

Con il Patrocinio di

Il sangue del cordone ombelicale: tutto quello che bisogna sapere

Sabato 3 marzo 2018 – Treviso

Corso di formazione accreditato ECM



La Banca del sangue cordonale di Treviso, che opera in base all'accreditamento e standard di qualità NetCord Fact, promuove questo corso con l'obiettivo di ampliare le conoscenze teoriche e metodologiche apprendole ai più recenti contributi nel campo delle cellule staminali emopoietiche cordonali.

Fondamentale è il contributo del Direttore del Corso di Laurea di Ostetricia dell'Università di Padova e delle Responsabili delle Banche del sangue cordonale di Padova e di Verona, in una sinergia che qualifica la rete regionale del programma di raccolta e donazione di cellule staminali emopoietiche.

Il corso è rivolto ai seguenti profili professionali: ostetriche, medici nelle specialità di ginecologia, pediatria, ematologia, medicina trasfusionale, biologi, infermieri e tecnici di laboratorio biomedico.

E' aperto agli studenti dei Corsi di Laurea in Ostetricia del Veneto, del Friuli-Venezia Giulia e del Trentino A.A. e ai volontari delle Associazioni.

La Federazione Italiana Adoces, nell'ambito delle iniziative di supporto alla formazione, sponsorizza questo evento che il contributo dei qualificati relatori, oltre all'aggiornamento dei professionisti coinvolti nel programma di donazione e raccolta del sangue cordonale, porti un incremento delle unità di sangue cordonale a disposizione dei pazienti candidati al trapianto di cellule staminali emopoietiche.





Il Sindaco di Treviso, Avv. Francesco Manildo, ha portato i saluti dell'Amministrazione in apertura dei lavori e ha ricordato il ruolo strategico delle donne che, alla nascita del figlio, pensano anche al bene di altri bambini.



I saluti della Dott.ssa Marcon delegata dal Direttore Generale



La Dott.ssa Barbara Guarinoni, Presidente del Collegio Interprovinciale delle Ostetriche del Veneto.

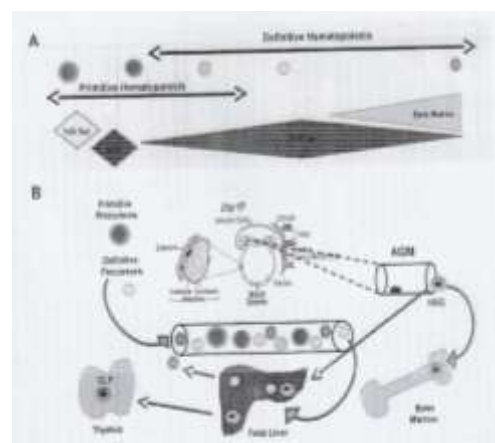




Nell'ambito della donazione del sangue cordonale, l'ematopoiesi fetale e neonatale presenta importanti peculiarità.

Nella presentazione della dottoressa sono state prese in esame una sintesi dell'ematopoiesi fetale, le caratteristiche dell'ematopoiesi neonatale e relative differenze con l'adulto.

Durante l'**embriogenesi**, vi sono più siti coinvolti nell'ematopoiesi, in particolare quest'ultima avviene: nel sacco vitellino, nella regione aorto-gonadomesonefrica (AGM), nel fegato fetale e nel midollo osseo fetale. L'origine delle cellule ematopoietiche è inoltre strettamente correlata alla formazione del mesoderma. Numerosi studi infatti supportano l'ipotesi che le cellule ematopoietiche e le cellule endoteliali originino da un comune precursore, detto emangioblasto. La cellula staminale pluripotente (HSC) e multipotente (MPP) originerebbero infatti dall'endotelio emogenico presente a livello dei vasi fetali e placentari. La HSC ha la capacità sia di autoreplicarsi che di dare origine a MPP, che a loro volta saranno in grado di differenziarsi in linee cellulari specifiche. Perché avvenga tale processo sono necessari: fattori trascrizionali, il microambiente e fattori di crescita specifici.



L'emopoiesi fetale presenta tre fasi successive:

- La 1^a fase avviene nel sacco vitellino, con la formazione dell'eritroblasto primitivo, necessario per la crescita e l'ossigenazione dell'embrione, e la produzione di megacariociti e macrofagi (entro la 3-4^a SG);
- La 2^a fase inizia alla 4^a SG nel sacco vitellino con la formazione dei precursori eritroidi definitivi e dei precursori mieloidi, che migrano nel fegato fetale per espandersi e maturare;
- La 3^a fase è complessa e origina dalla HSC prodotta nell'AGM (vaso ematico principale) e nella placenta.

Dal fegato i progenitori ematopoietici migrano al timo, alla milza e infine al midollo osseo. In tutti questi siti migrano anche le HSC precedentemente originate, per espandersi.

L'ematopoiesi extra-embryonaria scompare dopo la 10-12^a SG. Il fegato resta l'organo ematopoietico predominante fino alla 24^a SG. Nel secondo trimestre di gravidanza tale funzione è predominante nel midollo osseo.

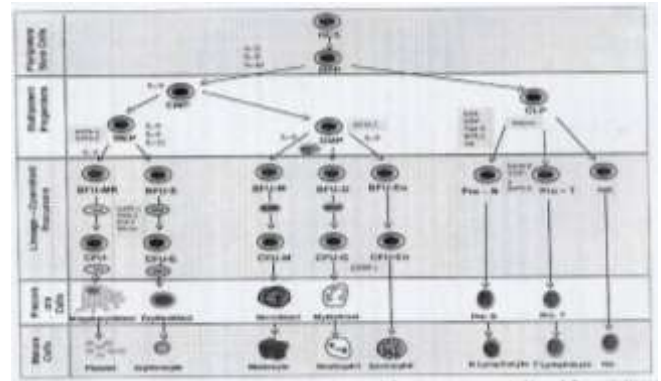
L'eritropoiesi: il fegato è la sede primaria di produzione dei globuli rossi dalla 9^a alla 24^a SG; le cellule eritroidi differenziano in stretta associazione con i macrofagi; le cellule eritroidi sono dette macrociti e sono più piccole del megaloblasto del sacco vitellino e contengono circa 1/3 dell'Hb; il fegato rappresenta il principale sito di produzione di EPO per tutta la vita fetale (la produzione renale inizia dalla 17^aSG ma incrementa solo dopo la 30^aSG)

La trombopoiesi: i megacariociti compaiono nel fegato fetale dalla 6^aSG. Le piastrine si riscontrano a partire dalla 8-9^aSG, dalla 18^a SG raggiungono concentrazioni simili all'adulto.

La mielopoiesi: è presente nel fegato fetale e in alcune aree del tessuto connettivo dalla 7^a SG. I leucociti compaiono nella circolazione fetale dall'11^a SG, l'espressione epatica di G-CSF compare dalla 14^a SG. I neutrofili iniziano a comparire dopo la 16^a SG, ma numericamente restano sempre scarsi, nonostante l'elevato numero di progenitori circolanti.

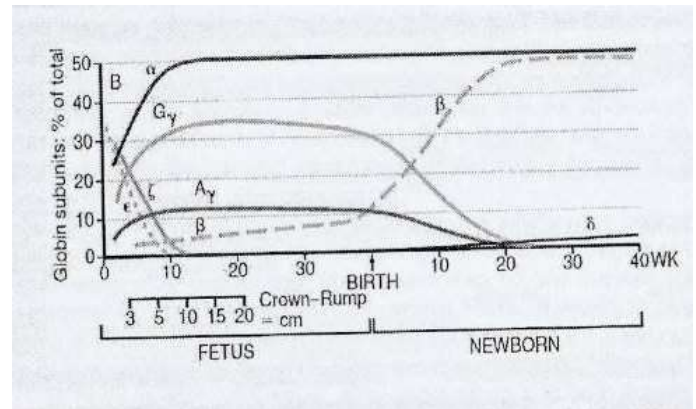
La linfopoiesi: i precursori linfoidi comuni originano nel fegato fetale. I linfociti T migrano nel timo per maturare dalla 9^a SG; dalla 10^a SG costituiscono il 95% delle cellule timiche. I linfociti B compaiono nel fegato dall'8^a SG, dall'11^a SG compaiono a livello splenico e dalla 12^a SG a livello dei linfonodi. Le cellule NK compaiono a livello del fegato fetale dalla 5^a SG, aumentando in numerosità dalla 18^a SG.

L'ematopoiesi midollare: inizia a partire dalla 10-11^a SG, fino alla 15^a SG resta confinata a livello delle diafisi delle ossa lunghe. Inizialmente vi è un egual numero di cellule mieloidi e eritroidi, dalla 12^a SG le cellule mieloidi aumentano progressivamente fino a raggiungere un rapporto 3:1 dalla 21^a SG. Il midollo osseo diventa la principale fonte di cellule ematopoietiche a partire dalla 24^a SG. Il sangue fetale presenta: una incremento progressivo dell'emoglobina (Hb) da 9.5 a 16.5 g/dl, rispettivamente dalla 10^a alla 39^a SG; una progressiva riduzione del volume cellulare medio (MCV) da 134 a 118 fl, rispettivamente dalla 18 alla 30^a SG. I leucociti totali del 2^o trimestre di gravidanza sono circa 4-4500/mmc, di cui l'80-85% sono linfociti e 5-10% neutrofili. Le piastrine risultano superiori a 150000/mmc sin dalla 15^a SG fino al termine della gravidanza. Presenta inoltre un elevato numero di progenitori ematopoietici "impegnati" (BFU-E, CFU-E, CFU-GEMM, CFU-GM), cioè che hanno già iniziato a differenziarsi verso un particolare percorso (ma che non risultano differenziati ancora in modo completo), in particolare tra la 25-31^a SG, e un elevato tasso di replicazione dei progenitori ematopoietici (massimo tra la 26 e 28^a SG) pari a 70-80% rispetto a 0-5% presente nel midollo osseo dell'adulto.



Alla nascita avvengono importanti eventi che determinano le seguenti modificazioni dell'ematopoiesi:

- Per quanto riguarda l'eritropoiesi: il valore di Hb del sangue cordonale di un neonato a termine presenta un valore medio di 16.5 g/dl (con variabilità da 13.7 a 20, che dipende da alcuni eventi perinatali, quali l'asfissia ed il passaggio ematico fetoplacentare). Numerosi studi hanno dimostrato che il ritardato clampaggio del cordone ombelicale aumenta il volume ematico del neonato. L'MCV dei globuli rossi è nettamente maggiore rispetto al valore dell'adulto. Il sangue cordonale del neonato a termine è ricco di progenitori eritroidi (BFU-E e CFU-E), con tasso di replicazione pari al 50%. La conta reticolocitaria, inversamente proporzionale all'età gestazionale, crolla nella prima settimana di vita anche in relazione al crollo dei livelli di EPO alla nascita. I valori di Hb, ematocrito (Hct) e globuli rossi (GR) mostrano progressiva riduzione nelle prime 5-8 settimane di vita (calo fisiologico dell'Hb, altrimenti detta anemia fisiologica del neonato a termine), tale da determinare il successivo stimolo alla produzione di EPO, con successiva correzione dell'anemia. L'emivita di GR del neonato a termine è ridotta rispetto a quella dell'adulto (circa 60-80 giorni). I valori di ferritina elevati alla nascita, si riducono progressivamente nell'arco del primo anno di vita. L'affinità per l'ossigeno dell'Hb del sangue cordonale, molto elevata alla nascita (per la presenza dell'HbFetale), si riduce progressivamente nell'arco dei primi 6 mesi di vita, contestualmente all'aumento dell'HbA, tipica dell'età adulta.



- Per quanto riguarda la mielopoiesi: alla nascita vi è un incremento del numero dei neutrofili nelle prime 48 ore di vita, valori che si mantengono i primi 7 giorni di vita, per poi ridursi progressivamente a valori minimi a circa 28 giorni di vita. Parallelamente vi è una progressiva linfocitosi, che resta tale nei primi 4-5 anni di vita. Inoltre vi è la presenza di precursori leucocitari, in fase di replicazione attiva.

Le cellule mononucleate neonatali presentano tuttavia una ridotta produzione di fattori di crescita e citochine cellule specifiche (GM-CSF, G-CSF, IL-3), che determina una riduzione del numero di neutrofili maturi, una ridotta capacità di opsonizzazione nei confronti di funghi e alcuni batteri (E.Coli e streptococchi del gruppo B), una ridotta chemotassi, una

ridotta attività battericida (con conservata fagocitosi). La conseguenza di tutto ciò è una aumentata suscettibilità alle infezioni in epoca neonatale.

- Per quanto riguarda la trombopoiesi neonatale: alla nascita la conta piastrinica è pari a 150000-400000/mc, come nell'adulto. Vi è inoltre nel sangue cordonale e nel midollo del neonato un elevato numero di precursori megacariocitari, che tuttavia non è in grado di determinare un adeguato incremento piastrinico in caso di eventi stressanti, data la scarsità di citochine cellula specifiche presenti nel neonato rispetto all'adulto. Dal punto di vista funzionale (inteso come modifica del tempo di sanguinamento), non vi sono sostanziali differenze con l'adulto.
- Per quanto riguarda la linfopoiesi: i Linfociti T sono significativamente elevati nel sangue del neonato rispetto all'adulto. Vi è un incremento dei linfociti T CD4+ rispetto ai CD8+. I Linfociti T presentano una ridotta produzione di INF e citochine specifiche, probabilmente correlata all'immaturità del sistema macrofagico.
Circa il 15% del linfociti B alla nascita presenta Immunoglobuline (Ig) sulla superficie cellulare. Le IgG presenti nel sangue neonatale sono tutte di origine materna, mentre le IgM, IgD e IgE sono pressochè assenti.

Tramite l'allattamento materno, passano nel circolo ematico anticorpi (in particolare IgA, lisozima e lattoferrina), che sono importanti per la difesa del tratto gastro-intestinale. Il colostro e il latte delle prime settimane di vita è ricco di monociti e linfociti. La milza nel neonato ancora non funziona in particolare per l'immaturità del sistema monocito-macrofagico.

In conclusione: Il sangue del neonato contiene, in analogia alla circolazione fetale, una elevata concentrazione di progenitori delle cellule ematopoietiche, capaci in seguito a stimoli specifici, di dare origine alle varie linee cellulari ematiche.

Da qui l'importanza dell'utilizzo del sangue cordonale per il trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Uso trapiantologico delle cellule staminali cordonali

Dott.ssa Manuela Tumino
Dott.ssa Tiziana Serena

Clinica di Oncoematologia Pediatrica. Sezione
Trapianti. Università degli Studi di Padova

Il sangue cordonale: tutto quello che bisogna sapere.
Ospedale Cà Foncello, Treviso.

3 marzo 2018



Le cellule staminali emopoietiche sono in grado di differenziarsi negli elementi che costituiscono il sistema ematopoietico.

TIPOLOGIE DI TRAPIANTO

AUTOLOGO: cellule prelevate dal paziente e reinfuse
ALLOGENICO: da donatore familiare HLA compatibile, da donatore volontario HLA compatibile, da familiare parzialmente compatibile (aploidentico)
SINGENICO: da gemello HLA identico

Il trapianto ideale di cellule staminali....

- Cellule che favoriscono l'attecchimento
- Cellule tolleranti verso i tessuti del ricevente
- Cellule Killer contro le cellule tumorali

Indicazioni al trapianto Autologo

Ricostituzione del tessuto midollare danneggiato da una chemioterapia ad alte dosi (Neoplasie solide → Neuroblastoma)

Indicazioni al trapianto Allogenico

Patologie ematologiche oncologiche (leucemie)

Patologie non oncologiche ematologiche (emoglobinopatie), dell'immunità (immunodeficit) e genetiche (metaboliche)

Le sorgenti di cellule staminali sono:

il midollo osseo, le cellule staminali da sangue periferiche, le cellule staminali da sangue cordonale.

Il trapianto ideale di cellule staminali → cellule che favoriscono l'attecchimento; cellule tolleranti verso i tessuti del ricevente; cellule killer contro le cellule tumorali.

HLA...la nostra carta d'identità

Locus di geni altamente polimorfo

Codificanti le proteine del complesso maggiore di istocompatibilità

Responsabili della presentazione antigenica ai linfociti T e quindi della modulazione del sistema immunitario

Coinvolti nel meccanismo di rigetto tissutale

Fonti.....da chi?

Fratello HLA compatibile (25% dei pazienti ne ha la disponibilità)

Donatore volontario adulto non consanguineo HLA compatibile (MUD)

Sangue cordonale

Trapianto aploidentico da familiare

Sangue cordonale

Elevato numero di progenitori immaturi



Minore restrizione immunologica



Maggiore tolleranza Donatore - Ricevente

Vantaggi del trapianto Allogenico

Graft versus Leukemia

Svantaggi del trapianto Allogenico

Graft versus Host Disease

Vantaggi del sangue cordonale

- Pronta disponibilità
- Minor rischio di GVHD acuta
- Possibilità di un minor grado di compatibilità
- Più favorevole rappresentazione per minoranze etniche rispetto ai registri di midollo osseo

Tempi medi di ricerca

Familiare: 1-2 settimane

Cordone: 3-4 settimane

Donatore non familiare: 3-6 mesi

Limiti

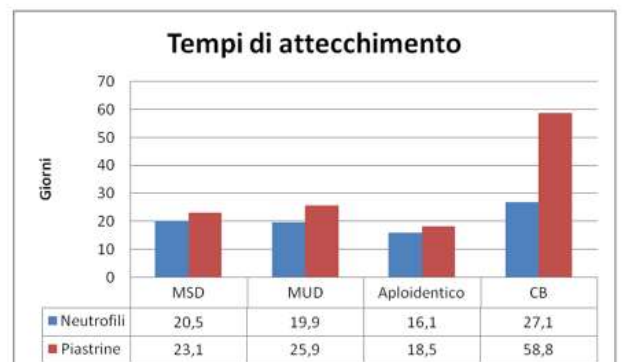
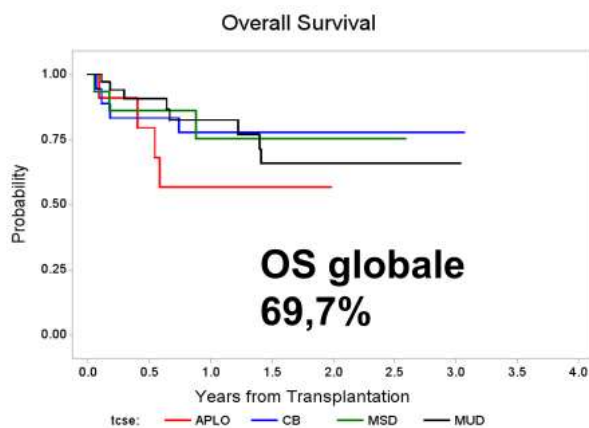
Numero di cellule nucleate totali minimo per singola unità di sangue placentare ($2,5 \times 10^7/\text{kg}$ ricevente)

Rischio di complicanze inversamente proporzionale al numero di cellule infuse

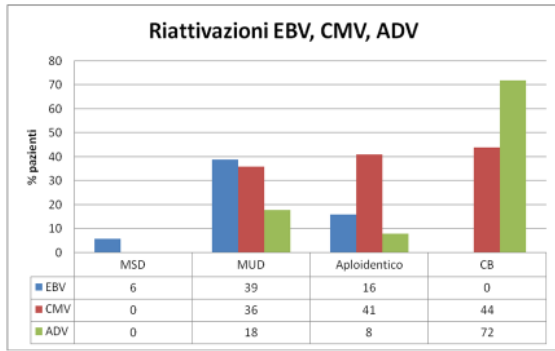
IL SANGUE CORDONALE FORNISCE RISULTATI SODDISFACENTI?

Come vanno i pazienti a seconda delle diverse fonti di CSE?

Esperienza di Padova



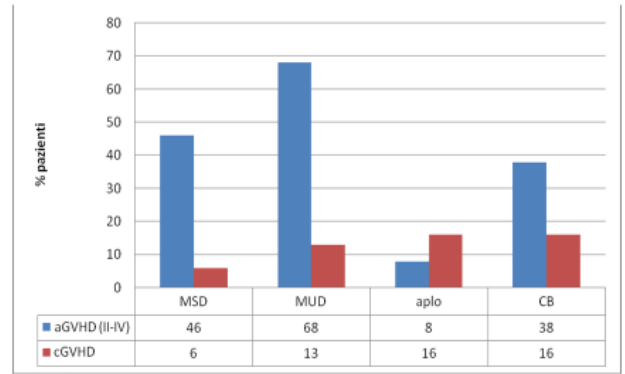
Infezioni



Perché utilizzare il sangue cordonale?

1. Outcome sovrapponibile alle altre fonti
2. Fornisce una chance a coloro che non ce l'hanno

GVHD



E' utile conservare in una banca privata il sangue cordonale del proprio figlio?

1. Non esiste alcuna indicazione accettata all'uso del proprio CB
2. malattie genetiche e leucemie già presente in utero
3. relativamente facile raccogliere le CSE da sangue periferico

Grazie per l'attenzione

*Dott.ssa Elisabetta Calore, Dott.ssa Maria Gabelli, Dott.ssa Chiara Mainardi, Dott. Antonio Marzollo, Dott.ssa Marta Pillon, Dott.ssa Manuela Tumino
Professor Giuseppe Basso*

Il sangue cordonale: tutto quello che bisogna sapere.

Ospedale Cà Foncello, Treviso.

3 marzo 2018

Le tempistiche del clampaggio nella donazione

Prof. G.B. Nardelli - Direttore Clinica Ginecologica Ostetrica Università di Padova



La donazione del sangue del cordone ombelicale può avvenire sia dopo il parto vaginale naturale, sia in corso di taglio cesaro con tempistiche analoghe.

Nel 2006 l'International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ha escluso il clampaggio immediato del cordone ombelicale dalla gestione attiva del terzo stadio del travaglio.

La circolazione fetale

All'estrazione del feto
 ↑ delle resistenze periferiche
 ↑ della pressione arteriosa sistemica
 ↑ del post-carico

Dopo il clampaggio
 ↓ del pre-carico cuore sx
 ↑ del post-carico cuore sx
 ↓ della gettata cardiaca
 ↓ Frequenza cardiaca

FASE di TRANSITO:
 Ventilazione Polmonare – spontanea o assistita
 >> ↑ l'Ossigenazione >> ↑ la frequenza cardiaca
 >> ripristino del pre-carico al cuore sx dopo il clampaggio della vena ombelicare.
DOPO 2 min : ↓ resistenze periferiche

grado di saturazione di ossigeno nel sangue
 ■ basso (blue)
 ■ medio (purple)
 ■ elevato (red)

E' intuitivo che se le modificazioni Emodinamiche neonatali avvengono in presenza di un continuo rifornimento di sangue (30-60 sec) dalla Vena Ombel. si mitigano le conseguenze del >>>>

Clampaggio Immediato :
 ↓ del 30-50% del ritorno venoso del pre-carico cuore sx della gettata cardiaca

>> prelievi neonatali per gli esami !!!
 >> passaggio da A.Omb a . Polmonare
 >> Aereazione polmonare migliore
 >> Non vi è una rapida ↓ della Gettata Sistolica

DILEMMA...

Clampaggio immediato
 >> il neonato viene preso in carico dal Neonatologo

Clampaggio ritardato
 >> il neonato non viene preso in carico dal Neonatologo
 >> maggiore esposizione alla temperatura ambientale
 >> l'ipotermia : terapia o danno

Delayed cord clamping and cord gas analysis at birth.

Xie H¹, Xie L², Berthelot V³

Delayed cord clamping for at least 60 s in both term and preterm babies is a major recent change in clinical care.

One of these is the effect of delayed cord clamping on umbilical artery gas analysis.

Umbilical artery gas analysis should instead not be done after delayed cord clamping, since delayed cord clamping alters several acid-based parameters and lactate values.



Table 1. Summary of immediate and long-term benefits of delayed umbilical cord clamping for infants (term, preterm/low birth weight) and mothers from individual studies

Preterm/low-birth-weight infants	Immediate benefits		Long-term benefits	
	Full-term infants	Mothers	Preterm/low-birth-weight infants	Full-term infants
Decreases risk of: <ul style="list-style-type: none"> - intraventricular haemorrhage - necrotizing enterocolitis - late-onset sepsis 	Provides adequate blood volume and birth iron stores	No effect on maternal bleeding or length of the third stage of labour	Increases haemoglobin at 10 weeks of age	Improves haematological status (haemoglobin and haematocrit) at 2-4 months of age
Decreases need for: <ul style="list-style-type: none"> - blood transfusions for anaemia or low blood pressure - surfactant - mechanical ventilation 	Increases: <ul style="list-style-type: none"> - haematocrit - haemoglobin 	Indication from "cord drainage" trials that less blood-filled placenta shortens the third stage of labour and decreases the incidence of retained placenta	May be a benefit to neurodevelopmental outcomes in male infants	Improves iron status up to 6 months of age
Increases: <ul style="list-style-type: none"> - haematocrit - haemoglobin - blood pressure - cerebral oxygenation - red blood cell flow 				

WHO. Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. Geneva: World Health Organization; 2014.

Source: reference (5).

This guideline compiles current WHO recommendations on umbilical cord clamping for maternal and infant health outcomes, in preterm and term births (1, 2).

Le nuove linee guida ACOG (2 marzo 2018) American College of Obstetricians and Ginecologists sul clampaggio del cordone ombelicale



American College of Obstetricians and Gynecologists : le linee guida ritengono sia opportuno **attendere almeno 30-60 secondi** prima di tagliare il cordone **in neonati vigorosi pretermine e in neonati a termine** .

<http://denmidaparto.legal/2017/03/16/nuove-linee-guida-acog-sul-clampaggio-del-cordone-ombelicale/>



Perché il clampaggio ritardato è benefico?

>>Per un breve periodo dopo la nascita, la placenta pompa ancora sangue ricco di ossigeno al neonato.

>>L'attesa nel bloccare il cordone ombelicale può permettere la perfusione di sangue supplementare dalla placenta al neonato.

>>A sua volta, ciò può aumentare il volume del sangue e livelli di ferro, che sono importanti per il normale sviluppo.

IN NEONATI A TERMINE.

Chiusura ritardata del cordone ombelicale

- > ↑ i livelli di Hb al momento della nascita
- > >> Migliora le riserve di ferro nei primi mesi di vita
- > >>> Ciò può avere un effetto favorevole sugli esiti dello sviluppo

Chiusura immediato del cordone è stato associato

- > ↓ [Hb] alla nascita
- > ↑ aumentato rischio di carenza di Fe

NEI NEONATI PRETERMINE

Il clampaggio ritardato è associato a :

- > migliore circolazione di transizione
- > migliore definizione del volume di globuli rossi
- > ↓ necessità di trasfusione di sangue
- > ↓ incidenza di enterocolite necrotizzante
- > ↓ incidenza di emorragia intraventricolare
- > ↓ necessità di trasfusioni per alleviare l'anemia
- > ↓ incidenza di emorragia intraventricolare (IVH)
- > ↓ incidenza di enterocolite necrotizzante (NEC)
- > ↑ rischio di ittero neonatale (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100)

In quali casi il clampaggio immediato del cordone ombelicale è più appropriato?

Naturalmente, la raccomandazione del clampaggio in ritardo non si applica a tutte le gravidanze.

In alcune situazioni, può essere necessario il taglio del cordone immediato in funzione della tutela della salute della madre e del bambino.

Se il neonato necessita di rianimazione (il che è probabile nei bambini prematuri);

Se la circolazione placentare è compromessa (come ad esempio in presenza di placentazione anomala, distacco di placenta o avulsione del cordone ombelicale);

Se la madre è affetta da instabilità emodinamica.

Esistono situazioni in cui i benefici e i rischi del clampaggio immediato e ritardato NON SONO CHIARI?

Si, in alcune situazioni, la ricerca non ha effettuato una comparazione tra gli effetti del clampaggio immediato e di quello ritardato. In tali casi, la decisione se bloccare immediatamente il cordone o attendere è lasciata a chi assiste la gestante dopo il parto.

Tali situazioni possono comprendere le seguenti:

- ➔ in presenza della **restrizione della crescita fetale (IUGR)** con esami doppler dell'arteria ombelicale anormali
- ➔ in presenza di **sospeso di perfusione utero-placentare**
- ➔ in presenza di **compromissione del flusso** di sangue del cordone ombelicale

..... uno dei timori dei sanitari che assistono al parto era che il clampaggio ritardato potesse aumentare il rischio di emorragia post-partum della mamma.

L'Evidenza Scientifica ha evidenziato che :

il clampaggio ritardato non è associato

>>> aumento del rischio di emorragia

>>> aumento della perdita di sangue al momento del parto

>>> non ha impatto sui livelli di Hb dopo il parto

>>> non ha impatto sulla necessità di trasfusioni di sangue.

Tuttavia, in situazioni in cui sono presenti condizioni di base che predispongono la madre all'emorragia (come la **placenta previa** o il **distacco di placenta**), i benefici del clampaggio del cordone ritardato devono essere bilanciati con la necessità di assicurarsi che i livelli nel sangue della madre siano stabili.

Parti gemellari

Molti studi clinici non tengono conto delle gravidanze con gravidanze multiple, per cui è difficile stabilire se il ritardo nel clampaggio del cordone sia vantaggioso anche nei parti gemellari.

In teoria, poiché la gravidanza gemellare aumenta il rischio di parto pretermine, il taglio ritardato del cordone potrebbe essere utile, ma ci sono alcuni rischi teorici per i problematici cambiamenti emodinamici dei gemelli, specialmente se condividono lo stesso sacco amniotico.

TABELLA RIASSUNTIVA DELLE RACCOMANDAZIONI PER IL RITARDATO CLAMPAGGIO E IL MILKING NEI NEONATI A TERMINE E PRETERMINE 1/2

SCENARIO CLINICO	RACCOMANDAZIONE	GRADO RACCOMANDAZIONE
NEONATO A TERMINE DA PARTO VAGINALE	Per favorire adattamento post-natale, clampaggio del cordone dopo il minuto di vita Per migliorare le riserve di ferro, clampaggio del cordone a 3 minuti Se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare Posizionare sull'addome materno o al seno	FORTE (1A) DEBOLE (2C) FORTE (1B)
NEONATO A TERMINE DA PARTO CESAREO	Per favorire adattamento post-natale, clampare dopo avvio respiro spontaneo Per migliorare depositi di ferro, clampaggio del cordone al minuto di vita Se oltre il minuto, prevedere presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale Se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare Posizionare tra le gambe della madre	FORTE (1B) DEBOLE (2C) FORTE (EXPERT OPINION) FORTE (1B)
NEONATO LATE PRETERM	Per favorire adattamento post-natale, clampare dopo almeno 30 secondi Nato da p. vaginale: <ul style="list-style-type: none"> se respira e FC > 100 bpm a 30 secondi, clampaggio del cordone ombelicale tra 30 e 180 secondi di vita se non respira stimolare tramite sfregamento del dorso per favorire respiro spontaneo e clampare qualora continui a non respirare Nato da p. cesareo: clampaggio del cordone al minuto di vita Se oltre il minuto, prevedere presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale	FORTE (1B) DEBOLE (2B) FORTE (1B) DEBOLE (2C) FORTE (EXPERT OPINION)

TABELLA RIASSUNTIVA DELLE RACCOMANDAZIONI PER IL RITARDATO CLAMPAGGIO E IL MILKING NEI NEONATI A TERMINE E PRETERMINE 2/2

NEONATO CON EG < 34 SETTIMANE	VEDI FLOW-CHART	
NEONATO DA GRAVIDANZA GEMELLARE BICORIALE	Parto vaginale: clampaggio dopo 30 secondi del primo gemello (sia a termine che pretermine) clampaggio entro 30 secondi del secondo gemello (sia a termine che pretermine) Parto cesareo: clampaggio entro 30 secondi sia del primo che del secondo gemello	DEBOLE (2C) DEBOLE (EXPERT OPINION) DEBOLE (EXPERT OPINION)
NEONATO DA GRAVIDANZA GEMELLARE MONOCORIALE	NON SI RACCOMANDA CLAMPAGGIO RITARDATO NELLE GRAVIDANZE MONOCORIALI	FORTE (1B)
NATO DA MADRE HIV E HBV	Se viremia < 1000 copie, adeguata terapia antiretrovirale in gravidanza (ove applicabile), possibilità di profilassi neonatale (ove applicabile): clampaggio tra 1 e 3 minuti in base al tipo di parto. Se viremia positiva e/o mancata terapia antiretrovirale in gravidanza: clampaggio immediato	DEBOLE (EXPERT OPINION) DEBOLE (EXPERT OPINION)
MILKING DEL CORDONE OMBELICALE	Da utilizzare sia nei neonati a termine e late-preterm da taglio cesareo e nei neonati estremamente prematuri nel caso il ritardato clampaggio non fosse applicato	DEBOLE (2B)

PUNTI ESSENZIALI 1/3

Definizione di clampaggio immediato: entro 15-20 sec

Definizione di clampaggio tardivo: oltre il minuto di vita nei neonati a termine, oltre 30 secondi di vita nei neonati pretermine

Milking del cordone non clampato: 3-5 spremiture del cordone dalla placenta al neonato, favorendo il riempimento dei vasi ombelicali tra una spremitura e l'altra.

Milking del cordone clampato: clampare il cordone per mantenerne una porzione di almeno 30 cm da spremere verso il neonato durante le manovre assistenziali

Non esiste un tempo ottimale di clampaggio del cordone: ideale che il clampaggio avvenga dopo l'avvio della respirazione spontanea, se ciò avviene entro il tempo massimo di ritardato clampaggio indicato in tabella

PUNTI ESSENZIALI 2/3

Ottimizzare la transizione feto-neonatale significa favorire l'avvio della respirazione spontanea attraverso l'esecuzione dei primi passi della rianimazione quando necessari (posizione di "sniffing", aspirazione se necessaria, asciugatura e stimolazione tramite sfregamento del dorso o della pianta del piede) **prima del clampaggio del cordone ombelicale.**

Posizione del neonato a termine e late-preterm: da parto vaginale sull'addome materno o al seno; tra le gambe della madre se nato da taglio cesareo

Posizione del neonato < 34 settimane: da parto vaginale al piano perineale o inferiormente ad esso; tra le gambe della madre se nato da taglio cesareo

Presenza del neonatologo al letto della madre

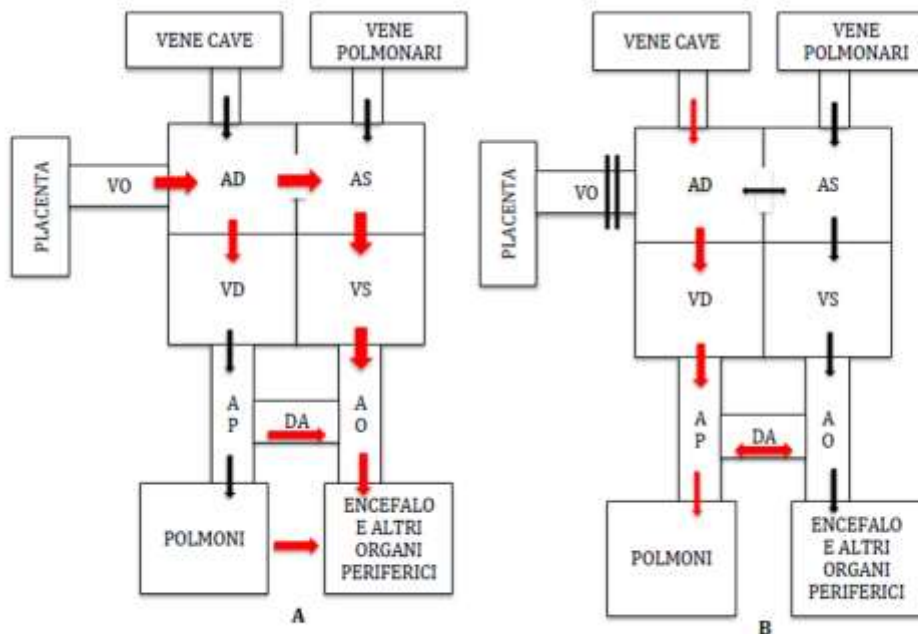
in occasione di parti in cui può essere necessario avviare la rianimazione neonatale al fine di valutare istante per istante il neonato nella fase di transizione

Presenza di personale con conoscenze di rianimazione neonatale

ove si intenda ritardare il clampaggio oltre il minuto di vita in caso di taglio cesareo in neonato a termine o late preterm.

Assicurare il mantenimento della temperatura corporea del neonato

come previsto dalle linee guida sulla rianimazione neonatale



Schema della circolazione fetto-placentare (A) e sue modificazioni subito dopo il clampaggio del cordone ombelicale (B).

www.careperinatologia.it/lavori/404.
 RACCOMANDAZIONI ITALIANE PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO
 DEL CORDONE OMBELICALE
 NEL NEONATO A TERMINE E PRETERMINE
 [SIN - SIMP - FNCO]
 GHIRARDELLO S. et al.

Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes (Review)

Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Downswell T

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 5. Art. No.: CD003248.

Optimal timing for clamping the umbilical cord at preterm birth is unclear.

Early clamping allows for immediate transfer of the infant to the neonatologist.

Delaying clamping allows blood flow between the placenta, the umbilical cord and the baby to continue.

The blood which transfers to the baby between birth and cord clamping is called placental transfusion.

Placental transfusion may improve circulating volume at birth, which may in turn improve outcome for preterm infants.

Physiologically based cord clamping (PBCC) has advantages over immediate cord clamping (ICC) during preterm delivery, but its efficacy in asphyxiated infants is not known.

Physiologically based cord clamping stabilises cardiac output and reduces cerebrovascular injury in asphyxiated near-term lambs.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017 Nov 30.

Poigjase GR, Blank DA, Barton SK, Miller SL, Stojanovska V, Kluckow M, Gill AW, LaRose O, Te Pas AB, Hooper SB.

early clamping, delayed clamping and milking
... we suggest that they be performed routinely in all deliveries.

JAMA Pediatr. 2017 Mar 1;171(3):264-270. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3971.

Effects of Delayed Umbilical Cord Clamping vs Early Clamping on Anemia in Infants at 8 and 12 Months: A Randomized Clinical Trial.

Kc A1, Rana N2, Målqvist M3, Jarawka Ranneberg L4, Subedi K5, Andersson O3.

Delayed cord clamping reduces anemia at 8 and 12 months of age in a high-risk population, which may have major positive effects on infants' health and development.

Indian J Pediatr. 2017 May;84(5):414.

Safety of Delayed Umbilical Cord Clamping in Preterm Neonates Less than 34 weeks Gestation.

Rana A, Agarwal K.

during initial 7 d of life :

Hematocrit at 48 h was $56.0 \pm 2.5\%$ in DCC as compared to $45.5 \pm 2.0\%$ in ECC

Hematocrit at 72 h, was $51.6 \pm 2.3\%$ in DCC as compared to $42.1 \pm 1.6\%$ in ECC.

Total Serum Bilirubin level at 72 h of birth was 6.6 ± 1.2 mg/dl in DCC group and 8.7 ± 1.6 mg/dl in ECC group.

delayed cord clamping (DCC) early cord clamping (ECC)



* Nei neonati da parto vaginale di EG compresa tra 30 + 0 e 33 +6 settimane si suggerisce il clampaggio a 90-120 secondi (Raccomandazione debole).

Indian J Pediatr. 2017 May;84(5):414.

Safety of Delayed Umbilical Cord Clamping in Preterm Neonates Less than 34 weeks Gestation.

Rana A, Agarwal K.

during initial 7 d of life :

Hematocrit at 48 h was $56.0 \pm 2.5\%$ in DCC as compared to $45.5 \pm 2.0\%$ in ECC

Hematocrit at 72 h, was $51.6 \pm 2.3\%$ in DCC as compared to $42.1 \pm 1.6\%$ in ECC.

Total Serum Bilirubin level at 72 h of birth was 6.6 ± 1.2 mg/dl in DCC group and 8.7 ± 1.6 mg/dl in ECC group.

delayed cord clamping (DCC) early cord clamping (ECC)



DONAZIONE DEL SANGUE CORDONALE E SALUTE DEL NEONATO

Treviso, 3 marzo 2018

Dott.ssa Francesca Tormena
U.O.C. di Terapia Intensiva Neonatale e Patologia Neonatale - Treviso



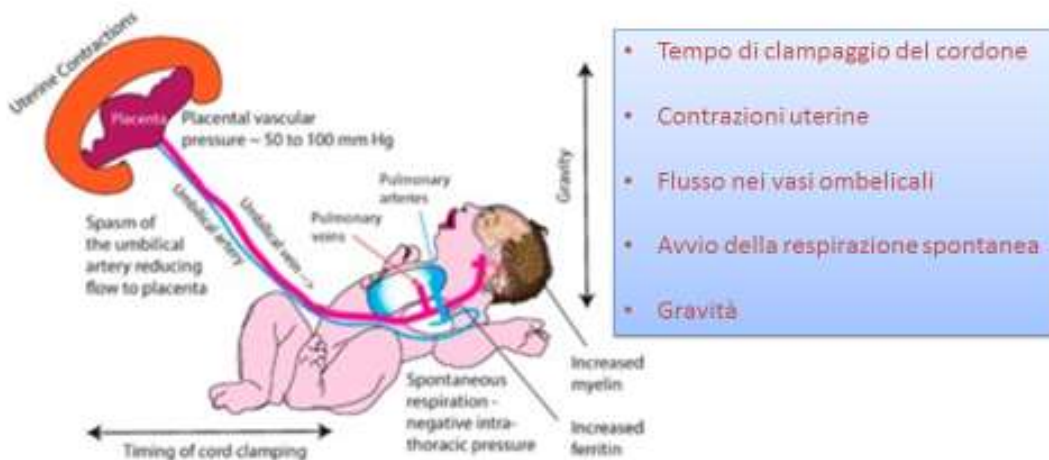
Donazione del sangue cordonale: chi può donare?

- Buone condizioni di salute
 - Questionario anamnestico
- Consenso informato
 - Dati anagrafici donatrice
 - Modalità di raccolta e conservazione sangue cordonale
 - Modalità di utilizzo del sangue cordonale per trapianto
 - Possibilità di esercitare la facoltà di ritiro dalla donazione fino al momento della raccolta
 - Consenso all'uso eventuale per ricerca
 - Richiamo della donatrice a 6 mesi (verifica stato di salute del bambino e prelievo di controllo)

Donazione del sangue cordonale: quando si effettua?

- | In Utero | Ex Utero |
|---|---|
| Si raccoglie il sangue cordonale dopo il parto prima del secondamento | Si raccoglie il sangue cordonale dopo il secondamento |

Trasfusione placentare e donazione del sangue cordonale



Katheria AC, 2017

Clampaggio del cordone: quando si deve effettuare?



World Health Organization

Guidelines: delayed umbilical cord clamping for improved neonatal and infant health and nutrition outcomes

1. Ulfelt, Sorenson, Zetterstrom, Erik, Jansen, -2016- WHO guideline - umbilical cord clamping and neonatal and infant health and nutrition outcomes

In summary:

- Delayed umbilical cord clamping (not earlier than 1 min after birth) is recommended for improved maternal and infant health and nutrition outcomes.

Authors' conclusions

A more liberal approach to delaying clamping of the umbilical cord in healthy term infants appears to be warranted, particularly in light of growing evidence that delayed cord clamping increases early haemoglobin concentrations and iron stores in infants. Delayed cord clamping is likely to be beneficial as long as access to treatment for jaundice requiring phototherapy is available.

60" dopo la nascita



Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes

Types of interventions

1. Early cord clamping, defined as application of a clamp to the umbilical cord within 60 seconds of the birth of the infant.
2. Later (delayed) cord clamping, defined as application of a clamp to the umbilical cord greater than one minute after birth or when cord pulsation has ceased.



RACCOMANDAZIONI ITALIANE PER LA GESTIONE DEL CLAMPAGGIO ED IL MILKING DEL CORDONE OMBELICALE NEL NEONATO A TERMINE E PRETERMINE.

Per l'ottimizzazione della transizione cardio-respiratoria nell'immediato periodo post-natale e favorire la transizione placentare si raccomanda di clampare il cordone dopo il primo minuto di vita (raccomandazione forte) (1A).

Le linee guida del Network Italiano (accordo 20 aprile 2011), aderendo alla posizione ufficialmente espressa dalla Società Italiana di Neonatologia, hanno incluso l'indicazione di non clampare il cordone prima di 60 secondi in caso di raccolta di sangue cordonale per la donazione autologistica.



ACOG Recommends Delayed Umbilical Cord Clamping for All Healthy Infants

December 21, 2016

Washington, DC - The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) now recommends a delay in umbilical cord clamping for all healthy infants for at least 30-60 seconds after birth, given the numerous benefits to most newborns.

Trasfusione placentare e donazione del sangue cordonale

- Garantire salute madre e neonato
- Ottimizzare transizione cardiorespiratoria
- Passaggio al neonato fattori nutrizionali (Fe) e carico di volume

- Quantità di sangue prelevato adeguata
- Cellularità idonea al banking

Dopo 60" dalla nascita del neonato durante il secondamento

Raccomandazioni italiane per la gestione del clampaggio e del milking del cordone ombelicale nel neonato a termine e pretermine, SIN 2017 ; linee guida canadesi 2015; linee guida svedesi 2016;

Trasfusione placentare e donazione del sangue cordonale



Dopo 60" dalla nascita del neonato durante il secondamento

Accertazioni italiane per la gestione del clampaggio e del cutting del cordone ombelicale nel neonato a termine e pretermine, *MN* 2007; linee guida consensuali 2015; linee guida aziendali 2016

Non esistono studi specifici che confrontano lo stato di salute di "donatori" vs "non donatori"



Cochrane Database of Systematic Reviews

Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes (Review)

McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS



Timing clampaggio e salute del neonato



Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes (Review)

McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS

- 15 studi randomizzati, 3911 casi: definizione di ritardato clampaggio (DCC) variabile nei vari studi (1-5 minuti)
- Non differenze significative in mortalità neonatale e in altri outcomes di morbilità neonatale (Indice di Apgar <7 a 5', ricovero in TIN)
- PN medio maggiore nel gruppo late
- Maggiore ricorso alla fototerapia nel gruppo late per ittero
- Hb più elevata a 24 e 48h dalla nascita nel gruppo late; differenza non significativa nei successivi controlli
- Depositi di Fe maggiori nel gruppo late anche a 3 e 6 mesi di vita
- Non differenze significative nello sviluppo psicomotorio



Timing clampaggio cordone e salute del neonato

Open Access

Research

BMJ Open Wait a minute? An observational cohort study comparing iron stores in healthy Swedish infants at 4 months of age after 10-, 60- and 180-second umbilical cord clamping

Ulrica Askelöf,^{1,2} Ola Andersson,³ Magnus Domellöf,⁴ Anders Fasth,^{2,5} Boubou Halberg,⁶ Lena Hellström-Westas,³ Karin Pettersson,^{1,2} Magnus Westgren,^{1,2} Ingela E Wiklund,⁷ Cecilia Götherström^{1,2,8}

BMJ Open Wait a minute? An observational cohort study comparing iron stores in healthy Swedish infants at 4 months of age after 10-, 60- and 180-second umbilical cord clamping

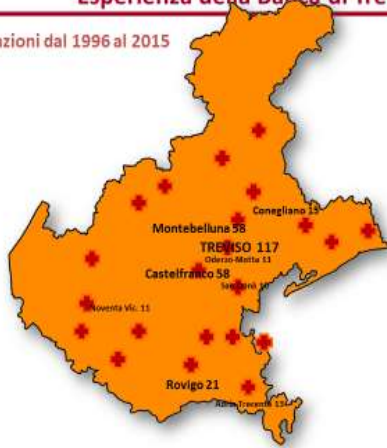
Ulrica Rosvall^{1,2}, Björn Andersson¹, Magnus Ekstrand¹, Anders Palm¹, Mikaela Nilsson¹, Cecilia Nilsson¹, Hans Pettersson¹, Mikael Rosander¹, Tapio Sillanpää¹, Cecilia Carlsson^{1,3}

CONCLUSION

In this observational study, significantly more children in the 10s UC clamping group had low iron stores at 4 months compared with children in the 60 and 180s UC clamping groups. After adjustment for age and sex, there were no statistically significant differences in ferritin concentration between 60 and 180s UC clamping. Sixty-second UC clamping is therefore preferable to immediate UC clamping. Delaying UC clamping may be more important in boys than in girls to avoid ID in early childhood. Larger studies with long-term follow-up are needed to establish the clinical relevance of different UC clamping strategies.

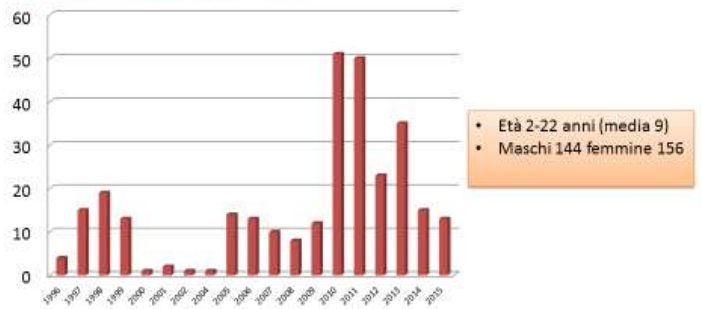
Donazione sanguine cordone e salute del neonato: Esperienza della Banca di Treviso

300 donazioni dal 1996 al 2015

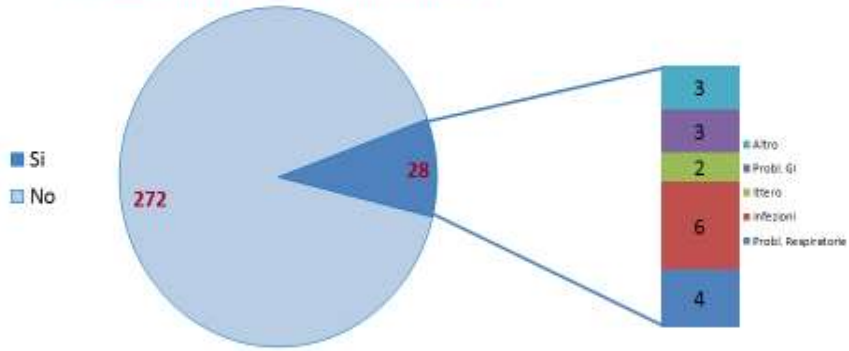


Donazione sanguine cordone e salute del neonato: Esperienza della Banca di Treviso

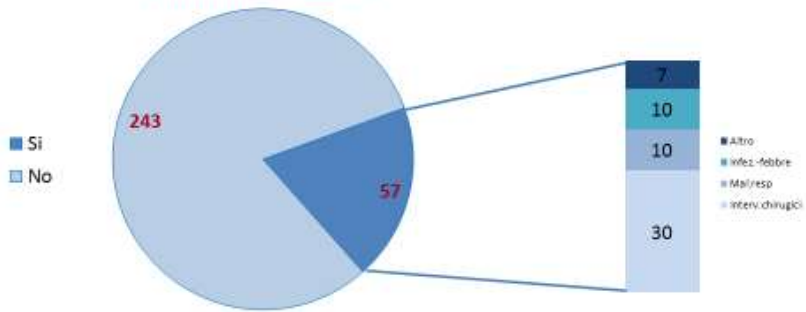
300 donazioni dal 1996 al 2015



Esecuzione esami nel 1° anno di vita



Ricoveri ospedalieri



1. Il sangue cordonale è una consolidata fonte di cellule staminali emopoietiche (CSE) per la cura di disordini ematologici maligni e non e malattie metaboliche ereditarie
2. Il Ministero della Salute prevede la raccolta di sangue cordonale solidale o dedicata
3. Necessario Consenso informato
4. Criteri di esclusione di ordine materno e di natura ostetrico-neonatale
5. Avviene durante il secondamento e dopo 60" dalla nascita
6. I neonati "donatori" vengono sottoposti alle stesse modalità di clampaggio del cordone dei neonati non donatori
7. Procedura innocua e indolore per madre e neonato
8. La donazione solidale del sangue cordonale è un LEA ed in quanto tale va favorita e incoraggiata da tutti gli operatori sanitari

Indicazioni alla donazione e al trapianto di CSE cordonale ad uso dedicato

Dr.ssa Daniela Bovo
Treviso 3 marzo 2018



PDCBB
Az. Osp. Di Padova



La normativa italiana sostiene la donazione solidaristica e dedicata sulla base di principi:

- scientifici fondati sulla cosiddetta "medicina dell'evidenza"
- etici fondati sulla reciprocità e solidarietà civile.

Il Decreto del 18 novembre 2009 "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato" stabilisce:

1. È consentita la conservazione per uso solidaristico
2. È consentita la conservazione per uso autologo-dedicato
3. È consentita la conservazione esclusivamente presso le strutture pubbliche ad essa dedicate
4. **Non è consentita** la conservazione per uso personale

Raccolte Dedicare

uso allogenico, dedicato a consanguineo (fratello/sorella) con patologia in atto al momento della raccolta o patologia pregressa per la quale il trapianto di cellule staminali emopoietiche è clinicamente valido

uso autologo, dedicato al neonato con patologia in atto al momento della nascita o evidenziata in epoca prenatale, per le quali si può presupporre una potenziale terapia genica oppure una fonte di riserva (back up autologo) in caso di eventuali problemi in corso di trapianto allogenico o di terapia immunosoppressiva

uso autologo/allogenico nel caso di famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie geneticamente determinate per le quali risulti scientificamente fondato e clinicamente appropriato l'utilizzo di CSE da sangue cordonale

Decreto 18 novembre 2009

"Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato"

Art. 2.

5. La conservazione di sangue cordonale, per le finalità di cui ai commi 2 e 3, **è consentita per le indicazioni cliniche per le quali è consolidato l'uso per il trapianto di cellule staminali emopoietiche, riportate nell'elenco di cui all'allegato 1 al presente decreto.**

Indicazioni consolidate al trapianto di cellule staminali ematopoietiche, con comprovata documentazione di efficacia, per le quali è opportuna la raccolta dedicata (i.e. per un familiare) di sangue cordonale

(modificata da Cord Blood Registry 2007, Linee guida Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica, Documento del Gruppo European Blood and Marrow Transplantation Group)

- Leucemie e linfomi
- Disordini mielodisplastici/mieloproliferativi
- Disordini della plasmacellula
- Insufficienze midollari mono/plurilineari
- Emoglobinopatie
- Istiocitosi
- Disordini congeniti del sistema immunitario
- Errori congeniti del metabolismo
- Altri disordini ereditari
- Altre neoplasie
- Altre indicazioni

31-12-2009

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Settimanale - n. 303

ALLEGATO 1

Indicazioni cliniche per le quali è consolidato l'uso per il trapianto di cellule staminali ematopoietiche, con comprovata documentazione di efficacia, per le quali è opportuna la raccolta dedicata di sangue cordonale

<p>Leucemie e linfomi Leucemia linfoblastica acuta Leucemia mieloide acuta Leucemia acuta infanzile Leucemia acuta mieloide Leucemia infanzile a cellule T dell'adulto Leucemia di Hodgkin Linfoma non-Hodgkin Leucemia linfocitica cronica Leucemia prolinfocitica</p> <p>Disordini mielodisplastici/mieloproliferativi Sindrome mielodisplastica, includente Anemia refrattaria (MDS) Anemia refrattaria con sideroblasti ad anello (ARS) Anemia refrattaria con eccesso di blasti (ARBS) Anemia refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (ARBS-T) Leucemia mielomonocitica cronica Leucemia mielomonocitica giovanile Ciprienza refrattaria Leucemia mieloide cronica Philadelphia positiva Mielofibrosi idiopatica Poliemia vera Trombocitosi essenziale</p> <p>Disordini della plasmacellula Mieloma multiplo Leucemia plasmocitocitaria Macroglobulinemia di Waldenström Amiloidosi</p> <p>Insufficienze midollari mieloproliferative Anemia aplastica acquisita Crisi aplastica congenita Eritropoiesi paraneoplastica refrattaria Anemia di Bierbrin-Dameski Anemia di Fanconi Anemia pura delle serie eritroidi acquisite Purpura trombocitopenica congenita (di mutazione del gene del recettore per la trombopoietina) Disordine congenito delle palme (malattia di Bernard-Soulier, sindrome di Chediak-Higashi) Agranulocitosi congenita (sindrome di Kostmann)</p>	<p>Sindrome di Shwachman-Diamond</p> <p>Emoglobinopatie Beta Talassemia Anemia a cellule falciformi Sick cell: casi di deficit di piombo-enzima con dispendiosa trasfusione Mielocisti Linfocitosi ematologica familiare Sindrome di Gussak Sindrome di Chediak-Higashi Eritrosi a cellule di Leishman (falcocisti X)</p> <p>Disordini congeniti del sistema immunitario Malattia granulomatosa cronica Deficit della proteina di adesione leucocitaria Immunodeficienza combinata grave (SCID), ricorrente Deficit di adenosin-deaminasi Deficit della molecola HLA di classe I e II Deficit di Zap70 Sindrome di Omenn Deficit di puro nucleoside-trasferasi Degenerazione retinica Deficit della catena gamma comune a multiple catene Deficit di JAK3</p> <p>Sindrome da gusli Sindrome di Wiskott-Aldrich Sindrome linfoproliferativa X-linked (Sindrome di Danon o Sindrome di Purtilo) Linfociti a cellule grandi Sindrome di DiGeorge Sindrome PEX (immunodeficienza con iperplasia linfocitaria, enteropatia, Sindrome)</p> <p>Errori congeniti del metabolismo Sindrome di Hunter (MPS-II) Sindrome di Hunter (MPS-III) Sindrome di Hunter-Leroy (MPS-VI) Sindrome di Sly (MPS-IV) Adrenoleucodistrofia Fucosidosi Malattia di Gaucher</p>	<p>Malattia di Krabbe Mucopolisaccaridiosi Leucocitosi monocitocitaria Mucopolisaccaridiosi II (cell discoidi) Linfocitosi monocitocitaria (malattia di Batten) Malattia di Sanziboff Cholestasi</p> <p>Osteogenesi imperfetta Sindrome di Canalis Puffia eritrocitica congenita (malattia di Gantner)</p> <p>Altri disordini ereditari Puffia eritrocitica congenita (malattia di Gantner)</p> <p>Altre neoplasie Sarcoma di Ewing Neuroblastoma Carcinoma a cellule chiare del rene Rioblastoma</p> <p>Altre indicazioni Sindrome di Evans Sindrome linfoproliferativa autoimmune (da deficit di FAS, FAS-L, Caspasi) Sclerosi sistemica progressiva Nagajima o età pediatrica trattata con chemioterapia (per aumentato rischio di sviluppo di leucemia mieloide secondaria)</p> <p>Patologia ad aumentato rischio di neoplasie Sindrome di Down Neurofibromatosi di Tipo I Immunodeficienza acquisita</p>
---	---	--

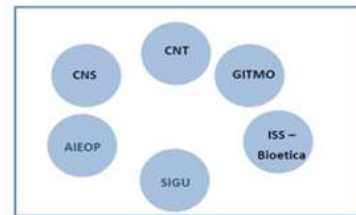
Il decreto 18 novembre 2009 all'art. 2, comma 7, stabilisce: la conservazione del sangue cordonale ad uso autologo-dedicato può essere consentita nel caso di **particolari patologie non ancora ricomprese** nell'elenco di cui all'allegato 1, ma **per le quali sussistano comprovate evidenze scientifiche di un possibile impiego di cellule staminali del sangue da cordone ombelicale** anche nell'ambito di sperimentazioni cliniche approvate secondo la normativa vigente, previa presentazione di una documentazione rilasciata da un medico specialista nel relativo ambito clinico. Il responsabile della Banca autorizza la conservazione del sangue da cordone ombelicale sentito il parere di un gruppo tecnico multidisciplinare.

PROTOCOLLO OPERATIVO PER LA ATTIVAZIONE DELLA COMMISSIONE DI ESPERTI PER LA RACCOLTA DEDICATA DI SANGUE CORDONALE

La Commissione ... è stata istituita per fornire alle Banche un parere autorevole a supporto della decisione di accogliere o non accogliere le richieste di conservazione autologa/dedicata, previste ed autorizzate dall'ordinanza ministeriale vigente, per patologie che non sono ricomprese nella lista delle indicazioni formulata dal GITMO (rev.13-02-09)...

- **Allegato 1:** COMMISSIONE DI ESPERTI DELLA CONSULTA CNT PER LA DONAZIONE DEDICATA DI SANGUE CORDONALE
 - Richiesta di indicazione alla conservazione del sangue cordonale per uso dedicato
 - (Ordinanza Ministeriale 26 febbraio 2009, art.1, commi 3-4)

COMMISSIONE PER LA RACCOLTA AUTOLOGA DEDICATA



Funzione per l'attivazione della Commissione di esperti per la raccolta dedicata di sangue cordonale

18 Banche

CNT/CNS

8 membri della Commissione

ITALIAN
Cord
Blood
Network

LINEE GUIDA PER LA RACCOLTA E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE CORDONALE AD USO AUTOLOGO - DEDICATO

Rev. 0 del 18/11/2016

Definizione di strategie comuni per la gestione della raccolta e conservazione delle unità dedicate e loro rilascio ai Centri Trapianto CSE accreditati secondo la normativa vigente (DM 18.10.09) e utilizzo di una **modulistica comune a tutta la rete** (con codifica ITCBN).

ITALIAN
Cord
Blood
Network

LINEE GUIDA PER LA RACCOLTA E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE CORDONALE AD USO AUTOLOGO - DEDICATO

Rev. 0 del 18/11/2016

- ✓ Sono state definite sulla base delle disposizioni fornite dalla normativa di riferimento
- ✓ Sono state condivise tra le Banche della ITCBN
- ✓ Definiscono l'appropriatezza della raccolta
- ✓ Definiscono gli aspetti organizzativi della raccolta, della conservazione e del rilascio
- ✓ Tengono in considerazione gli standard nazionali e internazionali di riferimento

LINEE GUIDA PER LA RACCOLTA E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE CORDONALE AD USO AUTOLOGO - DEDICATO

Indicazioni cliniche alla raccolta e conservazione dedicata

- ▶ Indicazione di patologia
Elenco GITMO periodicamente aggiornato
- ▶ Indicazione di consanguineità
fratello/sorella del nascituro
(>compatibilità HLA)

ITALIAN C ord B lood N etwork	Modulo di richiesta, raccolta e conservazione del sangue cordonale ad uso Autologo Dedicato / Allogeneico Dedicato	MOD.ITCBN.001
		Rev. 0 del
		18/11/2016

Parte 1. RICHIESTA ALLA BANCA DI SANGUE CORDONALE

Alla Direzione della Banca	
Medico richiedente	
Azienda/Reparto	
Recapito	
Telefono	

ITALIAN C ord B lood N etwork	Modulo di richiesta, raccolta e conservazione del sangue cordonale ad uso Autologo Dedicato / Allogeneico Dedicato	MOD.ITCBN.001
		Rev. 0 del
		18/11/2016

Parte 2. RICHIESTA AL PUNTO NASCITA

Alla Direzione Sanitaria del Punto Nascita

ITALIAN C ord B lood N etwork	LINEE GUIDA PER LA RACCOLTA E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE CORDONALE AD USO AUTOLOGO – DEDICATO	Rev. 0 del
		18/11/2016

3. Informativa e Consenso Informato

La scheda informativa alla raccolta e conservazione di sangue cordonale ad uso autologo-dedicato riporta le indicazioni e lo scopo della raccolta; nel modulo di consenso informato è riportato il nominativo del ricevente (se disponibile) e i criteri di idoneità alla conservazione a lungo termine. Il consenso deve essere acquisito da i entrambi i genitori, ove il padre sia disponibile, anche in un momento diverso rispetto a quello in cui si raccoglie il consenso della mamma. Nelle condizioni di decesso del padre, di non riconoscimento della paternità o di perdita della patria potestà il consenso si raccoglie solo dalla madre (Scheda Informativa alla conservazione dedicata MOD.ITCBN.002 e Consenso Informato Raccolta e Conservazione Sangue Cordonale Dedicato, MOD.ITCBN.003).

Si rappresenta che, oltre allo specifico consenso, è necessario raccogliere quello relativo al trattamento dei dati personale e sensibili.

ITALIAN C ord B lood N etwork	LINEE GUIDA PER LA RACCOLTA E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE CORDONALE AD USO AUTOLOGO – DEDICATO	Rev. 0 del
		18/11/2016

7. Crioconservazione

Per le unità dedicate il cut off di cellularità raccomandato per l'idoneità alla crioconservazione è di TNC ≥ 500 milioni di cellule. L'accettazione di unità con differente cellularità deve essere motivata dalla richiesta del

La Banca informa il medico Specialista, che ha richiesto la raccolta, sull'esito della stessa attraverso l'invio di un report di avvenuta conservazione. In caso di non idoneità alla conservazione l'unità viene eliminata, o inviata all'uso per ricerca se la mamma/coppia ha rilasciato lo specifico consenso informato. La famiglia viene informata nel caso l'unità non sia conservata verbalmente e tramite apposita comunicazione scritta.

Requisiti al bancaggio

- > TNC $\geq 500 \times 10^6$
- > Compatibilità HLA donatore-ricevente 4/6 loci antigenici

mantenimento dell'unità per 10 anni

Deroga al bancaggio

- > TNC $\leq 500 \times 10^6$

Motivata dal clinico/trapiantologo

Deroghe in caratterizzazione

- Test infettivologici e microbiologici positivi

concordata con il curante clinico/trapiantologo, in caso di conferma della conservazione deve essere previsto uno stoccaggio separato.

Gestione delle unità

- Comunicazione dell'avvenuta conservazione a chi ha fatto la richiesta
- archiviazione dei dati biologici
- Conservazione della documentazione secondo la normativa vigente
- Archiviazione elettronica dei dati separata dalle unità donate a scopo solidaristico

Criteri per la conservazione a lungo termine

> 10 anni

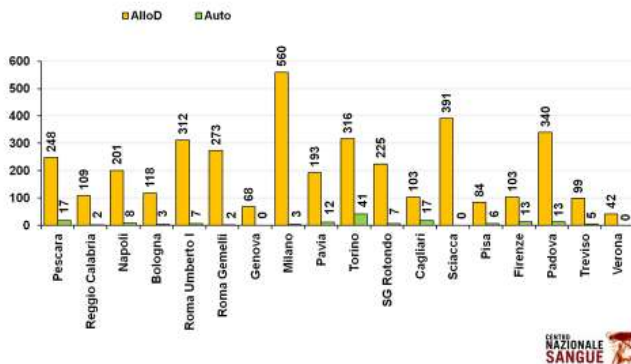
- Condizioni cliniche del ricevente
- Adeguatezza del prodotto
- Mantenimento delle indicazioni cliniche al trapianto
- Mantenimento fino al periodo di fertilità materna per le unità conservate per rischio futuro

Gestione delle unità

- L'unità non può essere ceduta a scopo solidaristico
- Può essere destinata ad altro componente della fratria
Riavviare procedura

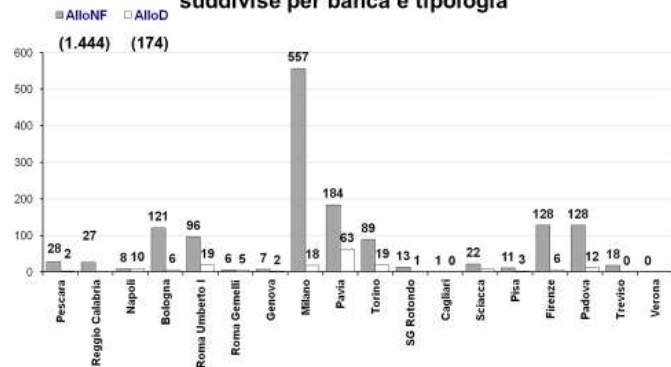
Banche di sangue di cordone ombelicale - Report 2016

Inventario unità AlloD e Auto al 31.12.2016 suddiviso per banca



Banche di sangue di cordone ombelicale - Report 2016

1.747* unità rilasciate al 31.12.2016 suddivise per banca e tipologia



*Sciaca: rilasciata 1 unità ad uso autologo nel 2004; Milano: rilasciata 1 unità ad uso autologo nel 2008



Centri Raccolta della PDCBB (n.24)

ALTO ADIGE

(4)

Bolzano
Bressanone
Brunico
Merano



FRIULI VENEZIA GIULIA

(9)

Monfalcone
Palmanova
Pordenone S.G.
Pordenone S.M.A.
S.Vito al Tagliamento
S. Daniele
Tolmezzo
Trieste
Udine

VENETO

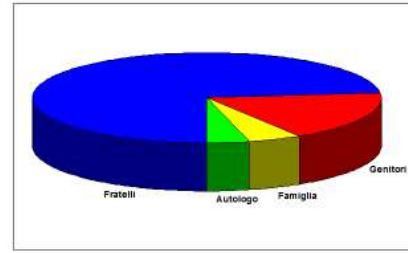
(11)

Abano
Camposampiero
Chioggia
Cittadella
Dolo
PD Plastra Ostetrica (Clinica + Divisione)
Feltre
Mestre
Mirano
Monselice
Piove di Sacco

PDCBB
Az. Osp. di Padova

Esperienza della PDCBB

Dal 1992 ad oggi 374 raccolte dedicate



PDCBB Unità Trapiantate

Anno trapianto	Patologia	+ Midollo	Centro Trap.
1996	LLA		PADOVA
1999	LLA		PADOVA
2002	LLA		PADOVA
2002	LLA		GENOVA
2005	LMC		PADOVA
2012	Drepanocitosi	✓	PADOVA
2013	LMA		TRIESTE
2014	Drepanocitosi	✓	PADOVA
2015	Neuroblastoma		PADOVA
2016	Beta Talassemia	✓	PADOVA
2016	Drepanocitosi		LIEGI
2016	Anemia Aplastica		PADOVA

Esperienza della PDCBB

- I DONATORI ERANO TUTTI FRATELLI
- TEMPO MEDIO BANCAGGIO-TRAPIANTO 32 MESI
- RANGE BANCAGGIO-TRAPIANTO 1 - 92 MESI

ANNI DOPO



LA LEGISLAZIONE EUROPEA E NAZIONALE SULLA MANIPOLAZIONE MINIMA DELLE CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE UMANE

Dott. Raffaele Tortoriello
 Direttore Medico Banca Sanguine Cordonale di Treviso



Il trapianto di Cellule e Tessuti è un settore della medicina rigenerativa in rapida crescita, offre nuove opportunità per il trattamento di patologie finora incurabili, in determinati ambiti della medicina il trapianto di cellule rappresenta una terapia salvavita, comporta rischio di trasmissione di malattie infettive e di eventi e reazioni avverse gravi.

L'utilizzo clinico può essere:

- limitato da una scarsa disponibilità o scarsa trasparenza nei criteri di distribuzione;
- è globalizzato e questo comporta la necessità di regole condivise di esportazione/importazione fra i diversi Stati;
- è subordinato alla definizione di precise caratteristiche biologiche del prodotto cellulare/tissutale che, ove possibile, devono essere standardizzate;
- l'utilizzo clinico deve basarsi su principi di fondatezza scientifica ed appropriatezza clinica.

ARGOMENTI DELLE PRESENTAZIONE

- **Direttive Europee sulla manipolazione minima di cellule e tessuti umani**
- **Normativa Trasfusionale Italiana in tema di Cellule Staminali Ematopoietiche**
- **Normative Italiane di recepimento delle Direttive CE per la loro armonizzazione con la Normativa Trasfusionale Italiana**

Manipolazione Minima definizione

Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie

Tutte le tipologie di manipolazione che non comportano l'attivazione cellulare (differenziazione) e/o la stimolazione della loro proliferazione *ex vivo*

- il taglio
- la modificazione della forma
- la centrifugazione
- la sterilizzazione mediante radiazioni gamma
- il trattamento con antibiotici
- filtrazione

- eritrodeplezione
- deplasmazione
- criopreservazione
- l'estrazione, la separazione, di cellule da un tessuto quando questo non alteri le caratteristiche principali delle cellule e del tessuto rimanente dal quale le cellule sono state estratte o separate
- la selezione cellulare

LEGISLAZIONE EUROPEA

Manipolazione Estensiva definizione

Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie

- Nella manipolazione estensiva di cellule e tessuti si includono tutte quelle manipolazioni che possono portare ad una attivazione delle cellule e/o ad una stimolazione della proliferazione cellulare
- Sono considerate "estensivamente manipolate" anche le cellule che, pur non essendo state specificamente attivate o stimolate a proliferare, risultano associate con biomateriali, sia che si tratti di biomateriali sintetici, sia che si tratti di biomateriali di origine estrattiva, così come quelle che hanno subito una manipolazione del loro patrimonio genetico.

LEGISLAZIONE EUROPEA

- Direttiva (UE) 2015/565 della Commissione dell'8 aprile 2015 che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani
- Direttiva (UE) 2015/566 della Commissione dell'8 aprile 2015 che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati

DIRETTIVA 2004/23/CE

"Definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

Detta le norme per:

- **l'attuazione:** designazione della/delle Autorità Nazionali Competenti/preposte all'attuazione della direttiva;
- **la vigilanza sull'approvvigionamento:** approvvigionamento e controllo delle cellule e tessuti effettuati da personale formato e competente e con modalità accreditate. I controlli devono essere effettuati da Laboratori accreditati;
- **l'Accreditamento/Autorizzazione all'Esercizio:** percorso iniziale autorizzativo; rilascio di licenza, percorso; successivo di accreditamento;
- **l'ispezione e le misure di controllo:** adeguate misure di controllo per verificare che le Banche di Cellule e Tessuti (indicate con il termine di Istituti dei Tessuti) rispettino i requisiti della normativa;

10

- Direttiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 "Definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".
- Direttiva europea 2006/17/CE della Commissione dell'8 febbraio 2006 che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo dei tessuti e cellule umani.
- Direttiva europea 2006/86/CE della Commissione del 24 ottobre 2006 che attua la direttiva 2004/23/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.

7

DIRETTIVA 2004/23/CE

"Definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

- **Obiettivi:** norme di qualità e sicurezza per tessuti e cellule umane destinate ad applicazioni nell'uomo per assicurare elevati livelli di protezione della salute umana
- **Ambiti di applicazione:** donazione, approvvigionamento, controllo, lavorazione, conservazione, stoccaggio, distribuzione di cellule e tessuti umani **comprese le Cellule Staminali Ematopoietiche Midollari, Periferiche e Cordonali (CSE)** destinati all'uomo o destinati alla fabbricazione di prodotti ad uso umano
- **Ambiti di esclusione:**
 - Cellule e tessuti autologhi prelevati e reinnestati nello stesso intervento chirurgico;
 - Sangue e altri suoi emocomponenti differenti dalle CSE;
 - Organi solidi utilizzati per trapianto.

9

DIRETTIVA 2004/23/CE

"Definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

Detta le norme per:

- **la tracciabilità:** dal donatore al ricevente e viceversa, attraverso codifica unica della donazione dei prodotti correlati e dei materiali impiegati, conservazione dei dati per almeno 30 anni dal successivo uso clinico;
- **l'importazione ed esportazione di Cellule e Tessuti;**
- **l'implementazione del Registro delle Banche e obbligo di relazioni:** Autorità Competenti ↔ Banche;
- **per la notifica di eventi e reazioni avverse gravi;**
- **di selezione e valutazione dei donatori:** compresi i principi della donazione (donazioni volontarie e gratuite), consenso informato e privacy;
- **di Gestione della Qualità:** procedure standard operative, documenti di orienting, manuali di riferimento, modulistica, dati relativi ai donatori informazioni sulla destinazione finale delle cellule e dei tessuti;

11

DIRETTIVA 2004/23/CE

"Definizione di norme di qualità e di sicurezza per la donazione, approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

Detta le seguenti norme per:

- la designazione del Persona Responsabile e del Personale delle Banche
- il ricevimento, manipolazione, stoccaggio, etichettatura, documentazione ed imballaggio, trasporto e distribuzione delle Cellule e Tessuti
- la stipula di agreement con Istituti e Parti terze
- la codificazione delle informazioni e dei dati: metodiche condivise a livello europeo
- la designazione dei requisiti tecnici degli Istituti dei Tessuti e del loro adeguamento
- di carattere generale e finale: sanzioni, redazioni di relazioni ad "indirizzo politico", disposizioni di recepimento.

DIRETTIVA 2006/86/CE

attuata la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.

E' una Direttiva attuativa che detta prescrizioni tecniche relative alla processazione, rilascio e tracciabilità delle cellule e tessuti:

- manipolazione, conservazione, stoccaggio, distribuzione
- segnalazione eventi avversi
- Autorizzazione/Accreditamento degli Istituti dei Tessuti (allegato I)
- tracciabilità e codifica europea

NORMA L'ATTIVITA' DELLE PROCESSING FACILITIES

12

DIRETTIVA 2006/17/CE

attuata la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo dei tessuti e cellule umani.

E' una Direttiva attuativa che detta prescrizioni tecniche relative all'approvvigionamento delle cellule e tessuti:

- criteri di selezione del donatore (allegato I)
- esami di laboratorio richiesti per la donazione (allegato II)
- procedure relative alla donazione e all'approvvigionamento e al ricevimento presso la Banca (allegato IV)

NORMA L'ATTIVITA' DELLE COLLECTION FACILITIES

13

DIRETTIVA (UE) 2015/565

modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani

detta emendamenti alle prescrizioni tecniche relative alla codifica di cellule tessuti umani codificate dalla Direttiva 2006/86/CE

- Art. 2 sono aggiunte state le definizioni di:
 - differenti "stringhe alfanumeriche" che compongono il Single European Code o Sec
 - piattaforma di codifica dell'UE
 - compendio degli istituti dei tessuti dell'UE
 - compendio dei prodotti di tessuti e cellule dell'UE
 - sistema di codifica del prodotto EUTC
 - rilascio per la circolazione e di circolazione all'interno dello stesso Centro
 - pooling

14

DIRETTIVA (UE) 2015/565

modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani

detta emendamenti alle prescrizioni tecniche relative alla codifica di cellule tessuti umani codificate dalla Direttiva 2006/86/CE

- Art. 9 Rintracciabilità:
 - I tessuti e le cellule devono essere rintracciabili, dall'approvvigionamento all'applicazione sull'uomo o allo smaltimento e viceversa, mediante l'uso del SEC e della opportuna documentazione per almeno 30 anni.
- Art. 10: Ambiti di applicazione e di inapplicabilità del SEC
 - Inapplicabilità a: cellule e tessuti prelevati per trapianto immediato
 - Cellule riproduttive del partner
 - Cellule importate in caso di emergenza

16

DIRETTIVA (UE) 2015/565

modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani

detta emendamenti alle prescrizioni tecniche relative alla codifica di cellule tessuti umani codificate dalla Direttiva 2006/86/CE

- Art. 10 sono aggiunti i seguenti nuovi articoli:
 - Articolo 10 bis - Formato del codice unico europeo;
 - Articolo 10 ter - Prescrizioni relative all'applicazione del codice unico europeo;
 - Articolo 10 quater - Accessibilità e manutenzione del sistema di codifica europeo;
 - Articolo 10 quinquies - Periodo transitorio.

17

Struttura del SEC concordata dalle Autorità Competenti di Cellule e Tessuti - giugno 201

(a) Sequenza di identificazione donazione:

- ISO Country Code
- TE Number
- Unique Donation Number

(b) Sequenza d'identificazione del Prodotto:

- Product coding system (one letter)+ Product Number (7 numbers)
- Split number (if applicable)
- Expiry date

ISO country code	TE Number	Unique Donation number	Product Number	Split number	Expiry date
2 alpha characters	6 alpha-numeric characters	13 alpha-numeric characters	1+7 alpha-numeric characters	3 alpha-numeric characters	8 numeric characters
IT	000347	0123456789100	E0000080	001	20151231

40 caratteri

SINGLE EUROPEAN CODE



Direttiva (UE) 2015/566

attuata la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati

LEGISLAZIONE ITALIANA

Prescrive le procedure che gli Stati membri e gli Istituti dei Tessuti importatori devono implementare per assicurare che le importazioni di tessuti e cellule siano conformi a norme di qualità e sicurezza equivalenti a quelle fissate nella direttiva 2004/23/CE

E' costituita da 4 capi e da 11 articoli

- Capo I: articoli 1 e 2
- Capo II: articoli 3 e 4
- Capo III: articoli 5, 6, 7 e 8
- Capo IV: 9, 10 e 11.

LEGISLAZIONE ITALIANA

- A.S.R. 5 ottobre 2006 in materia di ricerca e reperimento di cellule staminali emopoietiche presso registri e banche italiane ed estere.
- Decreto del Ministro della Salute 18 novembre 2009 "Disposizione in materia di conservazione di cellule staminali di sangue del cordone ombelicale per uso autologo dedicato"
- Decreto del Ministro della Salute 18 novembre 2009 "Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale".

- A.S.R. 10 Luglio 2003 "Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali ematopoietiche (CSE)".
- Decreto del Ministro della Salute 3 marzo 2005 "Protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti."
- Decreto del Ministro della Salute 3 marzo 2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti".

A.S.R. 10 luglio 2003

Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali ematopoietiche (CSE)

- E' antecedente alle Direttive Europee
- Detta le linee guida per la raccolta, manipolazione ed impiego clinico delle cellule Staminali Ematopoietiche di origine midollare, mobilizzate nel periferico e da cordone ombelicale.
- Obbliga le Regioni e le Province Autonome ad avviare procedure di accreditamento dei Centri Trapianto e delle Banche Cordionali in base alle linee guida sopra citate.
- La verifica dell'applicazione delle linee guida è in capo a alla Regioni e Province Autonome in collaborazione con il Centro Nazionale Sangue ed il Centro Nazionale Trapianti.
- La raccolta, manipolazione ed impiego clinico, nonché le attività di immunogenetica dedicate al trapianto possono essere attuate solo in Centri Accreditati.

A.S.R. 10 luglio 2003

Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali ematopoietiche (CSE)

- Consenso informato
- Raccolta
- Trasporto
- Manipolazione
- Conservazione
- Controlli di Qualità
- Sistema Qualità per la gestione delle attività

24

A.S.R. 5 ottobre 2006

in materia di ricerca e reperimento di cellule staminali emopoietiche presso registri e banche italiane ed estere

- Istituzione presso IBMDR dello Sportello Unico per il listing, la ricerca, la richiesta ed il rilascio delle Unità di Sangue Cordonale ai Centri Trapianto.

convertito in

Decreto del Ministro della Salute 18 novembre 2009

"Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale"

vista la

Legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante

"Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati"

26

Decreto del Ministro della Salute 18 novembre 2009

"Disposizione in materia di conservazione di cellule staminali di sangue del cordone ombelicale per uso autologo dedicato"

- Art. 1:
 - La conservazione del sangue da cordone ombelicale rappresenta un interesse primario per il SSN
- Art. 2:
 - Le famiglie a rischio ammesse alla donazione allogenica diretta (dedicata) o autologa del sangue cordonale a carico del SSN.
 - I criteri di fondatezza scientifica ed appropriatezza clinica
 - Le indicazioni cliniche consolidate e le deroghe
- Art. 3:
 - L'autorizzazione per le famiglie non a rischio all'esportazione all'estero del sangue cordonale per la conservazione in Banche private.
 - Il divieto di istituire Banche private e di pubblicizzarle

27

Decreto 3 marzo 2005

"Protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti."

Criteri di eleggibilità ed arruolamento:

- Persona sana.
- Gravidanza fisiologica.
- Adozione di criteri anamnestici di selezione della madre donatrice di sangue cordonale uguali a quelli utilizzati per la selezione dei donatori di sangue.

25

LEGISLAZIONE NAZIONALE ARMONIZZATA CE

- A.S.R. 29 ottobre 2009 "Requisiti minimi per delle banche di sangue da cordone ombelicale".
- A.S.R. 75/CSR, 20 aprile 2011 recante "Linee guida per l'accreditamento delle Banche di sangue cordonale".
- Decreto del Ministro della Salute 2 novembre 2015, n°69. "Disposizione relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti"
- Decreto Legislativo 16 dicembre 2016, n. 256. "Attuazione della direttiva 2015/565/UE che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani".

29

LEGISLAZIONE NAZIONALE ARMONIZZATA CE

- Legge 21 ottobre 2005, n°219 "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione di nazionale degli emoderivati".
- Decreto Legislativo 6 novembre 2007 n.191 "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".
- Decreto Legislativo del 25 gennaio 2010 n.16 "Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

28

Legge 21 ottobre 2005, n°219

"Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione di nazionale degli emoderivati".

- **Art. 2 :** Disciplina in particolare l'attività di promozione della donazione del sangue cordonale
- **Art. 3 comma 2:** Ammette alla donazione del sangue cordonale anche la minore previa sottoscrizione del consenso informato.
- **Art. 3 comma 3:** la donazione del sangue cordonale è un atto volontario e gratuito al quale ogni donna può aderire previo consenso.
- **Art. 5 :** Livello Essenziale di Assistenza Sanitaria (LEA)

30

Legislazione Nazionale armonizzata CE

DECRETO LEGISLATIVO 6 novembre 2007 n. 191

➤ attua la Direttiva 2004/23/CE

➤ **Art. 2, comma 2.**

Le disposizioni di cui al presente decreto legislativo si applicano anche alla donazione, alla raccolta, al controllo, alla conservazione di cellule staminali emopoietiche, ferme restando le disposizioni previste dalla normativa vigente in materia di attività trasfusionali.

➤ **Art. 4. Attuazione**

Il Ministero della salute e le Regioni e le Province Autonome sono le autorità responsabili competenti per l'attuazione dei requisiti di cui al presente decreto.

➤ **Art. 5.** Vigilanza sull'approvvigionamento dei tessuti e delle cellule umani

➤ **Art. 7.** Ispezioni e misure di controllo

Competenza delle Regioni con il supporto di CNS e CNT

31

Legislazione Nazionale armonizzata CE

Decreto Legislativo del 25 gennaio 2010 n.16

- Recepisce le direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE mediante 18 articoli e XI allegati
- **Art.1:** ambiti di applicazione delle prescrizioni tecniche normate
- **Art.2:** glossario e definizioni della terminologia tecnica
- **Art. 3-7:** Requisiti degli Istituti dei Tessuti, criteri selezione dei donatori, esami di laboratorio richiesti, procedure di approvvigionamento, modalità di distribuzione
- **Art. 8-9:** Prescrizioni per l'Autorizzazione all'Esercizio e Accreditamento Istituzionale
- **Art. 10-11:** Notifica Reazioni ed Eventi Gravi

32

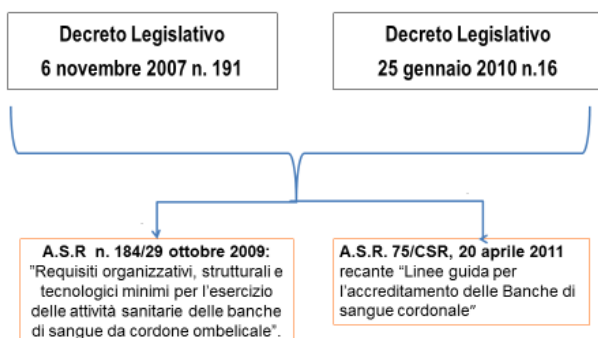
Legislazione Nazionale armonizzata CE

Decreto Legislativo del 25 gennaio 2010 n.16

- **Art.12-13:** Reportistica e comunicazione tra Istituti dei Tessuti e Autorità competenti e tra Autorità competenti Regionali, Statali e Europee.
- **Art.14:** tracciabilità delle donazioni dal donatore al ricevente e dal ricevente al donatore
- **Art. 15:** Codifica della donazione
- **Art. 16-18:** Prescrizioni di recepimento, clausola di cedevolezza, norme finanziarie

33

Legislazione Nazionale armonizzata CE



34

A.S.R. 29 ottobre 2009

"Requisiti minimi per delle banche di sangue da cordone ombelicale"

- **Requisiti generali**
 - sovrintende alla attività di raccolta e svolge attività di manipolazione minima
 - si avvale delle Strutture Trasfusionali come supporto alla attività di donazione
 - dispone di risorse adeguate ai volumi di attività
 - concorre all'autosufficienza nazionale e concorre al fabbisogno internazionale
- **Requisiti Organizzativi**
 - Struttura organizzativa: infrastrutture, organigramma funzionale, Responsabile Banca Qualificato e Responsabile Gestione della Qualità
- **Gestione risorse umane:**
 - qualificazione e formazione iniziale, sviluppo e monitoraggio delle competenze, retraining e aggiornamento scientifico professionale continuo

35

- **Gestione della Sistema Qualità**
 - Sistema Qualità certificato in accordo con le norme UNI EN ISO 9000
- **Gestione dei Rapporti con Punti Nascita e Fornitori di Servizi**
- **Requisiti tecnologici**
 - Requisiti tecnologici generali
 - Sistema Informativo: deve garantire l'intera tracciabilità delle attività e del prodotto
- **Requisiti strutturali e tecnologici specifici del Laboratorio di Processazione**

36

- **Parte introduttiva:** esplicita che il loro contenuto è stato definito sulla base delle indicazioni fornite dal Centro Nazionale Sangue (CNS) e dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) e tengono in considerazione gli Standard NetCord-FACT, del Registro IBMDR e WMDA
- **Campo di Applicazione:** si applica a tutte le Banche del SSN riconosciute dalle Regioni e facenti parte Network Italiano delle Banche Cordonali (ITCBN)

37

- **Requisiti Generali:** definiscono la "mission istituzionale" della Banca
 - articolazione organizzativa del Servizio Trasfusionale
 - risorse umane, strutturali, organizzative, tecnologiche
 - modalità di indirizzo del servizio svolto in funzione del soddisfacimento del fabbisogno regionale e nazionale
- **Requisiti Organizzativi**
 - individuano le Key Person della Banca ed esplicitano i loro ambiti di competenza e i livelli di responsabilità
 - definiscono le caratteristiche minime dei Punti Nascita e gli strumenti "formali" di interfaccia con la Banca

38

- **Requisiti di Processo:**
 - Selezione e valutazione del Donatore
 - Selezione, valutazione e approvvigionamento
 - Raccolta
 - Trasporto dell'unità non criopreservata
 - Accettazione
 - Caratterizzazione dell'unità a fini trapiantologici
 - Manipolazione
 - Criopreservazione e stoccaggio
 - Listing nel Registro IBMDR
 - Rilascio ed trasporto al Centro Trapianti
 - Etichettatura
- } Materiale Informativo
} Consenso informato

39

DECRETO 2 novembre 2015 n.69**Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti**

- Conferma del L.E.A.
- Art. 9:
 - Consenso informato al trattamento dei dati personali
 - Consenso informato alla donazione
- Fornisce il testo delle informative Allegato II parte H e parte I
- Definisce specifici criteri per la selezione della coppia donatrice di sangue cordonale

41

**Applicazione Decreto 2 novembre 2015
Consenso Informato**Art. 9 comma 1:

Per la donazione di sangue di cordone ombelicale per le finalità prevista all'art. 2, commi 1, 2, 3 e 7 del decreto 18 novembre 2009 sulla conservazione delle cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo dedicato, la madre e il padre, prima di fornire i loro dati personali, sottoscrivono il consenso al trattamento dei dati, previa informativa ai sensi dell'art. 13 del decreto legislativo 196 del 2003, come previsto all'Allegato II, parte H.

Art. 9 comma 2:

La madre e il padre, presa visione del materiale informativo di cui all'allegato II, parte G, punto 1, prestano il loro consenso alla donazione di cui al comma 1, mirato alla rinuncia alla conservazione del sangue cordonale ad esclusivo beneficio del neonato in qualsiasi momento della sua vita. La madre e il padre esprimono il loro consenso informato sottoscrivendo il modulo riportato nell'Allegato II, parte I.

42

**Applicazione Decreto 2 novembre 2015
Consenso Informato**

- la necessità del coinvolgimento diretto del padre, espressa in tutti i commi dell'Articolo 9;
- l'obbligatorietà della sottoscrizione del consenso alla gestione dei dati personali e alla donazione da parte di entrambi i genitori;
- una interpretazione restrittiva del termine di "indisponibilità paterna a partecipare all'atto congiunto di sottoscrizione dei consensi informati" riconducibile alle sole tre seguenti fattispecie: I) decesso del padre, II) non riconoscimento di paternità; III) perdita della patria potestà;
- la possibilità che l'acquisizione dei consensi informati paterni (gestione dei dati sensibili e consenso alla donazione solidaristica) possa avvenire anche in un momento diverso rispetto a quello in cui si raccolgono i consensi della mamma.
- la possibilità di raccogliere i dati anamnestici paterni attraverso la sola intervista della madre senza la modifica delle attuali procedure di raccolta dei dati anamnestici

43

ELEMENTI DELL' INFORMATIVA

- **Parte generale:**
 - finalità della donazione ed applicazioni cliniche applicazioni cliniche
 - rischio di trasmissione di malattie infettive collegate a stili di vita e o stati di sieropositività
 - Rilascio del consenso informato
- Raccolta, bancaggio, conservazione
- Benefici attesi
- Rischi e disagi
- Alternative
- Costi e compensi
- Utilizzo per controlli qualità e ricerca



44

Criteri di selezione/esclusione della coppia donatrice

DECRETO 2 novembre 2015 n.69
Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti

- Criteri di esclusione permanente
- Criteri di esclusione temporanea rispetto alla gravidanza in atto
 - Rischio trasmissione malattie infettive
 - Rischio trasmissione di malattie trasmissibili con il sangue ed emocomponenti
 - Altre cause di sospensione temporanea
- Criteri di esclusione anamnestici di tipo familiare materni, paterni e della prole
- Criteri ostetrici riferibili a gravidanze precedenti
- Criteri ostetrici riferibili alla gravidanza in atto
 - Criteri materni
 - Criteri fetali
 - Criteri intrapartum
 - Sintomatologia al puerperio

45

Considerazioni finali

- 2003 – 2016: Corpus normativo cogente che regola ogni aspetto dell'utilizzo clinico delle cellule staminali ematopoietiche dalla donazione al rilascio a fini di utilizzo trapiantologico
- Tali norme, aggiornate nel tempo in funzione del progresso scientifico e tecnologico, si basano sostanzialmente su tre principi fondamentali riportati nella sottostante figura:



46

Ricapitolando.....

Le ricadute della donazione del sangue cordonale per il Servizio Sanitario Nazionale sono il riconoscimento *ope legis* che:

- la conservazione del sangue da cordone ombelicale rappresenta un interesse primario per il SSN ed un Livello Essenziale di Assistenza
- Le Banche del Sangue Cordonale operano previa autorizzazione delle competenti Autorità Sanitarie che vigilano su tutte le fasi di processazione e ne garantiscono la sicurezza.

47

Il poster è intitolato "TREVISO Ospedale Ca Foncello 03-03-2018". Contiene il logo di BancaCordone e il logo di ULSS2. Il testo principale recita: "Il sangue del cordone ombelicale: tutto quello che bisogna sapere". Sotto, si legge "Curso di Formazione accreditato ECM" e "Aula Congressi Ospedale Ca' Foncello TBE1330". In basso, sono indicati i requisiti per la donazione, il nome della dottoressa Aurora Vassaneli e il direttore Dott. Giorgio Gandini.



La donazione del sangue cordonale è **gratuita, anonima e volontaria**. E' finalizzata al trapianto di cellule staminali emopoietiche nel non consanguineo oppure nell'ambito della famiglia in casi ben definiti (donazione dedicata). In Italia è autorizzata solo in strutture pubbliche.

La donatrice di cellule staminali emopoietiche da sangue cordonale risponde agli stessi requisiti, ben noti e definiti nel dettaglio dalla legge, del donatore di sangue ed emocomponenti, secondo i principi fondamentali della **protezione del donatore** (madre e neonato) e a **protezione del ricevente**.

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Leggi, Norme e Regole

leggi relative all'attività trasfusionale

leggi relative all'attività su cellule e tessuti

atti normativi specifici per il sangue cordonale

standard nazionali ed internazionali

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Principi rigorosi

leggi relative all'attività trasfusionale

Legge 219 del 19 ottobre 2005

Decreti Ministeriali del 02 novembre 2015

Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati

Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti.

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Principi rigorosi

leggi relative all'attività su cellule e tessuti

Decreto Legislativo 191 del 06 novembre 2007

Decreto Legislativo 16 del 25 gennaio 2010

Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani

"Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani"

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Principi rigorosi

leggi relative all'attività su cellule e tessuti

Decreto Legislativo 191 del 06 novembre 2007

Decreto Legislativo 16 del 25 gennaio 2010

Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani

"Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani"

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Principi rigorosi

atti normativi specifici per il sangue cordonale

Accordo Stato-Regioni n.184 del 29 ottobre 2009

Decreti Ministeriali del 18 novembre 2009

Accordo Stato-Regioni n. 62 del 29 aprile 2010

Accordo Stato-Regioni n. 75 del 20 aprile 2011

Accordo ... per indicare i requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordone ombelicale".

Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale

Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato

Accordo ... sull'esportazione di campioni di sangue da cordone ombelicale per uso autologo.

Accordo ... per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Principi rigorosi

standard nazionali ed internazionali

IBMDR – Italian Bone Marrow Donor Registry

Legge 52 del 06 marzo 2001

Standard del Registro Italiano Donatori di Midollo – IBMDR. Ed. 2018

Riconoscimento del Registro Italiano dei donatori di midollo osseo

FACT-NetCord
Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy

International Standards for Cord Blood Collection, Processing, Testing, Banking, Selection, and Release. Ed. 2017

La donatrice di sangue da cordone ombelicale deve essere **persona sana**; la procedura per l'accertamento dell'idoneità deve prevedere la raccolta di **un'accurata anamnesi familiare** relativamente ad entrambi i genitori, con particolare riguardo all'esistenza di malattie ereditarie.

La valutazione dello stato di salute della **madre donatrice** viene effettuato prima del parto in occasione di un colloquio con il personale sanitario esperto. Viene attentamente valutata la salute della madre, del **padre** del bambino, di

eventuali altri **figli** e delle loro **rispettive famiglie** di origine. Viene valutato l'andamento della gravidanza e il benessere del feto. Viene firmato il consenso informato alla donazione. Il consenso non può essere ottenuto in travaglio.

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Strumenti omogenei

Tutta la valutazione dello **stato di salute della madre, del padre del neonato, di altri loro figli, delle loro rispettive famiglie, della gravidanza in corso, il consenso informato alla donazione, la valutazione del neonato alla nascita e dell'unità raccolta** deve essere documentata e tracciata

Ciascuna Banca dispone di **procedure, istruzioni operative e modulistica** propria per tracciare le attività specifiche della struttura sanitaria in cui opera...

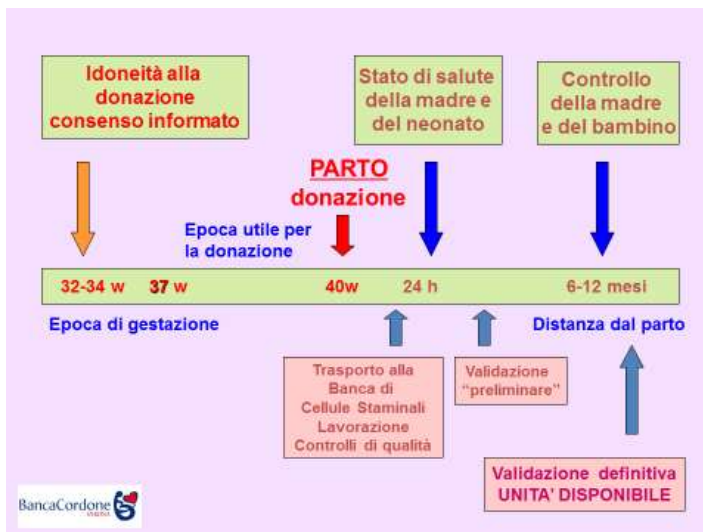
Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Definizione e applicazione

FASI DEL PROCESSO

- 1 SELEZIONE E ARRUIOLAMENTO DELLA MADRE DONATRICE
- 2 ACCOGLIMENTO DELLA MADRE DONATRICE
- 3 IDENTIFICAZIONE DELLA MADRE DONATRICE
- 4 RACCOLTA DEL SANGUE CORDONALE
- 5 IDENTIFICAZIONE DELLA SACCA
- 6 CONFEZIONAMENTO DELLA SACCA CONSEGNA
- 7 TRASPORTO ALLA BANCA (24-36 h)
- 8 LAVOARZIONE CRIOPRESERVAZIONE ENTRO 48 h
- 9 CONSERVAZIONE

La donazione **non deve interferire in alcun modo con il normale decorso della gravidanza**, del decorso fisiologico del parto, del precoce processo di attaccamento madre-bambino.



Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Criteria di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie infettive

malattie trasmissibili con il sangue: **HBV, HCV, HIV, LUE**

- > "comportamenti a rischio": promiscuità, uso di stupefacenti, tatuaggi, orecchini, piercing, agopunture
- > manovre medico-chirurgiche: endoscopie, interventi chirurgici, pratiche invasive (es. biopsie...)
- > contaminazione accidentale con sangue o liquidi biologici di altre persone
- > documentazione di **positività** per epatite B, epatite C, per HIV, per sifilide

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Criteria di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie infettive

malaria, altre malattie tropicali: malattie endemiche in aree geografiche particolari (SARS, Chikungunya, WNV...)

- > i soggiorni all'estero o in aree endemiche /epidemiche

altre malattie infettive: CMV, Toxo, CJD, Tbc, Brucellosi, malattie infettive virali o batteriche recenti

- > Fattori di rischio per la trasmissione di CJD
- > l'assunzione di farmaci (malattie in atto o recenti)
- > l'esposizione recente a soggetti con malattie infettive
- > vaccinazioni nell'ultimo anno

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

Criteria di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie infettive

- > Deve essere valutato il decorso della gravidanza: eventuali **complicanze** (ipertensione, diabete gestazionale, infezione attiva per Toxoplasma, CMV, virus epatitici, HIV, HPV o altro...)

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

- stato di salute dei genitori naturali del bambino
- consanguineità dei genitori del bambino
- adozione dei genitori del bambino
- provenienza sconosciuta
- ricorrenza (genitori e familiari) di tali malattie, di malformazioni, ritardi mentali....

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

- storia gravidica della madre: gravidanze precedenti (a termine? IVG, ITG?)
- GEU? farmaci assunti dalla madre, potenzialmente tossici (Methotrexate®)
- Poliabortività, Mola vescicolare, figli nati morti (MEF), idrope fetale
- Valutare eventuale stimolazione con ormoni di derivazione umana (Gonasi®, Meropur®) (prioni, CJD)
- **NON E' BLOCCANTE MA VA SEGNALATO**

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

Deve essere valutata l'evoluzione della gravidanza lo stato di benessere del feto e lo sviluppo del feto mediante i test diagnostici GIA' DISPONIBILI
Almeno le ecografie del I trimestre, II trimestre, III trimestre, gli esami bioumorali e sierologici

Nessun esame aggiuntivo richiesto, finalizzato alla donazione (diagnosi prenatale)

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

Si esclude per:

- anomalie cromosomiche, trisomie 13,18,21 (villocentesi, amniocentesi: solo se già disponibili)
- anomalie morfologiche (ecografia) : cardiopatie congenite, sindromi malformative...
- sofferenza fetale o ritardo di crescita (< 5°)
- infezioni congenite (CMV ,VZV, rubeo, toxoplasmosi..)

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione alla nascita

37 settimane compiute di gestazione

Parto spontaneo o mediante TC in elezione
In assenza di complicanze

Che viene immediatamente posto a contatto con la madre

Con segni vitali buoni, che non richiede assistenza presso la terapia intensiva neonatale,
Con liquido amniotico limpido (<M3)

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione alla nascita

Criteri di esclusione materni alla donazione

- Temperatura materna > 38° C nelle ultime 24 ore
- Pre-eclampsia o eclampsia
- Emorragia in atto
- Ipotensione / shock
- Distacco di placenta
- Parto operativo
- Rottura delle membrane > 12 ore
- Taglio cesareo in urgenza
- Epoca di gestazione < 37 settimane compiute (nella donazione dedicata: < 34 settimane compiute)

Criteri di esclusione neonatali alla donazione

- Epoca di gestazione < 37 settimane compiute (nella donazione dedicata: < 34 settimane compiute)
- Distress fetale
- Liquido amniotico meconiale (M3)
- Appar a 1 minuto < 7 e < 7 al 5'
- Malformazioni nel neonato apprezzabili alla nascita

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione del neonato

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

Deve essere valutata la salute del neonato:
".. Il neonato deve essere scrupolosamente valutato alla nascita.." (DM 02-11-15)

- APGAR
- malformazioni o malattie congenite
- Distress fetale-neonatale

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie

Deve essere garantita la certezza dell'identificazione della madre donatrice e del neonato "donatore"

- errori di etichettatura
- mancata etichettatura
- identificazione in parti

L'unità donata viene trasportata presso i Laboratori della Banca, dove vengono eseguiti controlli specifici per valutare il numero di cellule staminali contenute

Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione del neonato

Protezione ricevente:
Mancato attecchimento

se le cellule contenute sono in numero sufficiente l'unità viene criopreservata.
Vengono effettuati esami per valutare la funzionalità delle cellule staminali
Vengono effettuati esami per escludere la presenza di malattie virali trasmissibili (epatite B, C, HIV, sifilide) previsti dalla legge (validazione biologica)
Vengono effettuati controlli microbiologici per escludere la trasmissione di altre malattie infettive

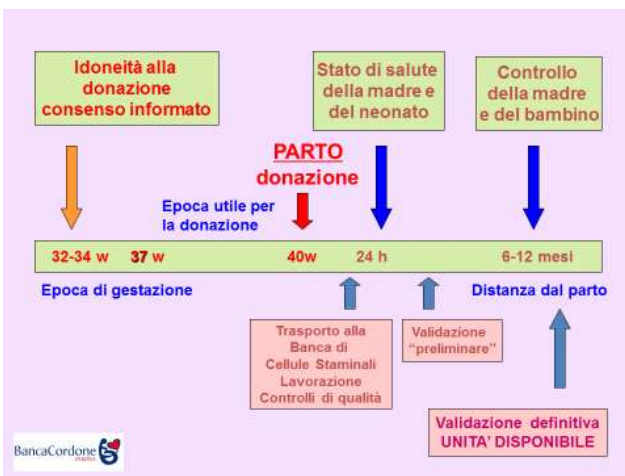
Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione del neonato

Protezione ricevente:
Valutazione del rischio di trasmissione di malattie genetiche, congenite, ereditarie, immunologiche, neoplastiche

Valutazione della capacità di adattamento alla vita extrauterina: al nido:
visita pediatrica nelle prime 12 ore di vita
Valutazione di eventuali segni o sintomi di infezione
screening malattie metaboliche a 48 ore di vita
dimissione in 2a-6a giornata (visita pediatrica)
Documentazione



Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione

BancaCordone
AV - VR CBB 2018

Criteri di selezione

Dopo una prima "validazione iniziale", viene convocata nuovamente la mamma donatrice, (a 6-12 mesi dal parto), per ricontrollare gli esami effettuati in precedenza e viene nuovamente valutato lo stato di salute del bambino (mediante certificato medico)

Si documenta il bambino è in buona salute, che ha un accrescimento e uno sviluppo psicomotorio nella norma, che non presenta evidenze di malattie congenite, genetiche o ereditarie, e che non è stata segnalata alcuna anomalia a carico dello screening metabolico effettuato alla nascita
nessun esame effettuato sul bambino!!

**Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione**

Strumenti omogenei

Viene ricordata alla madre l'importanza di un continuo aggiornamento sullo stato di salute del bambino donatore, anche a distanza di anni

In assenza di elementi patologici, l'unità viene validata "definitivamente" e può essere resa disponibile nei registri Internazionali, visibile per i Centri Trapianto, alimentando così un prezioso patrimonio collettivo, disponibile per un eventuale ricevente

**Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione**

Strumenti omogenei

Sono disponibili strumenti omogenei a tutta la rete nazionale delle Banche per la gestione delle attività di valutazione della madre donatrice e per la raccolta del consenso informato alla donazione

Italian Bone Marrow Donor Registry

STANDARD di FUNZIONAMENTO del Programma nazionale italiano di donazione di Cellule Staminali Emopoietiche da non consanguineo

**Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione**

Strumenti omogenei

12.2 Consenso

La madre biologica (o entrambi i genitori, ove applicabile, o chi esercita la patria potestà in caso di madre minore) adeguatamente edotta **Allegato A - sco** sulle differenti finalità della donazione del sangue cordonale, sulla procedura di raccolta e sui rischi e benefici correlati deve rilasciare, per iscritto e in conformità alla normativa vigente, un consenso informato **Form SCO101**.

Registro nazionale Italiano Donatori Midollo Osseo
Italian Bone Marrow Donor Registry and Italian Cord Blood Network

Allegato A-SCO del 17/04/2010

LA DONAZIONE DEL SANGUE DA CORDONE OMBELICALE

Cartella Signorini

IBSMDR - Italian Cord Blood Network
Form SCO101 del 17/04/2010

Consenso alla raccolta di unità SCO per donazione allogeneica a fini solidaristici

**Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione**

Strumenti omogenei

12.3 Idoneità

La valutazione delle donatrici/coppie deve essere svolta applicando le disposizioni vigenti (D.M. 3 marzo 2005, **Direttiva 2006/17/CE** allegati I, D. Lgs. 25 gennaio 2010 n. 16 e successivi) **Allegato G-sco**.

Al fine di accertare l'idoneità al banking dell'unità è necessario:

- ottenere e documentare un'anamnesi della madre, del padre e familiare al fine di identificare eventuali alterazioni genetiche, malattie infettive - **Allegato B-sco** - e comportamenti a rischio per la trasmissione di malattie infettive.

Allegato C-sco

Registro nazionale Italiano Donatori Midollo Osseo
Italian Bone Marrow Donor Registry

Allegato G-sco del 17/04/2010

INDICAZIONI PER LA VALUTAZIONE DELL'IDONEITÀ ALLA DONAZIONE SOLIDARISTICA DEL SANGUE DI CORDONE OMBELICALE

ALLE POTENZIALI DONATRICI DI CDB DA SANGUE CORDONALE

Registro nazionale Italiano Donatori Midollo Osseo
Italian Bone Marrow Donor Registry

Allegato B - SCO del 17/04/2010

QUESTIONARIO ANAMNESI DONAZIONE SCO ALLIENGENA SOLIDARISTICA

PARTE - A - VALUTAZIONE DELLA SALUTE DELLA MADRE DEL DONATORE

**Il sangue del cordone ombelicale : tutto quello che bisogna sapere
I requisiti per la donazione**

Messaggi reali e fondati

LA VITA A TUO FIGLIO. AD UN ALTRO BAMBINO LA POSSIBILITÀ DI GUARIRE. Donare il Sangue del Cordone Ombelicale anche a Verona è possibile.

Si tratta di un gesto di elevatissimo valore etico e morale che alimenta un bene collettivo, disponibile per qualunque ricevente, in qualunque momento, in qualunque parte del mondo

e che consente di partecipare concretamente al programma internazionale di solidarietà di donazione delle cellule staminali emopoietiche

La madre A. Rodin

Grazie per l'attenzione

Banca del Sangue di Cordone Ombelicale
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
Unità Operativa Complessa di Medicina Trasfusionale
Tel 045 812 4738
Fax 045 812 4135
e-mail: bancacordone.verona@aovr.veneto.it



Moderatori seconda sessione: Dott.ssa Emanuela Busa (Coordinatrice Ostetrica Dipartimento Materno Infantile Ospedale di Vicenza) e Dottor Andrea Frigato ff. Dipartimento Medicina Trasfusionale Azienda ULLS2 Treviso

La Dott.ssa Emanuela Busa introduce la sessione ricordando che la donazione del sangue cordonale coinvolge tutti i professionisti impegnati nel Percorso Nascita. L'attuale organizzazione nella gestione dell'assistenza alla gravidanza e parto a basso rischio e dei corsi di accompagnamento alla nascita da parte delle ostetriche, fa assumere loro un ruolo cruciale nella diffusione della cultura scientifica e della sensibilizzazione in tema di donazione di sangue cordonale fra le donne e le famiglie, all'interno di un lavoro integrato e di rete con gli altri professionisti e i servizi dedicati. Nella seconda parte del Convegno parleranno i professionisti che nella pratica clinica implementano le loro conoscenze, allargano le loro competenze in un'assunzione di responsabilità sulla base delle migliori evidenze scientifiche, per il raggiungimento degli obiettivi legati alla donazione di sangue cordonale a scopo solidaristico.

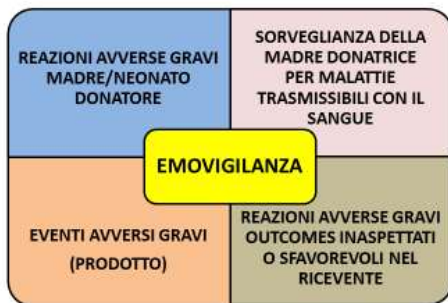


LO STANDARD NETCORD-FACT E IL DEBITO INFORMATIVO TRASFUSIONALE

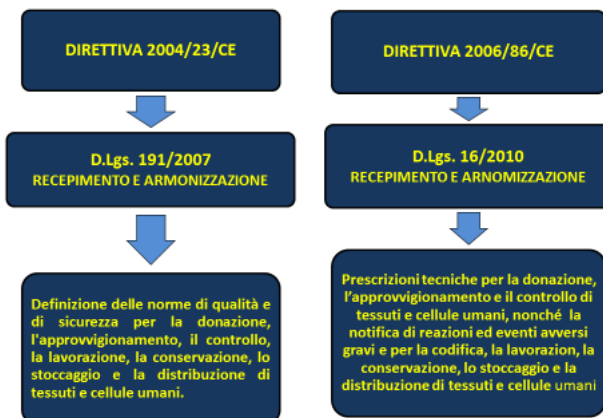
Sergio De Angeli, Debora Lorenzon, Daniela Scarpelli
Banca del Sangue Cordonale di Treviso



DEBITO INFORMATIVO
 FLUSSI DI DATI E INFORMAZIONI RIGUARDANTI LE ATTIVITÀ DI
 MONITORAGGIO, SEGNALAZIONE TRA STAKEHOLDER E
 REPORTISTICA ALLE COMPETENTI AUTORITÀ SANITARIE



RIFERIMENTI NORMATIVI



STANDARD DELLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

DIRETTIVA 2004/23/CE
 Art. 3 Definizioni

REAZIONE AVVERSA GRAVE (RAG)

- una risposta non voluta nella madre/neonato donatore o nel ricevente, compresa una malattia trasmissibile, connessa con l'approvvigionamento o l'applicazione sull'uomo di unità di sangue cordonale che provochi la morte, metta in pericolo la vita o produca invalidità o incapacità dell'interessato, o ne produca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

EVENTO AVVERSO GRAVE (EAG)

- qualunque evento negativo collegato con l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, lo stoccaggio e la distribuzione delle unità di sangue cordonale che possa provocare la trasmissione di malattie trasmissibili, la morte o condizioni di pericolo di vita, di invalidità o incapacità dei pazienti, o ne riduca o prolunghi l'ospedalizzazione o lo stato di malattia.

NEAR- MISS o CLOSE CALL

- eventi difformi da procedure e standard produttivi che avrebbero potuto, ma non hanno originato alcuna conseguenza, per fortuna o per abilità di gestione.

RECLAMI

- le comunicazioni scritte, orali o elettroniche (E-mail) circa problemi associati a deviazioni del prodotto o servizio dagli standard prefissati.

OBBLIGHI RELATIVI ALLA NOTIFICA DI RAG E DI EAG

PUNTI NASCITA

- Devono disporre di procedure per la raccolta, registrazione, conservazione dei dati e per la loro tempestiva notifica alla Banca Cordonale:
 - di ogni RAG a carico di Madre e Neonato donatore.
 - ogni EAG grave che si verifichi durante la donazione e possa influire sulla qualità e sicurezza dell'unità cordonale (compresi eventuali risultati positivi dello screening infettivologico materno).

CENTRI TRAPIANTO

- Devono disporre di procedure per raccogliere e conservare le registrazioni dei dati e per notificare tempestivamente alla Banca:
 - ogni RAG osservata nel corso o a seguito trapianto, che possa essere in rapporto con la qualità e la sicurezza dell'unità trapiantata...
 - ogni EAG che possa influire sulla qualità e sicurezza dell'unità trapiantata.

OBBLIGHI RELATIVI ALLA NOTIFICA DI RAG E DI EAG

BANCA CORDONALE

- È compito della Banca:
 - fornire ai Punti Nascita e ai Centri Trapianto le modalità di segnalazione delle REG e degli EAG.
 - disporre procedure e di canali informativi di comunicazione «rapida» all'Autorità Competente (CNS e CNT) di tutte le informazioni disponibili attinenti a RAG o EAG segnalati dai Punti Nascita o di Centri Trapianto.
 - in caso di EAG, valutare e comunicare al CNS o al CNT, l'eventuale coinvolgimento di altre unità di sangue cordonale.
 - valutare gli EVG per individuarne, nell'ambito del processo, le cause evitabili.
 - predisporre procedure per comunicare tempestivamente alle Autorità Competenti le conclusioni delle indagini condotte per analizzare le cause delle RAG e degli EAG e il conseguente esito.
 - in caso di RAG, notificare al CNT o al CNS, i provvedimenti adottati in caso di coinvolgimento di altre unità cordonali già distribuite a scopo di trapianto.

**OBBLIGHI RELATIVI ALLE COMPETENTI AUTORITÀ SANITARIE
CENTRO NAZIONALE SANGUE E CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI**

➤ **Art. 12 Relazioni annuali**

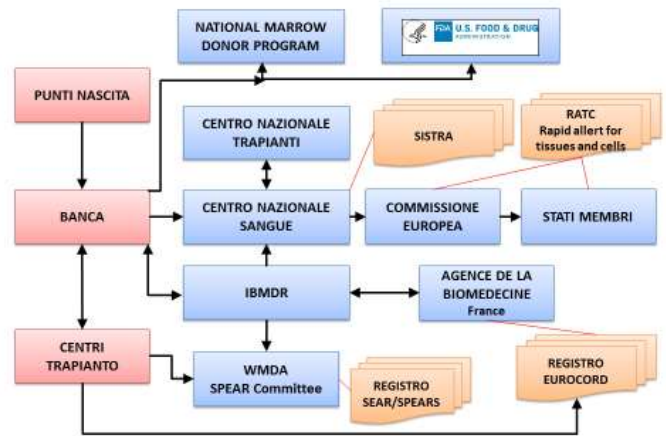
obbligo di redazione di Relazione Annuale alla Commissione Europea entro il 30 giugno di ogni anno sulle RAG e sugli EAG dell'anno precedente. La Relazione è condivisa con le Banche

➤ **Art. 13 Scambio di informazioni fra Autorità competenti**

Il Ministero della salute pone in atto le iniziative necessarie ad assicurare la comunicazione delle informazioni del caso ai corrispettivi organismi degli Stati membri in relazione a reazioni ed eventi avversi gravi, al fine di assicurare l'adozione dei necessari adeguati provvedimenti.

8

DIAGRAMMA DEI FLUSSI INFORMATIVI



RATC
Rapid alert for tissues and cells

È una rete di scambio di informazioni e misure urgenti tra autorità competenti europee e la Commissione europea, per assicurare la sicurezza di T/C di origine umana ad uso umano [Art 8 Direttiva 2006/86/EC](#)

- Difetti di qualità e/o sicurezza di specifici di T/C
- Attività illegali e fraudolente
- Evoluzione di situazioni rapide/ significative di tipo epidemiologico
- Notifiche (richiami, misure preventive, raccomandazioni, ecc.) da altri settori della sanità (es. dispositivi medici, sangue e prodotti del sangue, prodotti medicinali, organi)
- Se T/C sono parte di un farmaco l'allerta deve essere trasmessa anche nella rete di farmacovigilanza

Da M.P. Mariani «Gestione degli Eventi e Reazioni avverse nei trapianti di CSE debito informativo in ambito di cellule e tessuti» Area Cellule e Tessuti CNT – Centro Nazionale Trapianti

10



- GESTIONE DELLE DEVIAZIONI**
- Rilevare, registrare e documentare le deviazioni,
 - sottoporle a opportune attività di trattamento/contenimento,
 - analizzarle per individuarne le cause,
 - implementare le opportune azioni correttive e/o preventive, nonché piani di miglioramento.

STANDARD NetCord-FACT

11

STANDARD NetCord-FACT



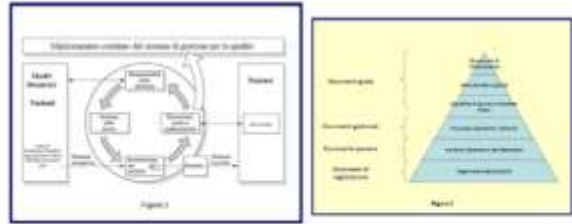
Lo Standard è il risultato della collaborazione tra l'International NetCord Foundation (NetCord) e la Fondazione per l'accreditamento della terapia cellulare (FACT).

12



Standard NetCord-FACT

- CORD BLOOD BANK OPERATIONAL STANDARDS
- CORD BLOOD DONOR MANAGEMENT AND COLLECTION STANDARDS
- CORD BLOOD PROCESSING STANDARDS
- CORD BLOOD LISTING, SEARCH, SELECTION, RESERVATION, RELEASE, AND DISTRIBUTION STANDARDS



GESTIONE DELLE DEVIAZIONI

Il SQ deve prevedere SOP per la gestione di errori, incidenti, deviazioni di prodotti biologici, eventi avversi, variazioni e reclami (deviazioni), come minimo per le attività di:

- rilevazione: deve essere definito un processo per il riconoscimento e la segnalazione delle deviazioni.
- indagine che deve essere condotta dalla CBB in collaborazione con le parti coinvolte.
- documentazione mediante registrazioni cumulative (registro delle deviazioni)
- reportistica dell'inchiesta comprendente conclusioni, follow-up, le azioni correttive, se applicabili. I report devono essere rivisti e approvati dal Direttore della CBB.
- tracciabilità per orientare e classificare le deviazioni per identificare i problemi del sistema e avviare azioni correttive.

GESTIONE DELLE DEVIAZIONI

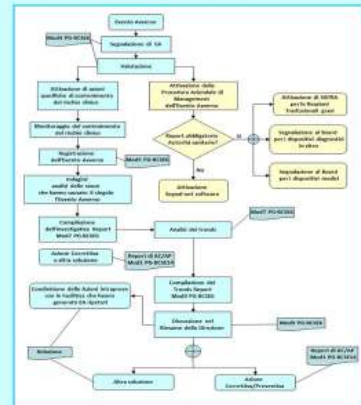
Ogni reclamo deve essere valutato per determinare se il reclamo è collegato a una deviazione del prodotto o reazione avversa.

Il SQ deve prevedere SOP di segnalazione di RAG, EAG, deviazioni di prodotti biologici, variazioni e reclami a:

- Programma trapianti
- Facility che concorrono alla produzione delle CBU (Punti Nascita)
- Registri
- Agenzie regolatorie e di accreditamento
- Agenzie governative

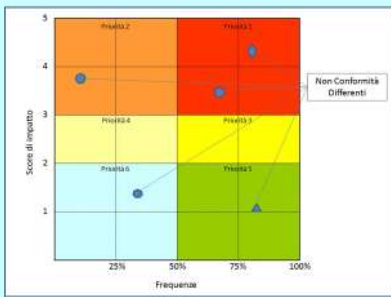
- Errori [E] intesi come errore di esecuzione (sviste, dimenticanze, omissioni) o di errore di pianificazione (trasporto fuori timing) che influiscono sulla sicurezza, purezza e potenzialità terapeutiche delle CSE.
- Incidenti [I] intesi come deviazioni inaspettate o imprevedibili da standard o da altre specifiche prestabilite o dalle norme cogenti (desterilizzazione sacca, perdita di un campione di riferimento).
- Arrecano un danno al donatore, alla madre donatrice o al paziente;

Flow-chart della policy adottata della TVCBB per governare gli Eventi Avversi.



SCALA DI GRADUAZIONE DELL'IMPATTO CAUSATO DAGLI EVENTI AVVERSI		
Punteggio	Descrizione	Modalità di Valutazione
1	Nessun danno	• L'evento non ha comportato alcun danno oppure ha comportato soltanto un maggior monitoraggio del paziente
2	Danno lieve	• L'evento ha causato un danno temporaneo al paziente e reso necessari interventi o trattamenti supplementari o un prolungamento della degenza al di sopra del valore medio del DRG specifico.
3	Danno medio	• L'evento ha causato un danno temporaneo al paziente (invalidità temporanea) e ha reso necessari un inizio o un prolungamento della degenza.
4	Danno grave	• L'evento ha causato un danno permanente al paziente (invalidità permanente) oppure ha generato un evento prossimo alla morte
5	Morte	• Decesso del paziente

Score e Ranking per la graduazione dell'impatto degli Eventi Avversi sulla salute del neonato e madre donatori e su quella dei pazienti.



Determinazione delle priorità e identificazione delle aree di intervento

23

ANALISI DEGLI OUTCOMES RICHIESTA

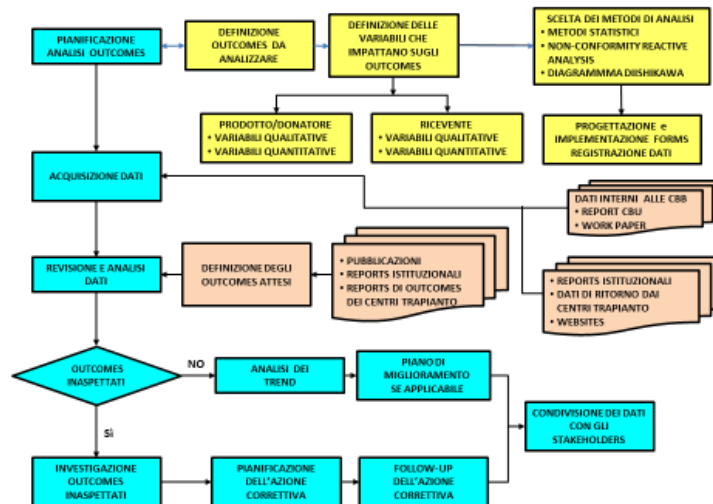
Confronto degli Outcomes di ogni singola unità e come dati aggregati con gli Outcomes Attesi in base a:

- Pubblicazioni
- Reports Istituzionali (Eurocord)
- Reports di Outcomes altre Banche

Risk Management
Azione correttiva e
preventiva

Attività di
miglioramento

24



In conclusione le attività connesse alle emovigilanza e lo scambio continuo di informazioni (spesso rindondanti) con tutti gli attori coinvolti nell'utilizzo trapiantologico del sangue cordonale come fonte di cellule staminali ematopoietiche non deve essere percepito come un faticoso, burocratico accumulo di documenti, moduli o procedure, ma come strumenti di miglioramento a tutela della sicurezza della madre/neonato donatore, nonché del ricevente attraverso il miglioramento continuo della sicurezza del prodotto.

GRAZIE DELL' ATTENZIONE

25



La comunicazione, strumento essenziale per la promozione della salute e la cura delle malattie, può essere considerata attività strategica delle Aziende Sanitarie per influire positivamente sugli stili di vita e sulla modifica dei comportamenti a rischio dei singoli individui e della comunità. Le competenze comunicativo-relazionali integrate con le competenze tecnico-scientifiche specifiche del ruolo professionale svolto da ogni operatore, costituiscono la garanzia per una prestazione professionale efficace.

CODICE DEONTOLOGICO DELL'OSTETRICA/O (approvato dal Consiglio Nazionale il 19.06.2010)

1.4 nell'esercizio dell'attività professionale ostetrica si attiene alle conoscenze scientifiche e agisce nel rispetto dei principi fondamentali della qualità dell'assistenza e delle disposizioni normative che regolano le funzioni di sua competenza, al fine di assicurare l'appropriatezza, l'equità e la sicurezza delle cure.

3.7 l'ostetrica/o **favorisce un'informazione corretta** ed appropriata sulla donazione/raccolta di materiale biologico ai fini terapeutici e di ricerca, per mettere la donna/coppia nelle condizioni di poter fare una scelta consapevole.

Gli **ambiti di competenza e responsabilità dell'Ostetrica/o** nella raccolta del sangue cordonale sono relativi a: **Aspetti legislativi, aspetti clinici, aspetti formativi e aspetti etici.**

ASPETTO LEGISLATIVO

Due concetti cardine che meglio definiscono la responsabilità dell'ostetrica/o nel contesto di donazione sangue cordonale sono:

- **Competenza:** che si sviluppa dalla conoscenza acquisita dal percorso formativo, dall'aggiornamento dall'esperienza
- **Autonomia:** è realizzabile proprio grazie alla consapevolezza dell'essere competente.

ASPETTO CLINICO

DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE

FORMAZIONE TEORICA

- Acquisire competenza con corso teorico/pratica per la raccolta di sangue cordonale
- Acquisire capacità di counselling ponendo grande attenzione al rispetto delle tecniche di comunicazione,
- Acquisire competenze sul nursing transculturale

FORMAZIONE PRATICA

- Esecuzione di almeno due donazioni con il tutor ostetrico precedentemente formato
- Addestramento del personale di supporto

DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE

FORMAZIONE TEORICA

- Acquisire competenza con corso teorico/pratica per la raccolta di sangue cordonale
- Acquisire capacità di counselling ponendo grande attenzione al rispetto delle tecniche di comunicazione,
- Acquisire competenze sul nursing transculturale

FORMAZIONE PRATICA

- Esecuzione di almeno due donazioni con il tutor ostetrico precedentemente formato
- Addestramento del personale di supporto

ASPETTO LEGISLATIVO

Due concetti cardine che meglio definiscono la responsabilità dell'ostetrica/o nel contesto di donazione sangue cordonale sono:

- **Competenza:** che si sviluppa dalla conoscenza acquisita dal percorso formativo, dall'aggiornamento dall'esperienza
- **Autonomia:** è realizzabile proprio grazie alla consapevolezza dell'essere competente.

ASPETTO CLINICO

ASPETTO FORMATIVO

Formazione, la responsabilità dell'ostetrica/o:

- Preparazione scientifica
- Esperienza
- Consapevolezza di trasmettere: conoscenze e valori

DIGNITA' PROFESSIONALE

ASPETTO ETICO

Dignità professionale, aspetto etico, sinonimo di rispetto:

- Rispetto di se stessa come professionista
- Rispetto dei valori appartenenti alla propria disciplina, mantenendo un comportamento consono
- Impegno pratico che organizzativo

Professione
d'aiuto

PERCHE' L'OSTETRICA/O

- All'ostetrica/o è riconosciuto il ruolo di protagonista della relazione
- L'ostetrica/o, professionista della nascita, è presente in ogni fase della relazione madre/bambino
- Ruolo unico ed importante durante tutto il processo, gravidanza, parto, allattamento

PERCHE' L'OSTETRICA/O

- Entra in relazione con la donna e facilita la relazione tra donna e il suo bambino
- Perché, l'ostetrica/o, è capace di potenziare l'autostima della donna che, fidandosi, le affiderà il proprio corpo soprattutto nei momenti in cui il corpo è protagonista
- È formata a trattare tutti i temi richiesti;
- È "preparata all'ascolto";

PERCHE' L'OSTETRICA/O

- È in grado di rispondere direttamente ed onestamente ponendo grande attenzione al rispetto delle tecniche di comunicazione, il tutto offerto in un clima di fiducia e accettazione, evitando atteggiamenti moralistici;
- È in grado di fornire informazioni adeguate in un linguaggio tecnicamente corretto ma comprensibile e adatto al livello culturale del consultante;
- È capace di verificare ripetutamente nel corso del colloquio la comprensione del messaggio informativo da parte dell'utente.

DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE

Qualsiasi futura mamma può richiedere di donare il sangue cordonale...

La procedura non modifica in nessun modo l'assistenza ostetrica durante la gravidanza, il travaglio e l'espletamento del parto....

DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE

DOVE

Consultorio
Ambulatorio
Banche SCO
Centro aiuto per la vita

INFORMARE
ATTIVITA' DI COUNSELLING

DONAZIONE DI SANGUE CORDONALE

QUANDO

FASE PRE NATALE
II-III TRIMESTRE
RECLUTAMENTO
FIRMA DEL CONSENSO

QUANDO

FASE NATALE
RACCOLTA SANGUE
CORDONALE
BANCAGGIO

SELEZIONARE
PRELEVARE

L'OSTETRICA/O E LA DONAZIONE

PRELIEVO SANGUE CORDONALE

- Sterilità nel prelievo
- Modalità di prelievo
- Quantità di sangue raccolto

Responsabilità'cognitiva
Responsabilità' applicativa



L'OSTETRICA/O E LA DONAZIONE

- Controllo e compilazione documentazione
- Etichettatura sacca/provetta
- Prelievi alla donatrice
- Invio di tutto il materiale (cartaceo, sacca e prelievi alla banca di riferimento)

Responsabilità'cognitiva
Responsabilità' applicativa



L'OSTETRICA/O E LA DONAZIONE

- Persone che cambiano come individui
- Globalizzazione delle cure intese come transculturalità dell'assistenza ostetrica
- Aspettative dell'utenza



CONCLUDENDO

- I servizi sanitari dovrebbero offrire maggiori opportunità alle donne predisposte alla donazione
- Campagne informative mirate
- Donazione sangue cordonale dovrebbe entrare maggiormente nei percorsi formativi di tutto il personale sanitario
- Non solo con informazioni ma con un nuovo modo di pensare e agire
- Aumentare la coscienza del DONO

GRAZIE DELL'ATTENZIONE

"CI SI LIMITA A RACCOGLIERE QUELLO CHE,
PUR COSÌ PREZIOSO
VERREBBE NORMALMENTE CONSIDERATO
PRODOTTO DI SCARTO ED ELIMINATO"



IL GINECOLOGO TRA BISOGNI, RICHIESTE DELL'UTENZA E DIRITTO ALL'INFORMAZIONE

DR. ENRICO BUSATO
DR. SSA ROSARIA PIGNATARO
UOC OSTETRICIA E GINECOLOGIA



Nel 1989 Gluckmann E. Broxmeyer HA ed all. riportano su New England Journal il primo trapianto di sangue cordonale per il trattamento dell'anemia di Fanconi. Dopo circa 30 anni di distanza i trapianti eseguiti con il sangue cordonale in modo solidale nel mondo sono stati oltre 35.000, in patologie prevalentemente ematologiche. In un prossimo futuro si prevede un incremento dell'impiego di sangue cordonale e un'evoluzione delle possibili indicazioni.

... la raccolta e l'impiego di SC sono argomenti ampiamente divulgati dai media e coinvolgono direttamente i genitori in attesa di un figlio ...

... tra i molteplici livelli mezzi a disposizione, il Ginecologo, l'Ostetrica ed il Personale di sala parto, per i compiti istituzionali e per il rapporto di fiducia, occupano un posto cruciale nell'orientamento della scelta della partoriente ...

SITUAZIONE IN ITALIA

- ❖ Nel nostro paese, secondo quanto stabilito dalla legge, sono possibili solo la donazione eterologa, con la quale si dona il cordone ombelicale a beneficio della collettività, proprio come avviene per le donazioni di sangue, e la donazione dedicata, ovvero riservata al proprio neonato o un consanguineo per quelle famiglie ad alto rischio di malattie genetiche o che hanno già un bimbo malato.

SITUAZIONE IN ITALIA

- ❖ Sia la donazione eterologa che quella dedicata sono gratuite, a carico del Servizio sanitario nazionale e vengono gestite da una rete di 19 banche pubbliche.

*... attualmente nel mondo,
nonostante l'utilizzo delle unità solidali
sia 100 volte superiore*

- ❖ ca 1.250.000 unità in 130 Banche private mondiali
- ❖ ca 650.000 unità in Banche pubbliche

Alle Autorità Sanitarie italiane competenti non risulta effettuato a tutt'oggi alcun trapianto con unità autologhe esportate e conservate nelle banche estere.

LA SITUAZIONE ITALIANA

- ❖ Le sacche conservate nelle banche pubbliche italiane sono attualmente circa 35.000 unità.
- ❖ Queste hanno permesso 1.352 trapianti da donazioni solidali e 161 da raccolte dedicate

*... perché è esploso il business della
conservazione personale?*

- ❖ Interesse dei genitori a dare ai propri figli un'assicurazione biologica per il futuro
- ❖ Strategie di reclutamento particolarmente persuasive da parte delle banche private

L'Antitrust tutela le mamme dalla pubblicità ingannevole contro l'inutile stoccaggio privato a fine di lucro del sangue del cordone ombelicale (SCO).
Contestata a sei banche private la pubblicità presente su siti internet.
Ma di pubblicità ingannevole ce n'è ancora tanta...
basta fare un salto nel web

... in internet in link sponsorizzati:

- ❖ "conservare il SC è l'atto d'amore più bello che una mamma possa fare per il proprio bambino"
- ❖ "... Bank dal 2005 in Italia è la Banca delle cellule staminali del SC per la Tua famiglia"...
- ❖ "conserva il SC ed assicura il futuro di tuo figlio"
- ❖ "un prezioso regalo per la futura salute del tuo bambino"

Negli USA, dove le unità di SC ad uso privato sono ca 460.000, l'ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) e l'AAP (American Academy of Pediatrics) hanno condannato l'informazione distorta di alcune banche private che fanno leva sulla suscettibilità alle malattie del neonato e sulla responsabilità dei genitori di garantire la futura salute del figlio. Dai primi anni 2000 ad oggi il business del SC ha fruttato almeno 150 milioni di euro

Limiti biologici ed operativi della conservazione ad uso privato

- ❖ Il SC può essere usato attualmente solo per alcune malattie del sangue.
- ❖ Non si conosce ancora la vitalità a lungo termine delle cellule staminali del SC, anche se la letteratura scientifica fissa il limite a 15-20 anni.
- ❖ La potenzialità di un eventuale futuro utilizzo autologo in malattie genetiche può essere limitata dall'alterazione genetica già presente nel SC.
- ❖ Difficilmente nel nostro Paese potrebbe essere impiegato il SC conservato in strutture private estere non facenti parte di un circuito di Centri autorizzati con modalità di raccolta, conservazione e trasporto secondo standard mutualmente riconosciuti dai diversi Paesi.

Limiti biologici ed operativi della conservazione ad uso privato

- ❖ La probabilità di utilizzare il cordone depositato in una banca estera è di 1 su 20.000 nei primi 20 anni di vita, ovvero lo 0,005%. Persino in questo caso rarissimo, ci sarebbe solo 1 probabilità su 4 che due fratellini siano compatibili per il trapianto.
- ❖ Al contrario, le chances di trovare un'unità di sangue cordonale nelle banche pubbliche sono straordinariamente alte, dell'ordine del 75-80% e i tempi d'attesa non superano le 3-4 settimane.

RACCOMANDAZIONI

- ◆ Incoraggiare i genitori a donare il SC ad una Banca pubblica quando possibile.
- ◆ Informare i genitori sulla possibilità della conservazione del SC ad uso privato, esplicitando l'attuale inesistenza di evidenze scientifiche sul reale beneficio.
- ◆ A chi comunque si orienti alla raccolta privata, raccomandare di chiarire a fondo le implicazioni contrattuali e gli standard di qualità della struttura privata scelta.

...nel frattempo come coniugare il DIRITTO all'informazione dei futuri genitori e la CORRETTEZZA dell'informazione?

- ◆ Informazione diretta su cosa attualmente si può fare, come si può fare e cosa si può ottenere
- ◆ Opuscolo pratico con le risposte alle domande più frequenti dei genitori ed i link delle strutture da contattare in seguito alla loro scelta.

...IN CONCLUSIONE

- ◆ Il sangue cordonale andrebbe inteso come un'importante risorsa biologica dell'intera comunità
- ◆ I genitori in attesa di un figlio dovrebbero prenderne coscienza con una adeguata informazione che li orienti ad una scelta consapevole, in linea la normativa vigente
- ◆ Le donne immigrate devono essere coinvolte nel processo di sensibilizzazione alla donazione del sangue cordonale

...IN CONCLUSIONE

- ◆ Ognuno è libero di scegliere, ma c'è un'obiezione etica forte con cui fare i conti:
se tutte le mamme, allo stato attuale delle evidenze scientifiche scegliessero la conservazione autologa, si assisterebbe a una riduzione della disponibilità di sangue cordonale per i trapianti allogenici.

...IN CONCLUSIONE

- ◆ ... molti bambini sarebbero privati di una terapia salvavita. Una terapia che esiste, ma è chiusa in qualche banca privata all'estero. E lì resterà inutilizzata.
- ◆ Ad una mamma in dolce attesa, insomma, non avremmo dubbi su cosa dire:

scegliere di donare

Le donne immigrate devono essere coinvolte nel processo di sensibilizzazione alla donazione del sangue cordonale, per poter dire anche a loro:

dona il sangue cordonale!

Carta di Ottawa per la promozione della Salute

Ottawa, Ontario, Canada, 1986

"La salute viene creata e vissuta nella sfera della quotidianità, là dove si impara, si lavora, si gioca, si ama. La salute si crea avendo cura di sé stessi e degli altri, acquisendo la capacità di prendere decisioni e assumere il controllo delle circostanze della vita e facendo in modo che la società in cui si vive consenta la conquista della salute per tutti i suoi membri..."



Alice Vendramin Bandiera Fed. Italiana ADOces

Porto i saluti di Adoces Federazione italiana che nell'ambito delle attività di comunicazione e formazione ha voluto organizzare questo corso in due moduli, Reggio Calabria e Treviso. Ringrazio per il Patrocinio il **Comune di Treviso**, il **Centro Nazionale Sangue**, il **Centro Regionale Trapianti**, la **SIMTI**, il **GITMO**, il **Collegio delle Ostetriche del Veneto**, le **Aziende ULSS di Rovigo**, **Belluno** e **Veneto Orientale**.

Ringrazio per il partenariato e la collaborazione il Coordinamento **Volontarinsieme** della provincia di Treviso, le Associazioni delle Donazioni **AVIS**, **FIDAS**, **AIDO**, la **Fondazione Zanetti**, il **Movimento per la Vita-CAV** di Treviso e **Abio** di Castelfranco.

E' fondamentale il confronto tra esperti del settore, personale dedicato e il volontariato in questa tematica così importante specie considerando il fatto che più passano gli anni e più bassa è la percentuale di coloro che donano. Non dovrebbe essere così.

Il progresso scientifico sulle cellule staminali comporta sempre una corretta informazione, la costruzione di un consenso razionale il più vasto possibile e la valorizzazione di comportamenti "virtuosi" per la promozione del bene collettivo. Nella società attuale gli utenti non sono semplici fruitori passivi delle decisioni prese dalle autorità sanitarie, ma assumono un ruolo primario e attivo nei processi decisionali legati alla salute e anche alle donazioni.

La comunicazione sul sangue cordonale

«Le cellule staminali cordonali: risorsa biologica per l'intera umanità»
«Nati per donare»

Punti in evidenza:

- il fabbisogno nazionale di donazioni
- l'efficacia delle terapie rese possibili
- la sicurezza della madre e del neonato donatore,
- l'efficienza del sistema della rete donazionale e trapiantologica per la garanzia al paziente,
- I risultati ufficiali delle donazioni solidali e dei trapianti



conseguente crescita del sistema valoriale ed etico della donazione solidale

Adoces fin dalle prime due campagne di comunicazione "**Il sangue cordonale: risorsa biologica dell'intera umanità**" e la successiva "**Nati per donare**" ha portato all'attenzione dell'opinione pubblica la proposta della donazione solidale e cercato di coinvolgere le coppie in attesa di un figlio fornendo loro risposte in termini di bisogni informativi, evidenziando - il fabbisogno nazionale di donazioni a beneficio di pazienti in attesa del trapianto di midollo che non hanno in famiglia un donatore compatibile: sono 1700 ogni anno le nuove attivazioni di ricerca, il 40% è per pazienti pediatrici

- l'efficacia delle terapie rese possibili da queste,
- la sicurezza della madre e del neonato donatore,
- l'efficienza del sistema della rete donazionale e trapiantologica per la garanzia al paziente,
- per far crescere il sistema valoriale ed etico che sottende la donazione.

Informazioni supportate dai risultati ufficiali delle donazioni solidali e dei trapianti con esse resi possibili forniti dalle Istituzioni sanitarie preposte. Versus **La proposta delle banche private** per l'accantonamento familiare, a pagamento, raccolto presso i punti nascita italiani con il successivo invio a banche estere. Unità che non saranno mai utilizzate nei centri di trapianto italiani in quanto mancano ancora oggi valide evidenze scientifiche di efficacia e di sicurezza del loro utilizzo.



Il Consiglio d'Europa da anni studia la questione della donazione di sangue del cordone ombelicale ed è sempre stato preoccupato per la proliferazione di banche del sangue del cordone private

Nel corso della risoluzione del Parlamento Europeo dell'11.09.2012 sulla donazione volontaria e gratuita di tessuti e cellule, sottolinea l'importanza della donazione solidale al fine di contribuire a curare le malattie e promuovere la ricerca nel settore e invita gli Stati membri ad adottare programmi volti ad incrementare le donazioni che incoraggino anche i gruppi di minoranza etnica.

Ha realizzato e divulgato nel 2016 la Guida Umbilical Cord Blood Banking, rivolta agli Stati membri, agli Operatori sanitari e alle coppie.

ANCHE NOI NATI PER DONARE ha anticipato questa esigenza dei Centri di Trapianto

Il Progetto per il coinvolgimento delle coppie immigrate nel programma nazionale di donazione del sangue cordonale, fra primi in Italia che prevede un percorso dai consultori territoriali ai punti nascita, supportato da strumenti operativi multilingue per facilitare la comprensione, proporre la donazione e far comprendere alle coppie immigrate la loro importanza genetica a beneficio dei loro connazionali in attesa del trapianto.

Il progetto è stato premiato al bando **“WE WOMAN FOR EXPO”** e presentato Nel Padiglione Italia.

Nei consultori sono presenti i prontuari multilingue, i questionari di valutazione della comprensione,

Sono stati installati monitor con video con interpreti in sette lingue che invitano alla donazione.



IL PRONTUARIO MULTILINGUE

che contiene:

- italiano
- inglese
- francese
- spagnolo
- arabo
- cinese
- bangla
- rumeno





La donazione del sangue cordonale

IL SANGUE DEL CORDONE OMBELICALE

IL SANGUE DEL CORDONE OMBELICALE CONTIENE CELLULE STAMINALI NELLE SCELTE DEL SANGUE CORDONALE, PER IL PRIMO GIORNATO DI VITA DEL BAMBINO, PER IL PRIMO GIORNATO DI VITA DEL BAMBINO, PER IL PRIMO GIORNATO DI VITA DEL BAMBINO.

MATERIALE CARTACEO



Le Cellule Staminali Emopoietiche del Cordone Ombelicale

Ricerca trapiantologica gratuita per i nostri malati

Licio Cinti

STAI ASPETTANDO UN BAMBINO?

Informati sulle possibilità di donare il sangue cordonale



“Anche noi... Nati per donare”



Campagna di sensibilizzazione per la donazione del sangue cordonale

E' stata potenziata la comunicazione attraverso il **web** tramite il portale dedicato che raccoglie materiali per le coppie e i professionisti. Il web consente di condividere creare collegamenti collaborare e coinvolgere direttamente gli utenti in una conversazione che porta alla creazione di informazioni online condivise e di includere un target giovanile che chiede altri linguaggi ed un altro tipo di interazione.

In tale ottica abbiamo realizzato il video a disegno animato "Sai cosa sono le cellule staminali e come si donano" e l'**APP "STEMCELLSGAME"** per conoscere l'importanza delle donazioni attraverso un gioco a quiz e far comprendere quanto sia facile e sicuro donare.



L'efficacia della comunicazione deve essere comunque accompagnata da una corretta e rigorosa informazione dei media, basata nel rispetto della deontologia e per veicolare informazioni sull'efficacia delle cure, sicurezza della donazione, valorizzando l'efficienza della rete.

Un esempio recente è l'attivazione del portale **ISS Salute** a cura dell'Istituto Superiore di sanità dove si possono trovare informazioni utili e sicure che riguardano vari temi della salute. Un campo è dedicato alla smentita con evidenze scientifiche delle fake news che girano in rete anche di quelle che circolano sul sangue cordonale.



L'Istituto superiore di sanità ha attivato dal 1 marzo il nuovo portale dov'è possibile trovare informazioni corrette per contrastare la disinformazione e le bufale che si trovano in rete anche sulla tematica della donazione di cellule staminali cordonali.



È meglio conservare il sangue del cordone ombelicale in una banca privata piuttosto che donarlo

Molti esperti concordano sul fatto che donare il sangue del cordone ombelicale sia più utile che conservarlo in una banca privata.

Uno studio del 2015 ha stimato che, dal 1990 ad oggi, sono state donate 730.000 unità di sangue cordonale e sono stati realizzati 35.000 trapianti di cellule staminali da cordone ombelicale (1). È utile ricordare, infine, che le banche a pagamento dedicate alla conservazione del sangue da cordone ombelicale non sono obbligate ad adempiere agli stessi requisiti normativi delle banche pubbliche.

1. Ministero della Salute. [Cattura da cordone ombelicale](#)
 2. Fondazione Umberto Veronesi. [Cattura ombelicale: donazione pubblica o conservazione in banca privata?](#)
 3. Bellen KX, Verrier F, Kurlandweg J. [Umbilical cord blood donation: public or private?](#) Bone Marrow Transplantation. 2015;50(10):1271-8

Grazie dell'attenzione!!

IL PERCORSO DONAZIONALE DELLE DONNE IMMIGRATE PRESSO IL CONSULTORIO DI TREVISO

Paola Bortoletto



Dott.ssa Paola Bortoletto Coordinatrice Consultorio Distretto 1 Treviso

IL TERRITORIO

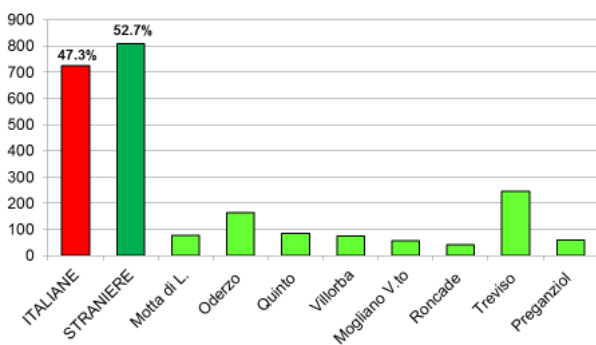
- 37 comuni
- 418.950 abitanti residenti al 31.12.2015
- 986 km²
- 425 abitanti/km²
- 51,2% F
- 48,8% M
- (Popolazione aumentata di 43.300 unità negli ultimi 10 anni)



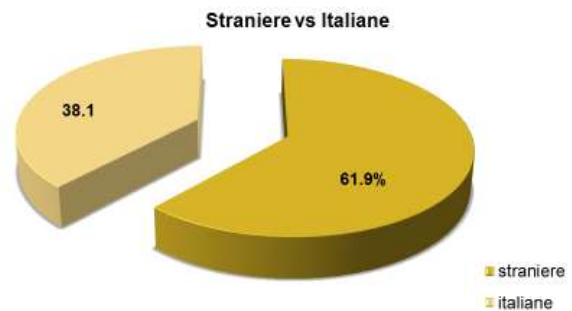
IL CONSULTORIO dati gravidanze anno 2017

	DISTRETTO TREVISO NORD	DISTRETTO TREVISO SUD	Numero assoluto	% straniere sul totale
TOTALE STRANIERE	402	407	809	52.7
TOTALE ITALIANE	394	331	725	47.3
TOTALE COMPLESSIVO	796	738	1534	

Distribuzione gestanti straniere per Struttura



IL CONSULTORIO di TREVISO gravidanze anno 2017



Informazione e sensibilizzazione

Le ostetriche si avvalgono:

- **"opuscolo multilingue"** informazioni tradotte nelle **otto lingue più rappresentate in Veneto** (inglese, francese, spagnolo, bangladesh, arabo, cinese, albanese e rumeno)
- **video** con testimonianze di donne provenienti da diversi paesi



PER SAPERNE DI PIU...

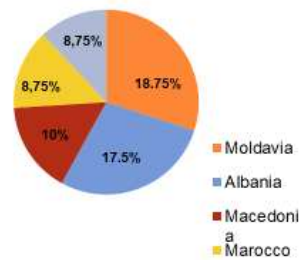
- Le gestanti hanno contribuito attraverso un **questionario anonimo** compilato nei primi mesi della gravidanza per il rilevamento di condizioni socio-ambientali e di conoscenza delle donazioni
- Questionari somministrati e raccolti dalle ostetriche del Consultorio di Treviso nel biennio 2016/2017 = 80

SCOPO

- Rafforzare un ruolo attivo e partecipativo dei cittadini stranieri con particolare attenzione ai residenti di medio-lungo periodo
- Fornire ad operatori e dirigenti elementi di valutazione e per la riprogrammazione dei servizi atti a favorire la donazione di sangue cordonale tra le donne immigrate

CAMPIONE

Paesi di origine più rappresentati



Anni di residenza in Italia



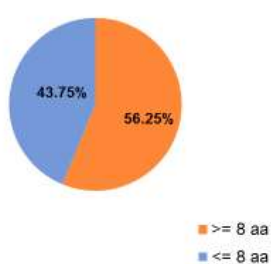
OCCUPAZIONE e SCOLARITA

LIVELLO di CONOSCENZA

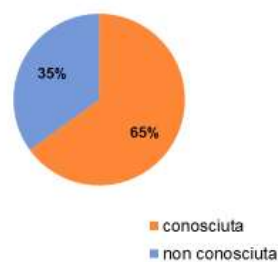
Occupazione



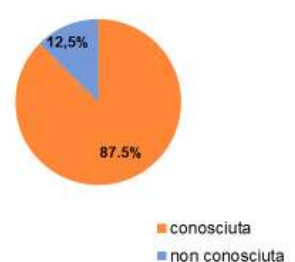
Anni di frequenza scolastica



Possibilità di donare SC



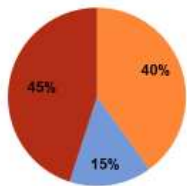
Bisogno di trapianto dei propri connazionali



LA DONAZIONE (1)

LA DONAZIONE (2)

Possibilità di donare SC nel paese di origine



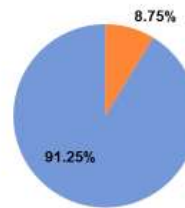
■ possibile
■ non possibile
■ non so

Gratuità della donazione SC



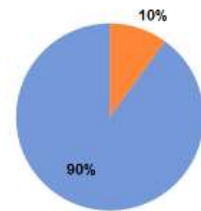
■ si gratuita
■ no gratuita
■ non so

Conoscenza di altri donatori



■ conosco
■ non conosco

Pregresse donazioni



■ già donato
■ mai donato

CONCLUSIONI

- **Incoraggiare** la partecipazione alla donazione con percorsi di sensibilizzazione ed educazione sanitaria:
 - corsi di accompagnamento alla nascita
 - convegni
 - eventi sul territorio aperti alla cittadinanza
- **Coinvolgere** maggiormente i futuri padri
- **Realizzare** programmi di formazione rivolti ai professionisti sanitari per migliorare le capacità comunicative e per sviluppare un rinnovato modo di pensare ed agire
- **Condurre** studi finalizzati ad avviare programmi di informazione e sensibilizzazione mirati

RISULTATI

- **36 gestanti** hanno deciso di aderire al percorso donazionale e sono state ritenute idonee alla donazione dopo colloquio con la coppia
- **6 gestanti** hanno eseguito la raccolta per uso autologo/dedicato



Totale 42 sacche di sangue cordonale raccolte

PROTEZIONE DEL NEONATO
ULSS2
SALIZADA

Sei in gravidanza?

desideri avere informazioni importanti per la salute tua e del tuo bambino?

Vieni all'incontro del giorno _____ dalle ore 14.30 alle ore 17.00 qui al Consultorio di Via Montello n.4 a Treviso.

L'ostetrica e la mediatrice linguistica ti aspettano: potrai fare tutte le domande che vuoi e condividere le informazioni, i dubbi e le risposte con altre mamme in attesa.

non mancare!

Progetto MAM to MAM n. 206/FE/PROG.5/8

ANALISI DELL'IMPATTO DEI PARAMETRI OSTETRICI SULLE DONAZIONI DI SANGUE CORDONALE

L. Bandiera, E. Ruli, M.D. Baroni, P. Parnigotto, S. De Angeli



La Letteratura è ormai concorde nell'affermare l'esistenza di correlazione diretta tra il numero di cellule nucleate pro kg (TNC/kg) infuse nel paziente e l'attecchimento e ripresa a lungo termine della funzione midollare. E' stata inoltre dimostrata la correlazione inversa tra il numero di TNC/kg somministrate e la mortalità in seguito al trapianto. In aggiunta, più alto è il numero di TNC somministrate, meno stretta è la compatibilità tissutale necessaria. Le Linee Guida internazionali indicano che la dose minima cellulare da infondere è pari 3×10^7 TNC/kg e almeno 2×10^6 CD3/kg. Per quanto riguarda l'idoneità al bancaggio delle unità cordonali *unrelated*, i *cut-off* italiani di validazione prevedono un numero di TNC compreso tra 120×10^7 e 160×10^7 se il numero di CD34 vitali è maggiore o uguale a 2×10^6 oppure un numero di TNC al bancaggio maggiore di 160×10^7 se il numero totale di CD34 vitali è compreso tra 1.25 e $2,0 \times 10^6$.

SCOPO DELLO STUDIO

Come noto solo il 10% delle UCB presenta un numero di TNC tale da renderle idonee al bancaggio. Con questo studio abbiamo voluto ricercare se ci fossero dei parametri ostetrici predittivi di una buona qualità delle UCB e quali fossero. Questo comporterebbe non solo un miglioramento della qualità del prodotto ma anche ottimizzazione delle risorse umane, professionali ed economiche.

MATERIALI E METODI

- Studio retrospettivo
- 6145 donazioni raccolte tra il 1996 e il 2013
- 12 Centri di raccolta

Adria, Castelfranco V.to, Conegliano, Montebelluna, Motta di Livi, Noventa Vic., Oderzo, Rovigo, San Donà di P., Trecenta e Vittorio Veneto

• Criteri di esclusione:

- donazioni non idonee al banking → 1042
- donazioni dedicate

Valutazione preliminare dei "Fattori Punto Nascita-specifici" mediante confronto tra punti nascita *Hub* e *Spoke*



Fattori professionali, organizzativi, sociali, strutturali, ambientali

MATERIALI E METODI

Parametri di laboratorio:

- Total Volume Collected - TVC
- Total Nucleated Cells - TNC
- CD34
- Colonies Forming Units - CFU
- % vitalità White Blood Cells (WBC)
- % vitalità CD34

MATERIALI E METODI

Parametri ostetrici:

MATERNI	Età al parto Aumento ponderale in gravidanza Indice di massa corporea (BMI) pregravidico Indice di massa corporea (BMI) al parto Incremento indice di massa corporea (BMI) in gravidanza Parità Tabagismo
GRAVIDICI	Epoca gestazionale Durata del travaglio Tempo di rottura delle membrane Tipo di parto (TC, PE e VO) Caratteristiche del liquido amniotico Peso della placenta Durata del secondamento
NEONATALI	Sesso Peso Lunghezza Indice di Apgar al 1 minuto (IA) Indice di Apgar al 5 minuto (IA) Indice di Apgar al 10 minuto (IA)

MATERIALI E METODI

Limiti campionari:

- Numerosità delle variabili esplicative
- Ampia finestra temporale di raccolta dati
- Incompletezza cartelle cliniche

NUMEROSI MISSING DATA

Imputazione *random forest*
Modello di regressione quantile

RISULTATI

		PARAMETRI LABORATORISTICI					
		TVC	TNC	CD34	CFU	%VIT WBC	%VIT CD34
PARAMETRI MATERNI	ETA' MATERNA				5% ↓ lett. +	5% ↑	
	AUMENTO PONDERALE	5% ↑ lett. +/-					
	BMI PREGRAVIDICO		5% ↑ lett. +				
	BMI AL PARTO			1% ↑ lett. -	1% ↑ lett. -		
	INCREMENTO BMI	5% ↑ lett. +/-					
	PARITA'			5% ↓ lett. +			
	TABAGISMO						

RISULTATI

		PARAMETRI LABORATORISTICI					
		TVC	TNC	CD34+	CFU	%VIT WBC	%VIT CD34
PARAMETRI GRAVIDICI	EPOCA GESTAZIONALE			1% ↓ lett. +/-			
	DURATA TRAVAGLIO		1% ↑ lett. +				
	ROTTURA MEMBRANE						
	TIPO PARTO	TC 1% ↑ lett. +		VO 5% ↑ lett. +/-	VO 5% ↑ lett. +/-		
	LIQUIDO AMNIOTICO						
	PESO PLACENTA	1% ↑ lett. +					
	SECONDAMENTO						

RISULTATI

		PARAMETRI LABORATORISTICI					
		TVC	TNC	CD34+	CFU	%VIT WBC	%VIT CD34
PARAMETRI NEONATALI	SESSO		M 1% ↑ <small>Let. -</small>		M 5% ↑ <small>Let. +</small>		
	PESO		5% ↑ <small>Let. +</small>	1% ↑ <small>Let. +</small>			
	LUNGHEZZA	1% ↑ <small>Let. +</small>	5% ↑ <small>Let. +</small>			5% ↑	
	INDICE APGAR 1'		1% ↓ <small>Let. +</small>	1% ↓ <small>Let. +</small>			
	INDICE APGAR 5'	5% ↑					
	INDICE APGAR 10'	1% ↓					

RISULTATI

		PARAMETRI LABORATORISTICI					
		TVC	TNC	CD34	CFU	%VIT WBC	%VIT CD34
SITO DI RACCOLTA	HUB	TV 1% ↓	TV 1% ↓	TV 1% ↓		TV 1% ↓	
	SPOKE						

Molti dei parametri evidenziati sono di difficile impiego clinico poiché non prevedibili a priori; inoltre per la maggior parte dei parametri la Letteratura è controversa. Un buon parametro sfruttabile sarebbe il peso neonatale, ma lo studio dovrebbe avvalersi di dati ecografici della biometria per definirlo come indice predittivo. Inoltre vanno considerati i parametri centro nascita- dipendenti quali la differente mole di lavoro e differente tipologia di pazienti, l'*expertise* e la *compliance* del personale, la corretta raccolta dei dati e il *timing* di clampaggio. Questi sarebbero i fattori chiave alla base delle differenze riscontrate tra i centri *Hub* e *Spoke*.

CONCLUSIONI

In conclusione è necessario un approfondimento di questo studio volto a considerare i tempi di clampaggio. In ogni caso la definizione di indici predittivi sulla qualità della raccolta non può prescindere da una maggiore standardizzazione tra i diversi Punti nascita.

Considerazioni e conclusioni

Le cellule staminali da cordone ombelicale sono una risorsa del Servizio Sanitario Nazionale: la loro donazione e raccolta rientrano nei LEA. Attualmente vengono impiegate nei trapianti di midollo osseo nei pazienti che non hanno in famiglia un donatore compatibile.

Il sangue cordonale offre outcome sovrapponibile alle altre fonti di trapianto e fornisce una chance a coloro che non ce l'hanno.

La donazione e raccolta del sangue cordonale avviene in sicurezza per madre e neonato. La tempistica del clampaggio in caso di donazione è in linea con le nuove linee Guida ACOG e le direttive della Società Italiana di Neonatologia, viene effettuata infatti dopo i 60 secondi dalla nascita. Uno studio condotto su 300 mamme donatrici dimostra che i neonati donatori a distanza di anni non presentano patologie ricollegabili alla donazione.

Il programma "Donazione dedicata" per la raccolta e conservazione ha consentito 174 trapianti.

La donazione del sangue cordonale è disciplinata a livello europeo e italiano al fine di garantire la completa sicurezza, tracciabilità e rispetto di standard di qualità della rete a beneficio del donatore e del ricevente.

In questa ottica, gli standard definiscono i criteri di selezione della donatrice, di validazione alla nascita e del percorso dalla raccolta alla conservazione per poter consentire alle mamme di partecipare concretamente al programma internazionale di solidarietà di donazione delle cellule staminali emopoietiche.

Per garantire la qualità delle donazioni è prevista un'attività di emovigilanza basata su documenti e procedure specifici a miglioramento e tutela della sicurezza del paziente e del donatore.

L'ostetrica è la figura che per il profilo professionale e le competenze è maggiormente coinvolta nella comunicazione alle neomamme, nella selezione e nella raccolta. Questo ruolo fondamentale va supportato da formazione continua, in particolare sugli aspetti legislativi, clinici, formativi ed etici.

Altra figura importante è il ginecologo che, adeguatamente aggiornato, deve offrire alle donne informazioni sulla donazione solidale e sulla raccolta presso le banche pubbliche, per rispettare il diritto alla corretta informazione ai futuri genitori, in base alle evidenze scientifiche e alla legislazione vigente.

A supporto dell'opera di informazione del personale dedicato, sono stati realizzati materiali cartacei e multimediali per rendere più diretta la comunicazione alle coppie con attenzione particolare anche alle coppie immigrate per renderle consapevoli della loro importanza genetica. Questo loro coinvolgimento nelle donazioni andrà a beneficio dei loro connazionali candidati al trapianto che attualmente non trovano una donazione geneticamente compatibile. Importanti sono anche gli incontri presso i Centri di Aiuto alla Vita dove si organizzano mensilmente i corsi di preparazione alla nascita e presentata la proposta di donazione.

Presso i Consultori territoriali e durante i corsi di preparazione al parto le donne sono sensibilizzate dalle ostetriche alla donazione del sangue cordonale. Il Consultorio di Treviso è particolarmente impegnato nell'attuazione del progetto per le donne immigrate, attuando tutto il percorso previsto dalla raccolta dati all'invio di queste al counselling pre-donazione.

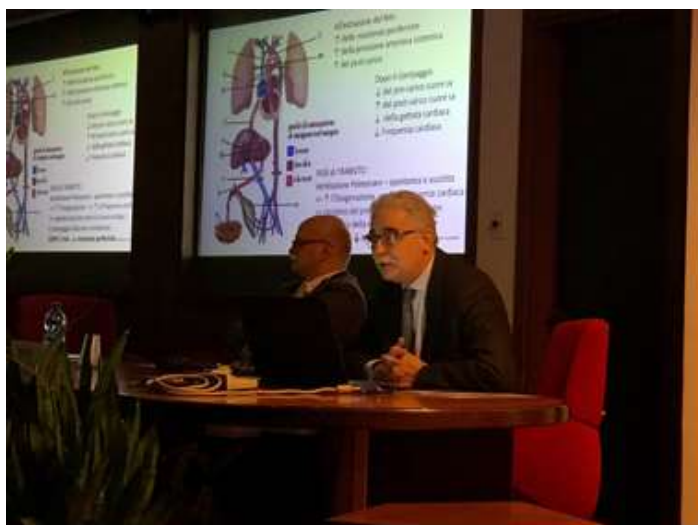
Considerato il basso indice di bancaggio legato alla necessità di avere unità altamente selezionate e ad elevata cellularità, è fondamentale attuare una standardizzazione delle procedure di raccolta presso tutti i Punti nascita.

E' fondamentale inoltre che anche le unità non idonee al trapianto vengano impiegate per la produzione di emocomponenti di origine cordonale ad uso topico, in analogia a quanto stanno già facendo in altri Centri italiani.

Questo ulteriore utilizzo andrà a beneficio prevalentemente di pazienti con gravi lesioni cutanee e in quelli i fragili che sono in trattamento per la sindrome dell'occhio secco e patologie associate, oltre ad essere una risorsa della Banca e dell'Azienda.

Collaborazioni e Partnernariati





Grazie a tutte le volontarie che hanno collaborato per la realizzazione del convegno