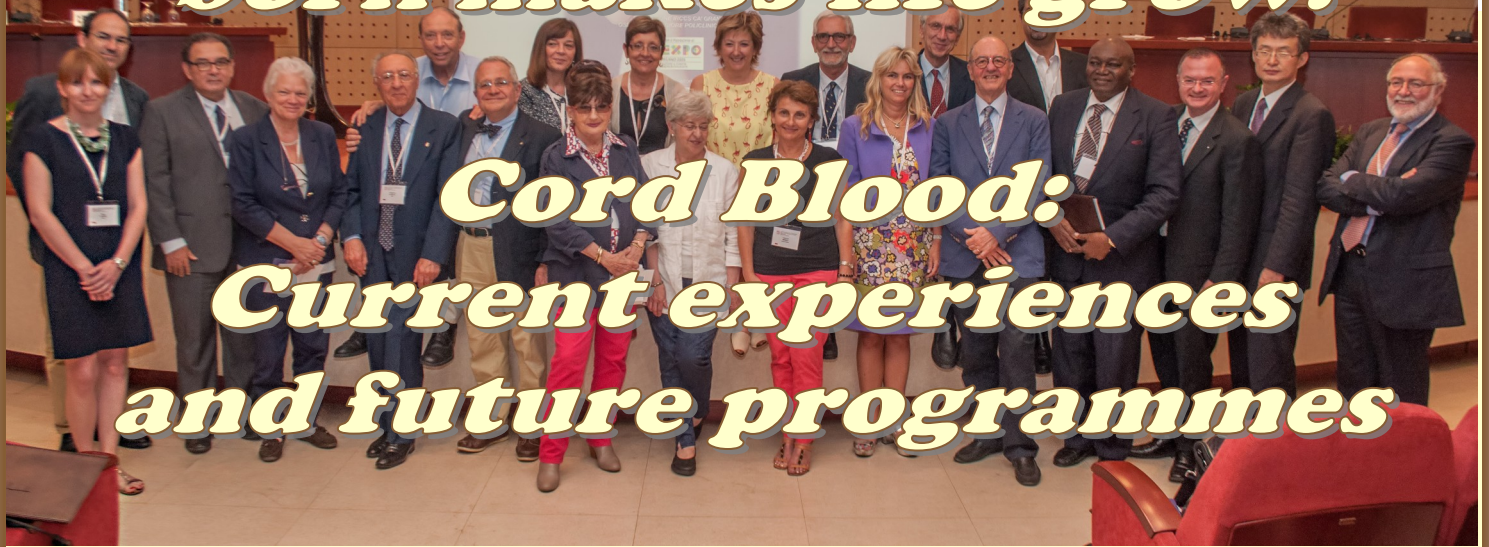


*A life that is
born makes life grow.*



*Cord Blood:
Current experiences
and future programmes*

HIGHLIGHTS



Fondazione
Internazionale
Menarini

*5-6 giugno 2015
Milano*

HIGHLIGHTS

Il trapianto da sangue cordonale: fra passato, presente e futuro



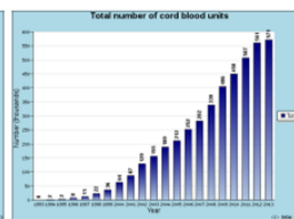
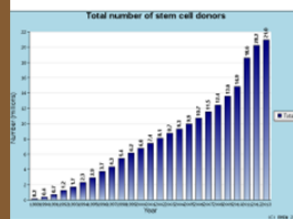
Eliane Gluckman
(Paris, F)

La Prof.ssa Gluckman di Parigi, ha approfondito questa importante ed innovativa tematica nella sua lettura dal titolo "la scelta del donatore ottimale per il trapianto ematopoietico". Il trapianto di sangue cordonale presenta innumerevoli vantaggi. Negli anni sia i donatori di sangue cordonale che i centri clinici specializzati nel trapianto di sangue cordonale sono aumentati in maniera

esponenziale. Il fenomeno ha acquisito una dimensione mondiale, dove i continenti maggiormente coinvolti sono l'America del Nord, l'Europa e Asia. Un altro aspetto importante è legato alla assoluta sicurezza della tecnica per il donatore, il cui rischio di sviluppare reazioni avverse serie è pari a 1/1379. La prof.ssa Gluckman ha presentato dei dati dove il trapianto di sangue cordonale compatibile per i loci A,B,C, DRB1 dell'antigene umano leucocitario, si lega ad una incidenza di eventi mortali a tre anni non superiore al 10%. I benefici di questa terapia sono evidenti sia in pazienti pediatriche che negli adulti, in questi ultimi tuttavia, in particolare per quelli più anziani, sembrano essere ancora maggiori. Questi risultati sono indubbiamente incoraggianti, ma sono suscettibili di ulteriori miglioramenti. La Prof.ssa Gluckman ha infine illustrato le aree di ricerca dove questa tecnica può essere applicata ed anche le nuove indicazioni cliniche.

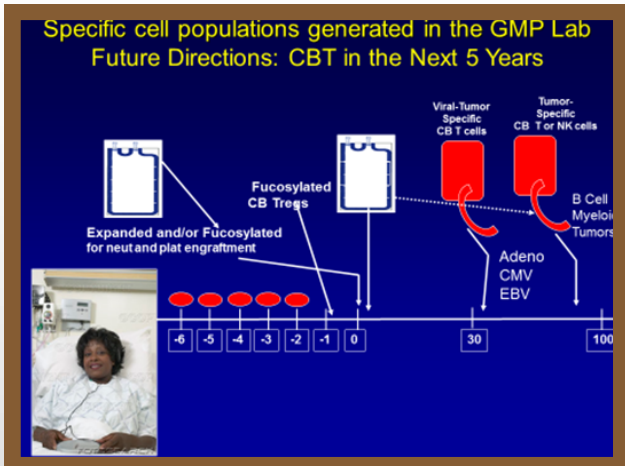
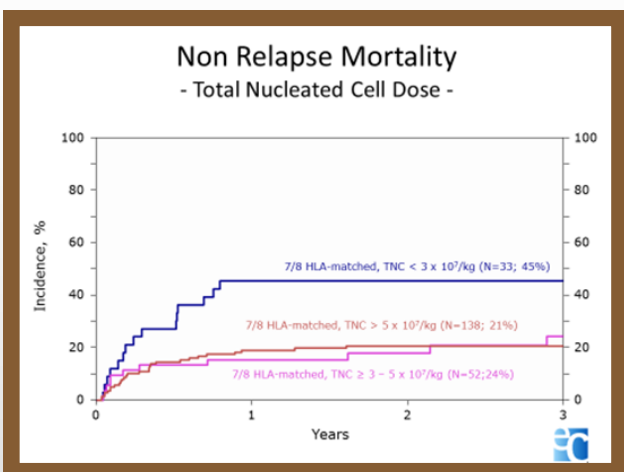
Number of stem cell donors and cord blood units worldwide

Total donors: **25,387,367**



24,798,409 stem cell donors

688,958 CBU's



Quali sono le patologie dove questa tecnologia presenta i risultati migliori? - - -
Quali sono i costi del trapianto di sangue cordonale? - - - Quali gli sviluppi futuri di questa nuova applicazione?



HIGHLIGHTS

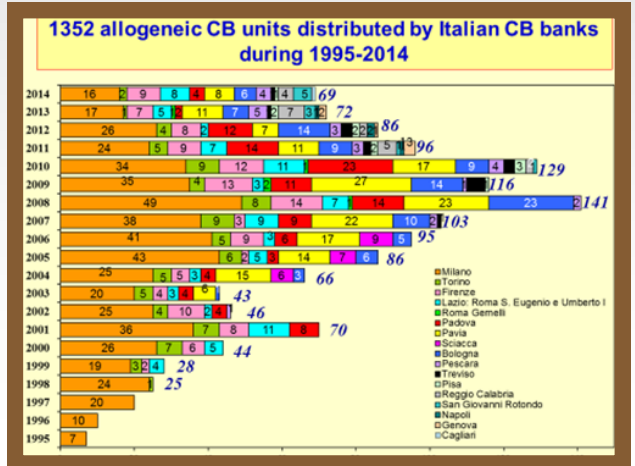


Paolo Rebutta
(Milan, I)

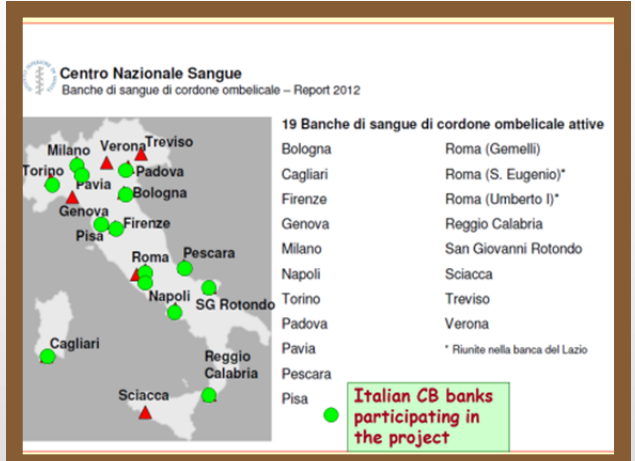
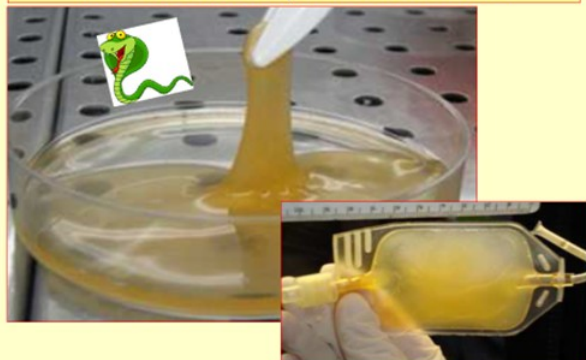
Il Gel Piastrinico: un innovativo Progetto di Studio Italiano

Il Prof. Rebutta della Fondazione Cà Grande di Milano, inventore di questa nuova applicazione terapeutica, il Gel Piastrinico, ha presentato il progetto, che ha portato in Italia a nuove mille donazioni di sangue cordonale con una quantità di gel piastrinico utile a trattare circa 100 pazienti affetti da ulcere da piede diabetico.

La logica del Gel piastrinico da sangue cordonale è differente da quella seguita dallo stesso gel piastrinico da sangue adulto. Il prof. Rebutta ha presentato dei dati di cost/benefit relativi all'applicazione di questo nuovo prodotto, che ha determinato la riduzione dei costi del trattamento pari al 90%. Al fine di valutare l'efficacia del Gel piastrinico nel trattamento delle ulcere da piede diabetico è stato designato un trial che coinvolge i principali centri di diabetologia italiani. Il progetto è stato reso possibile grazie all'adesione di 19 "Banche" di sangue di cordone ombelicale attive sul territorio nazionale. Il trial è in corso e si sta trasformando in studio internazionale grazie al coinvolgimento sia di centri clinici che di banche appartenenti a differenti nazioni.



Platelet Gel obtained by adding thrombin and Ca or batroxobin to a platelet concentrate



Quali possono essere le future applicazioni di questa tecnologia? - - - E' possibile intervenire sui fenomeni di aging? - - - Quali sono i costi legati al trattamento con gel piastrinico prodotto da sangue cordonale?



HIGHLIGHTS



Noemi Greppi
(Milan, I)

Il Gel Piastrinico nel trattamento delle piaghe da decubito dell'anziano

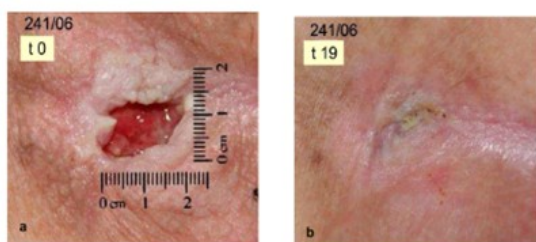
La Dr.ssa Greppi ha presentato dei dati molto interessanti sull'uso del Gel Piastrinico in pazienti anziani portatori di piaghe da decubito. Un elemento di primaria importanza è l'alto contenuto in fattori di crescita presenti nel gel piastrinico allogenico. Questo fattore è probabilmente strategico nel determinismo della risoluzione delle lesioni ulcerative. I pazienti trattati sono stati 11, tutti anziani con patologie altamente invalidanti che ne determinavano la quasi totale assenza di mobilità, tutti portatori di ulcere profonde multiple. Il trattamento è stato condotto da un minimo di 4 settimane fino a 20 settimane ed ha determinato la guarigione in una percentuale variabile fra l'80 e il 100% dei casi.

GROWTH FACTORS CONTENT in BC-PC pools precursors of allogenic adult platelet gel Biologicals, 2011; 39:73-80

Platelet growth factor concentrations in the supernatants of samples from 40 BC-PC after 3 freeze/thaw cycles (median and range)

	PDGF-AB	PDGF-BB	TGF-β1	TGF-β2	b-FGF	VEGF	EGF	IGF-1
ng/mL	112 (31-157)	20 (3.8-34)	214 (48-289)	0.087 (0.030-0.28)	0.03 (0.006-0.214)	1.15 (0.18-2.46)	4.50 (0.87-6.64)	116 (72-156)
ng per 10 ⁹ platelets	56 (15-84)	11 (2-18)	113 (24-164)	0.046 (0.015-0.15)	0.018 (0.003-0.107)	0.61 (0.09-1.48)	2.28 (0.44-3.65)	61 (35-92)

A REPRESENTATIVE RESULT FROM A MEDIAN SIZE ULCER



IV stage sacrum ulcer from patient no. 7 before treatment (a: t = 0) and after 19 weeks of treatment (b: t = 19) with 29 PG aliquots

Come è stato possibile ottenere questi risultati? - - - Si può applicare questa terapia ad altre tipologie di pazienti? - - - Quali i meccanismi di azione coinvolti nel determinismo di questo risultato? - - - Quali sono i costi di questa terapia? - - - Quale il rapporto costo/benefici?



HIGHLIGHTS

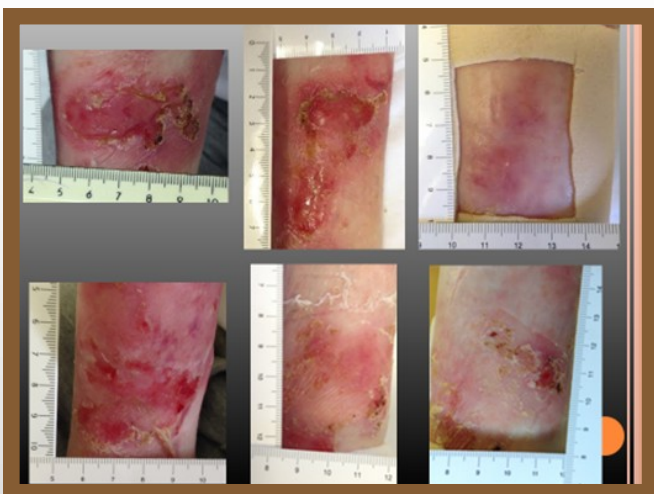


Gianluca Tadini
(Milan, I)

Il gel piastrinico nel trattamento dell'epidermolisi bollosa

Il Dr. Tadini ha presentato dati relativi all'utilizzo terapeutico del gel piastrinico in pazienti pediatriche affette da epidermolisi bollosa. Questa patologia colpisce l'età infantile, i pazienti hanno tutti una caratteristica di base: un epitelio molto fragile. La malattia ha una base genetica, i geni interessati sono tutti strutturali, in particolare legati alla cheratina. Le forme più gravi sono quelle cosiddette giunzionali in particolare se autosomiche dominanti. Un'ulteriore forma è quella dermolitica, il gene coinvolto è il collagene VII^o, la clinica è caratterizzata da esiti cicatriziali ricorrenti, accompagnati da ulcerazioni estese. Dal punto di vista terapeutico nonostante siano stati fatti passi

avanti, siamo ancora molto lontani da uno standard accettabile. Sono stati fatti tentativi applicando la terapia genica sia in vivo che ex vivo ed altre tecniche quali la terapia proteica ricombinante e il trapianto di midollo osseo mieloablativo, senza tuttavia ottenere risultati apprezzabili. L'uso del gel piastrinico ha prodotto risultati incoraggianti nel trattamento delle lesioni ulcerose e in più generale sul trattamento dell'epidermide. Questi risultati sono al momento preliminari anche se veramente interessanti, in quanto attenuati su tre pazienti. L'aspetto fondamentale è legato al grado di guarigione della lesione, dove è l'epidermide ad assumere una morfologia strutturale definita dall'anatomo patologo "normale". Il Dr. Tadini ha infine presentato dei dati relativi ad una paziente pediatrica affetta da una forma autosomica dominante con ampie lesioni agli arti inferiori. Questa paziente è tecnicamente guarita a livello dei tessuti trattati.



Quali scenari si aprono di fronte a questi risultati? - - - Qual è il meccanismo d'azione coinvolto? - - - Quanto incidono i fattori di crescita in questi risultati?



HIGHLIGHTS



M. GARGIULO

**Mauro Gargiulo
(Bologna, I)**

Il Piede Diabetico: quali sono le strategie terapeutiche più efficaci?

Il Prof. Gargiulo di Bologna ha presentato dei dati estremamente innovativi su questa importante tematica, altamente invalidante. Il Piede diabetico infatti è una malattia estesa che coinvolge le arterie periferiche a differenti livelli. L'arteriopatia diabetica si accompagna in questi pazienti a neuropatia che determina la totale assenza del sintomo dolore. Tale fenomeno è spesso alla base dei danni strutturali degli arti, determinati da ampie lesioni trofiche accompagnate da processi infettivi importanti. La lesione trofica è di per sé un fattore prognostico sfavorevole, in quanto si lega ad un aumento significativo della mortalità nei pazienti diabetici. Come trattare questi pazienti?

Perché la percentuale di amputazioni è ancora estremamente alta in Italia? La gestione ottimale dei pazienti affetti da piede diabetico, presuppone un lavoro di equipe. Il primo approccio terapeutico è caratterizzato dalla rivascolarizzazione. Affinché ogni altra terapia possa agire, il tessuto interessato deve presentare una vascolarizzazione efficace. Le tecniche di rivascolarizzazione sono molteplici, non esiste una tecnica superiore ad un'altra, semmai esistono differenti tecniche per diverse tipologie di pazienti. Dopo aver rivascolarizzato l'arto, è fondamentale guarire la lesione trofica, anche in questo caso esistono differenti tecniche per diverse tipologie di lesioni. L'aspetto comune è caratterizzato dai lunghi tempi dei processi di guarigione. Al fine di garantire tempi di guarigione più brevi diventa importante associare altre strategie terapeutiche una delle quali è l'applicazione del gel piastrinico.

Diabetic Foot

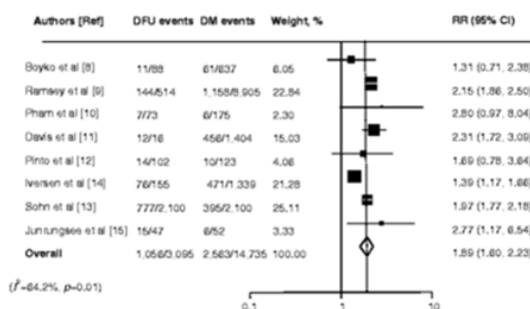
1. Arterial Disease
2. Arterial Disease + Neuropathy
3. Neuropathy



The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: a Meta-Analysis

Brownrigg JRW et al
Diabetologia 2012; 55: 2906-2912

R-R for all-cause mortality by DFU vs diabetes only



Diabetic Ischemic Foot

PAOD evaluation

Treatment of trophic lesions

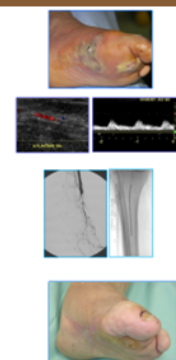
Limb revascularization

Foot surgery
Treatment of trophic lesions
Adjuvant therapy

Limb salvage

Treatment of trophic lesions
Functional rehabilitation

Ability to walk



Quali sono le principali metodiche di rivascolarizzazione? - - - Quali le strategie di trattamento delle lesioni trofiche? - - - Come ridurre i tempi di guarigione delle lesioni trofiche?



**Fondazione
Internazionale
Menarini**

Per trovare risposte a queste e ad altre interessantissime problematiche e per ulteriori approfondimenti vai a questo link: www.fondazione-menarini.it/... e dopo esserti iscritto al sito entra nel materiale multimediale

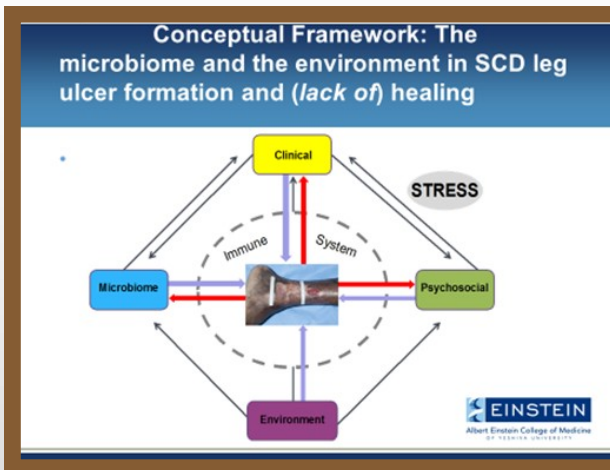
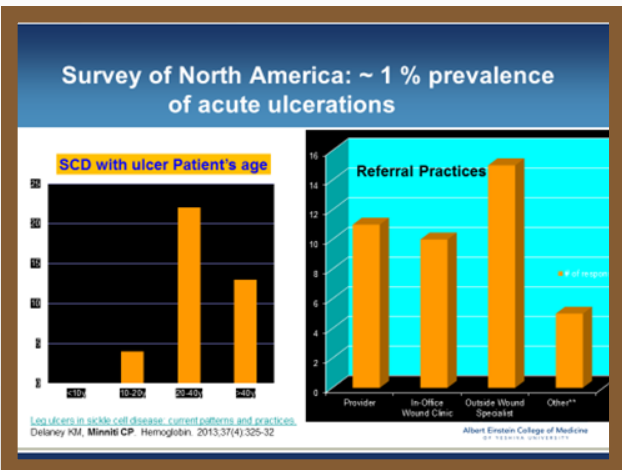
HIGHLIGHTS



Caterina Minniti
(New York, USA)

Come trattare le ulcere degli arti inferiori in pazienti affetti da patologie ematologiche?

La Prof.ssa Minniti di New York ha presentato dati innovativi sulle lesioni ulcerose in pazienti affetti da patologie ematologiche, in particolare in pazienti affetti da anemia falciforme. Questa complicanza, frequente in presenza di anemia falciforme, è spesso sottostimata. La sua incidenza è sottostimata e apparentemente variabile a seconda dei paesi coinvolti. L'eziologia è fondamentale ancora sconosciuta. Un ruolo importante sembra essere giocato dalla presenza di disfunzione endoteliale. Un altro aspetto fondamentale sembra essere la presenza di infiammazione, accompagnata da trombosi e iperplasia intima. Queste lesioni sono spesso precedute da una sintomatologia dolorosa in assenza di altri segni e sintomi cutanei. Sintomatologia che probabilmente è un indicatore precoce di alterazione della microcircolazione periferica, di vasculopatie ed infiammazione cronica. Quali sono le strategie terapeutiche più adeguate? Gli approcci sono molteplici, ma nessuno è risolutivo. Un aspetto importante sembra essere la tipizzazione genetica di questi pazienti al fine di individuare microbiomi cutanei specifici per la presenza di ulcere degli arti inferiori in corso di anemia falciforme. La Prof.ssa Minniti ha sottolineato che nella gestione di questa patologia siamo ancora a "Ground Zero"!



Qual è l'incidenza di ulcere cutanee agli arti inferiori in questi pazienti? Come applicare la tipizzazione genetica alla valutazione sia del trattamento che del monitoraggio di questi pazienti? - Quale sono le strategie terapeutiche più vantaggiosa?



HIGHLIGHTS

Il Piede diabetico: the U.S. perspective



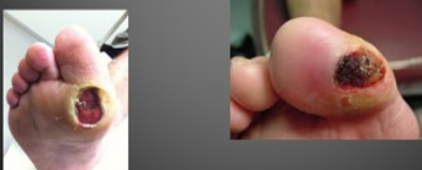
Alejandra Vivas
(Miami, USA)

La Dr.ssa Vivas di Miami, ha presentato recentissimi dati relativi all'incidenza sia di Diabete che delle sue complicanze, in particolare delle ulcere da piede diabetico. Ci troviamo di fronte ad un problema di dimensioni epidemiche. Negli U.S nel 2013 sono stati spesi 17 miliardi di dollari per la cura di questi pazienti. Il vero problema è la scarsa compliance dei pazienti diabetici. Sono stati condotti degli studi per valutare l'impatto della formazione dei pazienti sui corretti stili di vita e sui principali accorgimenti da adottare per rallentare l'evoluzione della malattia verso le sue complicanze e, in particolare, delle manifestazioni ulcerose dovute al piede diabetico.

Questi interventi hanno aumentato la conoscenza dei pazienti sui rischi legati all'evoluzione della malattia diabetica e, di conseguenza hanno modificato in maniera significativa i loro stili di vita, purtroppo non ci sono evidenze sulla riduzione dell'incidenza di complicanze quali le ulcere a livello podalico. Questi dati indicano come la corretta educazione dei pazienti sia importante, in particolare in uno stadio precoce di malattia. Quando sono presenti le complicanze, diventa fondamentale intervenire con specifici presidi terapeutici. A questo punto la Dr.ssa Vivas ha presentato dei dati relativi a studi clinici con nuovi farmaci a base di fattori di crescita. Il trattamento farmacologico con Becaplermin in formulazione Gel piastrinico ha indubbiamente migliorato l'incidenza di guarigione delle ulcere podaliche anche se va utilizzato con cautela in pazienti affetti da patologie neoplastiche. Questi risultati possono

Diabetic foot ulcers (DFU)

- 1.5 million individuals with DM (6%) have a DFU
- DFU are the most costly and preventable complication of DM
- Significant health risk: increased morbidity and mortality
- Up to 25% of individuals with DM develop a DFU during their lifetime



Singh N. JAMA 2002
Lohrman N. Diabetic Foot 2011

Goal


Successful primary prevention



essere ulteriormente confermati con l'utilizzo di nuovi farmaci in formulazione Gel derivati da plasma arricchito con piastrine.

Platelet Rich Plasma

- There is scientific evidence that PRP favors the healing process and has favorable outcomes on the treatment of DFUs
- RCT, n=72 DFUs
Ulcers treated with PRP gel healed significantly more (81.3% vs 42.1%) than their control gel matching group (P = 0.036)
- RCT= application of PRP led to a statistically significant shorter mean healing time compared to platelet poor plasma.



Driver VR. Ostomy Wound Manage. 2009
Saad Setta H. Int Wound J. 2011

Qual è l'incidenza di Diabete negli U.S.? Quali sono i principali problemi legati alla presenza del piede diabetico? Come educare il paziente diabetico nella gestione del suo piede diabetico? Qual è il ruolo del PDGF nel trattamento delle ulcere da piede diabetico? Qual è il ruolo dei gel derivati da plasma arricchito con piastrine?



HIGHLIGHTS



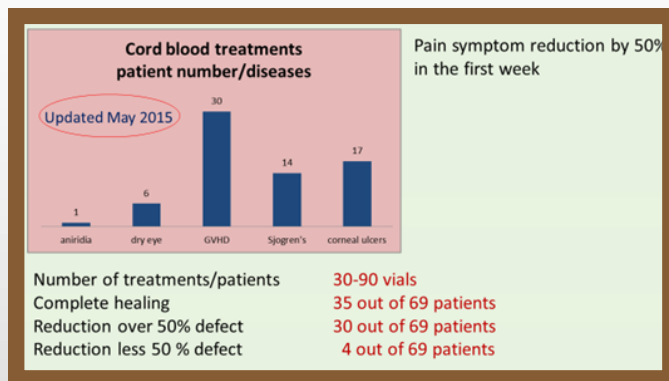
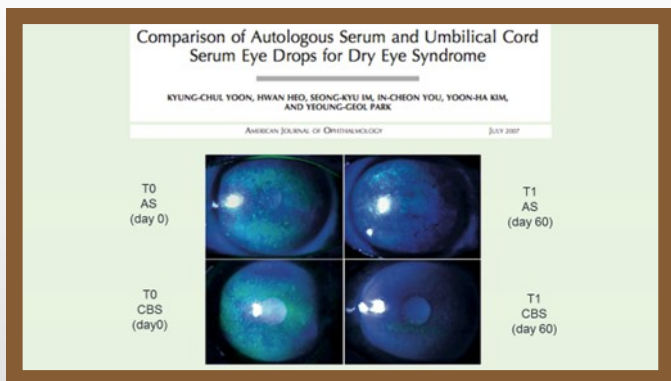
Marina Buzzi
(Bologna, I)

Gocce oftalmiche biologiche: stato dell'arte

La Dr.ssa Buzzi di Bologna, ha affrontato questa interessante tematica. Una delle principali patologie oculari è la cosiddetta sindrome da occhio secco. Questi pazienti presentano alterazioni a livello dell'epitelio che ricopre la superficie oculare con deficit di produzione lacrimale. Tra le principali conseguenze vanno segnalati i sanguinamenti, le ulcerazioni fino alle perforazioni nei casi non trattati. Il trattamento d'elezione fino ad oggi si

	Cord Blood Serum	Autologous Serum	Tear Substitutes	NSAID Steroids	Cyclosporin A
pH/Osmolarity	natural	natural	chemically buffered controlled	chemically buffered controlled	chemically buffered controlled
Preservatives	free	free	present	present	present
Patients compliance	optimal	optimal	good depending upon type	products burn	products burn
Chemical components	absent	absent	present	present	present
Ocular nutrients	present	present	present only in the last generations of products	absent	absent
Growth factors	present	present	absent	absent	absent
Anti-inflammatory properties	present, natural substances (direct)	absent (presence of pro-inflammatory)	absent (only diluting, indirect effects)	present, chemical compounds	present, chemical compounds

basato sull'utilizzo di lacrime artificiali, antiinfiammatori topici, lenti a contatto, senza tuttavia poter affrontare e risolvere il principale problema che è rappresentato dall'assenza dei componenti biologici attivi, presenti nelle lacrime non patologiche. E' venuto il momento di dare una svolta alla terapia dell'occhio secco e questa è ben rappresentata dall'introduzione di un nuovo presidio: le gocce oftalmiche biologiche. A questo punto la Dr.ssa Buzzi ne ha descritto le differenti tipologie e formulazioni. Il vantaggio terapeutico dell'utilizzo di questo presidio è principalmente costituito dalla elevata concentrazione di fattori di crescita oltre che di altri componenti biologicamente attivi. Tra questi sembrano essere più efficaci quei presidi derivati da plasma omologo sia proveniente da donatori adulti che da sangue cordonale. I dati clinici relativi all'utilizzo di questi presidi, in particolare delle gocce da sangue cordonale, mostrano un'intensa attività clinica, con livelli di guarigione veramente alti.



Come vengono prodotte le gocce oftalmiche biologiche? - - - Quali sono i principali componenti che ne determinano l'efficacia clinica? - - - Perché i presidi omologhi hanno una performance migliore rispetto ai presidi autologhi?



HIGHLIGHTS

Queste sono solo alcune delle tematiche trattate durante i lavori congressuali. Per un maggior approfondimento si rimanda al sito della Fondazione Internazionale Menarini dove sono presenti le relazioni congressuali in versione integrale.

Vai a questo link : www.fondazione-menarini.it/... e, dopo aver effettuato il login entra nel materiale multimediale.



Fondazione Internazionale Menarini

Edificio L - Strada 6 Centro Direzionale Milanofiori 20089 Rozzano (MI)
Tel. +39 02 55308110 Fax +39 02 55305739 Email: milan@fondazione-menarini.it
www.fondazione-menarini.it - www.facebook.com/fondazionemenarini