



SmartBank  
**Foundation**

SmartBank Foundation  
30 City Road  
London EC1Y 2AB  
United Kingdom  
Company Number 6884389  
Numero Verde: 800913476  
[www.smartbankfoundation.org](http://www.smartbankfoundation.org)

# Dossier per le ostetriche sulle **cellule** **staminali cordonali**



SmartBank  
Foundation

a cura di  
**Cristiana Calugi**  
**Maurizio Gnazzi**  
**Irene Martini**



SmartBank  
**Foundation**

## BIBLIOGRAFIA

1. Ballen K.K., Wilson M., Wu J., Ceredona A.M., Hsieh C., Stewart F.M., Popovsky M.A., and Quesenberry P.J. Bigger is better: maternal and neonatal predictors of hematopoietic potential of umbilical cord blood units. *Bone Marrow Transplantation* (2001) 27, 7-14.
2. Eapen M., Rubinstein P., Zhang M-J., Stevens C., Kurtzberg J., Scaradavou A., Loberiza F.R., Champlin R.E., Klein J.P., Horowitz M.M., Wagner J.E.
3. Giorgetti A., Montserrat N., Aasen T., Gonzalez F., Rodriguez-Piza I., Vassena R., Raya A., Boué S., Barrero M.J., Corbella B.A., Torrabadella M., Veiga A., and Belmonte J.C.I. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells from Human Cord Blood Using OCT4 and SOX2. *Cell Stem Cell* 5, October 2, 2009.
4. Gluckman E. History of cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplantation* (2009), 1-6.
5. Haase A., Olmer R., Schwanke K., Wunderlich S., Merkert S., Hess C., Zweigerdt R., Gruh I., Meyer J., Wagner S., Maier L.S., Wook Han D., Glage S., Miller K., Fischer P., Scholer H.R., and Martin U. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells from Human Cord Blood. *Cell Stem Cell* 5, 434-441, October 2, 2009.
6. Jan R-H, Wen S-h, Shyr M-H, Chiang B-L. Impact of maternal and neonatal factors on CD34+ cell count, total nucleated cells and volume of cord blood. *Pediatr Transplantation* 2008; 12: 868-873.
7. Khodabux C.M., Brand A. The use of cord blood for transfusion purposes: current status. *Vox Sanguinis* (2009).
8. Kogler G., Critser P., Trapp T., and Yoder M. Future of cord blood for non-oncology uses. *Bone Marrow Transplantation* (2009), 1-15.
9. Larry C. Lasky, Thomas A. Lane, John P. Miller, Bruce Lindgren, Heidi A. Patterson, N. Rebecca Haley and Karen Ballen. In utero or ex utero cord blood collection: which is better? *Transfusion Volume* 42, October 2002.
10. Lecchi L., Perego L., Garcea F., Ratti I., Brasca M., Dotti D., Cimoni S., Pezzali I., Celeste T., Giovanelli S., Butti B., De Fazio N., Lopa R. and Rebullà P. Ten-year quality control of a semiautomated procedure of cord blood unit volume reduction. *Transfusion Volume* 49, March 2009.
11. Mancinelli F., Tamburini A., Spagnoli A., Malerba C., Suppo G., La sorella R., de Fabritiis P. and Calugi A. Optimizing Umbilical Cord Blood Collection: Impact of Obstetric Factors Versus Quality of Cord Blood Units. *Transplantation Proceedings*, 38, 1174-1176 (2006).
12. Manegold G., Meyer-Monard S., Tichelli A., Pauli D., Holzgreve W. and Troeger C. Cesarean section due to fetal distress increases the number of stem cells in umbilical cord blood. *Transfusion Volume* 48, May 2008.
13. Mizue Nakajima, Takahiro Ueda, Makoto Migita, Yuki Oue, Yoshio Shima, Takashi Shimada, Yoshitaka Fukunaga. Hematopoietic capacity of preterm cord blood hematopoietic stem/progenitor cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 389 (2009) 290-294.
14. Nakagawa R., Watanabe T., Kawano Y., Kanai S., Suzuya H., Kaneko M., Watanabe H., Okamoto Y., Kuroda Y., Nakayama T., and the Chugoku-Shikoku Cor Blood Bank. Analysis of maternal and neonatal factors that influence the nucleated and CD34+ cell yield for cord blood banking. *Transfusion Volume* 44, February 2004.
15. Navarrete C. and Contreras M.. Cord blood banking: a historical perspective. *British Journal of Haematology*, 147, 236-245.
16. Neilson Jp. Cochrane Update: Effect of timing of umbilical cord clamping at birth of term infants on mother and baby outcomes. *Obstet Gynecol.* 2008 Jul; 112(1):177-8.
17. Rebullà P., Lecchi L. Cord blood banking and accreditation. *ISBT Science Series* (2007) 2, 91-95.
18. Solves P., Morata R., Saucedo E., Perales A., Soler MA, Larrea L., Mirabet V., Planelles D., Carbonell-Uberos F., Monleòn J., Planells T., Guillén M., Andrés A. and Franco E. Comparison between two strategies for umbilical cord blood collection. *Bone Marrow Transplantation* (2003) 31, 269-273.
19. Ten K.K., Member, IEEE, Tang K.Z., Member, IEEE, Huang S., Putra A.S., Lee T.H., Ng S.C., Chan J.K.Y., Tan L.G. and Chong S.K. Ex Utero Harvest of Hematopoietic Stem Cells From Placenta/Umbilical Cord With an Automated Collection System. *Ieee Transactions on biomedical engineering*, vol.56, no.9, september 2009.
20. Troeger C., Meyer-Monard S., Tichelli A., Manegold G, Pauli D., Surbek D., Holzgreve W., Burki N., Problems in Umbilical Cord Blood Collection. *Transfus Med Hemother* 2007; 34:95-98.



SmartBank  
Foundation

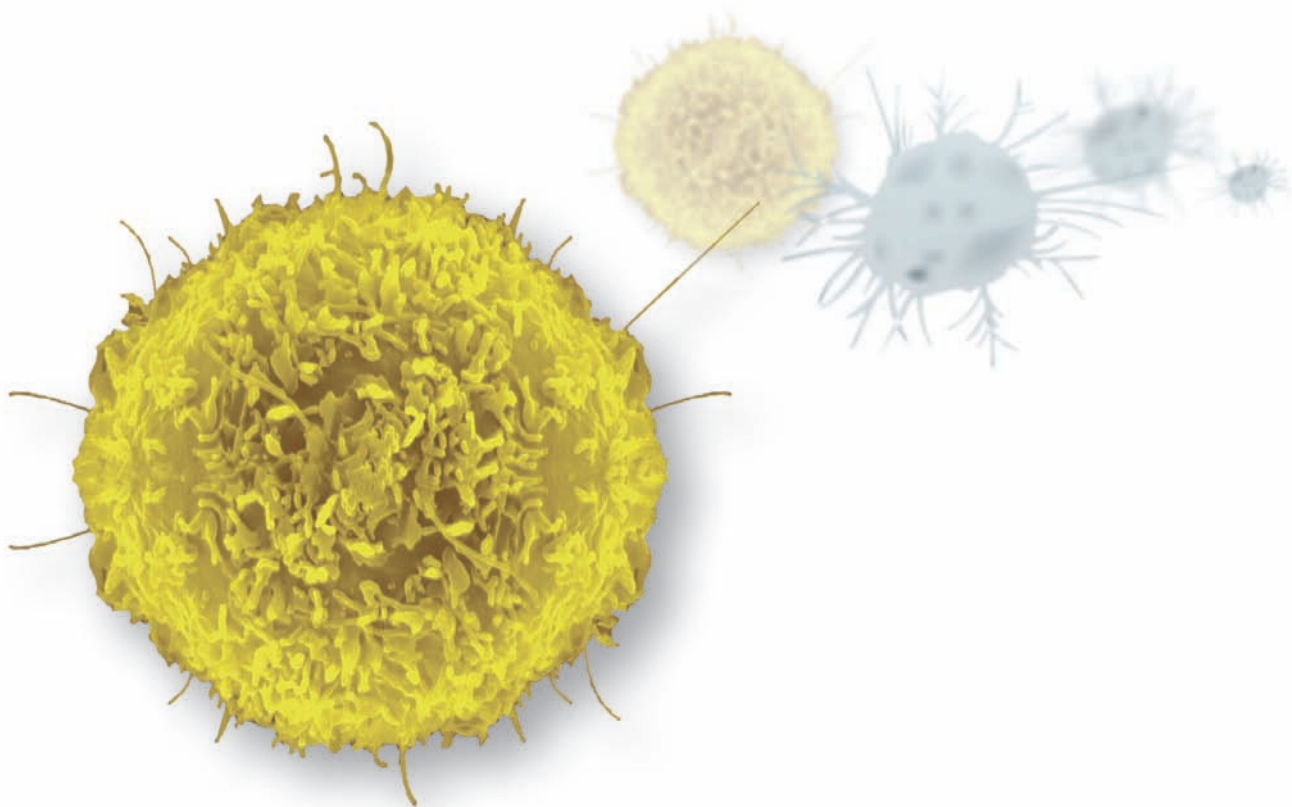
# Indice

<b>Premessa</b>	<b>pag. 2</b>
<b>1. Le cellule staminali neonatali</b>	<b>pag. 3</b>
<b>2. Le patologie trattabili con le cellule staminali, potenziali applicazioni e sviluppi</b>	<b>pag. 4</b>
<b>3. Tipologie di trapianto e statistiche</b>	<b>pag. 5</b>
<b>4. Come conservare le staminali cordonali: la donazione e la conservazione</b>	<b>pag. 7</b>
<b>5. Accompagnamento alla nascita: il ruolo dell'ostetrica nell'informazione</b>	<b>pag. 9</b>
<b>6. Procedure per la conservazione delle cellule staminali cordonali</b>	<b>pag. 10</b>
<b>7. Il prelievo del sangue venoso cordonale</b>	<b>pag. 11</b>
<b>8. Modalità di prelievo a confronto</b>	<b>pag. 13</b>
<b>9. Per una comunicazione congiunta sulla donazione e sulla conservazione</b>	<b>pag. 15</b>
<b>Bibliografia</b>	

## Premessa

Uno degli ambiti nei quali si sono registrati i maggiori progressi della scienza medica, specialmente negli ultimi anni, è quello relativo al trattamento delle cellule staminali, che con decisione si sono configurate come un autonomo oggetto della ricerca, strumentale alla individuazione di soluzioni in grado di affrontare e curare molte malattie umane. Le applicazioni in ambito onco-ematologico si sono avvalse negli ultimi venti anni dell'uso di cellule staminali cordonali e le nuove frontiere di applicazione oggi vedono un ingegnerizzazione molecolare in grado di rendere tali cellule pluripotenti ovvero in grado di dar vita a tutti i tessuti umani. (3) (5)

Ciò non era prevedibile più di tre anni or sono e la vera lezione in ambito di avanzamento scientifico che abbiamo appreso è di seguire ciò che la scienza ci illustra come possibilità avendo sempre in mente come primo obiettivo la salute, l'etica e la professionalità.



# 1.

## Le cellule staminali neonatali

Le cellule staminali sono state oggetto, specialmente negli ultimi anni, di numerosi studi e ricerche.

In generale, si tratta di cellule presenti in ogni organismo vivente. Esse si distinguono dalle altre perché sono cellule “non differenziate” o “non specializzate”, nel senso che non hanno ancora una funzione ben definita all’interno dell’organismo.

Le cellule staminali possono riprodursi in maniera illimitata, dando vita contemporaneamente ad altre cellule staminali ed a cellule destinate successivamente a differenziarsi e a dar vita a tessuti e organi. Pertanto, si può definire una cellula staminale come: “una cellula che si divide dando origine a due cellule diverse tra loro: una cellula figlia è uguale alla cellula madre (staminale) mentre l’altra cellula figlia è diversa (progenitore) e, anche se può dividersi numerose volte, non può più farlo indefinitamente (perdita della staminalità) e prima o poi tutta la sua progenie si differenzierà in un solo tipo (cellula staminale unipotente) o in diversi tipi (cellula staminale multipotente) di cellule differenziate”.

### Si definiscono:

**“totipotenti”** le cellule staminali che possono dare vita a tutti i tessuti o ad ogni tipologia di cellula, comprese quelle degli annessi embrionali. Sono quindi già presenti nella morula, un aggregato di cellule che si forma nei primi stadi di sviluppo embrionale.

**“pluripotenti”** le cellule staminali che possono specializzarsi in tutti i tipi di cellule che troviamo in un individuo adulto ma non in cellule che compongono i tessuti extra-embryonali (ad es. le cellule staminali embrionali).

**“multipotenti”** le cellule staminali che sono in grado di specializzarsi unicamente in alcuni tipi di cellule (ad es. le cellule staminali cordonali, midollari, del sangue periferico e cellule tessuto-specifiche quali cellule epiteliali e cellule adipose).

**“unipotenti”** le cellule staminali che possono generare solamente un tipo di cellule specializzate.

Le cellule staminali vengono usualmente divise in due categorie secondo la loro provenienza e sono: somatiche o embrionali.

Le *cellule staminali embrionali* sono ottenute a mezzo di coltura, ricavate dalle cellule interne di una blastocisti, un aggregato di cellule progenitore dell’embrione.

Le *cellule staminali somatiche* sono cellule non specializzate reperibili tra cellule specializzate di un tessuto specifico e sono prevalentemente multipotenti. Queste sono attualmente utilizzate in cure per oltre settanta malattie e patologie.

All’interno della categoria delle cellule staminali somatiche rientrano le cellule staminali da cordone ombelicale. La loro principale caratteristica è che esse vanno a generare gli elementi fondamentali del sangue umano, ossia globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

### Le cellule staminali nel sangue del cordone ombelicale

Durante i primi mesi di gravidanza la placenta è sede di produzione di cellule staminali in quanto compartimento extra-embryonale derivante dal trofoectoblasta. La nicchia delle cellule staminali si trasferisce in epoca gestazionale al fegato fetale e poi subito prima della nascita, al midollo osseo del neonato. E’ proprio dal midollo osseo *neonatale* che arriva lo stimolo da parte del sistema nervoso centrale del nascituro a produrre e mobilitare cellule staminali a causa di un forte stress fisiologico dovuto al travaglio e alla successiva fase espulsiva.

Al contrario delle cellule embrionali, le cellule staminali “cordionali neonatali” non pongono problematiche etiche o religiose.

#### I vantaggi delle staminali neonatali

- Raccolta facile e indolore
- Sterilità
- Immediata disponibilità delle unità crioconservate
- Cellule immature che non inducono GVHD cronico
- miRNA diversi dalle cellule del midollo e del sangue periferico
- Telomeri lunghi
- Elevata concentrazione di linfociti Treg
- Presenza di cellule MSC con effetto anti-infiammatorio
- Elevata concentrazione di EPC

Le cellule staminali presenti nel sangue cordonale possono moltiplicarsi nel sangue e nelle cellule del sistema immunitario, così come in altre tipologie di cellule.

L’unicità delle cellule staminali estratte dal cordone risiede nella loro primordialità, nella loro immediata reperibilità al momento del trapianto, nella loro sterilità in quanto prive di un vissuto immunologico e nella loro eticità ed economicità di crioconservazione, oltre alla peculiare caratteristica di essere la tipologia di cellule staminali più versatile in caso di trapianto da donatore.

Alcune popolazioni cellulari trovano già risposte nelle applicazioni terapeutiche quali il trapianto delle cellule ematopoietiche per le patologie ematologiche di natura tumorale e non, oppure l’infusione di cellule endoteliali per applicazioni emergenti quali il diabete di tipo I o il trapianto di cornea. (8)

#### CELLULE STAMINALI RECENTEMENTE IDENTIFICATE:

- Cellule USSC (Unrestricted Somatic Stem Cells)
- Cellule staminali embrionali - equivalenti
- Cellule VSEL (very small embryonic-like)

#### CELLULE STAMINALI MULTIPOTENTI:

- cellule ematopoietiche (HSC)
- cellule staminali mesenchimali (MSC), in grado di dare origine a ossa, cartilagini, muscoli, adipe
- cellule staminali endoteliali (EPC), in grado di dare origine ai tessuti di rivestimento dei vasi sanguigni.

## 2. Le patologie trattabili con le cellule staminali, potenziali applicazioni e sviluppi futuri

Dal 1988 i medici utilizzano il sangue cordonale in trattamenti salva vita. (4)

La ricerca sulle cellule staminali ha fatto sì che il numero di malattie e di patologie che possono essere curate sia cresciuto rapidamente.

### Le patologie attualmente trattabili sono:

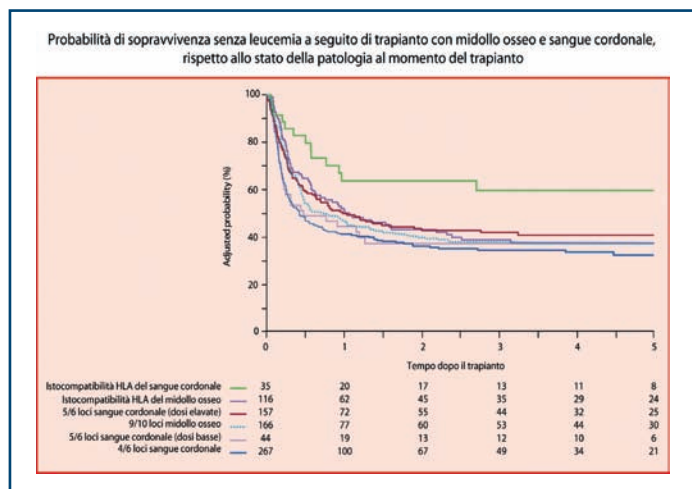
- Disturbi oncologici: Leucemie, Linfomi
- Disfunzioni del midollo osseo: Anemia falciforme, Talassemia, Osteopetrosi
- Disordini ematologici: Anemia di Fanconi, Trombocitopenia, Neutropenia grave
- Disordini metabolici: Sindrome di Gaucher, Sindrome di Hurler, Adrenoleucodistrofia
- Immunodeficienze: Immunodeficienza grave combinata, Sindrome di Whiskott-Aldrich, Granuloma cronico

### Tra le applicazioni emergenti troviamo:

- Diabete di tipo I
- Lesioni epiteliali
- Trapianti di cornea o di retina

Il sangue cordonale aumenta del 20% la probabilità di sopravvivenza in caso di Leucemia Linfoide Acuta.

Questo lavoro pubblicato dalla d.ssa Eapen su Lancet nel 2007 ha rivoluzionato il ruolo del trapianto delle cellule staminali in età pediatrica rispetto alle due altre fonti di staminali oggi utili in applicazioni terapeutiche: cellule staminali da midollo osseo e cellule staminali da sangue periferico a seguito di emafesi. (2)



Per ulteriori informazioni, consultare il sito: <http://stemcells.nih.gov>

### Riguardo alle frontiere attualmente in studio due sono le più importanti:

- l'espansione ex-vivo: la coltura con incremento del numero di cellule staminali cordonali; vi sono già 4 protocolli in applicazione clinica mediante i quali è possibile espandere le cellule, ma non in modo indefinito.
- l'utilizzo delle cellule mesenchimali (ancora più immature rispetto alle staminali ematopoietiche) nella rigenerazione di tessuti o organi.

### In particolare gli studi riguardano i seguenti protocolli:

- trapianto con due unità di sangue
- trapianto intramidollare
- trapianto dopo ridotta chemioterapia

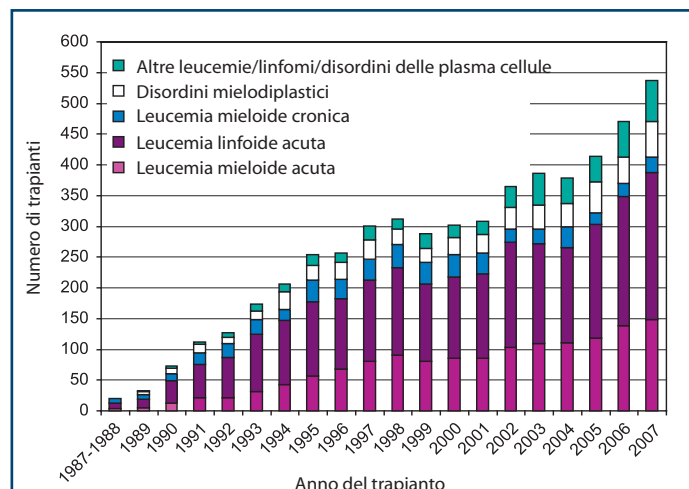
### Altre popolazioni cellulari potrebbero essere utilizzate in futuro per il differenziamento in:

- cellule nervose (ictus, sclerosi laterale amiotrofica, morbo di Parkinson, danno al midollo spinale, paralisi cerebrale),
- cardiomiociti (patologie cardiovascolari),
- cellule muscolari,
- osteoblasti (ricostituzione ossea, ricostituzione della cartilagine, riparazione di legamenti),
- cellule mieliche (sclerosi multipla),
- cheratinociti,
- epatociti (danno epatico),
- cellule endoteliali (patologie ischemiche),
- cellule epiteliali (trapianti di retina e cornea, enfisema polmonare, fibrosi cistica, ricostituzione epiteliale).

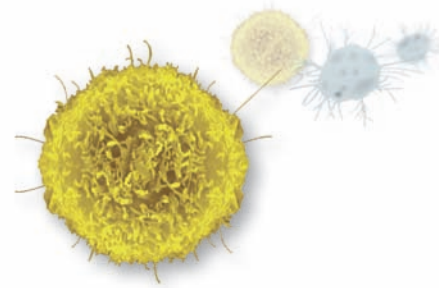
Questo ambito di applicazione viene definito in gergo "medicina rigenerativa" ed è la chiave per le future applicazioni terapeutiche delle cellule staminali.

### Statistiche trapianti

Grafico tratto dal lavoro pubblicato su Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2008 dal NMDP (National Marrow Donor Program):



### 3. Tipologie di trapianto e statistiche



Le cellule staminali vengono utilizzate per eseguire diversi tipi di trapianto.

**Nello specifico:**

- quando il sangue cordonale deriva da donatore, si definisce trapianto eterologo o allogenico;
- quando il sangue cordonale deriva da un familiare, si parla di trapianto eterologo familiare;
- se il sangue cordonale deriva dal proprio cordone ombelicale, si definisce trapianto autologo.

**Trapianto eterologo o allogenico**

Molte delle malattie per le quali i bambini sono sottoposti a trapianti di cellule staminali, incluse molte tipologie di tumore quali le leucemia e le malattie genetiche come la talassemia, necessitano di cellule staminali provenienti da un'altra persona. In questi casi, infatti, le cellule generate dalle staminali del paziente spesso non sono in grado di riconoscere come estranee le cellule malate, dato che provengono comunque dallo stesso organismo; non solo: le staminali del paziente potrebbero contenere cellule malate residue, che, una volta infuse, potrebbero determinare una ricomparsa della malattia.

Ecco perché in questi casi si interviene con un trapianto di staminali eterologo. Per poter realizzare questo trapianto è però assolutamente necessario verificare la compatibilità delle cellule staminali del sangue cordonale con il ricevente del trapianto; ovvero si deve accertare che donatore e ricevente siano HLA-

compatibili (Human Leucocyte Antigens) attraverso un procedimento di tipizzazione tissutale. Questo procedimento valuta l'istocompatibilità, verifica cioè se le molecole che si trovano sulla superficie cellulare si comportano come antigeni.

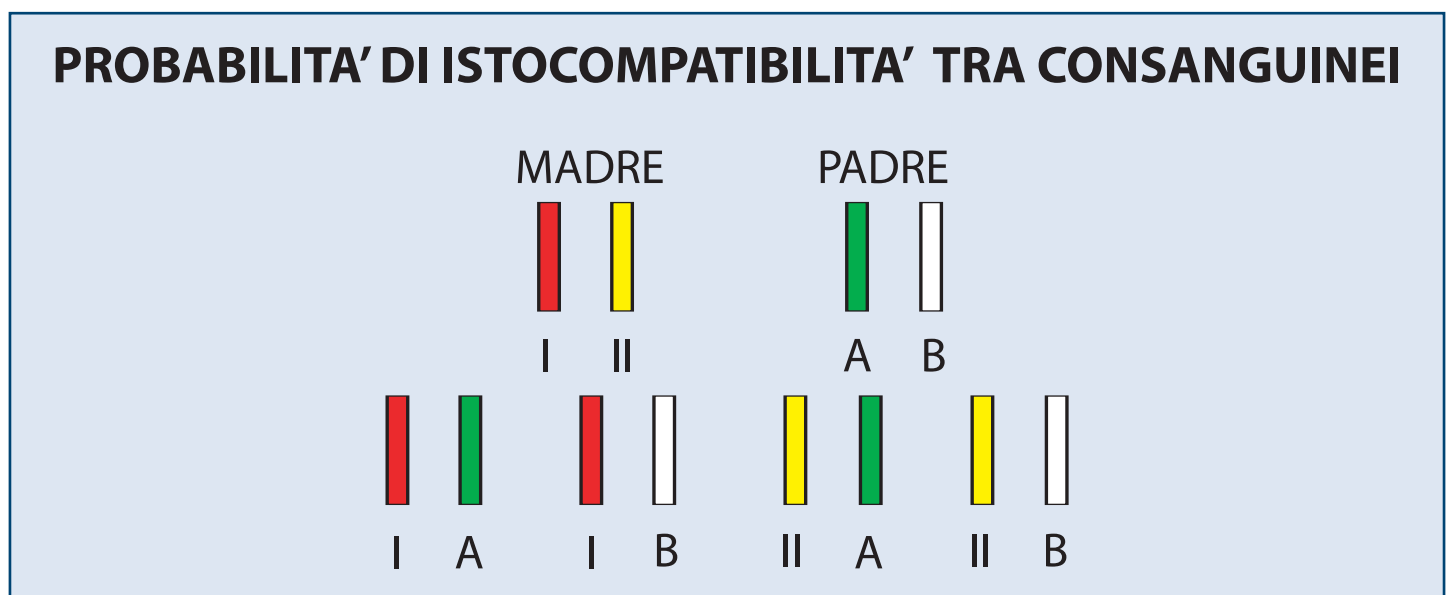
E' infatti possibile che le cellule del donatore, venute a contatto con il sistema immunitario del ricevente, siano riconosciute come estranee e suscitino una risposta immune.

Il sistema HLA è alla base del rigetto dei trapianti; se il tessuto trapiantato in un soggetto non è HLA-compatibile (ossia le cellule che lo compongono non hanno gli stessi antigeni HLA del ricevente) il trapianto viene riconosciuto come estraneo e rigettato.

La probabilità che due soggetti siano istocompatibili è assai bassa: 1 su 40.000, ecco perché sono stati istituiti dei registri internazionali che raggruppano oggi circa 500.000 campioni. Di questi, però, secondo le dichiarazioni di Joan Garcia, presidente di Netcord, il primo registro internazionale, solo il 50% sono stati bancati in centri accreditati. Inoltre, circa la metà di questi ultimi potrebbe a sua volta risultare inutilizzabile per insufficienza di cellule staminali conservate. Oggi esistono nel mondo 180 banche di tessuti che conservano campioni per donazione.

Grazie ai registri internazionali, si stima che 1/3 dei soggetti richiedenti cellule staminali di origine midollare, cordonale o da sangue periferico, sia in grado di trovare un campione compatibile.

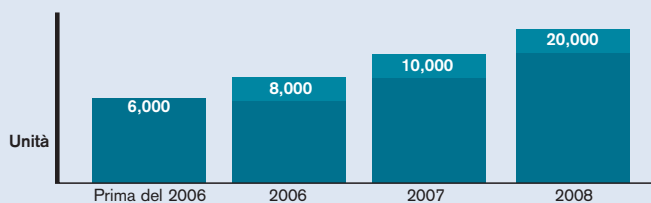
L'etnia caucasica è la più rappresentata, mentre per le etnie miste è spesso più difficile trovare donatori compatibili.



## Statistiche trapianti

### I trapianti da sangue cordonale aumentano ogni anno:

Nei primi 6 mesi del 2009  
il numero dei trapianti stimato è di circa 5.000



### Trapianto eterologo familiare

Questo tipo di trapianto viene effettuato frequentemente e con grande successo, vista l'immediata reperibilità del campione e la probabilità elevata di essere compatibili tra soggetti appartenenti allo stesso nucleo familiare. La probabilità di una persona di trovare un donatore istocompatibile all'interno della propria famiglia è, infatti, di 1 su 4 (25%). Grazie a ciò 1/3 dei trapianti a livello mondiale viene effettuato tra consanguinei. E' questo il motivo per cui in molti casi la conservazione familiare è consigliabile.

### Trapianto autologo

La tradizionale barriera della compatibilità tra due soggetti viene superata con il trapianto autologo, poiché le cellule cordonali trapiantate appartengono al soggetto stesso e, quindi, ne possiedono le stesse caratteristiche biologiche. Ciò abbassa notevolmente il rischio di complicanze come il rigetto.

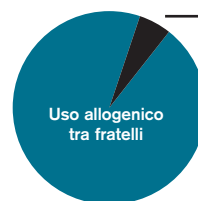
Tuttavia, al momento sono più frequenti i trapianti tra fratelli. Infatti, come illustrato nella descrizione del trapianto eterologo, non sempre le cellule cordonali dello stesso individuo possono essere utilizzate per la cura di malattie che esigono cellule sane provenienti da altri individui.

Al momento, l'utilizzo del trapianto autologo è abbastanza frequente tra gli adulti colpiti da alcuni linfomi (quali il tipo Hodgkin), dal mieloma multiplo, dal neuroblastoma e da tutte le patologie legate alla medicina rigenerativa quali per esempio il diabete di tipo I.

I trapianti tra adulti sono suddivisi quasi equamente fra trapianti con cellule proprie del paziente e trapianti da donatore compatibile.

Per le patologie di natura genetica, come la talassemia, sarà possibile l'autotrapianto quando verranno implementati gli attuali studi di terapia genica, che stanno mettendo a punto tecniche di sostituzione del gene difettivo con un gene funzionante nelle staminali del paziente preventivamente prelevate. In futuro, se il sangue del cordone potrà essere utilizzato per la medicina rigenerativa, allora la probabilità di un uso autologo potrebbe crescere significativamente.

I trapianti autologhi sono totalmente istocompatibili ma i trapianti tra fratelli avvengono con una frequenza maggiore:



**Uso Autologo**

**Oggi:** per un numero limitato di patologie non ereditarie

**Domani:** possibilità di un maggior ampio spettro di patologie

Numero di casi di trapianti autologhi in America	Patologia
97	Paralisi cerebrale congenita
21	Diabete di tipo 1
6	Neuroblastoma
6	Anemia aplastica
5	Danno cerebrale traumatico
4	Anossia
4	Ipossia
2	Retinoblastoma
2	Idrocefalo
1	Medulloblastoma
1	leucemia linfoblastica acuta
1	Asfissia
1	Paralisi
1	Tumore sopratentoriale embrionale
1	Danno ischemico cerebrale
1	Disgenia del corpo calloso
1	Sepsi a seguito di trapianto epatico
1	Tumore cerebrale
1	Disordine immunologico
1	Encefalite

### Bibliografia trapianti autologhi

Falcon, Krauss, Gunter 2006 Abstract - 45 ISCT  
 Ferreira et al. 1999 Bone Marrow Transplantation 24:1041  
 Fruchtmann et al. 2001 Poster (2872 ASH) 43  
 Fruchtmann et al. 2004 Biol. Blood Marrow Transplantation 10(11):741-2.  
 Harris, Mapother, Brown 2003 Poster 6 ISCT  
 Hayani et al. 2007 Pediatrics 119:296-300  
 Hough et al. 2003 Poster (5306 ASH) 45 in Blood 102(11)  
 Thornley et al. 2004 Blood 104(11)  
 Thornley et al. 2008 Pediatrics  
 Husakova & Sejnova 2008 SIOP abstract  
 Papadopoulos et al. 2008 23rd Royal Thai COG abstract

## 4. Come conservare le staminali cordonali: la donazione e la conservazione

Il nostro ordinamento giuridico prevede tre diverse possibilità di conservazione delle cellule staminali cordonali:

**la donazione** ad una banca pubblica del sangue cordonale; le cellule sono prelevate, a fini solidaristici, solo in strutture pubbliche a ciò preposte; ciò avviene gratuitamente e non si mantiene nessun diritto sulle cellule che potrebbero essere bancate, scartate o utilizzate a fini di ricerca.

**la donazione per uso dedicato** al neonato stesso o a consanguineo con patologia in atto, per il quale risulti appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale; è permessa anche nel caso di famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie genetiche per le quali risulti appropriato l'utilizzo di tali cellule. In questo caso, quindi, le cellule staminali donate gratuitamente nelle banche italiane, sono ad esclusiva disposizione del soggetto al quale sono state dedicate in ragione della sua patologia;

**la conservazione autologa o familiare** è ad uso esclusivo dei genitori e del bambino; viene effettuata presso banche private estere dopo aver ottenuto il nulla osta all'esportazione del sangue cordonale da parte del Ministero della Salute (Decreto Ministero della Salute del 18/11/09 e Ordinanza Min. del 26/02/2009 "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale").

Per effettuare la **donazione pubblica**, la mamma deve innanzitutto informarsi se la struttura sanitaria prescelta per il parto è convenzionata con una delle 18 banche cordonali pubbliche esistenti in Italia; in caso affermativo deve sottoporsi all'anamnesi, alle indagini di laboratorio e ai test previsti dalle disposizioni vigenti ai fini di accertarne l'idoneità. Anche il padre deve sottoporsi ad accurata anamnesi al fine di escludere la presenza di eventuali malattie genetiche.

Allo scopo di concentrare le scarse risorse economiche pubbliche sui campioni che, a livello probabilistico, potrebbero risultare migliori di altri, i criteri di selezione per la donazione pubblica devono essere molto elevati. Il campione viene poi conservato in una delle 18 banche italiane e sarà donato a chi ne dovesse aver bisogno, appurata l'istocompatibilità tra donatore e ricevente (mediante analisi "tipizzazione HLA").

### I principali criteri di esclusione dalla donazione sono:

- Positività infettivologica a: Epatite B, Epatite C, HIV, CMV, Sifilide, HTLV;
- Volume di prelievo sangue inferiore a 60cc
- Rottura delle acque superiore alle 12 ore
- Parti pretermine (prima della 36° settimana gravidanza)

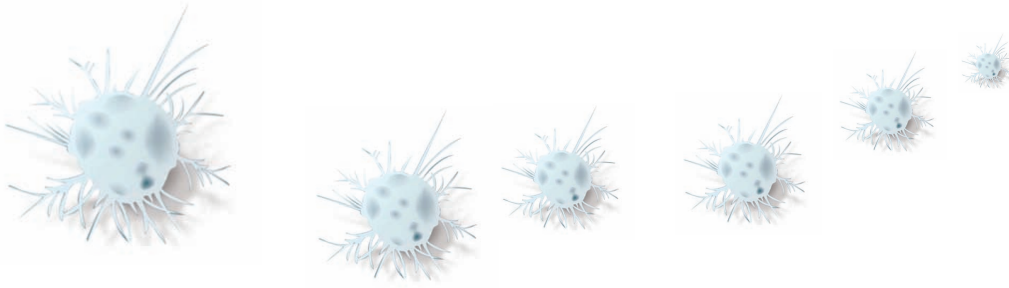
- Stato febbrile della mamma durante la gestazione
- Malformazioni fetali
- Parti durante giorni festivi

Questi criteri di esclusione, purtroppo, comportano un'elevatissima quantità di scarti: 2/3 dei campioni non possono essere conservati. Nel 2008 l'indice di banking rispetto all'indice di raccolta del sangue cordonale è stato pari al 27,5%.

Le unità di sangue cordonale conservate presso le banche italiane sono circa 20.000 e di queste, al 31/12/2008, circa 800 sono state utilizzate a scopo trapiantologico, sia in Italia che all'estero (dati Ministero della Salute).

**La donazione ad uso dedicato** viene effettuata solo quando c'è la necessità di curare un familiare (generalmente un fratello) del neonato che soffre di una malattia per la quale, come dice la legge, "risulti scientificamente fondato l'uso di cellule staminali del cordone ombelicale". In tutti gli altri casi la conservazione privata familiare sul territorio italiano non è permessa.





La **conservazione autologa o privata familiare** del sangue cordonale è ammessa, mediante esportazione in una banca privata estera, prescelta dai genitori. In questo modo il campione conservato è di esclusiva proprietà del depositante e, quindi può essere utilizzato nell'ambito della famiglia, vista l'elevata compatibilità tra consanguinei pari al 25-30%.

La conservazione familiare non pone esigenze di selezione ed esclusione del campione, salvo l'eventuale presenza di patogeni o agenti infettivi non eliminabili, dato che il suo utilizzo avviene all'interno della famiglia o per lo stesso bambino, "proprietario" delle cellule. Ciò consente di tenere sotto stretto controllo l'anamnesi familiare e la sopravvenienza di eventuali patologie che possano incidere sull'uso del campione stesso. Tra i criteri di selezione della banca di conservazione sono particolarmente importanti gli standard qualitativi del laboratorio presso cui sarà spedito, analizzato e conservato il sangue cordonale.

I primi criteri da valutare sono:

- che il laboratorio della banca cordonale operi nel pieno rispetto delle Direttive Europee che garantiscono la libera circolazione delle cellule staminali in tutta l'Unione Europea, al fine di garantirne anche l'importabilità in Italia.
- che il laboratorio operi secondo il protocollo internazionale GMP (Good Manufacturing Practices) dell'OMS, Organizzazione Mondiale della Sanità e sia in possesso dei certificati ISO 9001:2000 e ISO 13485: 2003. (17)
- che sia dotato dell'accreditamento con FACT (Foundation of Accreditation of Cellular Therapy), dell'accreditamento EFI (European Federation of Immunogenetics), nonché uno o più dei seguenti accrediti a Società internazionali: American National Standards Institute Regulatory Accrediting Body; Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide). (10)
- che la banca certifichi la qualità e la quantità di cellule staminali cordonali e leucociti conservati a seguito del prelievo.
- che il contratto di conservazione preveda, l'utilizzo delle cellule in caso di trapianto ovunque nel mondo.

Sarebbe anche opportuno che la banca garantisca il **diritto di recesso** dal contratto di conservazione in caso di prelievo insufficiente per un trapianto, alla luce degli attuali standard scientifici.

I protocolli sulle modalità di trapianto delle cellule staminali per endovena prevedono una dose minima equivalente a  $3 \times 10^7$  (30.000.000) di cellule mononucleate/Kg corporeo ed una istocompatibilità di almeno 4 loci su 6 (circa 150.000 cellule CD34+ /kg).

Attualmente circa 30.000 mamme italiane hanno conservato le cellule staminali cordonali del loro bambino in banche private all'estero.

I costi di raccolta e stoccaggio presso una banca privata sono di circa 2.000 – 3.000 euro, per una durata dai 20 ai 30 anni.



## 5. Accompagnamento alla nascita: il ruolo dell'ostetrica nell'informazione

Il dibattito sulla conservazione autologa o la donazione del cordone ombelicale pone i genitori di fronte ad una scelta difficile soprattutto per la scarsa informazione corretta e completa che circola a riguardo.

Il personale sanitario ha il dovere di essere informato correttamente sulle potenzialità delle cellule staminali cordonali, perché i genitori chiedono sempre un parere sull'argomento al proprio ginecologo e alle ostetriche.

Disinformazione da un lato e carenza di comunicazione dall'altro generano uno scollamento preoccupante nella società.

L'ostetrica è l'operatore sanitario che, in possesso del diploma universitario abilitante e dell'iscrizione all'albo professionale, svolge, con autonomia professionale, attività diretta all'assistenza della donna nel periodo della gravidanza, durante il parto e nel puerperio; conduce e porta a termine parti eutocici con propria responsabilità ed infine presta assistenza al neonato.

Come riferito dal codice deontologico nell'art. 4, l'ostetrica ha il compito di accompagnare la donna e la coppia verso la nascita. Per questo motivo è fondamentale che l'ostetrica riceva un'adeguata formazione per rendere la donna attiva e partecipe dei propri cambiamenti fisici, emozionali e psicologici e la coppia consapevole del periodo di transizione che la attende, riducendo l'ansia spesso legata alla non conoscenza.

Il compito dell'ostetrica consiste anche nel curare, quindi, con assiduità il proprio aggiornamento scientifico e tecnico, nel quadro di un processo di adeguamento continuo delle proprie conoscenze e competenze lungo l'intero arco della vita professionale, e nel contribuire alle attività di formazione e aggiornamento. La metodologia nel proporre gli argomenti alla donna/coppia dovrebbe essere il più possibile stimolante e tenere ben presente il valore della comunicazione (è importante quello che si dice e come lo si dice), dell'apprendimento (attivare feedback e avere riscontri continui), del gruppo (quale rete di sostegno e condivisione).

La gravidanza, il parto e il diventare genitore sono tra gli eventi più profondi, complessi ed intensi della vita di una persona che viene coinvolta in tutti i livelli: emotivo, fisico, relazionale, fisiologico, cognitivo ed anche sociale ed economico.

È un'esperienza talmente totalizzante che attiva una particolare vulnerabilità, ma anche ricettività; a seconda di come quest'esperienza viene registrata internamente, la donna può uscire molto più arricchita o, al contrario, con un senso di sfiducia, rabbia o inadeguatezza.

Proprio per questi motivi, nel corso degli anni, si è passati dalla psicoprofilassi con focus sul contenimento e riduzione del dolo-

re fisico alla preparazione al parto che mette in risalto anche gli aspetti psicologici dell'accompagnamento alla nascita come promozione attiva, attivante e consapevole della salute psico-socio-fisica della donna, del bambino e del nucleo familiare.

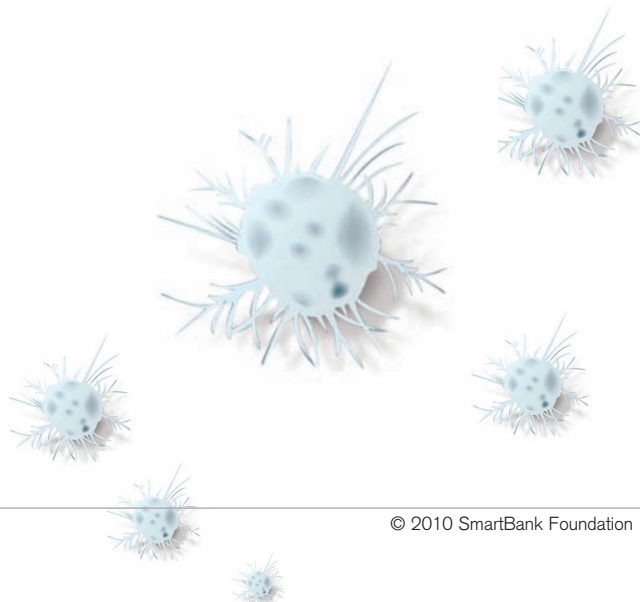
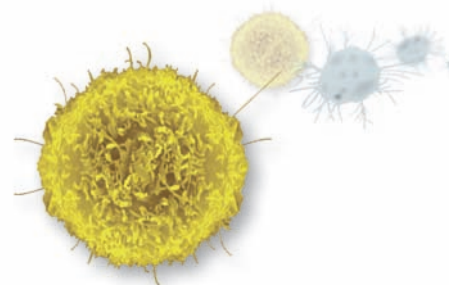
A tal riguardo, l'art. n.4 comma 4 del D.M. n.740/94 assegna all'ostetrica anche la predisposizione di programmi di preparazione dei futuri genitori ai loro compiti, la preparazione completa al parto e la cura nel dare consigli in materia di igiene e alimentazione.

Uno dei compiti dell'ostetrica durante il parto è, infine, quello di aiutare la donna ad affrontare il dolore, l'ansia e la paura legata al travaglio. Troppo spesso l'ostetrica conosce la coppia al momento del loro ricovero al punto nascita, e per questo l'empatia che si instaura nei primi minuti tra la coppia e l'ostetrica diventa così importante.

Subito dopo il parto l'ostetrica valuterà la salute del bimbo e l'eventualità che abbia bisogno di cure immediate; nel caso il nuovo nato (come nella maggioranza dei casi) non necessiti di cure da parte dello specialista (apgar 9 al primo minuto), rimane fondamentale il rapporto tra la mamma e il bambino.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ribadisce che la donna nel travaglio deve sentirsi libera nel muoversi e nel vocalizzare, nel desiderare un ambiente protettivo e questo è possibile anche in una struttura ospedaliera, grazie all'umanizzazione ed alla sensibilità degli operatori nel punto nascita.

Non bisogna trascurare, infine, la figura paterna in sala parto che assume una grande importanza perché pone in primo piano l'elemento affettivo. Bisogna tenere presente, infatti, che in sala parto avvengono tre fenomeni: una donna diventa madre, un bambino nasce e un uomo diventa padre.



## 6. Procedure per la conservazione delle cellule staminali cordonali

Dal punto di vista giuridico l'ostetrica non può rifiutarsi di effettuare la raccolta del sangue cordonale e la sua formazione non può prescindere dal fornire le "informazioni-base" in merito sia alla **donazione** che alla **conservazione autologa** delle cellule staminali. (15)

Il Decreto Ministeriale del 18/11/2009 e l'Ordinanza Min. del 26/02/2009 disciplinano sia la donazione pubblica che la conservazione autologa del sangue cordonale con specifiche e diverse procedure burocratiche.

Le donne interessate alla **donazione pubblica** del sangue del cordone ombelicale, come riportato nell'apposita area del sito web del Ministero della Salute ("Uso appropriato del sangue da cordone ombelicale per la donazione a fini solidaristici"), devono rivolgersi al reparto di ostetricia e ginecologia dell'ospedale in cui partoriranno per manifestare la propria volontà alla donazione. La donazione è volontaria, anonima e gratuita. Una volta espresso il proprio consenso alla donazione presso la struttura abilitata alla raccolta, saranno gli operatori stessi ad introdurre la futura mamma nel percorso, completamente a carico del Servizio Sanitario Nazionale che prevede:

- colloquio con un medico o con il personale ostetrico opportunamente formato dalla Banca del Sangue Cordonale per la compilazione del questionario anamnestico sulle condizioni di salute generali;
- prelievo del sangue per l'esecuzione degli esami (test virologici) previsti per la donazione del sangue al momento del parto (Epatite B, Epatite C, HIV, SIFILIDE, CMV, HTLV, come indicato dalle Direttive Europee)
- controllo tra i 6 e i 12 mesi dal parto dell'anamnesi della madre e del piccolo donatore con ripetizione degli esami di legge obbligatori sulla mamma per confermare definitivamente l'idoneità del campione di sangue prelevato per fini allogenic.

La donna/la coppia interessata alla **conservazione autologa**, una volta scelta la Banca privata a cui rivolgersi dovrà:

- richiedere il kit alla banca, meglio se intorno alla 30-32° settimana di gravidanza;
- attivare la procedura di autorizzazione ministeriale all'exportazione mediante l'invio a mezzo fax di un "Modulo Informativo Ordinanza 26/02/2009" al Centro Naz.le Trapianti (suddetto Modulo è solitamente fornito dalla banca privata); il Centro Naz.le Trapianti invierà ai genitori il fax di "avvenuto counselling";

• a partire dai 30 gg prima della data presunta del parto, la mamma deve effettuare il prelievo del sangue, per l'esecuzione degli esami (test virologici) che sono:

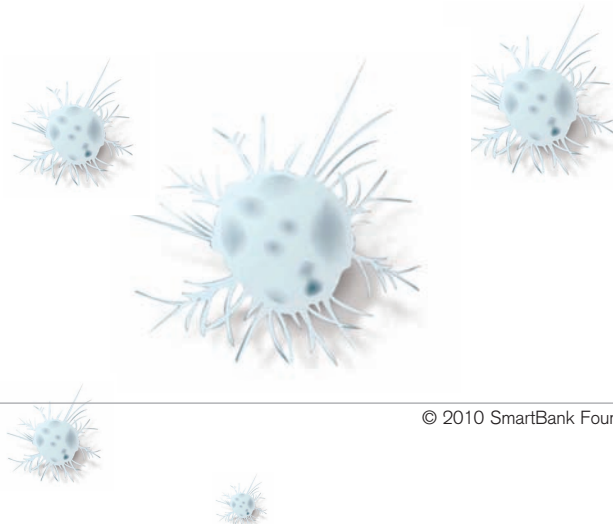
- 1) Epatite B [ HBsAb , HBeAg , HBeAb, HBcAb (IgG – IgM), HBSAg ]
- 2) Anticorpi Epatite C [ HCV ]
- 3) HIV 1 e 2

• consegnare suddetti referti alla Direzione Sanitaria della struttura sanitaria sede del parto, unitamente al Certificato di conformità del kit fornito dalla banca prescelta, per l'ottenimento del Certificato Sanitario (attestante la negatività dei markers infettivi eseguiti sul siero materno nell'ultimo mese di gravidanza e la conformità del kit ai requisiti previsti in materia di spedizione e trasporto di materiali biologici);

• spedire raccomandata A/R al Ministero della Salute con: Certificato Sanitario + fax del CNT di "avvenuto counselling" + domanda di autorizzazione ministeriale (solitamente fornito dalla banca privata).

Il Ministero della Salute invierà ai genitori, a mezzo fax, il Nulla-osta all'esportazione del campione di sangue cordonale (è sufficiente riceverlo prima della spedizione del campione). I tempi medi di risposta da parte del Ministero sono molto veloci, circa 4gg. A breve questa procedura verrà espletata dalle Regioni.

Ciascuna banca privata può richiedere alla mamma di effettuare anche ulteriori tre analisi richieste dalle Direttive Europee, (SIFILIDE, CMV, HTLV) sempre nei 30gg. antecedenti al parto; tutte le sei analisi devono essere ripetute dal 180° giorno dopo il parto e preferibilmente entro il 240° giorno, al fine di essere in regola con le Dir. Europee e garantire la circolazione delle cellule in caso di bisogno per un eventuale trapianto o altra applicazione nell'Unione Europea.



## 7. Il prelievo del sangue venoso cordonale



La procedura di raccolta del sangue cordonale è assolutamente indolore e priva di rischi sia per la mamma che per il neonato e può essere effettuata sia nel parto naturale che nel parto cesareo o in acqua, sia prima del secondamento con placenta ancora in utero (definito prelievo in-utero), sia dopo il secondamento (definito prelievo ex-utero), come avviene nel cesareo, con o senza eventuale analgesia peridurale o spinale. (9) (18)

La raccolta del sangue cordonale è eseguibile solo se le condizioni materno fetali lo permettono ma ci sono dei casi in cui, anche se le condizioni materno fetali sono fisiologiche, il prelievo non è fattibile o è molto difficoltoso: cordone filiforme o con un calibro ridotto e, quindi, con una vena ombelicale molto sottile.

### Sviluppo e composizione del cordone ombelicale

Il cordone ombelicale si forma dalla 5° settimana di gravidanza e va a sostituire la sacca uterina quale fonte di tutti i nutrienti per il feto. Il cordone non è direttamente connesso al sistema circolatorio della mamma ma alla placenta che permette lo scambio dei fluidi tra la mamma e il bambino.

La lunghezza del cordone ombelicale, al termine della gravidanza, è di circa 50 cm., con un diametro di 2 cm. Il diametro diminuisce rapidamente a ridosso della placenta.

Il cordone è composto dalla gelatina di Wharton, una sostanza gelatinosa prevalentemente formata da mucopolisaccaridi, e contiene 1 vena che trasporta al feto nutrienti ricchi di ossigeno, e 2 arterie per far defluire il sangue impoverito e deossigenato. Occasionalmente il cordone può essere composto solo da 1 vena ed 1 arteria senza che questo sia legato ad anomalie del feto.

Il cordone ombelicale contiene in media dai 40cc ai 120cc di sangue cordonale.

### Connessione al sistema circolatorio fetale

Il cordone ombelicale si congiunge al feto dall'addome, al punto in cui – dopo la separazione – diventa “ombelico”. Nel feto, la vena ombelicale continua verso la fessura trasversale del fegato, nel punto in cui si divide in due. Uno di questi rami si congiunge con la vena porta del fegato (ramo sinistro), per il trasporto di sangue al fegato. Il secondo (conosciuto come il dotto venoso) permette di acquisire il maggior volume di sangue – approssimativamente l'80% - al fine di bypassare il fegato e fluire dalla vena epatica sinistra nella vena cava inferiore, che porta il sangue al cuore. Le due arterie ombelicali si diramano dalle arterie iliache interne e passano dal lato della vescica urinaria prima di unirsi al cordone ombelicale.

### Distacco post-natale

Subito dopo la nascita, la riduzione della temperatura inizia un processo fisiologico che provoca il rigonfiamento e il collasso dei vasi sanguigni all'interno della gelatina di Wharton. Questo, infatti, produce una clamp naturale, arrestando il flusso sanguigno. Questo clampaggio fisiologico durerà un minimo di 5 minuti se lasciato procedere naturalmente.

### Problemi e anomalie

Alcune anomalie possono influenzare il cordone ombelicale, causando problemi sia alla mamma che al bambino (20):

- cavo nucale
- singola arteria ombelicale
- prolasso del cordone ombelicale
- nodo del cordone ombelicale
- entanglement del cordone ombelicale
- vescica previa
- inserimento cavo velamentoso



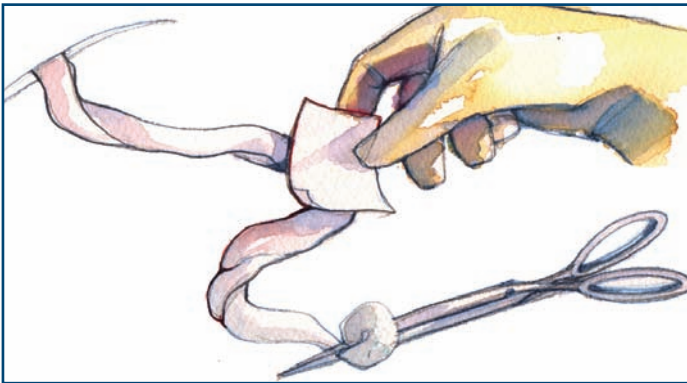
## Procedura di prelievo

Il kit di raccolta del sangue deve essere sterile e monouso e sarà fornito dalla struttura sanitaria, nel caso di raccolta per donazione pubblica, o dalla banca di conservazione in caso di raccolta per conservazione autologa.

È auspicabile procedere al prelievo entro al massimo 1 min. e 1/2 dal parto, assicurando innanzitutto una clamp in prossimità del neonato e recidendo il cordone per liberare il bambino. Effettuare un'accurata asepsi della zona di inserzione dell'ago, di solito 2-4 cm. rispetto al punto di clampaggio.

Assicurarsi che le clamps del tubo di drenaggio corrispondenti all'ago d'inserzione siano aperte.

Inserito l'ago il sangue drena spontaneamente e velocemente all'interno della sacca di raccolta, da posizionare più in basso per aiutare il deflusso del sangue cordonale.

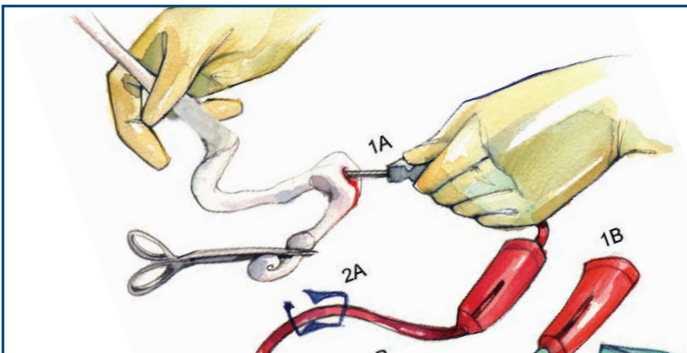


È sconsigliato effettuare manovre di pressione sul cordone perché non facilitano la raccolta bensì generano un'azione meccanica che danneggia le cellule staminali.

Durante il prelievo è consigliabile oscillare la sacca di raccolta (con movimenti ondulatori) in modo da miscelare l'anticoagulante ivi contenuto per evitare la formazione di coaguli.

Quando il cordone risulta esangue e il flusso sanguigno è cessato, chiudere la clamp relativa all'ago d'inserzione. L'ostetrica deve poi valutare l'opportunità di effettuare un 2° prelievo, al fine di raccogliere il massimo volume di sangue cordonale. Alcune sacche di raccolta hanno un doppio ago che velocizza ed ottimizza il volume di prelievo.

Il 2° punto d'inserzione deve essere scelto nella zona più a monte rispetto alla prima inserzione.



Ultimata la raccolta del sangue, chiudere la clamp corrispondente all'ago d'inserzione.

La quantità di sangue venoso prelevato deve essere di almeno 35 ml. A tal proposito è consigliabile pesare la sacca prima e dopo il prelievo per garantire ai genitori di aver raccolto la maggior quantità di sangue possibile, tenendo presente che nella sacca di raccolta sono già presenti circa 21 cc di anticoagulante.



Alcuni kit prevedono una sacchettina di anticoagulante, posta a valle dell'ago/agli di raccolta, che permette di ottimizzare il volume del sangue; in tal caso la valvola della sacchettina deve essere aperta per far defluire il liquido nel tubo di drenaggio e raccogliere così anche il sangue in esso rimasto (circa 8 ml di sangue).

Terminata la raccolta si procede al clampaggio del tubo di drenaggio a ridosso della sacca e vi si eseguono anche 2 nodi di sicurezza; la parte superiore del tubo con l'ago/agli saranno tagliati e smaltiti negli appositi contenitori per rifiuti speciali.

La durata della procedura di raccolta del sangue non richiede più di 2 o 3 minuti.

È bene che la sacca di raccolta venga prontamente etichettata dall'ostetrica; l'etichetta adesiva, solitamente presente nel kit di raccolta del sangue, riporterà il cognome del bambino ed un codice univoco identificativo (assegnato dalla banca prescelta). Appena possibile la sacca viene imballata ed inserita nell'apposito kit di trasporto, secondo le istruzioni fornite sempre dalla banca di conservazione.



## 8. Modalità di prelievo a confronto

Per una efficace ed adeguata raccolta di sangue cordonale è importante che il personale del settore sia ben addestrato sulle tecniche di prelievo nei vari tipi di parto; ciò si può ottenere attraverso corsi di formazione teorico-pratici o attraverso forme di stage post laurea per le giovani colleghe/i.

Le modalità di legatura e taglio del cordone ombelicale dopo la nascita sono sostanzialmente due: il taglio *precoce* o *immediato*, eseguito subito dopo l'espulsione del neonato mentre il cordone pulsa ancora, e quello *tardivo*, in cui si attende per qualche minuto finché il cordone non cessa completamente di pulsare prima di legare e tagliare il funicolo. (7)

Con il taglio immediato il sangue è trattenuto nella placenta e nel cordone e viene spesso utilizzato per la donazione o la conservazione delle cellule staminali ivi contenute.

Con il taglio tardivo, invece, il sangue resta nel corpo del bambino come "sangue di riserva", praticando in tal modo la cosiddetta "trasfusione placentare".

Entrambe le procedure non hanno alcun effetto sulla salute della madre (emorragia post-parto, trasfusione materno-fetale), mentre comportano delle differenze per il neonato.

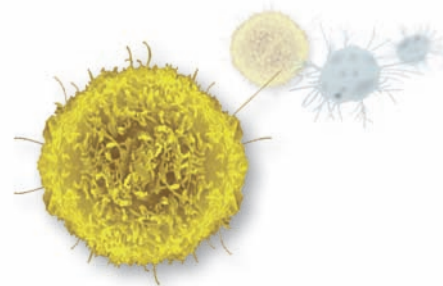
I sostenitori del clampaggio tardivo affermano che:

- il clampaggio immediato aumenta il rischio di ischemia e di shock ipovolemici;
- il bambino riceve più sangue placentare ricco di ossigeno, necessario alla nascita, mentre inizia la respirazione polmonare;
- il clampaggio immediato riduce la somministrazione di Vitamina K.
- vi è un minor rischio di sviluppare anemia;

Le controindicazioni del clampaggio tardivo sono collegate, invece, al rischio di un'eccessiva trasfusione di sangue dalla madre al feto, con eventuale policitemia (aumento anomalo dei globuli rossi nel sangue), sovraccarico circolatorio e affaticamento respiratorio. A tal riguardo si aggiunge che tali rischi sono ridotti se il neonato viene posto a livello del piano perineale o sull'addome della madre, come promosso nelle pratiche di parto fisiologico, secondo la tecnica dello "skin to skin" e del "rooming-in h24".

Una recente analisi di nascite domestiche in un periodo di oltre 6 anni, riporta che nessuno dei neonati hanno avuto conseguenze negative dal clampaggio tardivo.

Una recente pubblicazione della Cochrane riporta gli effetti delle tempistiche del clampaggio del cordone ombelicale in ospedale. I neonati il cui cordone è stato clampato oltre i 60 secondi dalla nascita hanno statisticamente un rischio più alto di sviluppare l'ittero che richiede una fototerapia; al contrario neonati con clampaggio tardivo hanno un più alto livello di emoglobina a 2 mesi dalla nascita, effetto che non dura oltre il 6° mese d'età. [6]



Da un punto di vista scientifico, una pubblicazione della Cochrane (2008) intitolata "Effetti, tempi e clampaggio del cordone sui neonati e sulla madre" sostiene che il clampaggio del cordone ombelicale entro i trenta secondi dalla nascita non comporta differenze significative rispetto al clampaggio tardivo di due, max tre minuti dalla nascita, in caso di rischio di emorragie post partum. (16)

Viceversa un recente studio a campione del 2008 ("Examination of the Newborn & Neonatal Health") ha evidenziato un aumento dell'anemia nei neonati clampati precocemente.

In considerazione di quanto sopra detto nonché dell'esigenza di una raccolta del sangue cordonale, per ottimizzare sia la quantità di sangue che la concentrazione di cellule staminali, è consigliabile effettuare il prelievo cordonale entro 1 minuto e mezzo dalla nascita.

### Parto per via vaginale

Il parto per via vaginale può essere eutocico (travaglio fisiologico senza ausili strumentali) oppure con l'ausilio di strumenti quali la ventosa. In tal caso il parto è sempre per via vaginale ma considerato "distocico".

La raccolta del sangue cordonale può essere effettuata in entrambe le situazioni, rispettando sempre l'umanizzazione e il protocollo di raccolta di sangue cordonale già precedentemente descritto.

### Taglio cesareo o parto chirurgico

Il ruolo dell'ostetrica nel taglio cesareo, se presente, è quello di assistere e collaborare con il medico sul piano operatorio come strumentista. Dopo l'avvenuta nascita viene clampato e reciso il cordone. Di norma il secondamento è manuale, cioè il medico ginecologo si occupa di rimuovere la placenta manualmente; dovendo però eseguire la raccolta del sangue cordonale è prassi che l'ostetrica effettui la procedura di raccolta prima del secondamento fisiologico della placenta che può avvenire entro pochi minuti dalla nascita. Se ciò non dovesse avvenire si esegue il secondamento manuale e poi si effettua il prelievo ex-utero. (12) (19)

### Parto in acqua

L'utilizzo dell'acqua in travaglio è una scelta della donna; qualora però la stessa decida di eseguire il prelievo cordonale prima del secondamento, la donna è obbligata ad uscire dall'acqua; ad ogni modo, i protocolli sul parto in acqua prevedono il secondamento fuori dalla vasca, anche se è una scelta tra ostetrica e donna poter stare in vasca anche nel secondamento.



È consigliabile una accurata asepsi del cordone, specie nel punto di prelievo, vista la maggiore possibilità di infettare il sangue raccolto ma si sottolinea che tale modalità di parto non controindica la scelta della donna/coppia sul prelievo autologo (mentre secondo i protocolli nazionali si esclude la donazione).

### Parto gemellare

Le gravidanze gemellari sono considerate come gravidanza a rischio per la maggior probabilità d'insorgenza di complicazioni e naturalmente si può effettuare il prelievo di sangue cordonale solo se non insorgono problemi. Sono necessari uno o due distinti prelievi a seconda che si tratti di una gravidanza mono o bicoriale.

Monocoriale e monoamniotica: generalmente l'espletamento del parto è tramite taglio cesareo; anche se la placenta è unica, è consigliabile effettuare due distinti prelievi (uno per cordone se possibile) per ottimizzare la volemia del sangue cordonale; il kit di raccolta è unico.

Bicoriale e biamniotica: l'espletamento del parto dipende dalla presentazione dei feti; se entrambi cefalici, il parto può essere per via vaginale; se un gemello è in una presentazione diversa dalla cefalica si esegue il taglio cesareo.

### Nati pretermine

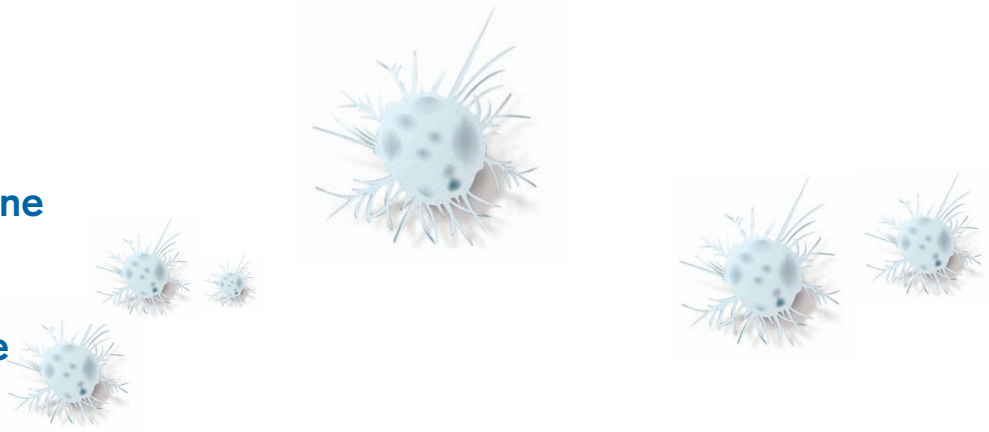
La concentrazione di cellule staminali ematopoietiche è maggiore nei nati pretermine. Le cellule staminali dei bimbi nati pretermine hanno telomeri più lunghi e maggiore immaturità. Ciò le differenzia dalle cellule staminali ematopoietiche dei bimbi nati a termine. Le cellule staminali ematopoietiche dei bimbi nati a termine hanno maggiori probabilità di attecchimento al momento del trapianto. (13)

#### Condizioni che favoriscono un buon prelievo (1) (6) (11) (14)

- la posizione del bambino nel prelievo in utero
- clampaggio immediato
- immediatezza del prelievo
- no milking
- no stiratura del cordone
- peso corporeo del neonato
- epoca gestazionale del parto
- mantenimento della sacca a temperatura ambiente



## 9. Per una comunicazione congiunta sulla donazione e sulla conservazione



**Per una comunicazione congiunta sulla Donazione e sulla Conservazione delle cellule staminali cordonali, secondo quanto stabilito dal NMDP (National Marrow Donor Programme) e dalla Parents Guide to Cord Blood Banking, è stata fornita una guida informativa con 14 domande e risposte per le ostetriche.**

### **Cos'è il "sangue del cordone"?**

Il termine "sangue del cordone" è utilizzato per definire il sangue prelevato dal cordone ombelicale e dalla placenta dopo la nascita di un bambino. Fino a tempi recenti la placenta veniva scartata come rifiuto sanitario. Il sangue del cordone contiene cellule staminali che possono essere congelate per successive terapie mediche, come il trapianto di cellule staminali o la medicina rigenerativa.

### **Cosa sono le cellule staminali presenti nel sangue del cordone?**

Il cordone ombelicale e la placenta sono importanti fonti di cellule staminali. Queste sono differenti sia dalle cellule staminali embrionali di un ovulo fecondato che dalle cellule staminali di un bambino o di un adulto. Le cellule staminali presenti nel sangue del cordone possono moltiplicarsi nel sangue e nelle cellule del sistema immunitario, così come in altre tipologie di cellule.

### **Come si preleva e conserva il sangue del cordone?**

Il prelievo del sangue del cordone non causa trauma o dolore alla madre o al bambino. Una volta avvenuto il parto, il sangue è prelevato dal cordone ombelicale pinzato e tagliato. Le cellule staminali del sangue cordonale rimangono vitali per un paio di giorni a temperatura ambiente; ciò garantisce il tempo sufficiente per spedire il sangue in un'altra città o Stato. Nel laboratorio le cellule vengono processate e congelate criogenicamente. Una volta congelate, le cellule staminali rimangono vitali per decine di anni.

### **Come sono utilizzate oggi le cellule staminali del sangue del cordone?**

Attualmente è in crescita la percentuale di pazienti trapiantati con cellule staminali da sangue cordonale. Le patologie trattabili, infatti, sono oltre settanta.

Il 70% dei pazienti che necessita di trapianto di cellule staminali ematopoietiche non trova nella propria famiglia un parente compatibile; il loro medico è quindi costretto a ricorrere ai pubblici registri di donatori. In Italia, il Centro Nazionale Trapianti ([www.trapianti.ministerosalute.it](http://www.trapianti.ministerosalute.it)) verifica la compatibilità tra

pazienti e donatori sia di midollo osseo che di sangue del cordone proveniente da qualsiasi parte del mondo.

Per i pazienti delle minoranze etniche vi è scarsità di donatori di midollo osseo. Le donazioni di sangue del cordone sono molto utili a tali pazienti e a quelli di etnie miste, perché le cellule del sangue del cordone non necessitano di una compatibilità così stretta con il paziente come le cellule del midollo osseo di un donatore adulto.

### **Come si potranno utilizzare in futuro le cellule staminali del sangue del cordone?**

La ricerca medica sta sviluppando nuove terapie in cui le cellule staminali aiutano il corpo a riparare se stesso ("medicina rigenerativa"). Ad oggi queste terapie necessitano delle cellule staminali proprie del paziente e di quelle di un donatore. I bambini che hanno conservato il loro sangue del cordone hanno maggiori opzioni di cura nel corso della loro vita. Attualmente si stanno eseguendo studi clinici per la cura della paralisi cerebrale e del diabete tipo 1 con l'utilizzo del sangue del cordone proprio del bambino.

### **Mio figlio può utilizzare il suo stesso sangue del cordone?**

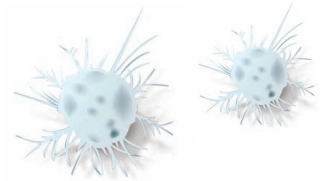
Molte delle malattie per le quali i bambini sono sottoposti a trapianti di cellule staminali, incluse molte tipologie di tumore e tutte le malattie genetiche, necessitano di cellule provenienti da un'altra persona, e non del paziente stesso. I trapianti fra adulti sono suddivisi quasi equamente fra trapianti con cellule proprie del paziente e trapianti con un donatore compatibile. Attualmente, la probabilità che una persona possa aver necessità di un trapianto di cellule staminali ematopoietiche prima dei 20 anni è di circa 1 su 1700, mentre su una vita media di 70 anni la probabilità diventa di 1 su 200. In futuro, se il sangue del cordone sarà utilizzato di routine per la medicina rigenerativa, allora la probabilità di uso autologo potrebbe crescere significativamente.

### **Quali tipi di banche conservano il sangue del cordone?**

Vi sono due tipi di banche di sangue del cordone:

1. Banche pubbliche
2. Banche familiari

Le banche pubbliche conservano il sangue del cordone donato per un potenziale utilizzo su pazienti da sottoporre a trapianto. Il sangue è catalogato in registri tramite il suo tipo tissutale ed il donatore rimane anonimo. Più della metà delle donazioni ricevute dalle banche pubbliche risultano insufficienti per una conser-



vazione a lungo termine e vengono così utilizzate per la ricerca o scartate. Se doni il sangue del cordone di tuo figlio ad una banca pubblica, la tua donazione può salvare una vita, ma non hai la garanzia di poter disporre del sangue per un familiare in futuro. Le banche familiari conservano il sangue del cordone collegandolo all'identità del donatore, in modo che la famiglia possa utilizzarlo in futuro, se necessario. I genitori esercitano il potere legale sul sangue del cordone fino a che il bambino diventa adulto. Il sangue del cordone potrebbe rendersi utile in futuro per il bambino che lo ha donato o per un parente sufficientemente compatibile per un trapianto (generalmente un fratello).

#### **Quali sono i costi per la conservazione del sangue del cordone?**

Le banche pubbliche non addebitano un costo ai genitori per la donazione del sangue del cordone. Alcune di esse ricevono sostegno da contributi pubbliche richiedono, in Europa, circa 17.000 euro quando un campione di sangue del cordone viene rilasciato per un trapianto. I costi del trapianto sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Le banche familiari richiedono ai genitori un contributo che in Europa varia da 2000 a 3000 euro per il processamento in laboratorio e la conservazione privata del sangue del cordone.

#### **Chi può donare il sangue del cordone ad una banca pubblica?**

Per poter donare il sangue del cordone del proprio figlio ad una banca pubblica, la madre deve:

1. Contattare una banca pubblica che accetti donazioni all'ospedale dove partorirà.
2. Firmare un consenso informato e una anamnesi storico-sanitaria.

#### **Chi può conservare il sangue del cordone in una banca familiare?**

Eccetto i casi di rare complicazioni mediche, la maggior parte delle madri può conservare il sangue del cordone per un uso familiare (le banche familiari sono note anche come banche private). Non importa dove tu vivi o dove partorirai, perché puoi disporre di un kit per il prelievo da portare all'ospedale comprensivo di istruzioni su come spedire il sangue al laboratorio. Se desideri conservare le cellule staminali per un uso familiare, ricordati di comunicare la tua decisione al personale che ti

seguirà durante il parto per verificare se vi sono dei requisiti particolari richiesti dall'ospedale. In Italia è prevista una autorizzazione all'esportazione.

#### **Supponiamo che qualcuno nella mia famiglia abbia una malattia che possa essere curata con il sangue del cordone.**

Laddove il sangue del cordone di tuo figlio sia necessario per curare un componente della famiglia, potresti essere ammesso a beneficiare gratuitamente della conservazione del sangue cordonale presso una banca che offra un apposito programma di donazione fra congiunti. Controlla le liste di questi programmi caritatevoli. Per essere ammesso è necessario che il medico del paziente compili una domanda.

#### **Che scelte ho per la conservazione del sangue del cordone di mio figlio?**

Si ha sempre la possibilità di non far nulla e di lasciare che il sangue del cordone venga gettato dopo la nascita. La scelta di conservare il sangue per un uso familiare è generalmente mirata a famiglie in grado di sostenerne il costo. La scelta di fare una donazione ad una banca pubblica è destinata solamente a madri che soddisfano i criteri di ammissibilità. Qualsiasi scelta tu faccia e qualunque decisione tu prenda, ricordati che non esiste una risposta giusta per tutte le famiglie. Solo tu sai quale scelta è la migliore per te e la tua famiglia.

La Fondazione Parent's Guide to Cord Blood è l'unica organizzazione nel mondo che detiene database relativi a banche di sangue del cordone ombelicale sia pubbliche che familiari (dette anche banche private) e che fornisce informazioni sia sulla conservazione pubblica che privata.

L'obiettivo primario della Parent's Guide to Cord Blood è di informare i genitori, tramite un'accurata ed aggiornata raccolta di notizie sulla ricerca medica sul sangue cordonale e sulle varie opzioni per la relativa conservazione.

Il secondo obiettivo è di condurre e pubblicare analisi statistiche sulla ricerca medica e sulle politiche di sviluppo che estendano la possibilità di utilizzo del sangue cordonale.

[www.parentsguidetocordblood.org](http://www.parentsguidetocordblood.org)