

## DONAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

# Cordone ombelicale

## Ecco il progetto “Bimbo dona papà dona”

### Per scegliere di donare



**GIANCARLO STELLIN**

Referente Aogoi per il progetto “Bimbo dona, papà dona”  
Componente Comitato Scientifico ADOCES

**DOPO LA NASCITA** del bambino, il cordone ombelicale viene reciso e di solito scartato con la placenta, anche se contiene ancora una discreta quantità di sangue, cordonale/placentare (SCO). Questo sangue è ricco di cellule staminali emopoietiche (CSE) in grado di riprodursi e rigenerare le cellule del sangue periferico (GR, GB e Plt) se trapiantate in un organismo che ne sia stato privato, a causa di patologie del sistema ematopoietico: sono preziosissime vere e proprie salvavita impiegate da oltre un ventennio in trapianti per più di 80 malattie del sangue molto gravi, congenite e acquisite, immunodeficienze e malattie metaboliche: leucemie, linfomi, mielomi, disturbi linfoproliferativi, sindromi mielodisplastiche, aplasia midollare, stati di immunodeficienza, talassemia, malattie autoimmuni, tumori solidi come il neuroblastoma e altri. È una risorsa eccellente anche per il contenuto di staminali mesenchimali che si possono ricavare dalla gelatina di Warthon: con il progredire delle ricerche ci sono iniziali successi e speranze in medicina rigenerativa e terapie cellulari: patologie cardiovascolari, ictus, artrosi, degenerazione maculare, diabete, Alzheimer, Parkinson, traumi del midollo spinale, sclerosi multipla, Pof, Hiv, Sla e altri campi di ricerca.

Le CSE ricavate dal cordone ombelicale invece che dal midollo osseo o dal sangue periferico presentano un minor rischio di sviluppo di malattia del trapianto verso l'ospite (Gvhd), grazie alla loro relativa immaturità e quindi necessitano di minore compatibilità Hla con il ricevente. Se per un trapianto di midollo occorre una compatibilità del 100% tra donatore e ricevente, per il sangue del



cordone ombelicale basta una compatibilità del 70%, quindi abbiamo un notevole aumento di possibilità di trovare un donatore compatibile, soprattutto tra fratelli; hanno inoltre una alta capacità di proliferare, maggiore rispetto a quella del midollo osseo e del sangue periferico dell'adulto. Risolto negativo può essere la relativa scarsità di cellule nell'unità di SCO da trapiantare, sufficiente a rispondere alle esigenze di peso del paziente, più facilmente applicabile a bambini. Studi recenti depongono per la superiorità del trapianto di CSE cordonali rispetto alle altre fonti di CSE, anche con minore probabilità di recidiva.

Per altro, almeno in via teorica, il SCO dovrebbe essere più facilmente e semplicemente disponibile.

Le donne interessate alla donazione del sangue del cordone ombelicale possono rivolgersi al reparto di ostetricia e ginecologia dell'ospedale in

cui partoriranno per manifestare l'impegno alla donazione, che è volontaria, anonima e gratuita: è previsto un colloquio con l'ostetrica, per accertare l'idoneità anamnestica e la sottoscrizione del consenso informato.

Esistono criteri di esclusione, ad es. sierologie positive, presenza di malattie autoimmuni o pregressa storia tumorale.

**LA RACCOLTA DEL SANGUE CORDONALE IN ITALIA È SOGGETTA AD UNA NORMATIVA MOLTO PRECISA**, anche se con aspetti, a mio avviso, che possono risultare singolari.

La donazione è possibile solo all'interno di strutture pubbliche ed è totalmente gratuita.

Sono consentite:

**donazioni eterologhe-allogene, solidaristiche:** si devolvono le cellule per la collettività, come avviene con una donazione di sangue.

**Donazioni autologhe-dedicate:** riservate al pro-

prio neonato che abbia una malattia evidente alla nascita o scoperta in epoca prenatale; o per un neonato sano, che abbia un fratello o una sorella già colpiti da una malattia anch'essa curabile con il trapianto; famiglie a rischio di avere in futuro altri figli affetti da malattie geneticamente determinate. La richiesta per l'accantonamento dedicato va fatta dal Ginecologo alla banca del SCO. Si può inoltre raccogliere SCO ad uso autologo dedicato nell'ambito di sperimentazioni cliniche già approvate.

È proibita l'istituzione di banche private, sul territorio nazionale; è vietata ogni forma di pubblicità a banche private e non è possibile la conservazione autologa privata, a meno che la banca presso la quale avvenga la lavorazione e lo stoccaggio del campione sia fuori dai confini italiani e le spese della raccolta e della conservazione siano a carico della famiglia.

Il motivo per cui la conservazione privata del sangue cordonale a vantaggio della propria famiglia rappresenta una scelta razionale è contenuto nel D.L. 18/11/2009: nell'Allegato 1 è riportato un elenco di patologie per le quali risulta "scientificamente fondato e clinicamente appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale" e per le quali lo stesso Ministero autorizza la conservazione in Italia per uso privato in banche pubbliche "per uso dedicato al neonato con patologia in atto al momento della nascita o evidenziata in epoca prenatale, o per uso dedicato a consanguineo con patologia in atto al momento della raccolta o pregressa". Ossia, in sostanza, il Ministero riconosce la validità scientifica della conservazione e dell'uso del sangue cordonale sul bambino (uso autologo) o sui consanguinei (uso familiare), ma se ne fa carico economicamente e la consente in Italia solo se la malattia è già stata diagnosticata prima della nascita.

A questo punto ci si potrebbe chiedere perché se il bambino stesso o un suo fratello si ammalano prima della nascita la conservazione per uso privato sia lecita e utile (secondo il nostro Ministero) e se invece tutto cambi se si ammalano una settimana o un anno dopo il parto. Una risposta potrebbe essere che la probabilità di utilizzare il sangue cordonale depositato privatamente è molto bassa: 1:20.000 nei primi 20 anni di vita, cioè lo 0,005% e che quindi il Ssn non se ne può far carico.

Precedentemente, nel gennaio 2008, le commissioni Affari Costituzionali e Bilancio (Presidente del Consiglio Prodi e Ministro della salute Livia Turco) avevano approvato all'unanimità un emendamento al decreto 'mille proroghe' (articolo 8) che permetteva la conservazione autologa del SCO anche presso banche private. L'articolo citava testualmente: «A tal fine, e per incrementare la disponibilità di cellule staminali del cordone ombelicale ai fini di trapianto, è autorizzata la raccolta autologa, la conservazione e lo stoccaggio del cordone ombelicale da parte di strutture pubbliche e private autorizzate dalle regioni o dalle province autonome, sentiti il Cnt e il Cns. La raccolta avviene senza oneri per il Ssn e previo consenso alla donazione per uso allogenico in caso

di necessità per paziente compatibile».

Si permetteva così la costituzione di un modello "ibrido": bancaggio privato ma a disposizione senza possibilità di rifiuto, in caso di richiesta dal circuito internazionale in cui la banca è inserita: opportunità presenti e consentite in diverse realtà mondiali.

La formula della Banca Ibrida, crossover, potrebbe permettere anche di garantire in modo migliore i figli delle unioni tra diverse etnie che, vista la sempre maggiore multirazzialità delle nostre attuali Società, renderebbe assai difficile la ricerca di un donatore compatibile per un eventuale trapianto di midollo.

Altri ragionamenti potrebbero essere fatti sui costi dell'autologo-solidale (bancaggio Ibrido, mediamente 3mila euro) rispetto ai costi sopportati dalle casse dello Stato per la Banca pubblica regionale, che sembrerebbero ca. 18mila euro per campione rilasciato; e sulla ricerca relativamente soprattutto alle staminali mesenchimali protagoniste attualmente in 485 Trial in Medicina Rigenerativa (gestiti più dal privato che dal pubblico). Si potrebbe discutere sulla collaborazione, non sulla contrapposizione tra pubblico e privato. Comunque, nel 2009, il primo atto legislativo del successivo Governo Berlusconi Min. Salute Sacconi ha annullato l'art 8 e condotto alla normativa attuale.

La conservazione ad uso autologo può presentare incertezze scientifiche sulla reale possibilità di soddisfare eventuali esigenze terapeutiche future e dubbi sugli standard qualitativi, dato che le banche private non sono soggette agli stessi meccanismi regolatori delle pubbliche: però vi po-

trebbero essere assoggettate, come avviene per i centri privati di Pma; possono esistere, inoltre, come già successo, rischi di fallimento.

Attualmente, nel mondo, le sacche conservate in banche private sono 5 volte superiori a quelle custodite nelle banche pubbliche, anche se l'utilizzo delle unità solidali è 100 volte superiore.

La donazione del sangue cordonale è un interesse primario per il Ssn: fa parte dei Lea.

La raccolta e conservazione dopo congelamento viene effettuata presso le Banche del sangue di cordone ombelicale, strutture pubbliche accreditate presso il Ssn e che poi distribuiscono a tutti i Centri di Trapianto le CSE raccolte, garantendone idoneità, qualità, sicurezza, tracciabilità.

In Italia ci sono 18 Banche del Sangue Cordonale, ubicate presso ospedali pubblici o privati, convenzionati con il sistema sanitario nazionale, distribuite in 13 regioni. Ad esse fanno riferimento 270 punti nascita attrezzati per la raccolta solidaristica del cordone ombelicale, 40 dei quali operano nelle regioni in cui non è presente una banca cordonale: costituiscono la rete Itcbrn: *Italian Cord Blood Network*, che fa parte dell'*IBMdr (Italian Bone Marrow Donor Registry)*.

Nonostante il sangue cordonale sia una risorsa preziosa (che con il progredire delle ricerche sta trovando un numero sempre maggiore di applicazioni cliniche) sono ancora troppo poche le giovani coppie che decidono di compiere questo gesto di grande valore solidaristico.

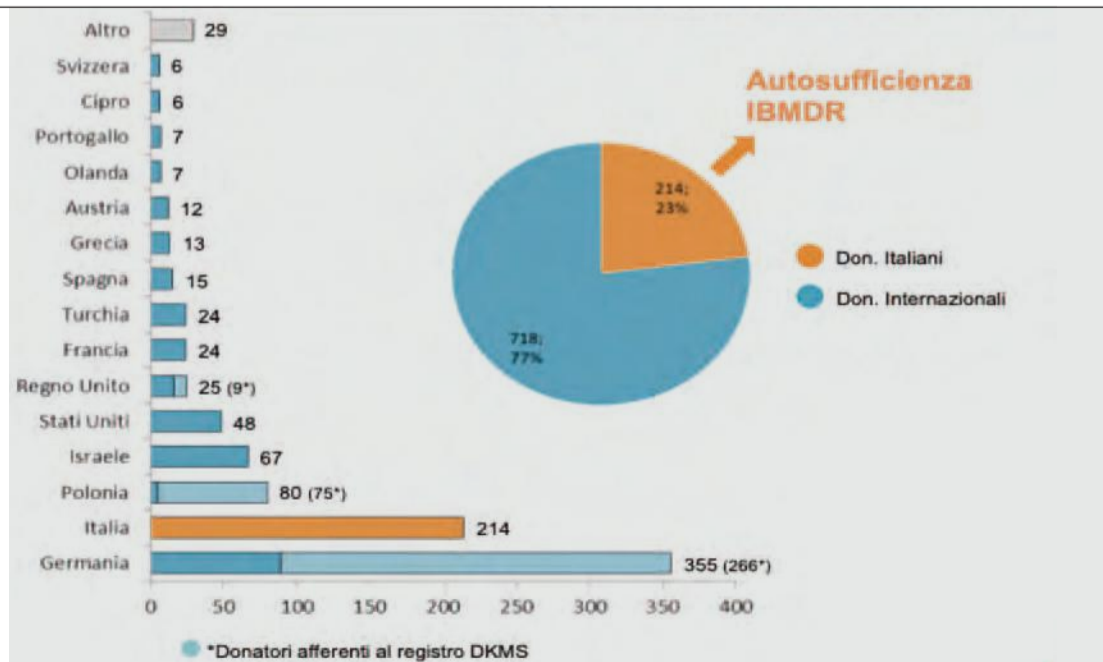
Nel 2021 le unità raccolte sono state solo il 2,5% sui circa 250mila parti avvenuti nelle strutture: dati abbastanza sconcertanti, anche se in leggera crescita.

“**Attualmente, nel mondo, le sacche conservate in banche private sono 5 volte superiori a quelle custodite nelle banche pubbliche, anche se l'utilizzo delle unità solidali è 100 volte superiore. La donazione del sangue cordonale è un interesse primario per il Ssn: fa parte dei Lea.**”

Figura 1  
Primi trapianti di CSE da non familiare in Italia

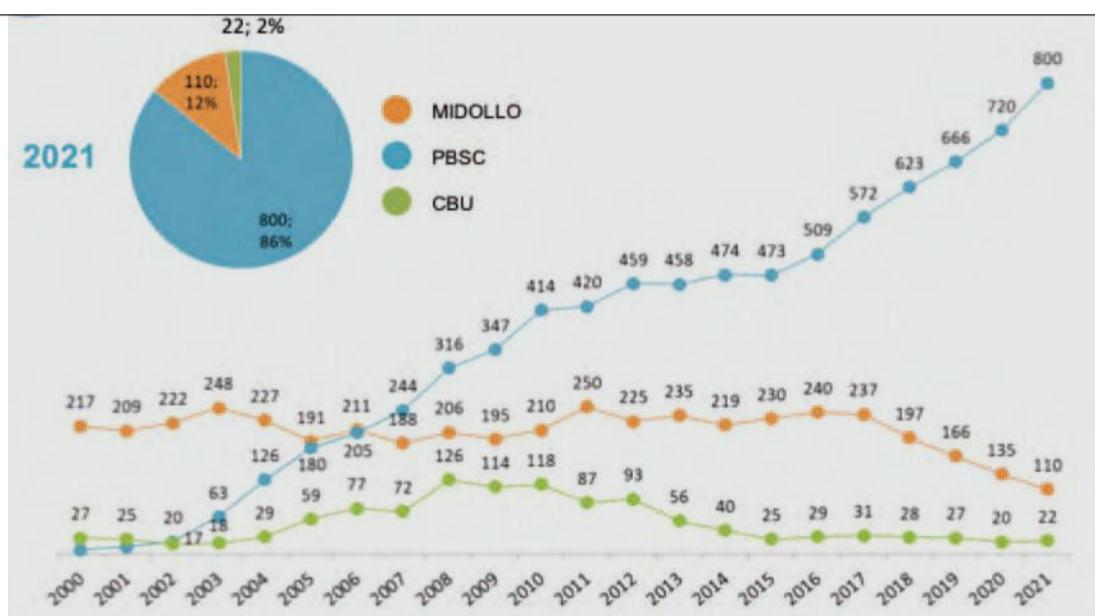


Figura 2  
Trapianti 2021: provenienza CSE



## DONAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

Figura 3  
Sorgente CSE nei trapianti da non familiare in Italia



Questi ultimi due anni sono stati molto difficili e li ricorderemo per sempre: in-dimenticabili.

Il 2020 è stato caratterizzato da un tracollo di circa il 40% delle donazioni di SCO e di oltre il 60% del numero di donatori iscritti al registro italiano: c'è una grande necessità di reclutare nuovi volontari. In buona misura il calo è dovuto alla pandemia di Covid-19 e al gravissimo incremento della denatalità: ben al di sotto del livello di sostituzione e dell'equilibrio demografico.

Ma durante la pandemia si è resa necessaria una revisione dei percorsi di presa in carico delle donne in gravidanza, delle madri, dei padri e dei neonati: abbiamo riadattato più volte i percorsi nascita e certamente non li abbiamo migliorati; abbiamo sospeso i corsi di preparazione al parto in presenza e proposti in via telematica, abbiamo imparato a conoscere e utilizzare gli strumenti che la nuova comunicazione globale offre; ma le tecnologie digitali non hanno migliorato, penso, le nostre capacità relazionali e sociali, importanti come quelle strettamente professionali: l'adesione delle gestanti è sicuramente stata minore e anche certi messaggi, come la possibilità della donazione delle CSE, possono essere stati non sottolineati; ma può dipendere anche dal fatto che dobbiamo credere prima noi nella donazione delle CSE: il ginecologo e l'ostetrica occupano un posto cruciale nell'orientamento delle scelte della donna e dei papà.

In questi anni vi è un costante aumento di trapianti: (Figura 1)

Stiamo facendo fatica a dare una risposta adeguata: solo il 23% dei pazienti italiani trova una donazione presso il Registro Italiano; il Cnt raccomanda di limitare le importazioni dall'estero e incrementare le donazioni. (Figura 2)

Solo una quantità esigua di trapianti avviene grazie alle cellule del cordone ombelicale. (Figura 3)

### IN ITALIA SONO STATI ESEGUITI FINORA 1.775 TRAPIANTI DA CSE CORDONALI.

Ogni anno nel mondo vengono eseguiti oltre 50 mila trapianti allogenici di CSE: circa la metà sono eseguiti grazie alla donazione di soggetti adulti non familiari o grazie a unità di SCO, donate con finalità solidaristica. Un ulteriore problema che si riscontra attualmente è che la presenza di immigrati ha portato all'aumento delle richieste di CSE anche per pazienti di altri Paesi e con caratteristiche genetiche non riscontrabili fra le donazioni nelle nostre banche. Bisogna invitare le donne di etnia diversa a donare, per aiutare i loro con-

nazionali. Per venire incontro a queste criticità e per diffondere la consapevolezza che la donazione è un valore familiare fin dalla nascita, cercare di sensibilizzare le coppie in attesa di un figlio a donare il sangue del cordone ombelicale, incrementare le donazioni italiane e contemporaneamente far iscrivere i neopapà al registro Italiano dei donatori di midollo osseo è nato il progetto "Bimbo dona papà dona": sviluppato dalla Federazione Italiana Adoces (Associazione donatori cellule emopoietiche) con il patrocinio del Ministero della Salute, delle principali Società Scientifiche e Associazioni di volontariato; si inserisce nel percorso donazionale, già esistente, del sangue cordonale e coinvolge l'Ostetrica e il Ginecologo operanti nei Distretti, nei Consultori e nei Punti Nascita, i Trasfusionisti e il personale delle Banche del Sangue cordonale.

I neopapà sono una risorsa preziosa: persone già sensibili e informate sulla donazione del SCO e già dichiarate idonee durante la fase di anamnesi pre-donazione, che avviene di solito un mese prima della nascita del bimbo. Sono donatori "ideali" a condizione che non abbiano superato i 36 anni, requisito necessario per iscriversi al Registro Italiano Donatori. In quanto maschi, rappresentano il target che gli ematologi selezionano nel 70% dei casi per i trapianti, perché le cellule prelevabili sono rapportate al peso corporeo. La quantità cellulare è un fattore importante per i trapianti di CSE: quelle prelevabili da una ragazza di 50 chili possono bastare per un bambino ma potrebbero non essere sufficienti per il trapianto nei confronti di un adulto. Inoltre, il sistema immunitario del padre non ha subito la stimolazione immunitaria, come avviene nelle mamme durante la gravidanza, quindi viene assicurata una migliore tolleranza immunologica al trapianto del paziente e una migliore riuscita. La donazione consiste nell'isolamento di CSE da aspirato midollare o, come accade nell'83% dei casi da prelievo di sangue, staminoafesi, procedura molto meno traumatica rispetto al prelievo di midollo.

**IN QUESTO PERCORSO, IL GINECOLOGO RIVESTE UN RUOLO IMPORTANTE NEI CONFRONTI DELLA COPPIA IN ATTESA DI UN BIMBO**, per sensibilizzarla a donare il sangue cordonale alla banca pubblica e, occupandosi della patologia eventuale della gravidanza, indirizzare la madre verso la «donazione dedicata» qualora vi fossero i requisiti. Il suo ruolo diventa importante anche per sensibilizza-

re il papà a diventare donatore, avviandolo verso l'impegno donazionale previsto dal progetto, supportandolo con materiali informativi.

Dobbiamo riprendere i percorsi diagnostico terapeutici interrotti con la pandemia: le donne chiedono di seguire corsi di accompagnamento alla nascita e ricevere informazioni su gravidanza, modalità di parto, la possibilità di donazione delle CSE, come sull'allattamento al seno, la cura del bambino, la genitorialità. Il ginecologo non è più il medico degli organi della donna ma il medico della donna nella sua completezza e complessità: affronta problematiche preventive e curative, che durano per tutto il ciclo biologico della donna, dall'adolescenza alla riproduzione, dalla menopausa alla senilità, nell'ottica di una qualità di vita migliore per la donna e per chi la circonda.

L'Agoi è una grande comunità scientifica che rappresenta la maggioranza degli operatori del campo ostetrico-ginecologico ed ha aderito con entusiasmo alla campagna educativa di Adoces.

Agoi è da oltre 10 anni impegnata nella campagna di informazione e promozione per la donazione del cordone ombelicale: durante l'assistenza alla gravidanza, nei consultori familiari, negli ospedali e nel territorio, attraverso i corsi di preparazione al parto e in collaborazione con le Ostetriche, abbiamo sempre promosso la donazione solidale del sangue cordonale.

Abbiamo emesso nel 2018 (con la Società italiana di Neonatologia, la Società italiana di Medicina perinatale e la Federazione nazionale, Collegio delle Ostetriche) le Linee guida sul clampaggio ed il milking del cordone ombelicale, nel neonato a termine e pretermine. In queste Linee guida si ribadisce che, sulla base dei principi scientifici di evidenza, la comunità internazionale favorisce ed incoraggia la donazione solidaristica. La campagna educativa di Adoces per la donazione di sangue placentare e del cordone ombelicale ci vede aderire con entusiasmo. Promuoviamo e partecipiamo alla buona riuscita del progetto "Bimbo dona, Papà Dona", per diffondere la cultura del dono nel momento speciale in cui la coppia attende un figlio.

Tre sono i doni: la nascita del figlio, il dono del sangue cordonale e, con l'iscrizione al Registro donatori Ibmdr, il papà si rende disponibile a donare le proprie CSE se trovato compatibile con un paziente, magari un bambino. Si è costituito un gruppo di lavoro tra Adoces, Agoi, la Federazione Nazionale delle Ostetriche, la Società Italiana medicina trasfusionale e immunoematologia, il Gitmo (gruppo Italiano per il trapianto del midollo osseo), l'Ibmdr: abbiamo presentato il progetto al Ministero della Sanità, al Cnt ed altre istituzioni in un aula del Senato a novembre 2021, poi in marzo 2022 a Firenze nella sede dell'Ail ad altri stakeholder e organizzazioni di volontariato; Agoi ha realizzato un corso Ecm: Le cellule staminali emopoietiche, il presente e il futuro delle donazioni e dei trapianti, webinar per ginecologi ed ostetriche tenutosi a marzo 2022, con numerose presenze; ogni ultimo martedì del mese organizziamo un incontro web aperto alla popolazione con esperti del settore (ginecologi, trasfusionisti, pediatri, ostetriche, oncematologi). Abbiamo promosso la campagna sui social, con comunicati stampa per coinvolgere i media e con testimonianze di coppie donatrici.

Ad una mamma in dolce attesa e ad un prossimo papà dobbiamo noi per primi trasmettere entusiasmo e motivazione su questo loro importante gesto: scegliere di donare.