

Ⓟ Banking-ul de sânge placentar: o opțiune informată?

Placental blood banking - an informed option?

Speranța
Arciudean

Consilier medical
Cord Blood Center

Abstract

The first successful allogeneic transplant with a placental blood graft, in Paris in 1988, by prof. Dr. Eliane Gluckman marked the opening of a new chapter in the transplant of hematopoietic stem cells. At the same time with the clinical validation of the therapeutic value of placental blood, they also outlined the necessity of initiating and implementing a system to preserve placental blood samples available at birth, in order to harvest them. Thus, in the early '90s in the U.S.A., for the first time, the placental blood banking service was organized and implemented. During the next 20 years the placental blood banking activity had a significant expansion directly related to the accumulation of experience and to the confirmation of the therapeutic value of grafts in hematopoietic stem cell transplant. The clinical experience accumulated especially in the field of Paediatric revealed the benefits of the placental blood graft versus the placental blood stem cell hematopoietic classical sources (bone marrow or peripheral blood). The simple harvesting, with no risk for the mother or the newborn, the immunological benefits for a transplant due to the reduced immunogenicity of hematopoietic placental blood stem cells, the graft storage for an indefinite period under a cryo-reserved form, the immediate availability of the graft, the reduced risk of viral transmission are some of the advantages of placental blood graft. Following all these, for the first time, Prof. Dr. John E. Wagner mentioned in an article published in the journal "the Lancet" in 2007, the possibility to reconsider the position of alternative source of stem cells, to that source in the first intention, without the existence of the condition between the time of transplantation and that of the availability of a compatible bone marrow graft. The steady upward trend in terms of utilization of placental blood grafts, the NMDP (National Bone Marrow Donor Program) considering that by 2015 the number of performed placental blood graft transplants will reach 10,000 per year, should be correlated with the increased availability of grafts, too. Thus the first and most important step is to inform prospective parents about placental blood banking and its medical implications, a central role in achieving this belonging to obstetricians, namely planning and implementing health education programs.

Keywords: placental blood, transplant, education programs

Rezumat

Realizarea cu succes a primului transplant alogen cu o grefă de sânge placentar, la Paris în 1988, de prof. dr. Eliane Gluckman a marcat deschiderea unui nou capitol în domeniul transplantului de celule stem hematopoietice. O dată cu validarea clinică a valorii terapeutice a sângelui placentar s-a prefigurat și necesitatea inițierii și implementării unui sistem de preservare a probelor de sânge placentar disponibile la naștere, în vederea recoltării. Astfel la începutul anilor '90 în SUA, pentru prima dată a fost organizat și implementat serviciul de banking de sânge placentar. În următorii 20 de ani activitatea de banking de sânge placentar a cunoscut o expansiune semnificativă direct relaționată cu acumularea experienței și confirmarea valorii terapeutice a grefelor în transplantul de celule stem hematopoietice. Experiența acumulată pe plan clinic îndeosebi în domeniul pediatriei, a permis evidențierea avantajelor oferite de grefa de sânge placentar versus sursele clasice de celule stem hematopoietice (maduva osoasă sau sânge periferic). Recoltarea simplă, fără nici un risc pentru mamă sau nou-născut, avantajele imunologice pentru un transplant datorate imunogenității redusă a celulelor stem hematopoietice din sângele placentar, depozitarea grefei pe perioadă nedeterminată sub formă crioprezervată, disponibilitatea imediată a grefei, riscul redus de transmitere a infecțiilor virale sunt câteva din avantelegrefei de sânge placentar. Ca urmare a acestora, pentru prima dată a fost menționată de prof. dr. John E. Wagner într-un articol publicat în revista "The Lancet" din 2007, posibilitatea reconsiderării poziției de sursă alternativă de celule stem, în cea de sursă de primă intenție, fără a mai exista condiționarea între momentul efectuării transplantului de cel al disponibilității unei grefe medulare compatibile. Trendul constant ascendent în ceea ce privește gradul de utilizare a grefelor de sânge placentar, conform aprecierilor NMDP (National Marrow Donor Programm) prefigurându-se ca până în anul 2015 numărul transplanturilor cu grefe de sânge placentar efectuate va ajunge la 10.000 pe an, trebuie să fie corelat și cu creșterea disponibilității de grefe. În acest sens, primul și cel mai important demers constă în informarea viitorilor părinți cu privire la banking-ul de sânge placentar și la implicațiile sale medicale, un rol central în realizarea acesteia având medicii obstetricieni, respectiv inițierea și implementarea unor programe educaționale medicale.

Cuvinte-cheie: sânge placentar, transplant, program educațional

Sângele placentar considerat în accepțiunea clasică un „deșeu biologic”, reprezintă în prezent o sursă importantă de celule stem hematopoietice, validată pe plan clinic prin cele peste 20.000 de transplanturi efectuate până în 2009. Primele cercetări privind potențiala valoare terapeutică a sângelui placentar au fost inițiate la începutul anilor '80. Astfel, s-a constatat nu numai că sângele placentar conține celule stem hematopoietice, dar și că acestea sunt capabile de a asigura o grefare medulară eficientă. Tranziția de la stadiul de cercetare experimentală de laborator la stadiul clinic s-a realizat în anul 1988, o dată cu efectuarea cu succes la Paris, de prof. dr. Eliane Gluckman a primului transplant alogen înrudit cu o grefă de sânge placentar, la un pacient în vârstă de 6 ani având o formă severă de anemie Fanconi.

O dată cu validarea clinică a sângelui placentar, ca și sursa de celule stem hematopoietice, la începutul anilor '90 s-a prefigurat și conceptul de banking de sânge placentar, ca modalitate de procesare și prezervarea grefelor. Nașterea este singurul moment în care se poate efectua procedura de recoltare a sângelui placentar. Printr-o manevră minim invazivă, fără risc pentru mamă sau nou-născut, se puncționează vena spirală ombilicală, recoltându-se cantitatea de sânge restantă la nivelul cordonului ombilical și a placentei, după secționarea cordonului ombilical. Probele de sânge placentar validate, procesate și depozitate sub formă de grefe, sunt disponibile în interval scurt de timp pentru a fi utilizate în transplant.

Experiența clinică, acumulată în cei peste 20 de ani de utilizare a grefelor de sânge placentar, a confirmat valoarea terapeutică a acestei surse de celule stem în tratarea a peste 70 de afecțiuni, reprezentate de boli hematologice maligne, hemoglobinopatii, deficite imune ereditare, boli metabolice ereditare sau unele forme de tumori solide maligne.

Din punct de vedere evolutiv, pe plan mondial, conform aprecierilor statistice ale WMDA (World Marrow Donor Association) se constată o creștere constată și semnificativă a gradului de utilizare a grefelor de sânge placentar. Astfel, în decurs de 10 ani (în intervalul 1999-2009) se poate constata o creștere de aproximativ 8 ori a numărului de grefe de sânge placentar eliberate în vederea efectuării unui transplant (figura 1).

Acest trend ascendent se va menține și în anii următori, conform NMDP (National Marrow Donor Program) prefigurându-se ca până în anul 2015 numărul transplanturilor cu grefe de sânge placentar efectuate va ajunge la 10.000 pe an (figura 2).

Creșterea semnificativă a numărului de transplanturi cu grefe de sânge placentar este posibilă și trebuie însă să fie corelată cu dezvoltarea și extinderea activității de banking de sânge placentar. În acest scop, primul și cel mai important pas este informarea viitoarelor mame cu privire la posibilitatea recoltării de sânge placentar la naștere. În 2007 a fost publicat în *Journal of Perinatal Medicine* de o echipă de medici obstetricieni coordonată de Nathan S. Fox, un studiu care-și propunea să evalueze gradul de informare a gravidelor cu privire la opțiunea de banking de

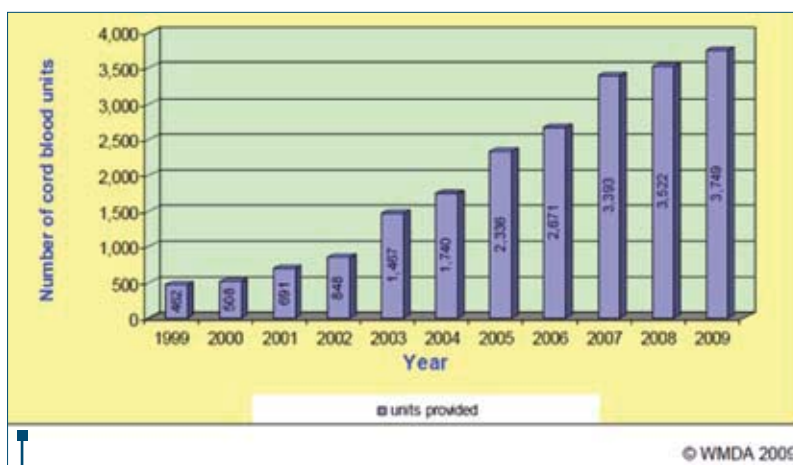


Figura 1

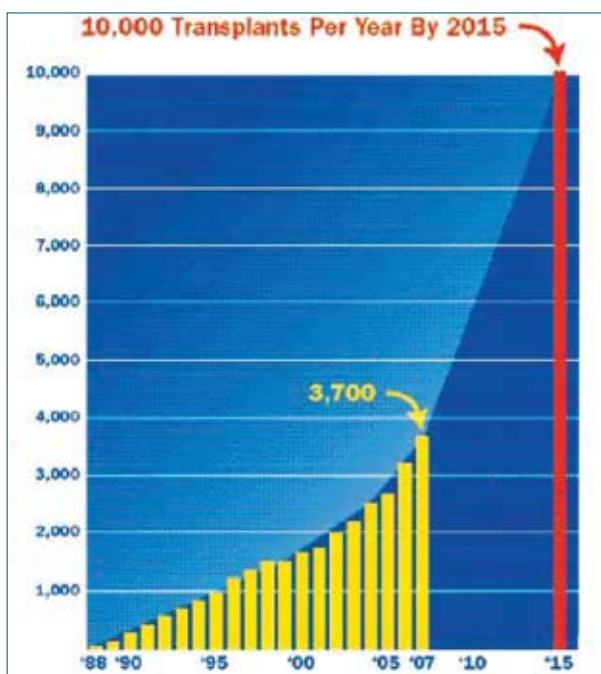


Figura 2

sânge placentar. În urma completării chestionarelor primite s-a constatat că nivelul de informare a gravidelor cu privire la banking-ul de sânge placentar, precum și nivelul de înțelegere a posibilităților actuale de utilizare a grefelor de sânge placentar sunt foarte reduse. De asemenea, majoritatea gravidelor nu au răspuns corect cu privire la posibilitățile de utilizare a grefelor de sânge placentar în domeniul nou al medicinei regenerative tisulare și organice. Astfel, răspunsurile corecte cu privire la utilizarea deja cu succes a grefelor de sânge placentar pentru tratarea bolii Alzheimer, bolii Parkinson sau a leziunilor medulare au fost cunoscute doar de 28%, 24% și respectiv 24% din gravide. Conform concluziei acestui studiu, medicii obstetricieni trebuie să cunoască faptul că gravidele au un nivel redus de informare cu privire la banking-ul de sânge placentar. De aceea este necesară o informare activă a gravidelor din partea medicilor obstetricieni cu privire la op-

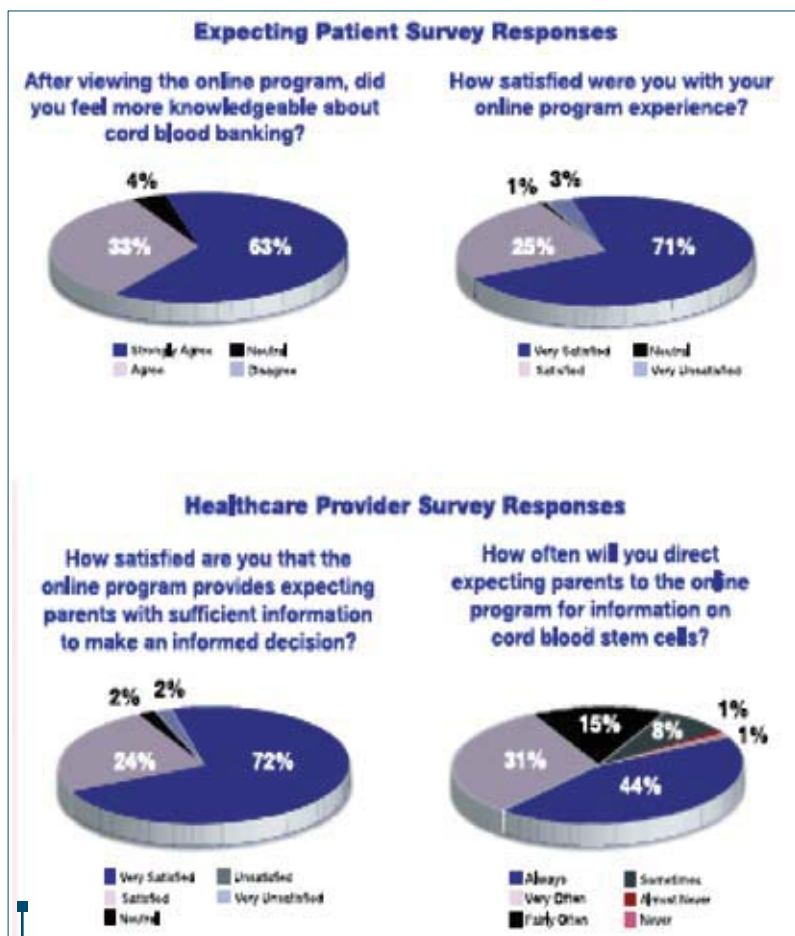


Figura 3

țiunea de banking de sânge placentar, în scopul asigurării unei decizii informate a viitoarelor mame⁽³⁾.

Necesitatea informării corecte și complete a gravidelor cu privire la obținerea de banking de sânge placentar și implicațiile medicale ale acesteia, este menționată atât de ghidul medical "Umbilical Cord Blood Banking", elaborat de American College of Obstetricians and Gynecologists, în varianta revăzută din 2008, cât și în raportul prezentat în fața Congresului din SUA în 2005 "Establishing National Hematopoietic Stem Cell Bank Program", Institute of Medicine^(4,5). De asemenea, în vederea optimizării și promovării active a activității de informare a viitoarelor mămici ACOG a elaborat o broșură informativă adresată acestora⁽⁶⁾.

Importanța implementării unui program educațional al viitoarelor mame a fost menționată și de forurile legislative din SUA, în cadrul actului normativ adoptat în 2009 "Cord Blood Education and Awareness Act of 2009".

Inițiativa forurilor medicale și legislative din SUA este în concordanță și cu interesul manifestat atât de gravide, cât și de medicii obstetricieni cu privire la implementarea unor programe educaționale pe această temă. Recent au fost publicate rezultatele unui studiu a cărui obiective erau de a evalua interesul viitorilor părinți, dar și a personalului medical, asigurând asistența obstetricală a gravidei, față

de un program educațional on-line conceput de una din băncile de sânge placentar. În urma parcurgerii programului on-line, cele 2 categorii de respondenți au completat chestionare standard de evaluare⁽⁷⁾.

Concluziile acestui studiu au confirmat nevoia de informare manifestată de viitorii părinți în vederea luării unei decizii informate cu privire la banking-ul de sânge placentar. De asemenea, a fost subliniată utilitatea diverselor modalități de informare, inclusiv a programelor on-line adresate părinților, ca mijloace de susținere a activității de informare desfășurată de medicii obstetricieni și de personalul medical implicat în asistența gravidei pe durata sarcinii.

Nașterea este un moment unic din punct de vedere a posibilității de valorificare a sângelui placentar, ca și greafă de celule stem utilizabilă pentru un transplant. Prin urmare, este firesc ca fiecare cuplu de viitori părinți să aibă acces la informații complete și detaliate cu privire la procedura de recoltare și la posibilitățile de utilizare ale grefei de sânge placentar, astfel încât să aibă opțiunea unei decizii informate.

În acest context, Cord Blood Center anunță o premieră medicală în România: prima solicitare de eliberare a unei grefe de sânge placentar din țara noastră!

"CORDonul roșu salvează vieți!" este mesajul transmis mamicilor și tuturor femeilor care își doresc la un moment dat un copil, în cadrul unei campanii de informare cu privire la beneficiile recoltării de celule stem din sângele placentar la naștere. Mii de copii bolnavi ar putea fi salvați datorită celulelor stem!

Micuțului V.D. din Călărași (7 ani), care suferă în prezent de talasemie majoră, o boală de sânge transmisă ereditar, i se va reda astfel dreptul la o viață normală, cu mult diferită de viața lui de astăzi, dependentă de transfuzii. Intervenția, bazată pe transplantarea celulelor stem provenite de la surioara lui va avea loc la sfârșitul anului 2010, la o clinică privată din Italia. V.D. va fi primul caz de transplant cu sânge placentar, folosind o greafă eliberată de o bancă de celule stem de la noi din țară.

În România, se apreciază că în prezent sunt aproximativ 1.500 de copii bolnavi de leucemie, 3.500 de copii care suferă de boala Hodgkin, la care se adaugă cei 370 de copii cu betatalasemie majoră. Mulți dintre acești copii bolnavi ar putea fi salvați, la fel ca în cazul lui V.D., în urma unui transplant cu celule stem. ■

Bibliografie

1. World Marrow Donor Association Cord Blood Banks /Registries Annual Report 2009 World Marr2. http://www.marrow.org/ABOUT/Who_We_Are/Publications/Foundation_Annual_Report/11434-tmf_annual_report.pdf
2. "Umbilical cord blood collection: do patients really understand? Nathan S. Fox & colab., Journal of Perinatal Medicine, 35 (2007) 314-321.
3. Umbilical Cord Blood Banking, ACOG Committee Opinion Number 399 February 2008.
4. http://www.cordbloodawareness.org/iom_study.htm.
5. Cord Blood Banking "ACOG Patient Education Pamphlet".
6. <http://www.acog.org/acm/pdf/postersMon.pdf>.