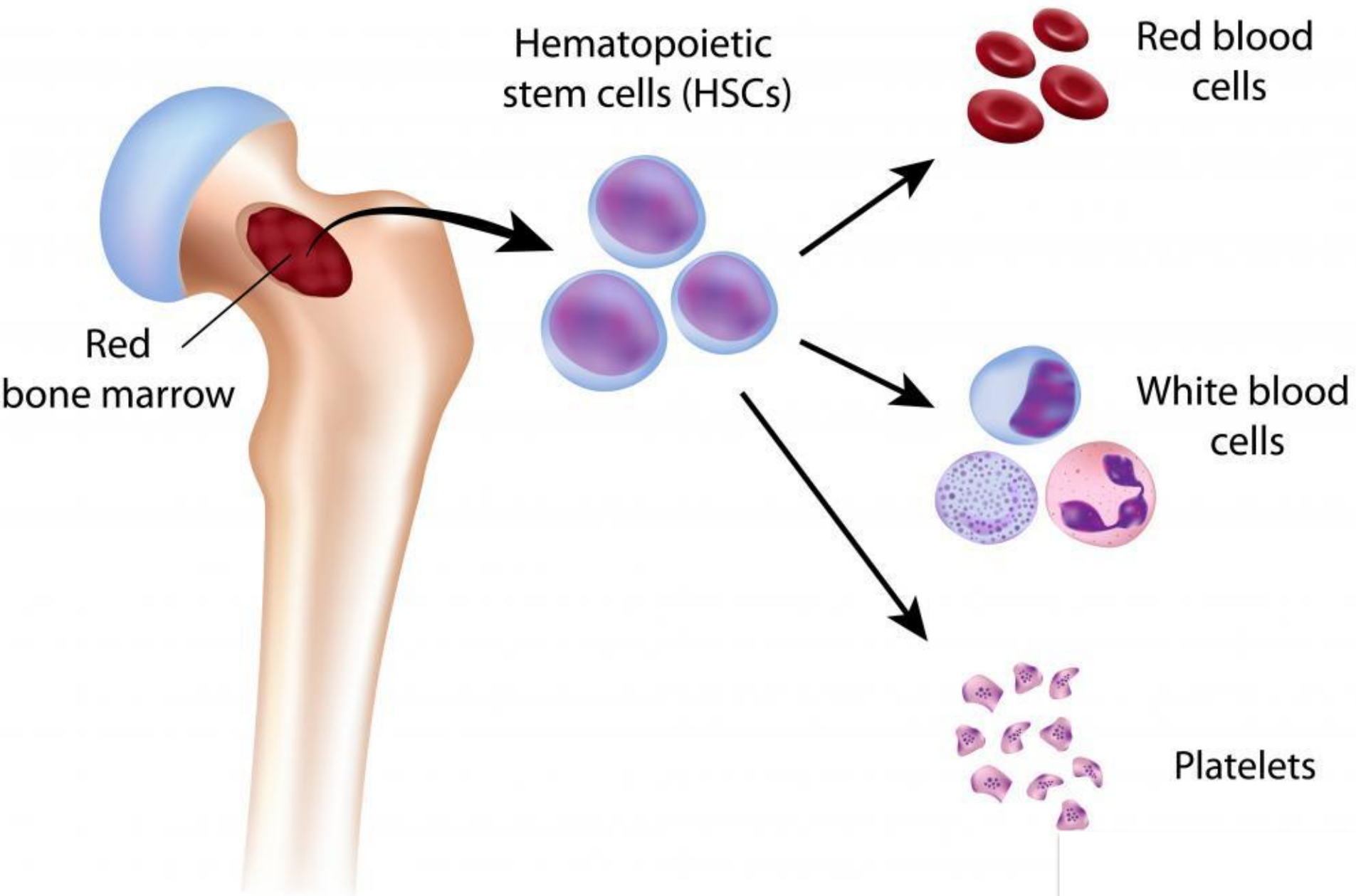


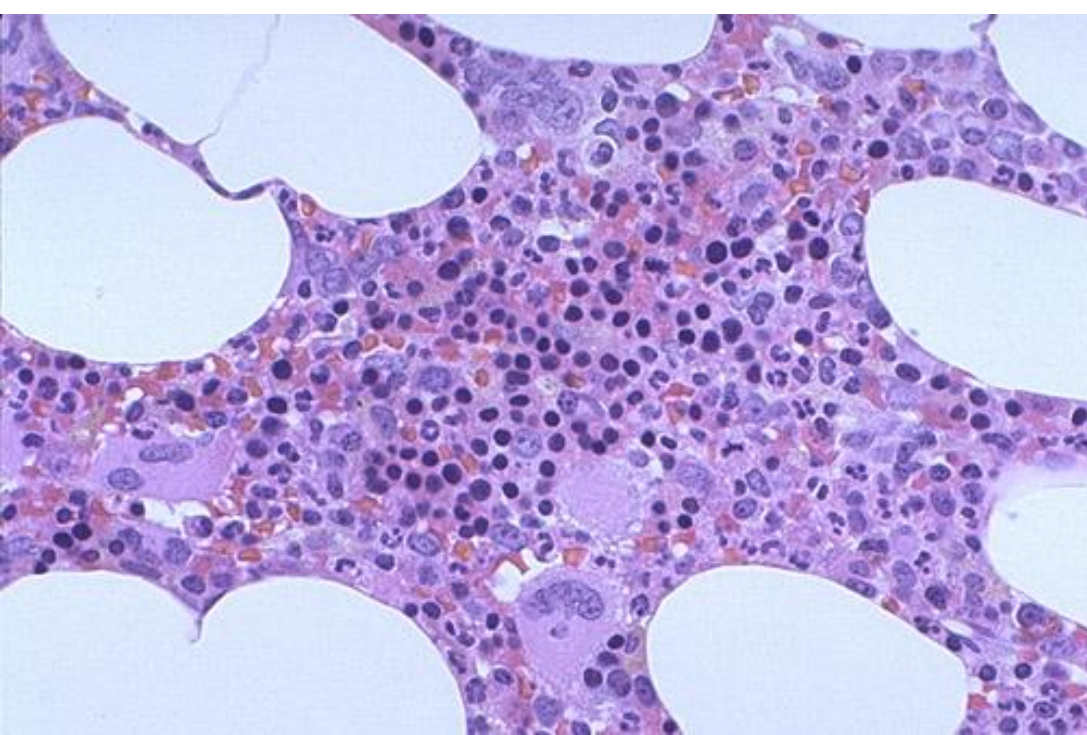
Dipartimento di Medicina  
Trasfusionale di Area Vasta  
Giuliano-Isontina

# Trapianto di Midollo Osseo/Cellule Staminali Emopoietiche: concetti generali

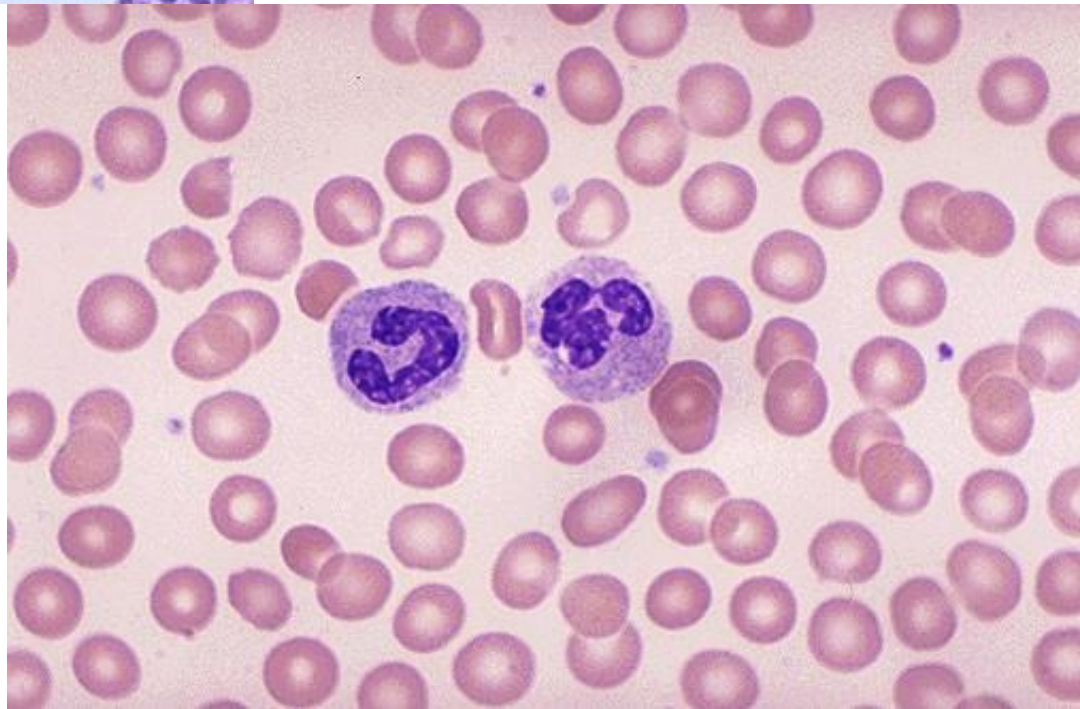
Luca Mascaretti

*Trieste, 24 febbraio 2016*



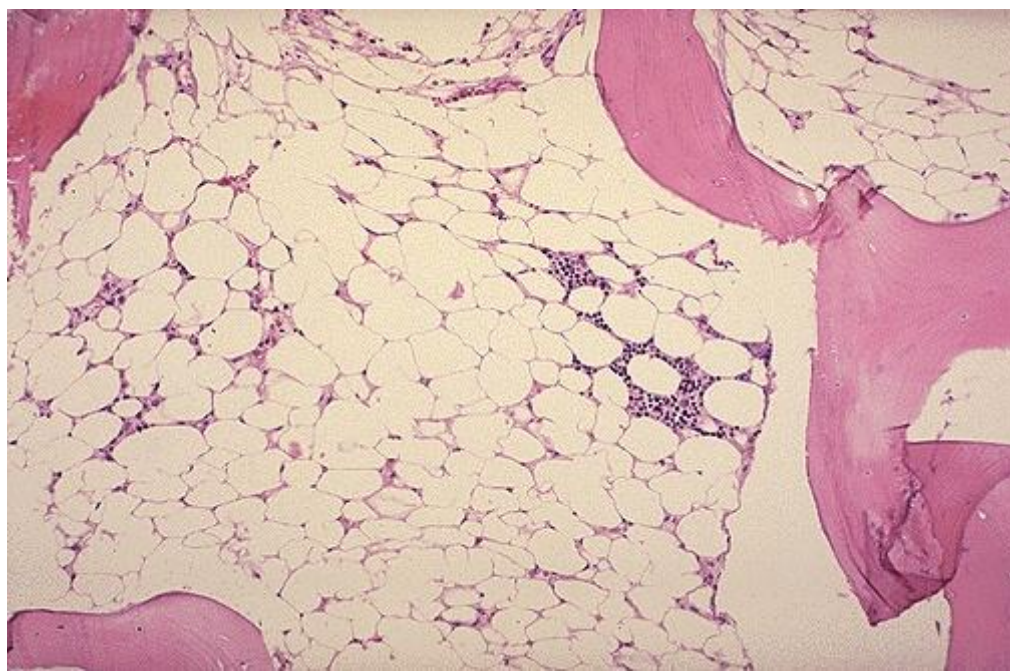


Midollo osseo sano

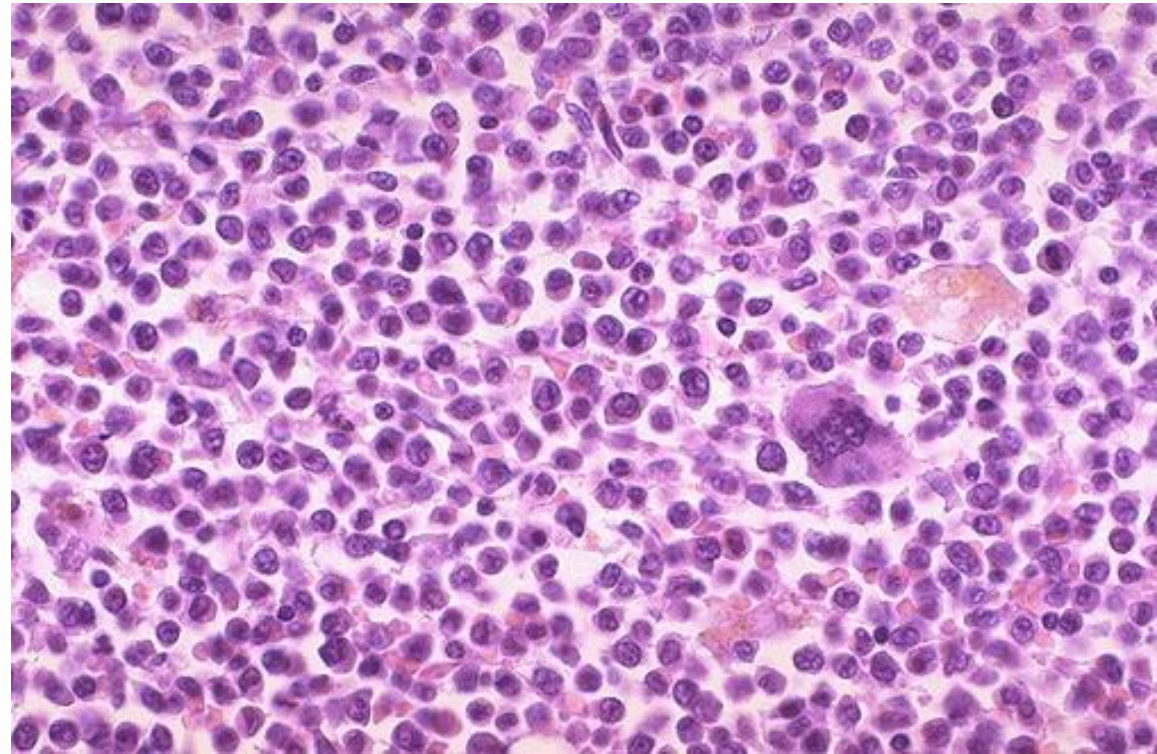


Sangue periferico  
'normale'

Anemia aplastica



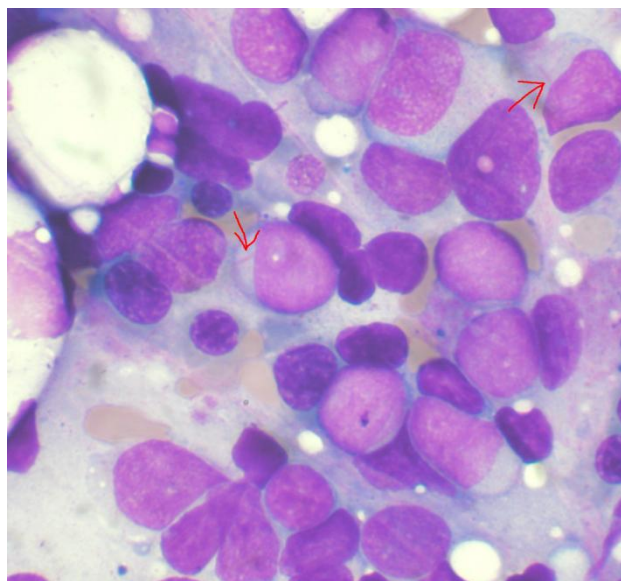
Leucemia acuta



### Tabella III – Indicazione al trapianto di CSE da non consanguineo per patologia

(Revisione GITMO – novembre 2014)

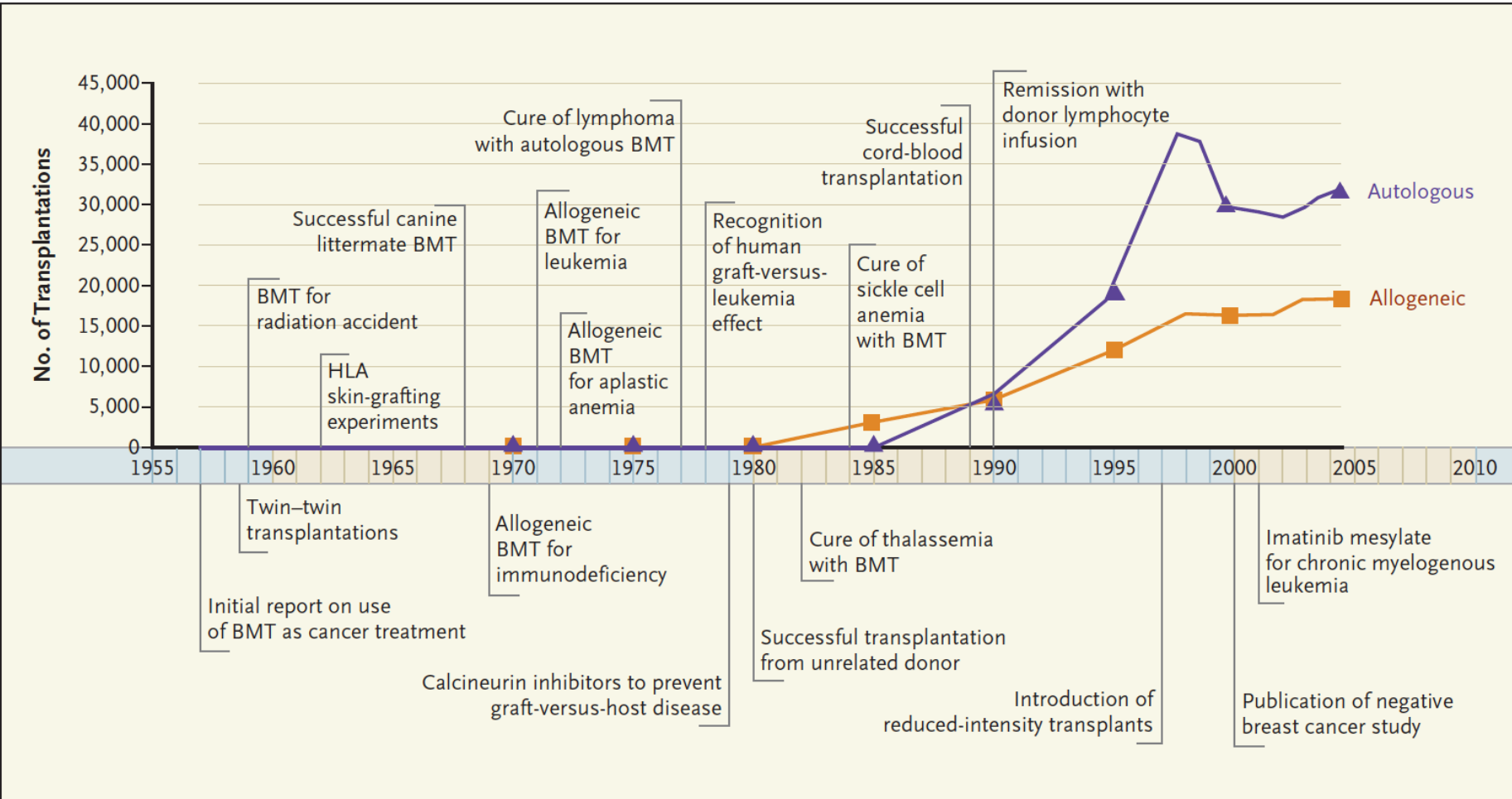
Patologia	Categoria A COMPROVATA	Categoria B SPERIMENTALE	Categoria C SENZA INDICAZIONE
APLASIA MIDOLLARE	Anemia di Fanconi SAA (attivazione alla diagnosi/trapianto dopo fallimento IS)	Trapianto da SCO per la SAA	
LEUCEMIE ACUTE LINFROIDI E MIELOIDI	Remissione Completa	Leucemie acute ricadute e/o refrattarie	
LEUC. MIELOIDE CRONICA	FC , FA, II FC		crisi blastica
MIELOFIBROSI con Metaplasia Mieloide	tutte le fasi esclusa la trasformazione blastica		crisi blastica
LINFOMI NON HODGKIN/LLC	ricaduto/resistente all'Autologo e/o polichemioterapia	frontline	Linfomi aggressivi in franca progressione
LINFOMA DI HODGKIN	ricaduto/resistente		Linfomi aggressivi in franca progressione
MIELODISPLASIA	rischi intermedi/alto		rischio basso
MIELOMA MULTIPLO	chemorefrattario-stabile, ricaduta chemiosensibile, risposta dopo induzione		Chemiorefrattario in progressione
NEUROBLASTOMA	secondo protocollo trapiantologico		
SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI		Secondo studio clinico sperimentale GCP	
ERRORI CONGENITI	alla diagnosi o secondo protocollo trapiantologico		



**Leucemia  
mieloide acuta**

# Hematopoietic-Cell Transplantation at 50

Frederick R. Appelbaum, M.D.



Timeline Showing Numbers of Bone Marrow Transplantations and Advances in the Field, 1957–2006.

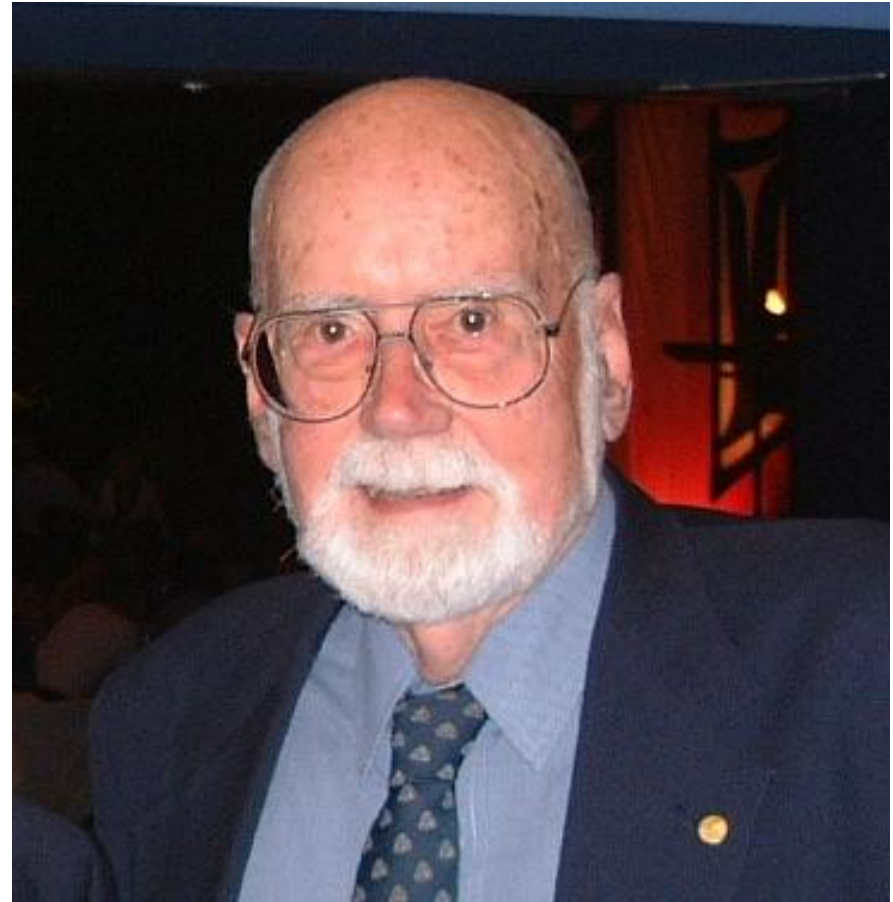
## Edward Donnall Thomas

**Born** March 15, 1920  
Mart, Texas, United States

**Died** October 20, 2012 (aged 92)  
Seattle, Washington, United States

**Institutions** Fred Hutchinson Cancer  
Research Center, Seattle, USA

**Notable awards** Nobel Prize in  
Physiology or Medicine,  
National Medal of Science in 1990



# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE



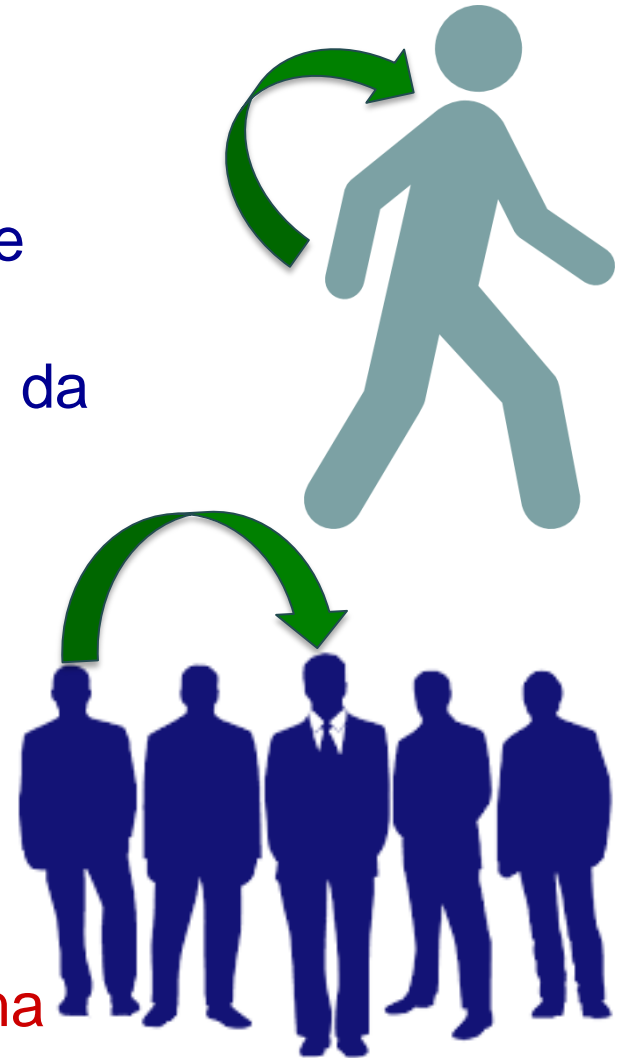
# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE



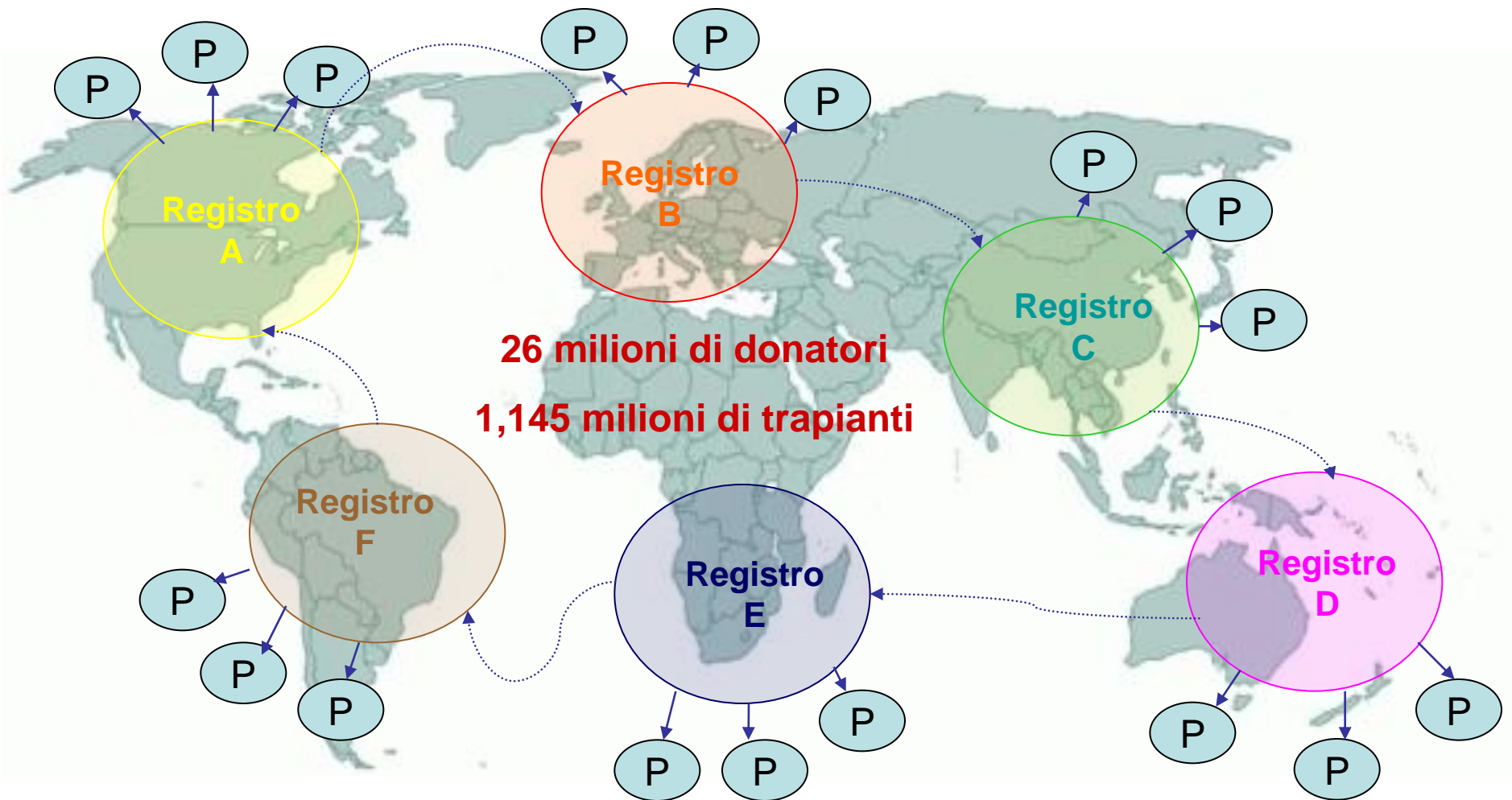


# Preparazione

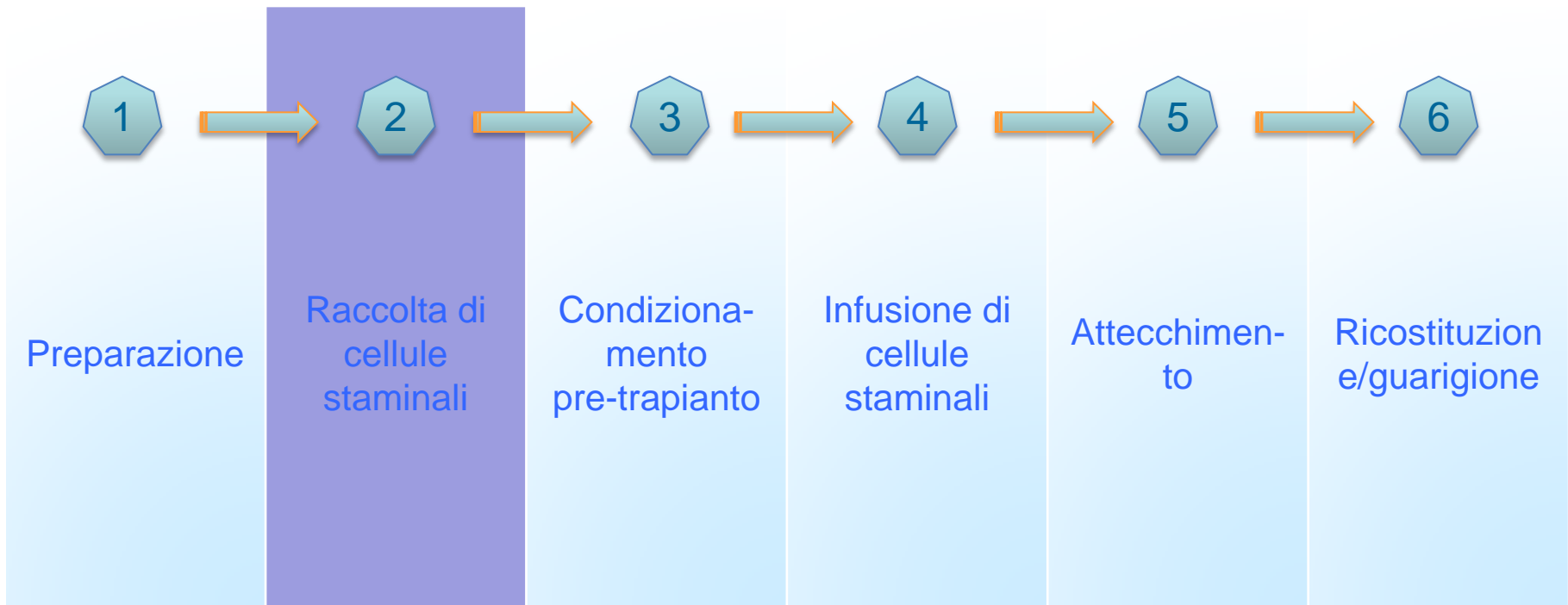
- Valutazione clinica del paziente e scelta della migliore tipologia di trapianto
  - **Trapianto autologo**: la fonte delle cellule staminali sono dello stesso paziente. Tipicamente indicato per pazienti affetti da linfomi e mieloma multiplo
  - **Trapianto allogenico**: il donatore è o un familiare oppure un donatore non consanguineo. Indicazioni principali: leucemia, anemia aplastica, immunodeficienze. **Di fondamentale importanza è la compatibilità del sistema HLA**



I Registri donatori di midollo osseo/cellule staminali emopoietiche, sono un bellissimo esempio di collaborazione tra **PROFESSIONISTI** di tutto il mondo, per **PAZIENTI** di tutto il mondo. Tutto ciò è possibile grazie ai **DONATORI**

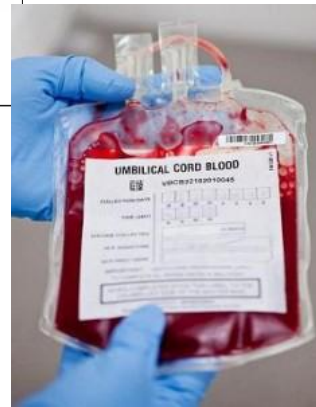
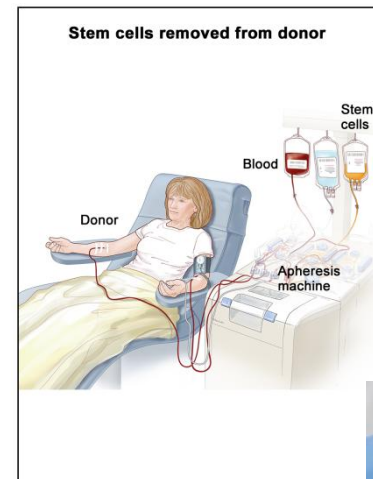
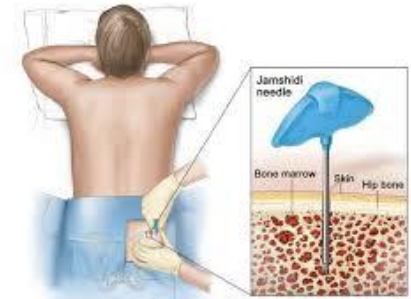


# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE

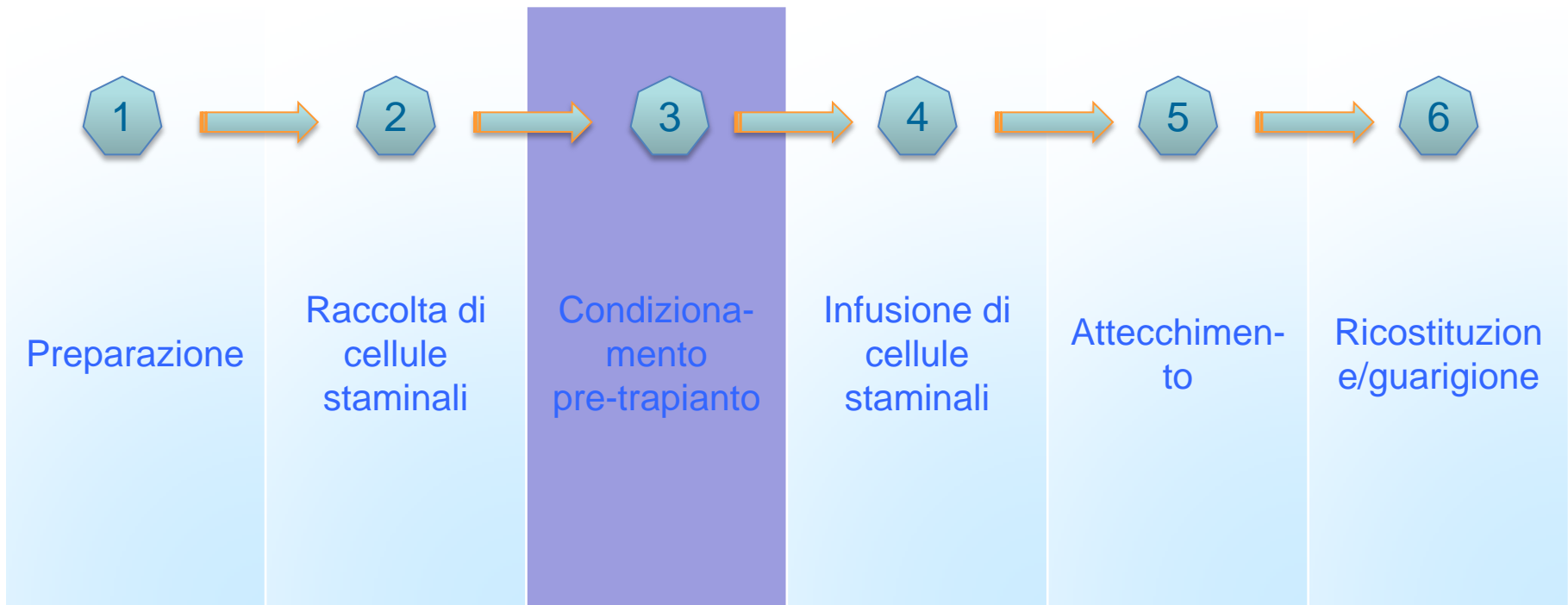


# Raccolta di cellule staminali

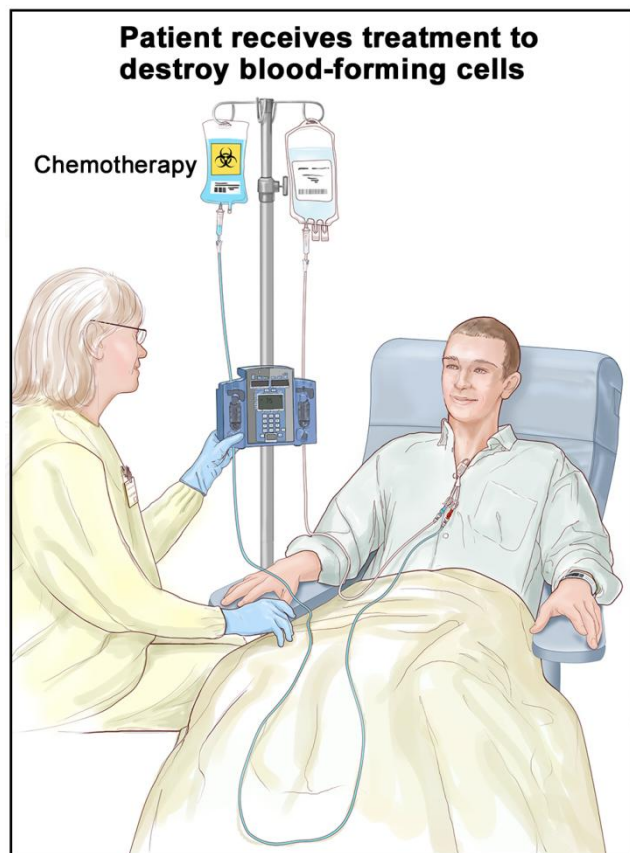
- **Cellule staminali da sangue periferico:** dopo un trattamento di 4 giorni con un fattore di crescita chiamato GCSF, le cellule staminali sono mobilizzate e pronte per essere raccolte mediante apparecchiature di aferesi. Le cellule staminali possono essere utilizzate subito o criopreservate
- **Cellule staminali midollari:** prelievo dalle creste iliache di un quantitativo di midollo osseo compreso tra 1l e 1,5l. Ricovero di 1 giorno, anestesia generale o loco regionale. Completa ricostituzione del midollo del donatore dopo 15-20 giorni.
- **Cellule staminali da cordone ombelicale:** raccolta del sangue cordonale alla nascita e crioconservazione per un uso futuro



# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE

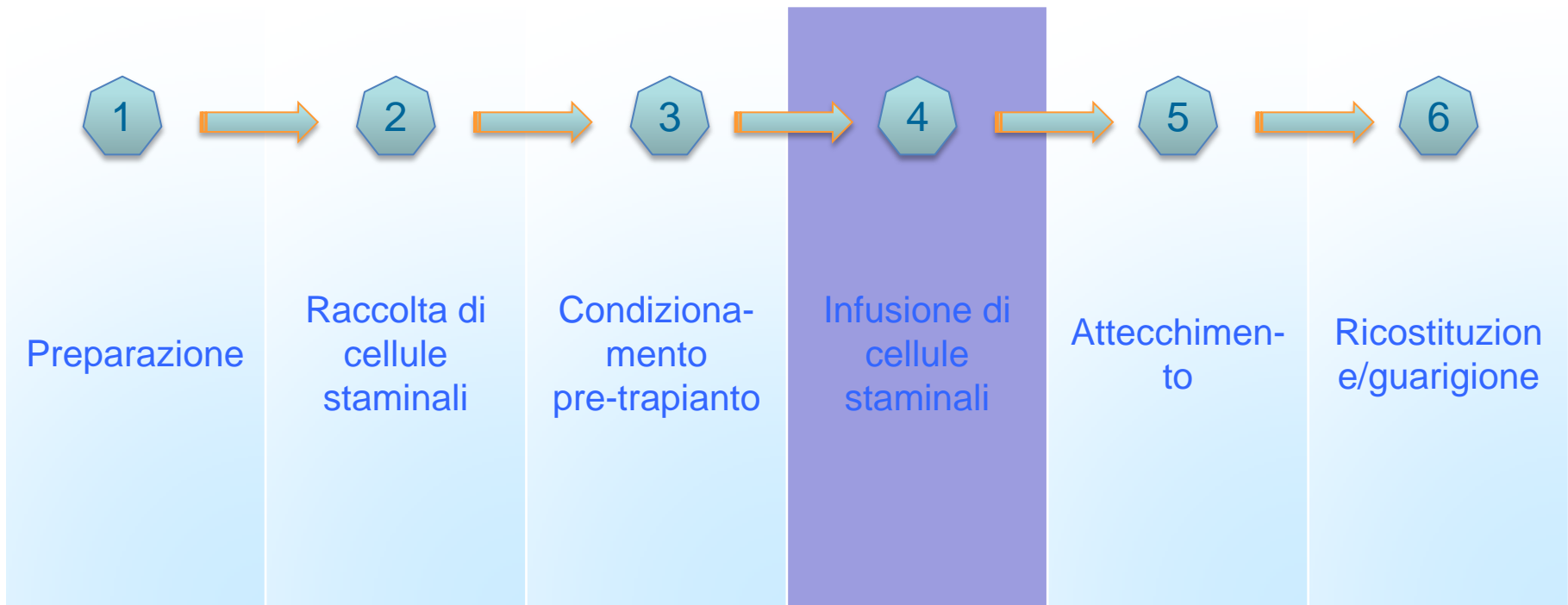


## Condizionamento pre-trapianto



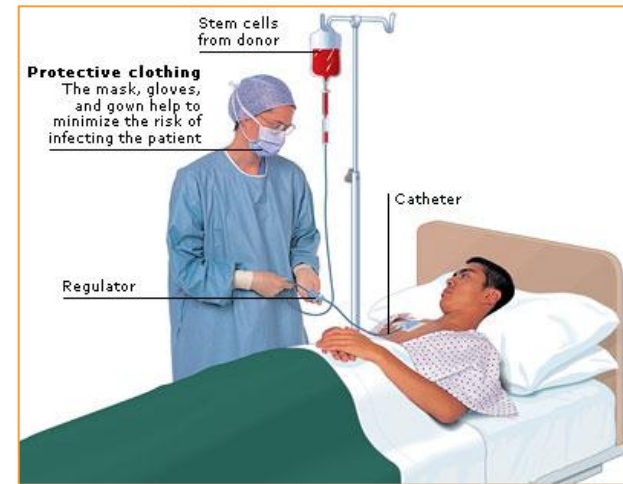
- **Il paziente deve essere preparato per ricevere le cellule sane del donatore:**
  - Inserimento di un catetere centrale
  - Chemioterapia a alte dosi e/o irradiazione su tutto il corpo per distruggere le cellule malate
  - Il trattamento serve anche per ridurre il rischio che l'organismo 'rigetti' le cellule del donatore
  - Il trattamento espone il paziente al rischio di infezioni
  - Esistono protocolli di condizionamento a 'bassa intensità' che sono meno tossici per il paziente, consentendo il trapianto in soggetti più anziani

# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE

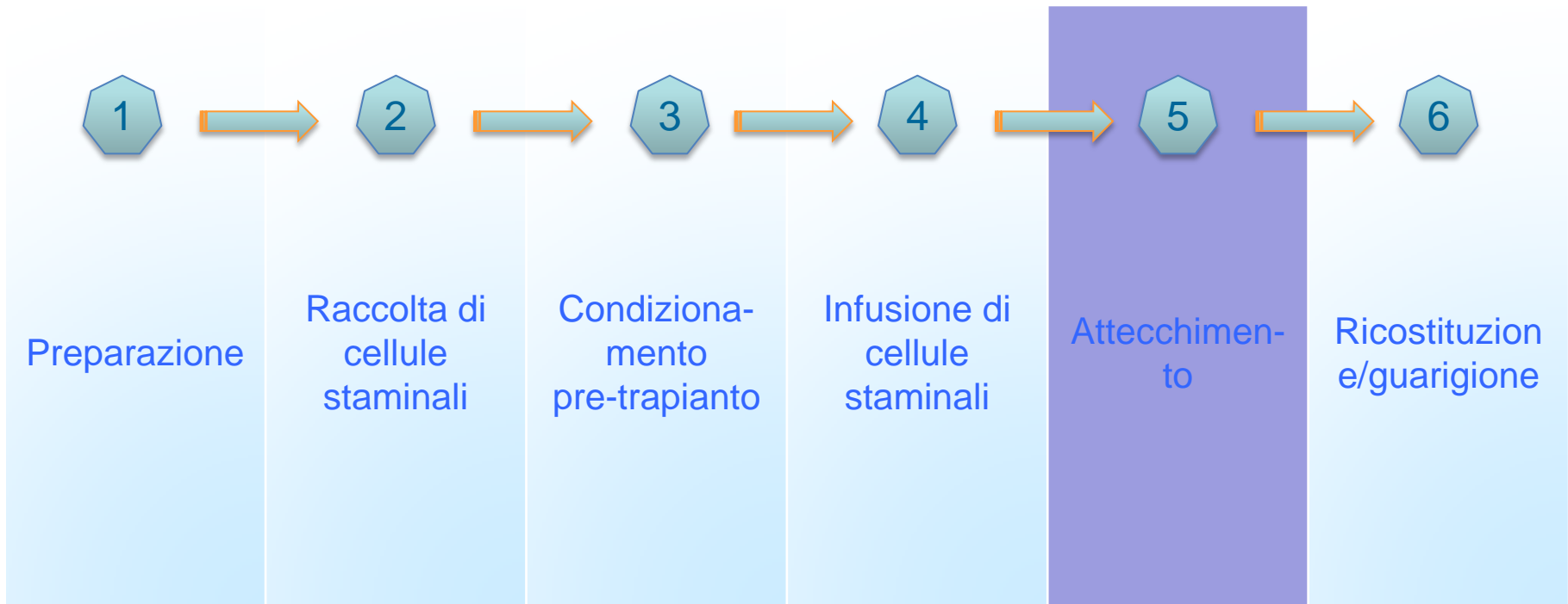


# Infusione di cellule staminali

- Qualche giorno dopo il condizionamento, il paziente riceve le cellule staminali per via endovenosa, come se fosse una trasfusione.
- Le cellule circolano nel sangue periferico e vanno a 'colonizzare' il midollo osseo dove inizieranno a dividersi.
- L'infusione può durare da qualche minuto a poche ore, in funzione del volume delle cellule trapiantate

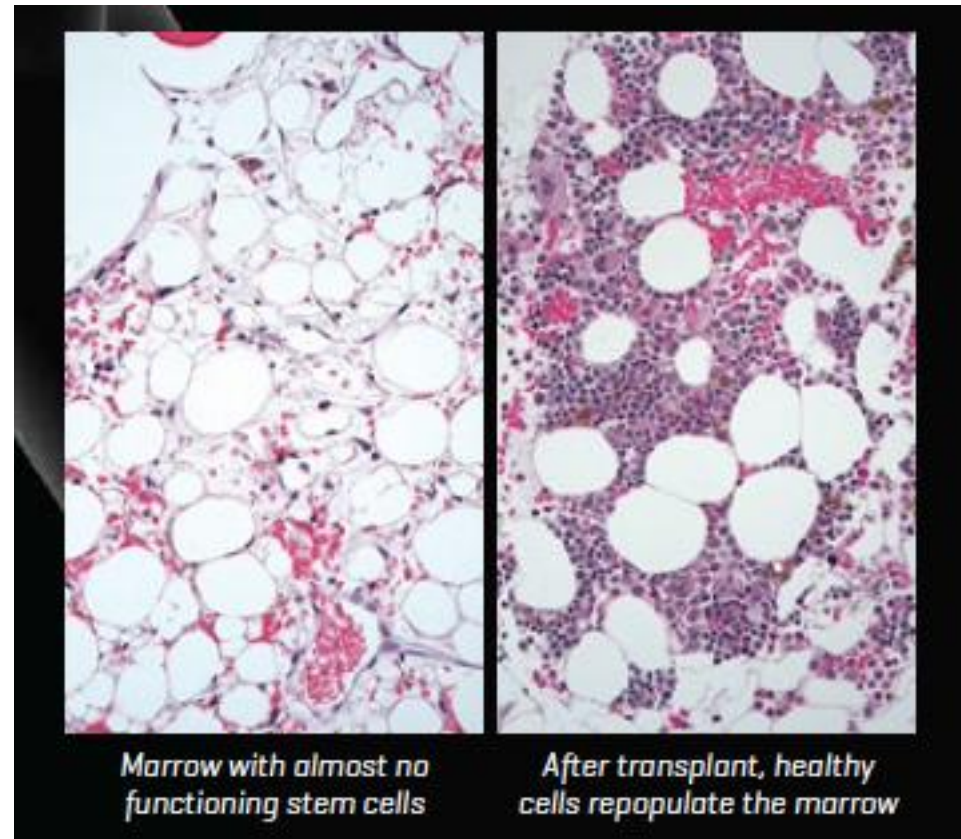


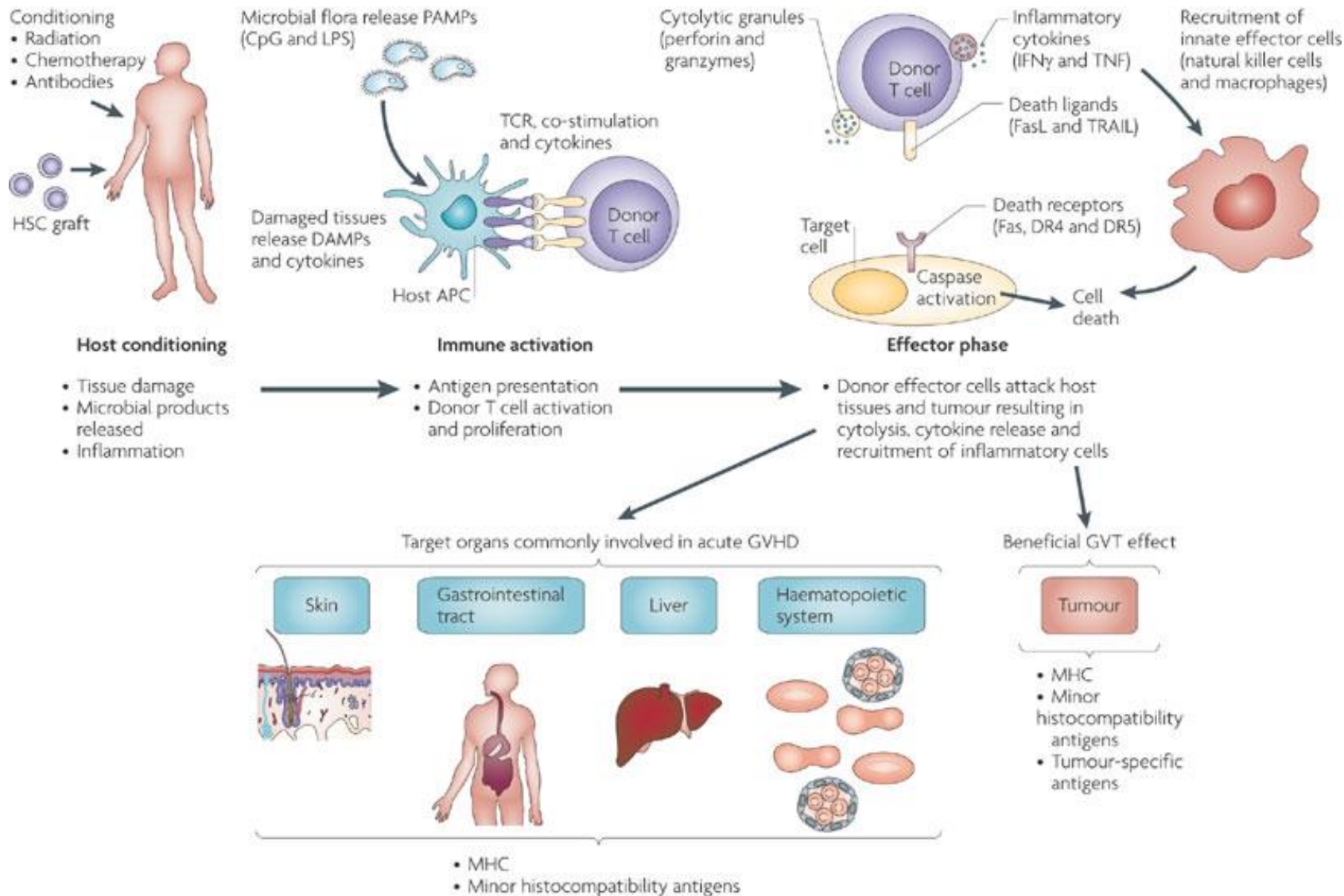
# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE



# Attecchimento

- Possiamo parlare di attecchimento, quando le cellule del donatore una volta arrivate nel midollo, iniziano a proliferare e produrre globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.
- L'attecchimento può avvenire in 10-15 giorni oppure possono essere necessarie diverse settimane





# Le diverse fasi del trapianto di midollo osseo/CSE



## Ricostituzione/guarigione

- Per circa 100 giorni, i pazienti sono sottoposti a controlli giornalieri o settimanali per verificare il progresso del trapianto ed escludere l'eventuale comparsa di infezioni o altre complicanze
- La normalizzazione del conteggio delle cellule del sangue e la ricostituzione immunologica sono processi lenti che possono impiegare fino a 12 mesi o più



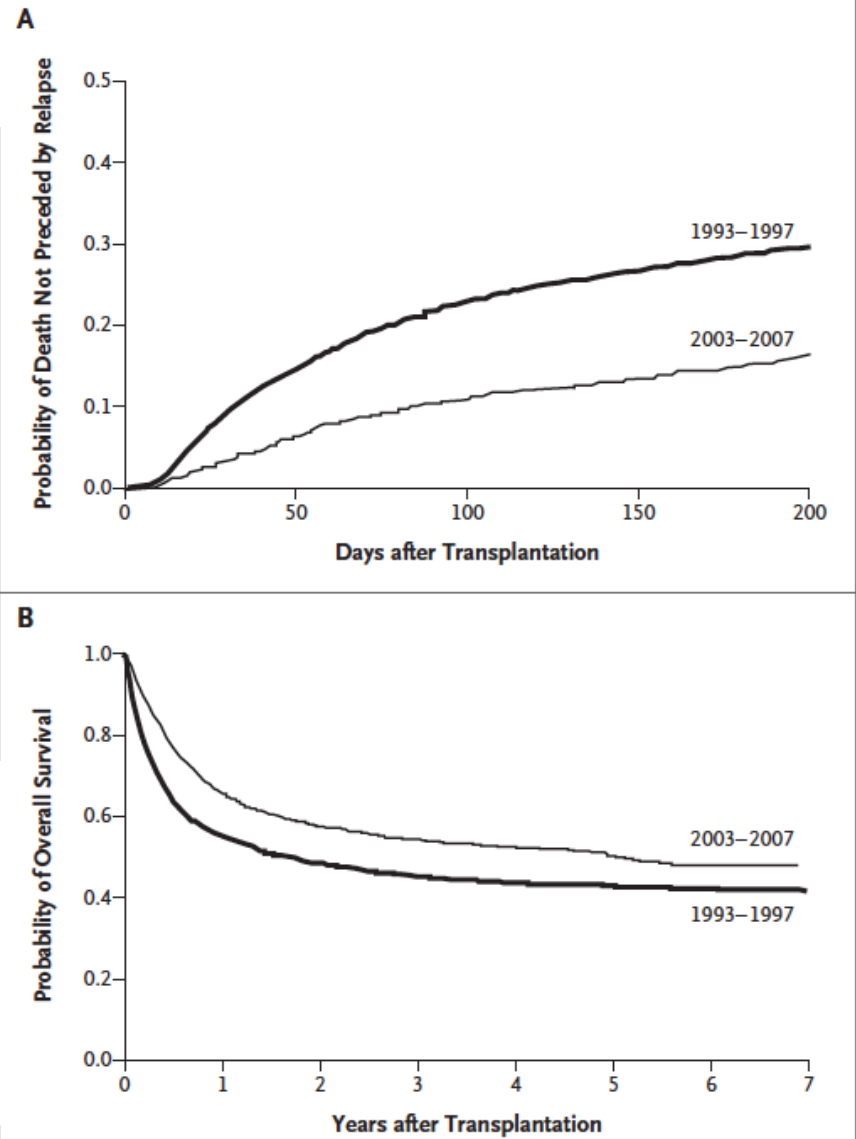
Una paziente torna a trovare il suo medico 30 anni dopo il trapianto per una leucemia acuta mieloide

# Reduced Mortality after Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation

NEJM, 2010  
Ted A. Gooley

Confronto dei risultati di 1418 pazienti trapiantati nel periodo 1993-1997 vs. 1148 pazienti trapiantati tra il 2003 e il 2007

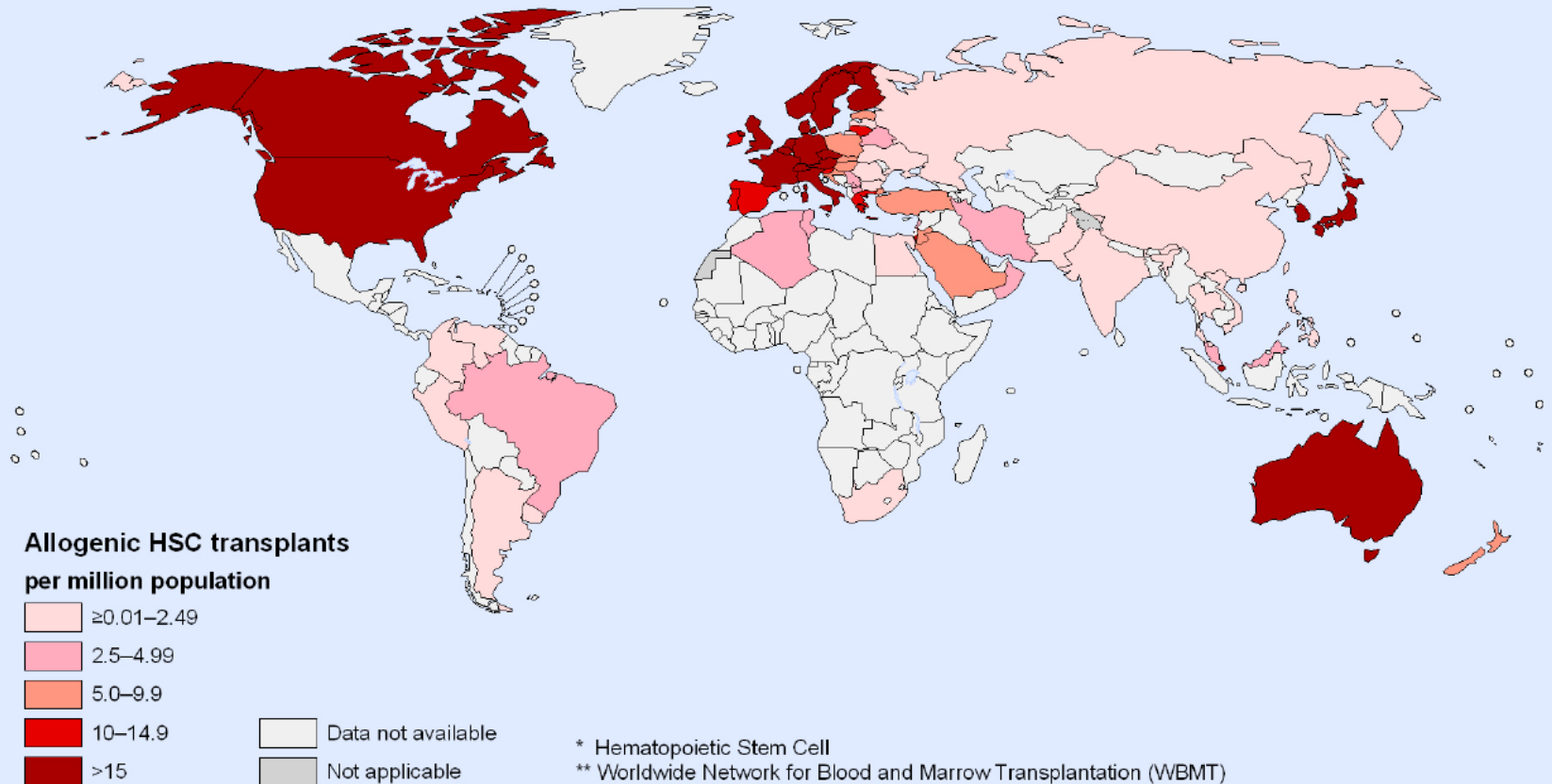
**RESULTS**  
In the 2003–2007 period, as compared with the 1993–1997 period, we observed significant decreases in mortality not preceded by relapse, both at day 200 (by 60%) and overall (by 52%), the rate of relapse or progression of a malignant condition (by 21%), and overall mortality (by 41%), after adjustment for components of the PAM score. The results were similar when the analyses were limited to patients who received myeloablative conditioning therapy. We also found significant decreases in the risk of severe GVHD; disease caused by viral, bacterial, and fungal infections; and damage to the liver, kidneys, and lungs.



**Figure 1. Probability of Death by Day 200 Not Preceded by Relapse and of Overall Survival during Two Time Periods.**  
Panel A shows the probability of death not preceded by relapse, and Panel B shows the probability of overall survival. Data on patients who were alive after 7 years were censored at 7 years for graphic purposes only.

Ogni anno nel mondo vengono effettuati 50.000 trapianti di cellule staminali emopoietiche. Tuttavia, la distribuzione per paese rimane molto disomogenea

### Allogenic HSC\* transplant activities, 2008\*\*



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT), Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS), World Health Organization.



© WHO 2011. All rights reserved.

Grazie per l'attenzione

