

Trapianto di cellule staminali / banca delle cellule staminali - scheda informativa

Il trapianto di cellule staminali (in inglese SCT) è anche conosciuto come “chemioterapia ad alto dosaggio con supporto di cellule staminali” o “trapianto di midollo”. Le cellule staminali coinvolte sono cellule staminali ematopoietiche che sono cellule primitive capaci di auto rinnovarsi e differenziarsi in cellule mature del sangue e del sistema immunitario. Normalmente, queste cellule staminali vivono nel midollo osseo e viaggiano in piccolo numero nel sangue. A causa di ciò, i trapianti di midollo osseo sono eseguiti aspirando le cellule direttamente dal midollo osseo – pensate una biopsia del midollo osseo moltiplicata! Anche se questa tecnica è valida e talvolta ancora usata, è stata largamente sostituita dalla raccolta di cellule staminali da sangue periferico, reso possibile dall’uso di farmaci che incoraggiano lo spostamento di cellule staminali dal midollo osseo nella circolazione sanguigna. In alcuni casi, è preferibile conservare queste cellule staminali per usi futuri (banca delle staminali), mentre in altri, le cellule vengono date al ricevente per un trattamento immediato della sua patologia.

Quali patologie sono trattate dal trapianto di cellule staminali:

Le patologie più comunemente trattate dal trapianto di cellule staminali emopoietiche sono il mieloma multiplo, la leucemia, i linfomi e l’anemia aplastica.

Quale procedimento è usato nel trapianto di cellule staminali:

Esistono due tipologie di trapianto: autologo e allogenico.

Nel trapianto **autologo** (ASCT) il paziente che riceve le cellule staminali è anche il donatore delle stesse e la fonte delle cellule staminali è il sangue proprio del paziente. Le cellule staminali che vivono nel midollo osseo sono stimolate a migrare nel sangue per mezzo di un prodotto chimico-biologico chiamato fattore di crescita o citochina. Dopo diversi giorni di iniezione sottocutanea del fattore di crescita, le cellule staminali sono estratte dal sangue del donatore attraverso una tecnica chiamata “aferesi”, una procedura facilmente eseguibile simile alla plasmaferesi. Le cellule staminali raccolte possono essere conservate congelate in azoto liquido fino a 20 anni. Se queste non vengono utilizzate al momento, il paziente conserva le proprie cellule staminali per un uso futuro. Se il trapianto viene eseguito immediatamente, lo scopo è quello di distruggere le cellule cancerogene nel ricevente somministrando un regime di “condizionamento” o preparatorio comprendente alte dosi di chemioterapia ± radioterapia, e poi sostituendo o “salvando” il midollo osseo (che viene normalmente distrutto da questi trattamenti ad alto dosaggio) con le cellule staminali precedentemente raccolte dal paziente. Successivamente all’infusione di cellule staminali, la colonizzazione delle cellule staminali (attecchimento) nel midollo osseo è rapida, solitamente 12-14 giorni. Ci vogliono approssimativamente 2 o 4 settimane perché le capacità antibatteriche del sistema immunitario si sviluppino e un tempo più lungo perché l’attività antifungina e antivirale del sistema immunitario funzioni adeguatamente.

Nel trapianto **allogenico** il donatore di cellule staminali è un altro individuo, usualmente un parente (normalmente un fratello) o in alcuni casi un individuo non consanguineo i cui antigeni tissutali abbiano una stretta corrispondenza con quelli del ricevente. I trapianti allogenici attualmente sono anche realizzati usando sangue del cordone ombelicale come fonte di cellule staminali, sebbene questa tecnica abbia presentato parecchie difficoltà ed è usata poco frequentemente.

La procedura di prelievo delle cellule staminali dal donatore è simile a quella del trapianto autologo: le cellule staminali sono spinte a migrare nel sangue del donatore con l’uso di fattori di crescita. Nel trapianto allogenico tradizionale il ricevente si sottopone a chemioterapia aggressiva ± radioterapia. Questo sistema non solo aggrava la neoplasia ma ha anche un effetto immunosoppressivo che previene il rigetto delle cellule staminali del donatore da parte del sistema immunitario. Il trapianto allogenico standard è raramente preso in considerazione per la WM.

Trapianto di cellule staminali / banca delle cellule staminali - scheda informativa

Una nuova trasformazione del trapianto allogenico è il trapianto di cellule non-mieloablativo o **mini allo-trapianto**, per il quale è usato un regime di condizionamento ad intensità ridotta che è considerato meno tossico per il ricevente. Questo regime di condizionamento ad intensità ridotta non riesce a sradicare completamente la malattia del paziente ma piuttosto a preparare il sistema immunitario del paziente a ricevere le cellule staminali del donatore. Le stesse cellule del donatore costituiscono la terapia principale. Il ricevente riceve una bassa dose di chemioterapia, che può essere in associazione con la radioterapia, per causare una immunosoppressione del midollo osseo seguita da una infusione di cellule staminali del donatore. Dopo un periodo di alcune settimane, le cellule staminali del donatore rimpiazzano il sistema immunitario del ricevente e dovrebbero cominciare ad attaccare le cellule cancerogene (graft-versus-tumor effect) e rimpiazzarle con normali cellule sane. Lo scopo di questo tipo di trapianto è di fornire una risposta completa e di ridurre i gravi effetti e la tossicità dei trapianti allogenici standard.

Effetti del trapianto di cellule staminali:

L'effetto del regime di condizionamento precedente al trapianto si evidenzia nella perdita dei capelli, perdita dell'appetito, secchezza della bocca, nausea, vomito, piaghe della bocca, diarrea, e in un elevato rischio di infezione. Molti di questi effetti possono essere gestiti dai farmaci. Durante il periodo di attecchimento, il sistema immunitario del ricevente è depresso e grande attenzione deve essere posta nel proteggerlo dalle infezioni; antibiotici, antivirali, antifungini sono parte dello standard di cure. Per queste ragioni i pazienti sono di solito ospedalizzati durante il periodo di attecchimento in modo da essere monitorati. Durante questo periodo il paziente non è capace di produrre globuli rossi e piastrine e molti necessitano di trasfusioni di queste sostanze. La stanchezza è spesso presente per mesi successivamente al trapianto.

Una importante e potenzialmente grave conseguenza del trapianto allogenico (ma non dell'autologo) è lo sviluppo della malattia da rigetto contro l'ospite (GVHD). La GVHD colpisce tra il 20% e il 50% dei pazienti trapiantati con cellule di donatore correlato (fratello o sorella compatibili). La percentuale è più alta tra i pazienti trapiantati con cellule di donatore non imparentato. La GVHD è causata da linfociti T, che sono un tipo di globuli bianchi. Le cellule T sono programmate per identificare cosa appartiene al corpo di una particolare persona e cosa no. Quando identificano qualcosa di estraneo nel corpo, danno il segnale al sistema immunitario di distruggerlo. Quando le cellule di un donatore vengono trapiantate in un ricevente, contengono anche alcune cellule T del donatore; queste percepiscono gli organi e i tessuti del paziente come materiale estraneo e segnalano al sistema immunitario di attaccarli. Poiché la GVHD è relativamente comune nei trapianti allogenici, il team medico dovrà attentamente monitorare il paziente per l'insorgenza di segnali di questa complicazione; comunque talvolta i sintomi non appaiono finché il paziente non torna a casa dopo il trapianto.

Ci sono due tipi di GVHD: acuta e cronica. I pazienti possono svilupparne uno, entrambi o nessuno. La forma acuta di GVHD solitamente avviene durante i primi 3 mesi dopo il trapianto. La malattia spesso inizia con un leggero e lieve rash cutaneo sulla schiena o addome del paziente che può apparire anche sulle mani e sui piedi. Il rash può diffondersi e eventualmente assomigliare a un eritema solare con desquamazione e vesciche. La forma acuta di GVHD può anche causare dolore addominale e allo stomaco, vomito, crampi, nausea e diarrea acquosa o sanguinolenta. Può anche interessare il fegato e occasionalmente causare piaghe della bocca. Per ridurre il rischio di sviluppare una GVHD acuta, ai pazienti vengono somministrati potenti farmaci immunosoppressori, come una combinazione di ciclosporina e metotrexato, tacrolimus e metotrexato o ciclosporina e micofenolato mofetile. E' usualmente aggiunto cortisone (prednisone).

Se un paziente sviluppa una GVHD cronica, questo avviene tra i 3 e i 18 mesi dopo il trapianto. I pazienti che hanno avuto la forma acuta di GVHD corrono un maggior rischio di sviluppare la forma cronica. Questa può

Trapianto di cellule staminali / banca delle cellule staminali - scheda informativa

durare diversi mesi o persino anni e colpire molti organi del corpo ma più spesso la bocca, la pelle, gli occhi e i polmoni. I farmaci più frequentemente utilizzati per controllare la GVHD cronica sono ciclosporina, prednisone, micofenolato mofetile e rapamicina. Trattamenti aggiuntivi possono essere prescritti a secondo del tipo di tessuto che viene attaccato. L'uso di questi farmaci immunosoppressori determina un alto rischio di infezioni nei pazienti trapiantati, che devono prestare attenzione nel monitorare se stessi per gli eventuali sintomi.

Il ruolo dei trapianti di cellule staminali/conservazione delle cellule staminali nella WM:

I trapianti autologhi di cellule staminali hanno dimostrato di essere efficaci nel trattamento della WM per i giovani pazienti con malattia aggressiva e sono considerati una appropriata terapia di salvezza per pazienti selezionati; sono associati a una mortalità riconducibile al trattamento molto bassa e possono offrire un controllo della malattia a lungo termine; comunque il trapianto autologo non è una cura della WM. Sebbene i trapianti allogenici abbiano un'alta percentuale di mortalità (ridotta nei mini allo-trapianti), la possibilità di una completa e durevole risposta a lungo termine è incrementata a causa dell'aggressione contro il tumore. Nondimeno, i trapianti allogenici raramente sono raccomandati per la WM.

Il ruolo del trapianto di cellule staminali/Banche di cellule staminali nella WM:

La conservazione delle cellule staminali, che è la raccolta e la conservazione delle proprie cellule staminali per un uso futuro, viene considerata sempre più una opzione praticabile per i pazienti con WM. Questa possibilità dovrebbe essere parte della conversazione che avrai con il tuo medico quando considererai qualche trattamento, così come alcune terapie potrebbero avere effetti indesiderati sulla raccolta delle cellule staminali.

NOTA: Le informazioni contenute in questo foglio illustrativo hanno scopo informativo, ma non costituiscono una emanazione da parte del IWMF e non possono sostituire il parere professionale del medico.

Traduzione validata da Anna Maria Nosari per il Gruppo WM-Italy - Associazione Malattie del Sangue Onlus