



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**CELLULE STAMINALI DA
CORDONE OMBELICALE:
DAL PRELIEVO AL
TRAPIANTO.
Una ricerca bibliografica.**

Relatore:
Dott.ssa Carla Lucertini

Tesi di Laurea di:
Camilla Noccioli

Correlatore:
Dott.ssa Sabrina Paesani

A.A. 2021/2022

INDICE

ABSTRACT

INTRODUZIONE	1
QUESITO DI RICERCA	15
MATERIALI E METODI	16
Disegno dello studio	16
Strategia di ricerca	16
RISULTATI	18
Selection process	19
Stringa di ricerca	20
Sintesi dei risultati di ricerca	21
DISCUSSIONE	28
Limiti	33
CONCLUSIONI	34
BIBLIOGRAFIA	
SITOGRAFIA	
RINGRAZIAMENTI	

ABSTRACT

Introduzione

La sezione introduttiva del presente lavoro indaga l'importanza delle cellule staminali da cordone ombelicale nel trattamento di alcune patologie e illustra le fasi del processo di trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale e gli impieghi terapeutici in cui tale metodica viene utilizzata.

Descrive inoltre, il ruolo dell'infermiere nelle fasi di prelievo, conservazione e trapianto di tali cellule.

Il presente lavoro di tesi ha come obiettivo analizzare e verificare il ruolo assunto dall'infermiere nelle tre fasi di trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale.

Materiali e Metodi

Le stringhe di ricerca utilizzate sono state *“Umbilical cord stem cell collection” AND “transplant AND nurs*”* e *“Umbilical cord stem cell collection” AND “transplant”*. È stata condotta una ricerca bibliografica utilizzando le Banche Dati Pubmed, Cochrane e SpringerLink.

Risultati

La ricerca effettuata ha permesso di selezionare solo 15 articoli tra tutti quelli analizzati, pertinenti l'argomento e fondamentali per l'obiettivo di ricerca.

Analisi

Una più approfondita analisi degli articoli rimanenti ha permesso di determinare che gli infermieri che si occupano del processo di trapianto sono una parte fondamentale del team di trapianti, coordinando la cura dei donatori e dei riceventi.

Discussione

La ricerca bibliografica condotta in merito all'importanza e al ruolo che l'infermiere assume nella pratica del trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale è risultata scarsa e da ciò è emersa l'importanza di ampliare la letteratura in merito a tale terapia e al ruolo dell'infermiere in essa.

INTRODUZIONE

Le cellule staminali sono cellule indifferenziate presenti nelle fasi embrionali, fetali e adulte della vita e danno origine a cellule differenziate che sono elementi costitutivi di tessuti e organi. Nelle fasi postnatali e adulte della vita, le cellule staminali tessuto-specifiche si trovano in organi differenziati e sono fondamentali nella riparazione a seguito di lesioni all'organo.

Le principali caratteristiche delle cellule staminali sono:

- auto-rinnovamento (la capacità di proliferare ampiamente);
- clonalità (di solito derivante da una singola cellula);
- potenza (la capacità di differenziarsi in diversi tipi di cellule).

Queste proprietà possono differire tra le varie cellule staminali.

Il corpo umano si sviluppa dallo zigote e dalla blastocisti, da cui derivano le cellule staminali embrionali, negli strati germinali endoderma, mesoderma ed ectoderma. Gli organi specifici derivano dagli strati germinali. Alcune delle cellule progenitrici che hanno contribuito alla formazione degli organi non si differenziano in modo terminale, ma sono conservate come cellule staminali tissutali e possono essere trovate nel midollo osseo, nelle ossa, nel sangue, nei muscoli, nel fegato, nel cervello, nel tessuto adiposo, nella pelle e nel tratto gastrointestinale (Denham et al., 2005).

Le cellule staminali tissutali possono essere chiamate cellule progenitrici in quanto danno origine a cellule terminali differenziate e specializzate del tessuto o dell'organo. Queste cellule possono essere dormienti all'interno del tessuto, ma prolifererebbero in circostanze di lesione e riparazione.

La dinamica delle cellule staminali tissutali o delle cellule progenitrici varia da tessuto a tessuto: per esempio, nel midollo osseo, nel fegato, nei polmoni e nell'intestino, le cellule staminali proliferano regolarmente per integrare le cellule durante il normale turnover o lesioni, mentre nel pancreas, nel cuore o nel sistema nervoso proliferano per sostituire le cellule danneggiate a seguito di lesioni (Lane et al., 2007).

Nella medicina moderna, il lavoro sulle cellule staminali e la rigenerazione degli organi sono iniziati con i primi tentativi di trapianto di midollo osseo in modelli animali negli

anni '50. Questi studi hanno aperto la strada al trapianto di midollo osseo umano, una terapia ora ampiamente utilizzata in varie malattie del sangue.

Questa nuova strategia terapeutica ha rivelato l'esistenza di cellule staminali che hanno rigenerato il tessuto adulto.

Attualmente, la medicina rigenerativa è al centro della ricerca non solo per trovare terapie, ma anche per comprendere la biologia di base e la patogenesi della malattia (Chien et al., 2008).

Sebbene siano emerse numerose questioni etiche nella ricerca sulle cellule staminali, i recenti progressi nell'isolamento e nello sviluppo delle cellule staminali hanno aiutato gli scienziati a identificare e coltivare tipi di cellule specifici per la rigenerazione del tessuto in vari disturbi come il Parkinson, l'Alzheimer, o malattie del cuore dei muscoli dei polmoni del fegato e di altri organi.

Come dimostra la Tab. 1 sottostante, una delle due principali caratteristiche delle cellule staminali, cioè la capacità di differenziarsi, varia tra cellule staminali a seconda della loro origine e della loro derivazione. Tutte le cellule staminali possono essere classificate in base al loro potenziale di differenziazione in 5 gruppi: totipotenti o onnipotenti, pluripotenti, multipotenti, oligopotenti e unipotenti (Kolios et al., 2013).

Differentiation potential	Origin
Totipotent or omnipotent	
Pluripotent	ESCs, iPSCs
Multipotent	Fetal stem cells
Oligopotent	Adult or somatic stem cells
Unipotent	

Tabella 1: *Classificazione delle cellule staminali in base al loro potenziale di differenziazione e alla loro origine*

Le cellule totipotenti o onnipotenti sono le cellule più indifferenziate e si trovano nelle prime fasi dello sviluppo. Un ovocita fecondato e le cellule delle prime due divisioni sono cellule totipotenti, in quanto si differenziano in tessuti sia embrionali che extraembrionali, formando così l'embrione e la placenta (Rossant, 2001).

Le cellule staminali pluripotenti sono in grado di differenziarsi in cellule che derivano dai 3 strati germinali, ectoderma, endoderma e mesoderma, da cui si sviluppano tutti i tessuti e gli organi. Le cellule staminali pluripotenti, chiamate ESC, sono inizialmente ricavate dalla massa cellulare interna della blastocisti.

Le cellule staminali multipotenti si trovano nella maggior parte dei tessuti e si differenziano in cellule da un singolo strato germinale. Le cellule staminali mesenchimali (MSC) sono la cellula multipotente più riconosciuta. Possono derivare da una varietà di tessuti, tra cui midollo osseo, tessuto adiposo, ossa, sangue del cordone ombelicale e sangue periferico.

Le cellule staminali oligopotenti sono in grado di auto-rinnovarsi e formare 2 o più linee all'interno di un tessuto specifico: ad esempio, è stato riportato che la superficie oculare del maiale, inclusa la cornea, contiene cellule staminali oligopotenti che generano singole colonie di cellule corneali e congiuntivali. Le cellule staminali ematopoietiche sono un tipico esempio di cellule staminali oligopotenti, in quanto possono differenziarsi sia in cellule mieloidi che linfoidi.

Le cellule staminali unipotenti, come mostrato in figura 1, possono auto-rinnovarsi e differenziarsi in un solo tipo cellulare specifico e formare un unico tipo cellulare come le cellule staminali muscolari, dando origine a cellule muscolari mature e non a qualsiasi altra cellula (Overturf et al. 1997).

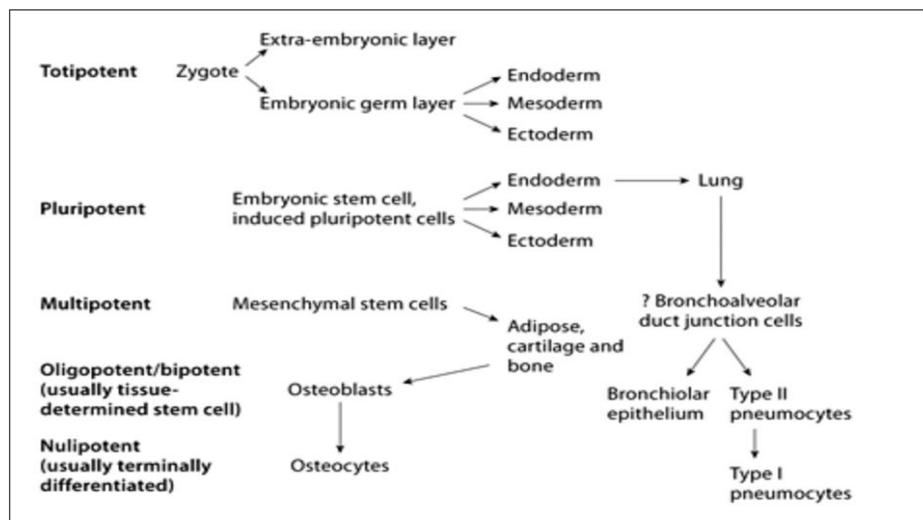


Figura 1: La gerarchia delle cellule staminali (Denham et al., 2005).

Le cellule staminali possono essere raggruppate in 4 grandi categorie in base alla loro origine: ESC, cellule staminali fetali e adulte e iPSC (cellula staminale pluripotente indotta).

In generale, le ESC e le iPSC sono pluripotenti, mentre le cellule staminali adulte sono oligopotenti o unipotenti.

Le ESC, derivate dalla massa cellulare interna della blastocisti, uno stadio dell'embrione pre-impianto, 5-6 giorni dopo la fecondazione. Queste cellule possono differenziarsi nel tessuto dei 3 strati germinali primari, ma possono anche essere mantenute in uno stato indifferenziato per un periodo prolungato in coltura. La blastocisti ha 2 strati di cellule, cioè la massa cellulare interna, che formerà l'embrione, e la massa cellulare esterna, chiamata trofoblasto, che formerà la placenta (Kolios et al., 2013).

Dall'inizio dei loro studi, ci sono state restrizioni etiche legate all'uso medico delle ESC nelle terapie. La maggior parte delle cellule staminali embrionali sono sviluppate da ovuli che sono stati fecondati in una clinica in vitro, non da ovuli fecondati in vivo.

Le cellule staminali adulte derivano dal tessuto adulto. Gli esempi includono MSC e cellule staminali derivate dal tessuto placentare come le cellule epiteliali amniotiche umane. Queste cellule hanno dimostrato di essere antinfiammatorie e di aumentare la riparazione di modelli animali di lesioni. Hanno una capacità di differenziazione limitata, sebbene queste cellule siano state differenziate in tessuto da diversi strati di cellule germinali in vitro.

Le cellule staminali adulte sono vantaggiose poiché le cellule autologhe non sollevano problemi di rigetto o controversie etiche. Le cellule staminali adulte potrebbero essere ottenute da tutti i tessuti dei 3 strati germinali e dalla placenta. Diversi studi hanno dimostrato che il trapianto di cellule staminali adulte ripristina gli organi danneggiati in vivo, come la riparazione del tessuto osseo e la rivascolarizzazione del tessuto cardiaco ischemico attraverso la differenziazione delle cellule staminali e la generazione di nuove cellule specializzate. Altri studi hanno dimostrato che le cellule staminali adulte in coltura secernono vari mediatori molecolari con proprietà anti-apoptotiche, immunomodulatorie, angiogeniche e chemiotattiche che promuovono la riparazione (Rossant, 2001).

La capacità di alcuni tessuti e organi nell'adulto di rinnovarsi e ripararsi a seguito di una lesione, dipende in modo critico dalle cellule staminali residenti nei tessuti che generano cellule differenziate specifiche del tessuto. Gli studi suggeriscono che queste cellule

hanno origine durante l'ontogenesi e rimangono in uno stato quiescente fino a quando gli stimoli locali attivano la loro proliferazione, differenziazione o migrazione (Smart et al., 2008).

Le cellule staminali residenti nei tessuti risiedono in una "nicchia di cellule staminali". La nicchia delle cellule staminali è un microambiente che controlla l'auto-rinnovamento e la differenziazione di queste cellule.

La divisione asimmetrica (Figura 2) si verifica quando una cellula staminale genera una cellula figlia identica e una seconda cellula figlia differenziata. Questo processo consente la riparazione e la rigenerazione degli organi mantenendo una popolazione di cellule staminali.

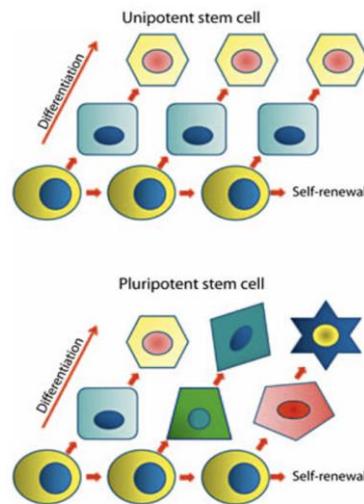


Figura 2: Le cellule staminali sono caratterizzate dalla loro capacità di auto-rinnovarsi e differenziarsi (Smart et al., 2008).

Le cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale umano (HUC-MSC) presenti nel tessuto del cordone ombelicale sono auto-rinnovanti e multipotenti. Possono rinnovarsi continuamente e, in determinate condizioni, differenziarsi in uno o più tipi cellulari che costituiscono tessuti e organi umani. Le HUC-MSC si differenziano, tra l'altro, in osteoblasti, condrociti e adipociti e hanno la capacità di secernere citochine. La possibilità di raccolta non invasiva e la bassa immunogenicità delle HUC-MSC conferiscono loro un vantaggio unico nelle applicazioni cliniche. Negli ultimi anni, le HUC-MSC sono state ampiamente utilizzate nella pratica clinica e sono stati compiuti alcuni progressi nel loro utilizzo a fini terapeutici.

L'osservazione che il sangue placentare contiene cellule staminali emopoietiche ha indotto una serie di studi e sperimentazioni, che hanno confermato la possibilità di utilizzare il sangue prelevato dal cordone ombelicale come fonte alternativa di staminali emopoietiche a scopo trapiantologico (Ruhil et al., 2009). In altre parole, le cellule staminali cordonali sono perfettamente in grado di ricostituire un midollo osseo dopo la sua distruzione, ad opera di un trattamento radio-chemioterapico ad alte dosi. Il primo trapianto di staminali emopoietiche ottenute da sangue cordonale fu effettuato nel 1988 in Francia, ad oggi sono stati effettuati oltre 10.000 trapianti con questo tipo di cellule staminali, di cui quasi 700 in Italia, con risultati del tutto sovrapponibili a quelli ottenuti con cellule staminali da midollo o da sangue periferico. Il sangue cordonale raccolto immediatamente dopo il parto consente di utilizzare in modo appropriato un elemento biologico la cui relativa immaturità immunologica consente, fra l'altro, di superare, le tradizionali barriere di compatibilità, permettendo di effettuare il trapianto anche tra soggetti non perfettamente compatibili, come invece è necessario per le staminali emopoietiche da adulto.

Le cellule staminali mesenchimali del cordone ombelicale umano (HUC-MSC) sono una delle tipiche cellule staminali adulte. Hanno caratteristiche vantaggiose, tra cui bassa immunogenicità, procedura di raccolta non invasiva, facile espansione in vitro e accesso etico rispetto alle cellule staminali provenienti da altre fonti. Pertanto, le HUC-MSC sono un candidato promettente per la terapia cellulare.

Quando il cordone ombelicale viene tagliato, dopo la nascita del bambino, permane del sangue nei vasi sanguigni della placenta e nella porzione di cordone ombelicale ad essa attaccata. Dopo la nascita, il neonato non ha più bisogno di questo sangue extra che è chiamato sangue del cordone ombelicale o, in breve, "sangue cordonale". Il sangue cordonale contiene tutti gli elementi del sangue, globuli rossi, globuli bianchi, piastrine e plasma, ma è anche ricco di cellule staminali emopoietiche. Queste cellule fungono da sistema di riparazione interno, dividendosi più o meno senza limiti allo scopo di rifornire nuove cellule per tutta la durata della vita di una persona. Questo è il motivo per il quale possono offrire opzioni terapeutiche per molte patologie diverse.

Il contributo delle cellule staminali nella medicina moderna è di fondamentale importanza, sia per il loro ampio utilizzo nella ricerca di base sia per le opportunità che ci danno di sviluppare nuove strategie terapeutiche nella pratica clinica.

Negli ultimi 10 anni, il sangue del cordone ombelicale si è dimostrato utile dal punto di vista terapeutico per il salvataggio di pazienti con deficit midollari ed errori congeniti del metabolismo. Il sangue del cordone ombelicale offre vantaggi rispetto al midollo osseo perché il sangue del cordone ombelicale non richiede una perfetta corrispondenza del tessuto dell'antigene leucocitario umano (HLA), ha una minore incidenza di malattia del trapianto rispetto all'ospite e può essere utilizzato allogenicamente. Inoltre, il sangue del cordone ombelicale può essere conservato, e quindi è "pronto all'uso".

In primo luogo, le cellule Umbilical Cord Matrix (UCM) derivano da una fonte non controversa e inesauribile e possono essere raccolte in modo non invasivo a basso costo. In secondo luogo, a differenza delle ESC umane, le cellule UCM non hanno indotto teratomi o morte quando sono state trapiantate per via endovenosa o sottocutanea durante le sperimentazioni su topi. In terzo luogo, le cellule UCM sono facili da coltivare e non richiedono il mantenimento nell'alimentazione o di un mezzo contenente alte concentrazioni di siero. In quarto luogo, non vengono rigettati in modo acuto quando vengono trapiantati come xenotrapianti (Weiss et al., 2013).

Attualmente, le UCM sono utilizzate nel trattamento di varie malattie. Hanno diverse proprietà distinte essenziali per le loro applicazioni terapeutiche:

1. *Differenziazione*: la generazione di cellule differenziate da parte delle UCM promuove la rigenerazione dei tessuti e migliora la funzione dei tessuti (Bharti et al., 2018).
2. *Regolazione immunitaria*: le UCM inibiscono la proliferazione delle cellule immunitarie, come le cellule T, le cellule B e le cellule Tfh; inducono la differenziazione dei macrofagi da fenotipi pro-infiammatori a fenotipi antinfiammatori. Insieme, queste modificazioni delle risposte immunitarie facilitano la riparazione dei tessuti.
3. *Effetti paracrini*: le UCM promuovono la rigenerazione dei tessuti secernendo molecole solubili come il fattore di crescita dei cheratinociti (KGF), il fattore di crescita degli epatociti (HGF), il fattore di crescita epidermico (EGF) e altre citochine (Bharti et al., 2018).
4. *Effetto antinfiammatorio*: sopprimono la secrezione del fattore infiammatorio interleuchina-1 β (IL-1 β), del fattore di necrosi tumorale- α (TNF- α) e

dell'interleuchina-8 (IL-8), riducendo l'infiammazione e stress ossidativo, sopprimendo così l'apoptosi cellulare (Bi et al., 2016).

5. *Attività antifibrotica*: stimolano l'apoptosi cellulare correlata alla fibrosi e la secrezione di HGF e altre molecole. La funzione antifibrotica può anche essere mediata dalla regolazione delle relative vie di segnalazione e dalla promozione del rimodellamento vascolare.
6. *Regolazione dell'RNA non codificante*: le HUC-MSC possono influenzare l'espressione di microRNA (miRNA), lungo non codificante (lncRNA) e RNA circolare (circRNA), regolando indirettamente i loro geni bersaglio e ottenendo effetti terapeutici.

Attualmente, le HUC-MSC sono utilizzate per trattare più di dieci tipi di malattie e con queste cellule sono state ottenute importanti scoperte terapeutiche come mostrato in Figura 3.

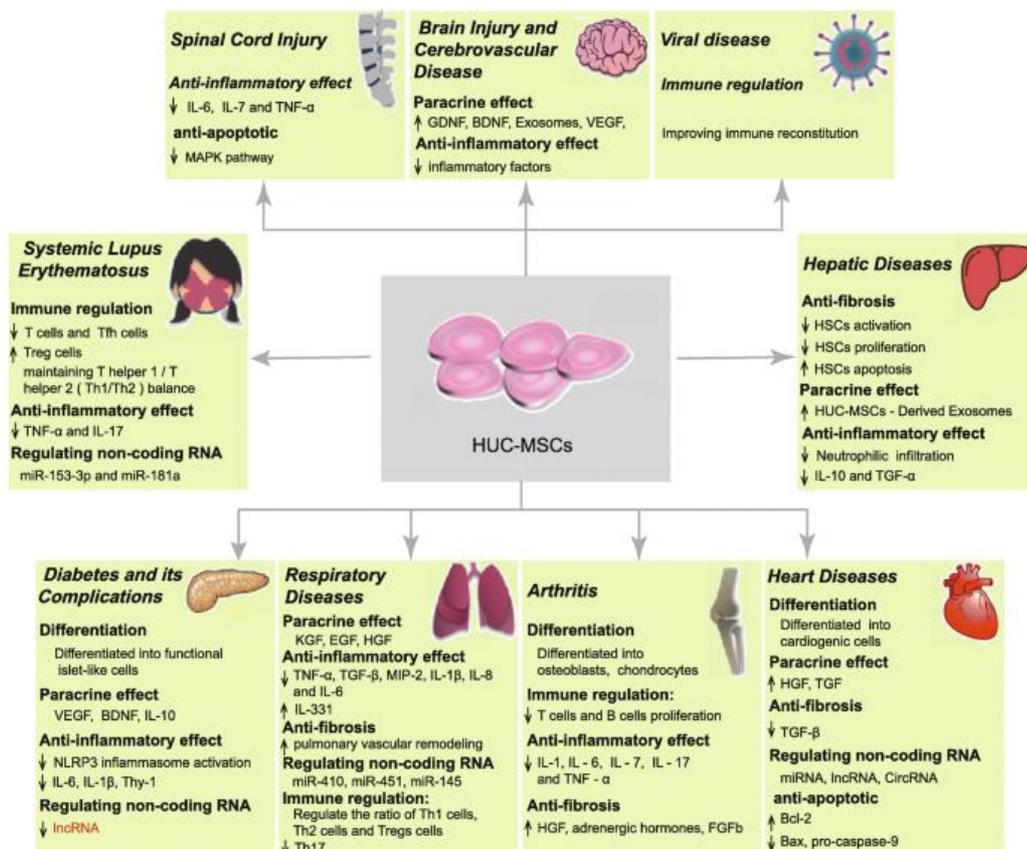


Figura 3: Applicazione clinica e meccanismi di azione delle HUC-MSC (Li et al., 2018).

Le cellule staminali da cordone ombelicale sono state una fonte di innesto disponibile per il trapianto di cellule ematopoietiche per più di tre decenni, da quando il primo trapianto di UCM fu eseguito in un bambino con anemia di Fanconi nel 1988. Nel corso dei decenni successivi al primo trapianto, il trapianto di UCM è stato esteso a riceventi adulti, in parte utilizzando due unità per trapianto con sopravvivenza simile osservata in pazienti con neoplasie ematologiche.

Il sangue del cordone ombelicale viene solitamente smaltito come materiale indesiderato dopo il parto. Tuttavia, oggi, è visto come un farmaco rigenerativo per ricreare i tessuti degli organi. Questo sangue cordonale raccolto dal cordone ombelicale è costituito da cellule staminali mesenchimali, cellule staminali ematopoietiche e cellule staminali multipotenti non ematopoietiche che hanno molti effetti terapeutici poiché queste cellule staminali sono utilizzate per trattare tumori maligni, disturbi ematologici, problemi metabolici congeniti e carenze del sistema immunitario.

Gli attuali lavori di ricerca hanno dimostrato che circa 80 malattie, incluso il cancro, possono essere curate o alleviate utilizzando le cellule staminali del sangue del cordone ombelicale e ogni anno molti trapianti sono stati effettivamente eseguiti in tutto il mondo. Tuttavia, in termini di fattori, tra cui la selezione del paziente, la preparazione delle cellule, il dosaggio e il processo di somministrazione, la procedura di trattamento per la terapia con cellule staminali deve essere ancora brevettata. Vale anche la pena pensare a come questo brevetto potrebbe influenzare le banche del sangue cordonale (Figura 4) (Rogers et al., 2004).

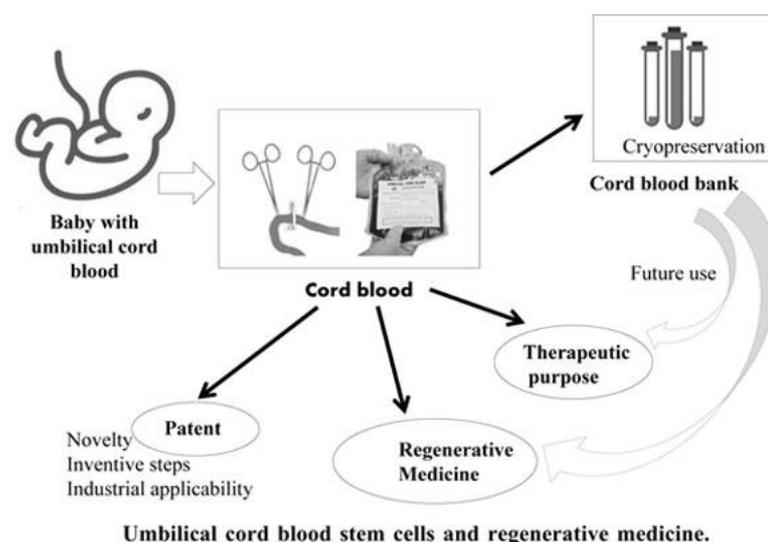


Figura 4: Cellule staminali da cordone ombelicale e medicina rigenerativa (Rogers et al., 2004).

Attraverso il trapianto di cellule staminali ematopoietiche è possibile ricostituire il midollo osseo gravemente danneggiato a causa di patologie o di una chemioterapia ad alte dosi. In questo modo è possibile curare pazienti affetti da leucemie, linfomi, immunodeficienze ereditarie e altre malattie.

La raccolta del sangue cordonale è una manovra semplice, che viene eseguita dopo la nascita del bambino e il taglio del cordone e quindi non comporta nessun rischio né per la madre né per il neonato.

La raccolta si effettua solo se in sala parto possono essere assicurati i massimi livelli assistenziali per la mamma e per il neonato. Non tutte le unità raccolte possono essere bancate, ovvero conservate per fini di trapianto, poiché devono rispondere a caratteristiche qualitative e quantitative utili per tale scopo.

Una volta nato il bambino, il cordone ombelicale viene clampato. Il sangue residuo nel cordone ombelicale e nella placenta non è più necessario né al bambino né alla mamma. A questo punto, il sangue cordonale può essere raccolto sia prima che dopo l'espulsione della placenta. Questa tempistica dipende dalle procedure in uso presso l'ospedale. Se il sangue cordonale non viene raccolto per essere conservato, viene gettato e smaltito come il resto dei prodotti biologici in accordo con le indicazioni nazionali e internazionali. Il sangue cordonale è raccolto in una sacca sterile, che è denominata unità di sangue cordonale. Al fine di raccogliere un numero di cellule sufficiente per un trapianto è necessario raccogliere un volume adeguato di sangue (alcuni paesi raccomandano un minimo di 70 ml).

La sacca viene poi inviata ad una banca del sangue cordonale dove vengono eseguiti alcuni esami e controlli (conta cellulare, assenza di malattie trasmissibili, tipizzazione HLA). Tuttavia, molte unità raccolte non vengono conservate perché non contengono abbastanza cellule o sangue per eseguire un trapianto.

Il prelievo del sangue del cordone ombelicale viene effettuato immediatamente dopo il parto. Il prelievo è completamente sicuro e indolore per il neonato e per la madre. Il neonato durante il prelievo è già affidato alle cure un medico o un'infermiera. Dopo il taglio il cordone ombelicale viene disinfettato e il sangue contenuto viene prelevato con un ago speciale. Il prelievo è effettuato da un'infermiera o da personale medico autorizzato.

Il prelievo è possibile anche in caso di clampaggio ritardato. Il taglio del cordone ombelicale entro 1 minuto dal parto influisce solo minimamente sulla qualità del prelievo. Il taglio del cordone ombelicale dopo 1 minuto dal parto comporta un volume minore ed una cellularità ridotta del sangue ombelicale.

Le tempistiche di distacco del cordone ombelicale dopo il parto non hanno influenza sul prelievo e sulle qualità delle cellule tissutali prelevate da cordone e placenta.

Quando l'unità di sangue cordonale è considerata idonea a scopo di trapianto, viene attribuito un codice identificativo e viene crioconservata in una banca. Normalmente le unità di sangue cordonale sono conservate in azoto in fase liquida ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) o in vapori di azoto ($-150\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Oggi sono varie le alternative per la conservazione del sangue cordonale che vengono offerte al pubblico. Ad esempio, le banche ibride offrono alle famiglie la possibilità di mantenere la loro donazione privata o di donare il cordone per l'uso pubblico. Qualunque sia la decisione, l'unità verrà conservata nella medesima struttura. In aggiunta, le leggi di alcuni paesi, consentono l'uso di banche private per la donazione autologa ma impongono che l'unità donata sia disponibile per l'uso allogenico qualora fosse necessaria per un paziente non legato al donatore.

La normativa vigente consente la conservazione delle cellule staminali di cordone ombelicale per uso dedicato, al neonato o ad un consanguineo, presso le banche di sangue placentare esistenti sul territorio nazionale, qualora esistano determinate condizioni:

- patologie presenti nel neonato al momento della nascita o evidenziate in epoca prenatale o in un familiare stretto al momento della raccolta o pregresse e trattabili con le cellule staminali;
- famiglie a rischio di avere figli affetti da malattie geneticamente determinate per le quali risulti appropriato l'utilizzo di cellule staminali da sangue cordonale.

Il decreto ministeriale 18 novembre 2009 "Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato" consente anche la conservazione per uso autologo "nel caso di particolari patologie non ancora comprese nell'elenco di cui all'allegato al decreto stesso, ma per le quali sussistono 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. Tale conservazione viene autorizzata dal responsabile delle Banca sentito il parere di un apposito gruppo tecnico multidisciplinare coordinato dal Centro Nazionale Trapianti, e avviene con oneri a carico del SSN.” Al di fuori di queste condizioni non è consentita sul territorio nazionale la raccolta del sangue cordonale autologo per l'uso futuro. E' consentita, per chi vuole comunque conservare il campione di sangue placentare ad uso personale, l'esportazione di tale campione presso strutture operanti all'estero, previo rilascio del nulla osta all'esportazione da parte delle Regioni o Provincie autonome territorialmente competenti secondo le modalità previste dall'accordo Stato Regioni 29 aprile 2010.

Il trapianto di cellule staminali può essere eseguito utilizzando le cellule di un'altra persona (o un membro della famiglia o un donatore non familiare). Questa tecnica è chiamata “trapianto allogenico”. In alternativa il trapianto può essere effettuato usando le stesse cellule del paziente. In questo caso si parla di “trapianto autologo”.

Il sangue cordonale è una risorsa alternativa di cellule staminali emopoietiche, ampiamente utilizzata per i pazienti che non trovano un donatore compatibile. Al contrario delle cellule staminali del midollo osseo e del sangue periferico, che vengono raccolte solo quando il paziente ne ha bisogno, le unità di sangue cordonale sono raccolte e bancate in anticipo e sono immediatamente disponibili per qualsiasi paziente ne avesse bisogno per un trapianto urgente. Dal momento che il sistema immunitario dei neonati è ancora poco maturo, il sangue cordonale potrà essere utilizzato anche in caso di non completa compatibilità tra donatore e ricevente, rispetto alle cellule staminali provenienti da un donatore adulto.

Infatti, quando si trapiantano cellule staminali emopoietiche del cordone ombelicale, il rischio del paziente di sviluppare la cosiddetta *graft-versus-host disease* (GVHD), una condizione in cui le cellule del sistema immunitario del donatore attaccano i tessuti e gli organi del ricevente, è molto inferiore rispetto a quando si utilizzano le cellule staminali da sangue periferico e da midollo osseo.

L'impiego del trapianto allogenico è appropriato in tutti quei casi in cui vi è la necessità di sostituire un “midollo malato” con uno sano prelevato da un donatore (donatore

familiare e non familiare). L'effetto combinato del trattamento chemio - radioterapico e dell'infusione di cellule staminali emopoietiche allogeniche comporta:

1. eradicazione della malattia;
2. creazione dello spazio necessario per l'impianto delle cellule staminali allogeniche (attecchimento);
3. distruzione del sistema immunitario del paziente per la prevenzione di un rigetto;
4. ricostituzione dell'ambiente midollare da parte delle cellule infuse dopo un periodo di aplasia (periodo durante il quale il paziente è a rischio di infezioni e di emorragie a causa della mancanza di globuli bianchi e piastrine, che insieme ai globuli rossi sono stati distrutti dalla chemio-radioterapia);
5. eliminazione delle cellule malate rimaste dopo il trattamento chemio e/o radioterapico, grazie alla capacità di particolari tipi di globuli bianchi del donatore di riconoscere come estranee e distruggere le cellule malate residue, in tal modo effettuando una vera e propria "terapia cellulare".

Gli effetti sopra elencati e soprattutto l'ultimo effetto non possono essere ottenuti se le cellule emopoietiche provengono dal paziente stesso (trapianto autologo), dal momento che viene completamente a mancare la possibilità di una "terapia cellulare". Le cellule generate dalle staminali del paziente, infatti, molto spesso possono non essere in grado di riconoscere come estranee le cellule malate, dato che esse provengono comunque dallo stesso organismo. Un altro problema deriva dal fatto che le cellule staminali infuse del paziente potrebbero contenere cellule malate residue, in grado di determinare una ricomparsa della malattia.

Pertanto, se la conservazione del sangue cordonale può avere un razionale nel caso in cui vi sia un familiare (generalmente un fratello o una sorella) affetto da una patologia curabile con un trapianto allogenico, non esistono evidenze scientifiche che giustificano una conservazione puramente autologa, dedicata allo stesso neonato (Ruhil et al., 2009). La preparazione del paziente prevede un trattamento chemio - radioterapico, che viene definito "regime di condizionamento", in quanto rappresenta la "condizione" necessaria per l'impianto delle cellule staminali emopoietiche del donatore. La finalità del regime di

condizionamento è quella di ottenere da una parte l'eliminazione della popolazione cellulare malata e dall'altra di annullare il sistema immunitario del ricevente in modo tale da ottenere l'impianto (attecchimento) stabile delle cellule staminali emopoietiche del donatore.

Le cellule staminali sono uno strumento importante per comprendere sia l'organogenesi che la continua capacità rigenerativa del corpo. Potrebbero essere un modello per lo studio dei meccanismi patogenetici e potrebbero aiutare i ricercatori a comprendere la fisiopatologia di varie malattie. Offrono anche la possibilità di sviluppare modelli biologici per lo studio di nuovi agenti farmacologici. Tuttavia, il potenziale più importante di queste cellule è quello di sostituire il tessuto danneggiato e persino di rigenerare gli organi. Ad oggi è stato pubblicato un gran numero di protocolli di ricerca, studi preclinici e sperimentazioni cliniche. Sebbene diversi studi clinici abbiano già riportato risultati incoraggianti per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche nella medicina cellulare, esistono una serie di rischi e ostacoli.

Sebbene attualmente l'applicazione clinica del sangue del cordone ombelicale umano sia limitata ai campi dell'ematologia e dell'oncologia, un numero crescente di studi mostra il potenziale per un'ulteriore applicazione nel trattamento delle malattie non ematopoietiche. Le cellule staminali (SC) del sangue del cordone ombelicale (UCM) sono ora una nuova alternativa affidabile per il trattamento di diverse malattie del sangue, se i campioni vengono congelati al momento della nascita. Questa procedura è un modo semplice e sicuro per conservare i materiali genetici per futuri usi terapeutici. Può essere utilizzato in alternativa al midollo osseo. Il sangue del cordone ombelicale umano, con la sua reale abbondanza, la semplice procedura di raccolta e nessun serio dilemma etico, rappresenta una valida alternativa all'utilizzo di altre fonti di cellule staminali (Ruhil et al., 2009).

QUESITO DI RICERCA

L'obiettivo del presente lavoro di tesi è indagare, mediante ricerca bibliografica, se a livello scientifico, ci siano o meno delle evidenze rispetto alla validità del trapianto con cellule staminali da cordone ombelicale nel trattamento terapeutico di diverse patologie esistenti e dimostrare l'importanza del ruolo dell'infermiere nel trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale, durante le tre fasi: prelievo, conservazione e trapianto.

MATERIALI E METODI

Lo scopo di questo capitolo è quello di presentare al lettore la metodologia scelta per la redazione della tesi e le motivazioni di tale scelta. La metodologia selezionata è quella della ricerca bibliografica.

È stato dunque formulato il presente quesito di ricerca:

- Qual è il ruolo dell'infermiere nelle tre fasi del processo di trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale?
- Quali sono le stringhe di ricerca che meglio ci consentono di ritrovare una letteratura in merito al ruolo dell'infermiere?
- La letteratura che descrive il ruolo dell'infermiere in maniera specifica è sufficiente per approfondire ulteriori studi?

Disegno dello studio

È stata condotta una ricerca bibliografica.

Strategie di ricerca

Per rispondere ai quesiti di ricerca è stata effettuata una ricerca bibliografica di studi primari e secondari riguardo il ruolo dell'infermiere nella pratica terapeutica del trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale.

Per la stesura del presente lavoro, è stata condotta una ricerca in letteratura all'interno delle seguenti banche dati internazionali: Chocrane Library (il materiale è stato reperito all'interno delle sezioni Cochrane Central Register of Controlled Trials e Cochrane Database of Systematic Review”), Elsevier, Pubmed e Google Scholar.

Le stringhe di ricerca utilizzate sono state:

- “Umbilical cord stem cell collection” AND “transplant AND nurs*”
- “Umbilical cord stem cell collection” AND “transplant”

La raccolta degli articoli all'interno delle diverse banche dati è avvenuta nel rispetto dei seguenti criteri di selezione:

- Articoli specifici riguardanti il ruolo dell'infermiere;
- Articoli full text pertinenti al quesito di ricerca;

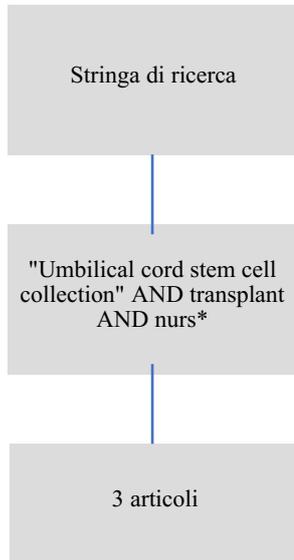
I criteri di esclusione sono stati:

- Articoli che non hanno il full text;
- Articoli che nonostante abbiano il full text non rispecchiano i filtri imposti (filtro 10 anni e articoli italiano/inglese);
- Articoli non pertinenti e troppo specifici;
- Articoli doppione.

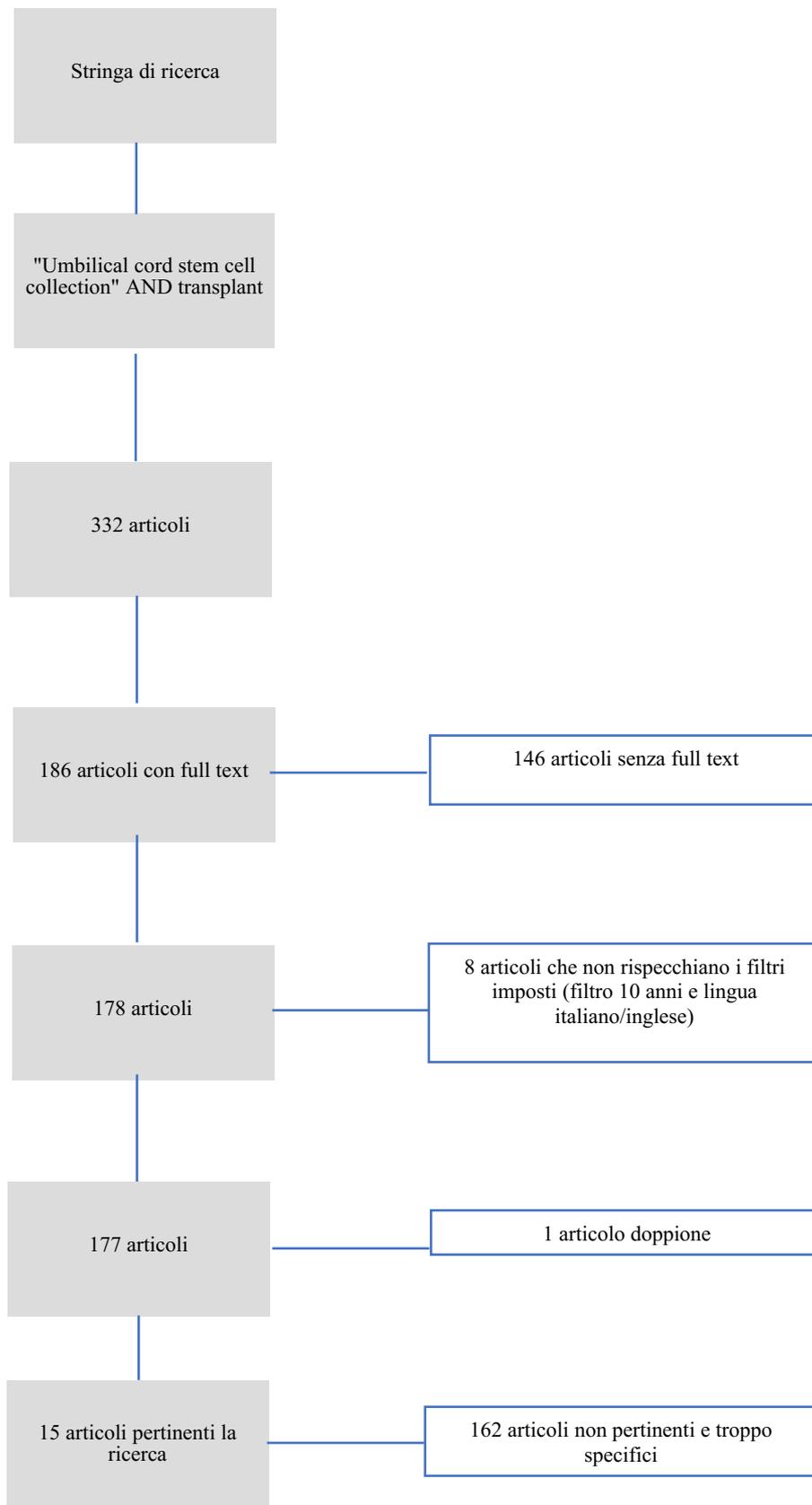
Sulla base di tali criteri di inclusione ed esclusione è stato possibile creare un diagramma di flusso.

RISULTATI

Selection process



Selection process



Stringa di ricerca

STRATEGIE DI RICERCA	ARTICOLI REPERITI	ARTICOLI SCELTI	ARTICOLI ESCLUSI
"umbilical cord stem cell collection" AND transplant AND nurs*	3	3	0
"umbilical cord stem cell collection" AND transplant	332	15	317

Sintesi dei risultati di ricerca

STRATEGIA DI RICERCA	AUTORI	TITOLO	DESCRIZIONE
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant AND nurs*</p>	<p><i>Armson A., Allan D., Casper R., (2015),</i></p>	<p>Umbilical Cord Blood: Counselling, Collection, and Banking,</p>	<p>Consulenza, raccolta e banca del sangue del cordone ombelicale analizzati per fornire linee guida per gli operatori sanitari canadesi in merito all'educazione del paziente, al consenso informato, agli aspetti procedurali e alle opzioni per la banca del sangue del cordone ombelicale in Canada.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant AND nurs*</p>	<p><i>Guichard J., Gaillard L., Leroux L., (2021),</i></p>	<p>[Nursing care and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation];</p>	<p>La complessità del trapianto, la prognosi vitale, l'esercizio in un ambiente chiuso e protetto, ma anche l'accesso a un campo di conoscenze la cui portata e ricchezza sono in continua evoluzione richiedono agli infermieri un costante aggiornamento delle proprie conoscenze e l'adattamento ai bisogni e alle esperienze del paziente.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant AND nurs*</p>	<p><i>Berget C, Ravard C, Leroux L; (2021).</i></p>	<p>Nursing Coordination for a haematopoietic stem cell transplant</p>	<p>L'infermiere coordinatore dei trapianti è una funzione essenziale per organizzare e armonizzare il processo di cura per donatori e riceventi di cellule staminali emopoietiche. Le missioni assegnate a questo professionista vanno dalla ricerca del donatore al follow-up post-trapianto dei riceventi.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p>Masaoka N., Morooka M., (2014),</p>	<p>Study for the improvement of umbilical cord blood sampling using a new trial apparatus,</p>	<p>Lo scopo di questo studio era valutare l'utilità della sacca per il campionamento del sangue del cordone ombelicale di prova per il trapianto di sangue del cordone ombelicale non correlato.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Singh H., Nikiforow S., Shuli L., (2014),</i></p>	<p>Outcomes and management strategies for graft failure after umbilical cord blood transplantation</p>	<p>L'insufficienza del trapianto è una complicanza pericolosa per la vita dopo il trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Hatzistilli H., Zissimopoulou O., (2014)</i></p>	<p>Health professionals' knowledge and attitude towards the umbilical cord blood donation in Greece</p>	<p>Lo scopo del presente studio è l'esame delle conoscenze e degli atteggiamenti degli operatori sanitari nei confronti del sangue del cordone ombelicale in Grecia.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Ebrahimkhani S., Farjadian S., Ebrahimi M., (2014)</i></p>	<p>The Royan Public Umbilical Cord Blood Bank: Does It Cover All Ethnic Groups in Iran Based on HLA Diversity?</p>	<p>Lo scopo di questo studio era determinare quanti gruppi etnici in Iran sono coperti dalle unità UCB disponibili basate sulla diversità HLA.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Picciano G., Pasquale M., D'abate A., (2017),</i></p>	<p>La Gravidanza E L'atto Di Donare Il Sangue Del Cordone Ombelicale: Risultati Di Uno Studio Osservazionale,</p>	<p>Verificare le conoscenze, gli atteggiamenti e le attitudini delle donne in gravidanza rispetto alla donazione e impiego del sangue del cordone ombelicale.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Vanegas D., Trivino L., Galindo C., Franco L., (2017)</i></p>	<p>A new strategy for umbilical cord blood collection developed at the first Colombian public cord blood bank increases total nucleated cell content,</p>	<p>La Colombia ha istituito una banca pubblica del sangue cordonale nel 2014; e, come risultato della sua ricerca per migliorare l'elevato contenuto totale di cellule nucleate, è stata sviluppata una nuova strategia per la raccolta di UCB.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Peberdy L., Young J., Massey D., (2018),</i></p>	<p>Parents' knowledge, awareness and attitudes of cord blood donation and banking options: an integrative review</p>	<p>Lo scopo di questo documento è identificare la conoscenza e la consapevolezza dei genitori in merito alla donazione di sangue del cordone ombelicale, alle opzioni di private banking e all'uso di cellule staminali, nonché le fonti dei genitori e le fonti preferite di queste informazioni.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Armstrong A., Fonstad R., Spellman S., Tullius Z., (2018),</i></p>	<p>Current Knowledge and Practice of Pediatric Providers in Umbilical Cord Blood Banking,</p>	<p>Lo studio indaga le competenze di base e le conversazioni in merito al trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale con le famiglie, di 473 operatori sanitari.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p>Gupta A., EL-amin S., (2020),</p>	<p>Umbilical cord-derived Wharton’s jelly for regenerative medicine applications</p>	<p>Le cellule staminali, comprese le cellule staminali mesenchimali isolate da midollo osseo, periostio, tessuto adiposo, osso trabecolare e denti decidui, hanno suscitato un notevole interesse per le loro applicazioni alla medicina rigenerativa</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Malhotra A., Novak I., (2020)</i></p>	<p>Autologous transplantation of umbilical cord blood-derived cells in extreme preterm infants: protocol for a safety and feasibility study,</p>	<p>Le cellule derivate dal sangue del cordone ombelicale (UCBC) vengono sempre più valutate per le loro proprietà neuroprotettive e neuroriparative negli studi preclinici e clinici. Rimane una scarsità di informazioni sulla fattibilità e la sicurezza del trapianto autologo di UCBC nei neonati estremamente prematuri.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Segler A., Thorsten B., Fisher H., Dukatz R., (2021),</i></p>	<p>Feasibility of Umbilical Cord Blood Collection in Neonates at Risk of Brain Damage-A Step Toward Autologous Cell Therapy for a High-risk Population,</p>	<p>Lo scopo del presente studio era valutare la fattibilità della raccolta di UCB nei neonati ad aumentato rischio di danno cerebrale.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Pisula A., Sienika A., Stachyra K., (2021), banking in</i></p>	<p>Women's attitude towards umbilical cord blood</p>	<p>Lo studio è stato condotto al fine di determinare la conoscenza, la consapevolezza, le preferenze e l'atteggiamento delle donne nei confronti del sistema bancario UCB in Polonia, considerando i fattori sociodemografici e ostetrici.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Mantri S., Binns C., (2021),</i></p>	<p>The Binns Program for Cord Blood Research: A novel model of cord blood banking for academic biomedical research,</p>	<p>Presentazione di un modello economico e autosufficiente per l'approvvigionamento di componenti freschi del sangue del cordone ombelicale per scopi di ricerca all'interno di istituzioni accademiche affiliate all'ospedale.</p>
<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Lata S., Dhirendra P., (2022),</i></p>	<p>A clinical study of fetal outcome following early and delayed cord clamping in births associated with anemia in pregnancy,</p>	<p>Indagare l'esito neonatale dopo il clampaggio precoce e ritardato del cordone nelle nascite associate all'anemia in gravidanza.</p>

<p>"umbilical cord stem cell collection" AND transplant</p>	<p><i>Wise., (2022)</i></p>	<p>Umbilical Cord Blood Banking: An Update For Childbirth Educators,</p>	<p>La ricerca mostra anche che le famiglie che partoriscono desiderano che le informazioni provengano da una risorsa sanitaria affidabile, come un educatore al parto. Pertanto, questo articolo offrirà informazioni per l'uso da parte di educatori al parto, infermieri o altri operatori del parto per aumentare la consapevolezza e la conoscenza sul tema della conservazione e della donazione del sangue del cordone ombelicale.</p>
--	-----------------------------	--	--

DISCUSSIONE

Con la crescita sostanziale dell'attività trapiantologica, grazie al perfezionamento della tecnica e non solo, è nata l'esigenza di istituire una nuova figura specialistica che possa essere un tramite tra il paziente sottoposto a trapianto di cellule staminali emopoietiche ed eventuale donatore familiare o non familiare, coordinandone tutto il processo. Un infermiere competente e formato in modo adeguato può sicuramente ricoprire questo ruolo molto delicato (Armson et al., 2015).

L'infermiere coordinatore dei trapianti è una funzione essenziale per organizzare e armonizzare il processo di cura per donatori e riceventi di cellule staminali emopoietiche. Le missioni assegnate a questo professionista vanno dalla ricerca del donatore al follow-up post-trapianto dei riceventi (Berget et al., 2021).

La gestione di un trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale solleva una serie di problemi e sfide. La complessità del campo, la prognosi vitale, l'esercizio in un ambiente chiuso e protetto, ma anche l'accesso a un campo di conoscenze la cui portata e ricchezza sono in continua evoluzione e richiedono agli infermieri un costante aggiornamento delle proprie conoscenze e l'adattamento ai bisogni e alle esperienze del paziente (Guichard et al., 2021).

Gli infermieri che si occupano del processo di trapianto sono una parte cruciale del team di trapianti, coordinando la cura dei donatori e dei riceventi. Aiutano a garantire la salute dei riceventi, preparano donatori e riceventi per il trapianto e monitorano i riceventi dopo lo stesso (Segler et al., 2021).

Gli infermieri addetti ai trapianti possono lavorare con questi donatori di cellule staminali per prepararli alle procedure di trapianto. Ciò comporta educarli sul processo di trapianto, prepararli per le procedure, assistere l'équipe medica durante il prelievo e dimostrare l'assistenza post-trapianto.

Negli ultimi anni una grande enfasi è posta sul trapianto allogenico di cellule staminali del sangue dal sangue del cordone ombelicale con un contemporaneo sviluppo della banca del sangue del cordone ombelicale. L'atteggiamento e la conoscenza degli operatori sanitari sono vitali per il successo di questo tentativo in quanto influisce in modo significativo sulla promozione della donazione di sangue del cordone ombelicale.

Uno studio condotto nel 2012 ha valutato le conoscenze e gli atteggiamenti degli operatori sanitari nei confronti del sangue del cordone ombelicale in Grecia (Hatzistilli et al., 2014). Per quanto riguarda le conoscenze degli operatori sanitari sul sangue del cordone ombelicale, solo il 15,6% dei partecipanti ha dichiarato di essere abbastanza o bene informato sulle modalità di prelievo e sull'utilizzo del sangue del cordone ombelicale. La stragrande maggioranza dei partecipanti (89%), ha dichiarato che un programma ben organizzato su una formazione continua è essenziale. Il 93,5% dei partecipanti ha dichiarato di non aver ricevuto negli ultimi 5 anni nessuna o pochissima formazione in merito alla raccolta, conservazione e trapianto del sangue del cordone ombelicale.

Sebbene secondo questa ricerca gli operatori sanitari siano considerati dalla popolazione come la fonte più importante di informazioni sul sangue del cordone ombelicale, il loro livello di conoscenza sull'uso e la conservazione del sangue del cordone ombelicale è inadeguato. Lo studio di Hatzistilli et al., indica la necessità di creare o rafforzare programmi efficaci di formazione continua con l'uso della tecnologia (Hatzistilli et al., 2014).

Durante il colloquio iniziale col paziente il ruolo dell'infermiere coordinatore è valutare quanto il paziente sa del suo programma trapiantologico e quanto sia consapevole dei rischi in cui si incorre. L'obiettivo è fornire delle informazioni adeguate, quelle che il paziente è in grado di comprendere in quel momento, deve essere per il paziente una risorsa da utilizzare anche in caso di difficoltà. L'empatia, la benevolenza e la capacità di rassicurare sono essenziali durante questo percorso di accompagnamento. Un rapporto di interscambio reciproco e fiducia sono aspetti fondamentali da conquistare (Berget et al., 2021).

Inoltre:

- pianifica tutti gli esami di screening pre-trapianto sia del donatore (se familiare) sia del ricevente (Malhotra et al., 2020);
- organizza il prelievo del sangue da cordone ombelicale;
- organizza e contribuisce all'allestimento della banca dati di sangue cordonale (Vanegas et al., 2018);
- partecipa alla riunione di programmazione multidisciplinare settimanale del trapianto allogenico per seguire l'avanzamento del dossier di pazienti in attesa di

allogtrapianto: progressione nella ricerca del donatore, status della malattia, nuovi pazienti da prendere in carico.

L'obiettivo successivo è effettuare un incontro informativo col paziente ricevente e l'eventuale caregiver che lo seguirà anche al domicilio nel follow-up. Quindi, si occupa anche di:

- Fornire informazioni adeguate, a seconda delle esigenze, delle tappe dell'ospedalizzazione, delle possibili complicanze precoci e tardive e talvolta gravi;
- Verificare l'attendibilità del caregiver che affiancherà il paziente in tutto il percorso (Mantri et al., 2021).

Riassumendo, il colloquio si articola attorno a 3 punti:

1. rispondere alle domande del paziente;
2. fornirgli le informazioni adeguate;
3. verificare la corretta comprensione durante tutta la durata del colloquio, in stretta collaborazione con il medico responsabile (Lata et al., 2022).

Nei giorni che precedono la dimissione del ricevente il coordinatore realizza il colloquio di fine trapianto in presenza e in collaborazione stretta con l'equipe infermieristica. Tra i punti essenziali da affrontare: educazione terapeutica, prevenzione nell'individuare i segni precoci di complicanze, in particolare la malattia del trapianto contro l'ospite e infezioni legate all'immunosoppressione.

L'infermiere coordinatore del trapianto (TC) è un ruolo essenziale per organizzare e armonizzare le cure del donatore e del ricevente di cellule staminali emopoietiche, dovrebbe occuparsi di fornire adeguate informazioni su tutto il percorso trapiantologico assistendo il ricevente e il donatore in tutte le sue fasi. Infatti, spesso i percorsi sono frammentati e slegati fra loro, con il rischio di non essere sempre al massimo dell'efficacia, soprattutto nel follow-up.

Dal 2018 questa figura è stata coinvolta anche nella ricerca dei donatori intra-familiari, nell'organizzazione del prelievo di midollo o raccolta di cellule staminali periferiche (Berget et al., 2021).

Uno studio condotto da Wise, nel 2022, dimostra inoltre che prendere una decisione informata sulla conservazione delle cellule staminali da cordone ombelicale e la donazione durante il parto, mette le famiglie nella situazione di aver bisogno di informazioni di qualità basate su valide conoscenze. Tale ricerca ha dimostrato che i genitori in attesa non hanno una conoscenza sufficiente del processo di conservazione del sangue del cordone ombelicale, dei trapianti di cellule staminali del cordone ombelicale, degli usi di queste cellule o delle opzioni disponibili. La ricerca mostra anche che le donne che partoriscono desiderano che le informazioni provengano da una risorsa sanitaria affidabile, come un infermiere specializzato e considerato una figura fondamentale (Wise, 2022).

Nonostante le nostre ricerche bibliografiche avessero come obiettivo verificare il ruolo dell'infermiere nel trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale e, come questo sia un ruolo implicato in tutte le fasi del processo di trapianto, non è stato possibile reperire sufficienti articoli scientifici per dimostrarlo.

Come è possibile vedere nei risultati sopra riportati, utilizzando la stringa di ricerca "umbilical cord stem cell collection" AND "transplant AND nurs*", con filtro 10 anni e lingua italiana e inglese, riusciamo a reperire solamente 3 articoli.

Utilizzando la stringa di ricerca "umbilical cord stem cell collection" AND "transplant", applicando gli stessi filtri, risultano reperibili 332 articoli.

Di questi 332 articoli è stato possibile notare che solamente 177 sembravano pertinenti al nostro quesito di ricerca e mediante una ricerca selezionata e specifica è stato possibile, tra questi, discriminare gli articoli troppo specifici e non precisamente pertinenti.

In ultima analisi, infatti, sono risultati pertinenti la figura e il coinvolgimento dell'infermiere solamente in 15 dei 177 articoli analizzati.

Questa scrupolosa analisi bibliografica ha voluto dimostrare come sia fondamentale ampliare la letteratura nei confronti di una tematica così importante come il ruolo dell'infermiere nel trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale.

Diversi studi di quelli citati nella nostra letteratura individuano come sia fondamentale favorire uno scambio di informazioni tra gli stessi infermieri per accrescere le loro conoscenze e permettere loro di svolgere al meglio il loro lavoro.

Da oltre 25 anni il sangue del cordone ombelicale viene utilizzato come alternativa al midollo osseo per uso terapeutico in condizioni patologiche del sangue, del sistema

immunitario e dei disordini metabolici. I genitori possono decidere se desiderano conservare privatamente il sangue cordonale del loro bambino per un uso successivo, se necessario, o donarlo pubblicamente. I genitori devono essere necessariamente consapevoli delle opzioni esistenti per il sangue cordonale del loro bambino e avere accesso alle informazioni pertinenti per fare la loro scelta (Ebrahimkhani et al., 2014).

Uno studio condotto da Picciano et al. nel 2017, ha avuto come obiettivo verificare le conoscenze e le attitudini delle donne in gravidanza rispetto alla donazione ed impiego del sangue da cordone ombelicale (Figura 5). Lo studio ha coinvolto un campione di 119 donne con età media di 35 anni.

I risultati hanno dimostrato la scarsa propensione delle donne gravide a donare il sangue del cordone ombelicale. Emerge quindi anche l'importanza di incrementare la consapevolezza di donare il cordone ombelicale, attraverso un'adeguata informazione e assistenza durante il processo. Tutte le donne hanno affermato di volere maggiori informazioni sull'argomento in modo tale da renderlo più chiaro e di conseguenza essere libere di effettuare una scelta consona e consapevole (Picciano et al., 2017).

Conosce le differenze tra donazione autologa e allogenica ?	SI (37%)	NO (63%)
Conosce il percorso del bancaggio e follow-up del sangue donato ?	SI (31.9%)	NO (68.1%)

Figura 5: Conoscenza sulle modalità di utilizzo del cordone ombelicale (Picciano et al., 2017)

Lo scopo dell'assistenza infermieristica non include solo la cura dei malati e del pubblico, ma anche l'essere sostenitori del benessere e l'impatto sui risultati positivi dei pazienti.

Gli infermieri svolgono un ruolo essenziale nella società odierna essendo sostenitori della promozione della salute, educando il pubblico e i pazienti sulla prevenzione di infortuni e malattie, partecipando alla riabilitazione e fornendo assistenza e supporto.

I trapianti di cellule emopoietiche che utilizzano cellule staminali dal sangue del cordone ombelicale sono utilizzati in tutto il mondo per il trattamento di malattie maligne e non

maligne. Le procedure di trapianto da questa fonte di cellule staminali hanno mostrato risultati promettenti nel trattamento con successo di vari disturbi metabolici ematologici, immunologici, maligni ed ereditari. La rapida disponibilità di queste cellule staminali è un vantaggio importante rispetto ad altri trapianti da donatore non imparentato, soprattutto in situazioni in cui l'attesa può influire negativamente sulla prognosi (Gupta et al., 2020).

LIMITI

La ricerca bibliografica condotta in merito all'importanza e al ruolo che l'infermiere assume nella pratica del trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale è risultata scarsa e incompleta.

La possibilità di visualizzare i 146 articoli non full text avrebbe permesso di ampliare la nostra ricerca bibliografica e accrescere il materiale a disposizione.

Il trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale risulta poco conosciuto e poco approfondito non solo dalla popolazione di pazienti, ma dagli stessi operatori sanitari.

È necessario, dunque, incrementare lo studio e la conoscenza in merito al trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale per incrementare la letteratura e avere la possibilità di svolgere ulteriori ricerche.

CONCLUSIONI

Le cellule staminali da cordone ombelicale sono state una fonte di innesto disponibile per il trapianto di cellule ematopoietiche per più di tre decenni, da quando il primo trapianto di UCM fu eseguito in un bambino con anemia di Fanconi nel 1988. Nel corso dei decenni successivi al primo trapianto, il trapianto di UCM è stato esteso a riceventi adulti, in parte utilizzando due unità per trapianto con sopravvivenza simile osservata in pazienti con neoplasie ematologiche.

Il sangue del cordone ombelicale viene solitamente smaltito come materiale indesiderato dopo il parto. Tuttavia, oggi, è visto come un farmaco rigenerativo per ricreare i tessuti degli organi. Questo sangue cordonale raccolto dal cordone ombelicale è costituito da cellule staminali mesenchimali, cellule staminali ematopoietiche e cellule staminali multipotenti non ematopoietiche che hanno molti effetti terapeutici poiché queste cellule staminali sono utilizzate per trattare tumori maligni, disturbi ematologici, problemi metabolici congeniti e carenze del sistema immunitario.

La gestione di un trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale solleva una serie di problemi e sfide. La complessità del campo, la prognosi vitale, l'esercizio in un ambiente chiuso e protetto, ma anche l'accesso a un campo di conoscenze la cui portata e ricchezza sono in continua evoluzione richiedono agli infermieri un costante aggiornamento delle proprie conoscenze e l'adattamento ai bisogni e alle esperienze del paziente (Guichard et al., 2021).

È necessario, perciò, incrementare gli studi in merito a tale metodologia terapeutica e la notevole ricerca nel campo contribuirà a superare i limiti dell'UCM con l'espansione dell'utilizzo delle cellule staminali e il recupero immunologico migliorato, con una più breve del ricovero e quindi a un minore utilizzo delle risorse sanitarie.

Il problema centrale è inoltre rappresentato dalla mancanza di informazioni. È necessario, pertanto, creare un sistema di lavoro chiaro che veda il coinvolgimento di tutta l'équipe sanitaria puntando soprattutto sulla formazione degli infermieri coinvolti.

La conduzione della nostra indagine, tuttavia, non ha portato i risultati sperati. La ricerca bibliografica condotta in merito all'importanza e al ruolo che l'infermiere assume nella pratica del trapianto di cellule staminali da cordone ombelicale è risultata scarna e incompleta.

Da ciò risulta fondamentale ampliare la letteratura per consentire agli infermieri di aumentare le proprie conoscenze in merito al trapianto di cellule staminali embrionali e utilizzare le loro competenze per orientare al meglio i pazienti alla scelta del trapianto e supportarli nel percorso di terapia.

BIBLIOGRAFIA

Armson, A., Allan, D., Casper, R., (2015). Umbilical Cord Blood: Counselling, Collection, and Banking, *J Obstet Gynaecol Can*, Chapter 832-844.

[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30157-2)

Armstrong, A., Fonstad, R., Spellman, S., Tullius, Z., (2018). Current Knowledge and Practice of Pediatric Providers in Umbilical Cord Blood Banking, *Clin Pediatr (Phila)*, vol. 57, Chapter 161-167. <https://doi.org/10.1177/0009922817692316>

Berget, C., Ravard, C., Leroux, L., (2021). Nursing Coordination for a haematopoietic stem cell transplant. *Soins*, vol. 66, Chapter 40-42. [https://doi.org/10.1016/S0038-0814\(21\)00099-2](https://doi.org/10.1016/S0038-0814(21)00099-2)

Bharti, D., Shivakumar, S.B., Park, J-K., Ullah, I., Subbarao, R.B., Park J-S, Lee, S-L., Park, B-W., Rho, G-J. (2018). Comparative analysis of human Wharton's jelly mesenchymal stem cells derived from different parts of the same umbilical cord. *Cell Tissue Res*, vol. 372, Chapter 51–65. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2699-4>

Bi, Z-M., Zhou, Q-F., Geng, Y., Zhang, H-M., (2016). Human umbilical cord mesenchymal stem cells ameliorate experimental cirrhosis through activation of keratinocyte growth factor by suppressing microRNA-199. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 20(23), Chapter 4905–12.

Chien, K.R., (2008). Regenerative medicine and human models of human disease, *Nature* vol. 453, Chapter 302–305. <https://doi.org/10.1038/nature07037>

Denham, M., Conley, B., Olsson, F., Cole, T. J., & Mollard, R. (2005). Stem cells: an overview. *Current protocols in cell biology*, Chapter 23. <https://doi.org/10.1002/0471143030.cb2301s28>

Ebrahimkhani S., Farjadian S., Ebrahimi M., (2014). The Royan Public Umbilical Cord Blood Bank: Does It Cover All Ethnic Groups in Iran Based on HLA Diversity?, *Transfus Med Hemother*, vol. 41, Chapter 134-8. <https://doi.org/10.1159/000357997>

Franco, T., Warren, J.J., Menke, K.L., Craft, B.J., Cushing, K.A., Gould, D.A., (1996). Developing patient and family education programs for a transplant center. *Patient Education and Counseling*, 27, Chapter 113-120. [https://doi.org/10.1016/0738-3991\(95\)00795-4](https://doi.org/10.1016/0738-3991(95)00795-4)

Guichard, J., Gaillard, L., Leroux, L., (2021). [Nursing care and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation], *Soins*, Chapter 36-39. [https://doi.org/10.1016/S0038-0814\(21\)00098-0](https://doi.org/10.1016/S0038-0814(21)00098-0)

Gupta, A., EL-amin S., (2020). Umbilical cord-derived Wharton's jelly for regenerative medicine applications, *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, vol. 49. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-1553-7>

Hatzistilli, H., Zissimopoulou, O., (2014). Health professionals knowledge and attitude towards the umbilical cord blood donation in Greece, *hippokratia*, vol. 18, Chapter 110-115.

Kolios, G., Moodley, Y., (2013). Introduction to stem cells and regenerative medicine, *Karger*, vol. 85, Chapter 3-10. <https://doi.org/10.1159/000345615>

Lane, S., Rippon, H.J., & Bishop, A.E., (2007). Stem cells in lung repair and regeneration. *Regen Med* vol. 2, Chapter 407–415. <https://doi.org/10.2217/17460751.2.4.407>

Lata, S., Dhirendra, P., (2022). A clinical study of fetal outcome following early and delayed cord clamping in births associated with anemia in pregnancy, *Journal of Family Medicine and Primary Care*, vol. 11 Chapter 1789-1793. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_882_21

Li, J., Xu, S-Q., Zhao, Y-M., Yu, S., Ge, L-H., Bao-Hua, X., (2018). Comparison of the biological characteristics of human mesenchymal stem cells derived from exfoliated deciduous teeth, bone marrow, gingival tissue, and umbilical cord. *Mol Med Rep*, vol. 18(6), Chapter 4969–77. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9501>

Malhotra, A., Novak, I., (2020). Autologous transplantation of umbilical cord blood-derived cells in extreme preterm infants: protocol for a safety and feasibility study, *BMJ open*, vol. 5. <http://orcid.org/0000-0001-9664-4182>

Mantri, S., & Binns, C., (2021). The Binns Program for Cord Blood Research: A novel model of cord blood banking for academic biomedical research, *Placenta*, vol. 103, Chapter 50-52. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.10.018>

Masaoka, N., Morooka, M., (2014). Study for the improvement of umbilical cord blood sampling using a new trial apparatus, *J Obstet Gynaecol Res*, Chapter 405-9. <https://doi.org/10.1111/jog.12179>

Overturf, K., al-Dhalimy, M., Ou, C.N., Finegold, M., & Grompe, M., (1997). Serial transplantation reveals the stem-cell-like regenerative potential of adult mouse hepatocytes. *Am J Pathol*, vol. 151, Chapter 1273–1280.

Peberdy, L., Young, J., Massey, D., (2018). Parents' knowledge, awareness and attitudes of cord blood donation and banking options: an integrative review, *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 18, Chapter 396. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2024-6>

Picciano, G., Pasquale, M., D'abate, A., (2017). La Gravidanza E L'atto Di Donare Il Sangue Del Cordone Ombelicale: Risultati Di Uno Studio Osservazionale, *FNOPI*.

Pisula, A., Sienika, A., Stachyra, K., (2021). Women's attitude towards umbilical cord blood banking in Poland, *Cell Tissue Bank*, Chapter 587-596. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09914-y>

Rogers, I., Casper, R.F., (2004). Umbilical cord blood stem cells. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, vol. 18(6), Chapter 893-908.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.06.004>

Rossant, J., (2001). Stem cells from the mammalian blastocyst. *Stem Cells*, vol. 19, Chapter 477–482. <https://doi.org/10.1634/stemcells.19-6-477>

Ruhil, S., & Kumar, V., (2009). Umbilical cord stem cell: an overview, *Curr Pharm Biotech*, vol. 10, Chapter 327-34. <https://doi.org/10.2174/138920109787847529>

Segler, A., Thorsten, B., Fisher, H., Dukatz R., (2021). Feasibility of Umbilical Cord Blood Collection in Neonates at Risk of Brain Damage-A Step Toward Autologous Cell Therapy for a High-risk Population, *Cell Transplant*.

Singh, H., Nikiforow, S., Shuli, L., (2014). Outcomes and management strategies for graft failure after umbilical cord blood transplantation, *Am J Hematol*, Chapter 1097-101. <https://doi.org/10.1002/ajh.23845>

Smart, N., & Riley, P.R., (2008). The stem cell movement. *Circ Res*, vol. 102, Chapter 1155–1168. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.175158>

Tomblyn, M., Chiller, T., Einsele, H., Gress, E., & Storek J., (2009). Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective, *Biol Blood Marrow Transplant*, vol. 15, Chapter 1143-238. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2009.06.019>

Vanegas, D., Trivino, L., Galindo, C., Franco, L., (2017). A new strategy for umbilical cord blood collection developed at the first Colombian public cord blood bank increases total nucleated cell content, *Transfusion*, Chapter 2225-2233. <https://doi.org/10.1111/trf.14190>

Weiss, M., & Troyer, D., (2013). Stem cells in the umbilical cord, *stem cell rev*, Chapter 155-162. <https://doi.org/10.1007/s12015-006-0022-y>

West, F., Mitchell, S., (2004). Evidence-based guidelines for the management of neutropenia following outpatient hematopoietic stem cell transplantation, *Clin J Oncol Nurs*, vol. 8, Chapter 601-613. <https://doi.org/10.1188/04.CJON.601-613>

Wise, R., (2022). Umbilical Cord Blood Banking: An Update For Childbirth Educators, *J Perinat Educ*, Chapter 199-205. <https://doi.org/10.1891/jpe-2021-0006>

SITOGRAFIA

https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_137_allegato.pdf
(ultimo accesso 14/03/2023)

https://www.salute.gov.it/portale/p5_1_2.jsp?id=121&lingua=italiano (ultimo accesso 14/03/2023)

https://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_137_allegato.pdf
(ultimo accesso 14/03/2023)

<https://www.cordbloodcenter.it/raccolta-e-conservazione/il-processo-della-raccolta-e-il-trasporto/> (ultimo accesso 14/03/2023)

<https://www.gmercyu.edu/academics/learn/become-transplant-nurse> (ultimo accesso 14/03/2023)