



# Il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche

«Opuscolo condiviso con i pazienti»



LYMPHOMA  
COALITION

Worldwide Network of  
Lymphoma Patient Groups



**FIL**  
FONDAZIONE  
ITALIANA  
LINFOMI

A cura di:  
**Dr Massimo Martino**  
*Centro Trapianti Midollo Osseo, Dipartimento di Onco-Ematologia  
Azienda Ospedaliera BMM  
Reggio Calabria*

**Dr. Cimminiello Michele**  
*U.O.C. di Ematologia con Trapianto di Midollo Osseo  
A.O.R. San Carlo, Potenza.*

**Prof. Francesco Onida**  
*Centro Trapianti Midollo Osseo  
IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico  
Università degli Studi di Milano*

Revisore:  
**Prof. Massimo Federico**  
*Oncologia Medica  
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

Responsabile Collana informativa:  
**Dr.ssa Caterina Stelitano**

Progetto creativo:  
**Paola Francesca Meduri**

Webmaster:  
**Davide Borrello**

Webdesigner:  
**Gaetano Partinico**

Stampa e impaginazione:  
**Giotto Arte della Stampa**

# Il TRAPIANTO di Cellule Staminali Emopoietiche



*“Se proprio doveva accadere, meglio un linfoma che altro...”*

È una frase che molti neodiagnosticati, me compreso, hanno sentito pronunciare in modo diretto o indiretto. E sarebbe facile oggi, quando tutto si è concluso nel migliore dei modi, dire che l'enunciato corrisponde al vero.

In realtà la diagnosi di tumore porta con sé un forte impatto su tutte le dimensioni della vita, anche se siamo culturalmente portati a pensare in primis ai sintomi fisici. Emerge in questa fase una lunga serie di bisogni che a volte faticano a trovare risposte. Uno di questi è la necessità di avere informazioni, chiarimenti, approfondimenti sulla propria malattia, per avere maggiore consapevolezza e partecipare attivamente al processo di cura.

Spesso si dice che una buona informazione sia la migliore medicina, ma l'informazione medica “fai da te” figlia dello sviluppo della rete e dei social, nasconde qualche insidia. In questi anni abbiamo assistito a un processo rapidissimo di alfabetizzazione digitale al quale non è corrisposto un percorso altrettanto qualitativo di alfabetizzazione sanitaria, quella che gli anglosassoni chiamano Health Literacy, e cioè la capacità di ottenere, elaborare e comprendere informazioni sanitarie per effettuare scelte consapevoli.

Gli utenti che cercano informazioni mediche, spesso non sanno discernere siti e documenti attendibili da quelli poco seri, e senza gli adeguati strumenti faticano a valutare l'attendibilità delle fonti. È per questo motivo che abbiamo pensato a questa collana informativa. Una collana che parte dalla condivisione dei contenuti da parte di molti clinici, avvalendosi però anche del contributo insostituibile dei pazienti afferenti a Linfovita, che hanno effettuato un lavoro di revisione. Una revisione di contenuti attraverso la competenza, unica e insostituibile, di chi ha vissuto in prima persona la malattia e ne conosce a fondo le difficoltà.

Medici e pazienti insieme, valorizzando le differenze che una volta tanto uniscono e non separano, per cercare di raggiungere quella “centralità del paziente” che spesso descriviamo ai congressi, ma che sappiamo bene quanto sia difficile da raggiungere.

Noi ci stiamo provando, con umiltà e determinazione...

**Davide Petruzzelli**

*Presidente nazionale Linfovita*



*Un GRAZIE! a tutti coloro che hanno contribuito sin dal primo momento per la realizzazione e la riuscita di questo progetto. La Collana Informativa nasce dopo la mia personale esperienza come paziente, con l'obiettivo di migliorare l'informazione ed affiancare e sostenere il paziente lungo il difficile percorso della malattia.*

*Un GRAZIE! ai pazienti e ai loro familiari che hanno condiviso con me questa idea e che mi danno ogni giorno stimoli per andare avanti; sono loro i principali destinatari di questo progetto ed è a loro che è dedicato tutto lo sforzo, per aiutarli ad affrontare e combattere insieme ai propri cari una battaglia spesso lunga e dolorosa, una battaglia che a volte li vede sconfitti.*

*Un GRAZIE! ai colleghi che fanno il loro lavoro con amore e a tutti gli operatori in questo settore che, a vario titolo danno un valido aiuto a chi combatte questa patologia. Questi opuscoli sono lo sforzo e il risultato di tutto l'amore e la professionalità profusa per dare uno strumento utile e facilmente comprensibile a chi si trova a dover combattere questa malattia.*

*Un Grazie agli amici ed alla mia famiglia!*

**Caterina Stelitano**

*«...Quando l'amore chiama, seguitelo anche se ha vie sassose e ripide.» (Kahlil Gibran)*

*« Difendi tenacemente i tuoi principi e la tua identità per rimanere te stesso, e se nel tempo ti accorgi che qualcosa deve essere migliorata, fallo subito ma con umiltà »*

dott.ssa Caterina Stelitano  
Fondatrice Linfovita  
Reggio Calabria



## **Indice**

Capitolo 1.	Che cos'è il midollo osseo? .....	pag. 4
Capitolo 2.	Che cosa sono le cellule staminali emopoietiche?.....	” 7
Capitolo 3.	Cosa è un TRAPIANTO di CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE? .....	” 9
	Trapianto di midollo osseo.....	” 10
	Quanti tipi di TRAPIANTO esistono?.....	” 11
Capitolo 4.	SORGENTI di CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE .....	” 12
Capitolo 5.	Il trapianto di cellule staminali emopoietiche autologhe .....	” 15
Capitolo 6.	Il trapianto di cellule staminali allogeniche .....	” 17
Capitolo 7.	Possibili effetti collaterali .....	” 19
Capitolo 8.	LA RICOSTITUZIONE EMATOLOGICA (nel trapianto autologo ed allogenico).....	” 25
Capitolo 9.	Preparazione al trapianto di midollo osseo.....	” 26
	Cosa aspettarsi?.....	” 26
Capitolo 10.	La dimissione .....	” 29
Capitolo 11.	La vita dopo il trapianto.....	” 33

## Il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche

Questo opuscolo nasce da un'esigenza fondamentale condivisa dai suoi medici: aiutarla a prendere coscienza della realtà del trapianto di Midollo osseo (più correttamente Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche). Coloro che devono affrontare un trapianto, infatti, hanno un solo scopo: **vincere la malattia**.

Molto spesso si pensa al trapianto come ad un "intervento" rapido e privo di rischi, e molte sono le cose sconosciute riguardo al "dopo-trapianto", ossia alla fase successiva al trapianto stesso. Nel corso degli ultimi 20 anni sono stati fatti moltissimi progressi, che hanno consentito di ridurre il rischio di gravi complicanze (e quindi anche di morte); tuttavia il rischio di insuccesso legato alla tossicità del trapianto o alla possibile ricaduta della malattia è sempre presente. Il cammino verso una possibile guarigione inizia proprio dopo il trapianto, ed è un cammino spesso costellato da vari tipi di complicanze, in particolar modo durante il primo anno; le cellule staminali emopoietiche, infatti, una volta trapiantate, hanno bisogno di diverso tempo per integrarsi bene all'interno dell'organismo e per riprendere la piena produzione delle cellule circolanti nel sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), che a loro volta devono pian piano riacquisire tutte le proprie funzioni. Molte sono le domande che possono turbare il paziente e i propri cari in proposito. Lo scopo di questo opuscolo è quello di cercare di rispondere ad alcune di esse, forse le più frequenti ed importanti, in modo possibilmente esaustivo.

Spesso dai pazienti viene riportata una particolare sensazione provata nel sentire per la prima volta le parole "TRAPIANTO" e "MIDOLLO OSSEO": è la sensazione di "sbarcare su un nuovo pianeta" dove medico e paziente non parlano più la stessa lingua, dove cioè i medici iniziano ad usare termini mai sentiti per

raccontare di una realtà completamente sconosciuta e allo stesso tempo terribilmente spaventosa; la sensazione di avere talmente tante cose da chiedere da non riuscire a fare nemmeno una domanda; e insieme la sensazione che, pur nella complessità di emozioni di quel momento, la proposta del trapianto si accompagni a qualcosa di estremamente importante: **“non solo l’opportunità di ottenere una remissione della malattia o un prolungamento di una remissione già precedentemente raggiunta, ma la possibilità di una vera e propria guarigione definitiva”**.

Questa guida è stata scritta proprio allo scopo di aiutare i pazienti affetti da malattie ematologiche gravi per le quali il trapianto di cellule staminali emopoietiche può effettivamente rappresentare la miglior possibilità di cura. Essa si propone di fornire informazioni “basilari” sul trapianto di cellule staminali emopoietiche, fornendo inoltre importanti suggerimenti sulle regole da seguire durante il ricovero e su come comportarsi dopo la dimissione. La guida è quindi da considerarsi un utile supplemento alle informazioni fornite verbalmente dal medico, non solo per il paziente, ma anche per il suo medico di base, per i familiari, gli amici e per tutti le persone interessate. Una miglior conoscenza del percorso intrapreso insieme ad una miglior consapevolezza delle difficoltà che possono eventualmente insorgere, rappresentano il modo forse più efficace per ridurre l’ansia connessa al trapianto, rendendo tutto un po’ più semplice da affrontare.

### **Capitolo 1. Che cos’è il midollo osseo?**

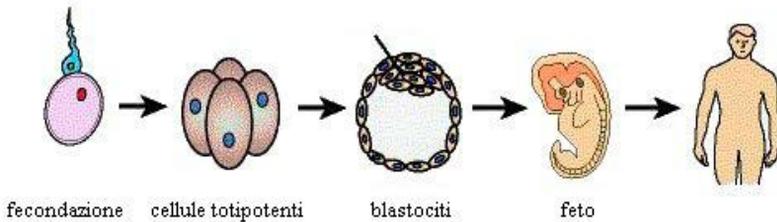
Il midollo osseo è un tessuto spugnoso che si trova all’interno delle ossa, in particolare in quelle cosiddette “piatte” (ossa del bacino, sterno, coste, corpi vertebrali, teca cranica), ed è la fonte delle cellule staminali emopoietiche (CSE) da cui derivano i tre tipi

di cellule del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. I globuli rossi (o eritrociti) contengono l'emoglobina (Hb), una proteina che serve a trasportare l'ossigeno dai polmoni a tutti i tessuti del corpo; dopo aver scambiato all'interno dei tessuti l'ossigeno con l'anidride carbonica, riportano questa ai polmoni per essere espulsa. La quantità di Hb contenuta nel sangue è di 13-16 grammi per decilitro (gr/dL); quando l'Hb è al di sotto di tali valori, si realizza uno stato di anemia, che se di entità moderata o grave può manifestarsi con pallore cutaneo e mucoso ed essere causa di stanchezza. I globuli bianchi (o leucociti) costituiscono le cellule del sistema immunitario in grado di combattere le infezioni causate da micro-organismi quali batteri, virus e funghi. Ci sono tre tipi principali di globuli bianchi: granulociti neutrofili, linfociti e monociti. Un numero totale di globuli bianchi inferiore alla norma (da 4.000/mm<sup>3</sup> a 10.000/mm<sup>3</sup>), definito "leucopenia", può determinare un aumentato rischio infettivo. Le piastrine (o trombociti) sono cellule la cui funzione principale è quella di collaborare al meccanismo di coagulazione del sangue; il numero normale di piastrine è tra le 150.000 e le 400.000/mm<sup>3</sup>. Quando le piastrine scendono al di sotto di questo range si parla di trombocitopenia. Se le piastrine sono inferiori a 20.000/mm<sup>3</sup> la coagulazione può essere particolarmente difficoltosa così da determinare la possibile comparsa di piccoli ematomi spontanei a livello sottocutaneo (petecchie, ecchimosi), e facili sanguinamenti da naso e gengive.

## Capitolo 2. Che cosa sono le cellule staminali emopoietiche?

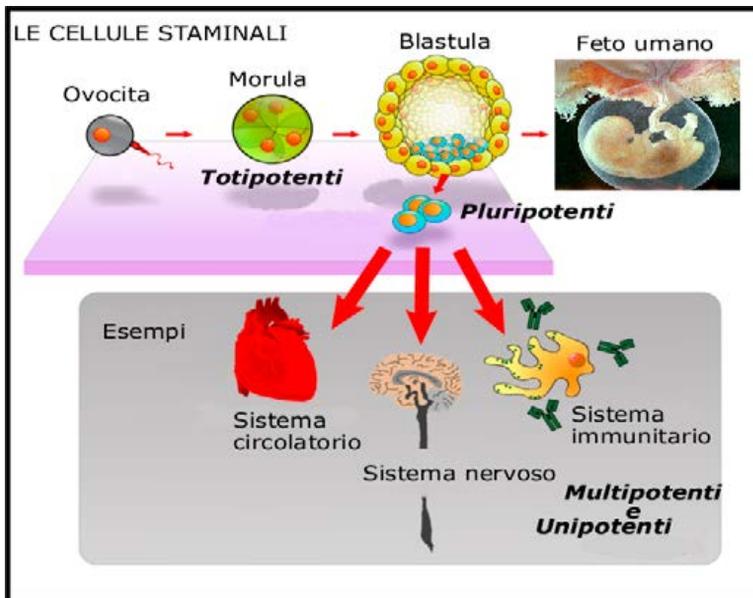
Le cellule "staminali" sono le "cellule madri" del corpo, ossia cellule indifferenziate che hanno la peculiarità di potersi riprodurre uguali a se stesse e, nello stesso tempo, di potersi differenziare in cel-

lule “commissionate”, che danno origine ai diversi organi e tessuti.



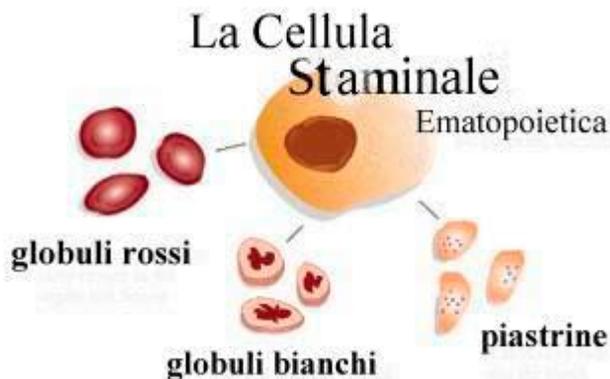
Sviluppo di una cellula staminale

Le cellule mature e differenziate sono deputate ad adempiere ad una funzione specifica mentre le cellule staminali rimangono in uno stato indifferenziato di immaturità fino a quando non intervenga un segnale che le induca a svilupparsi in cellule con una funzione ben definita.



Le cellule staminali possono essere distinte in embrionali ed adulte.

Quelle embrionali, che si trovano appunto nell'embrione, vengono definite "totipotenti", in quanto potenzialmente capaci di dare origine a tutti i tipi di cellule differenziate. Le cellule staminali adulte, che si formano durante lo sviluppo fetale, sono "multipotenti", ossia capaci di dare origine a diversi tipi di cellule differenziate ma all'interno del tipo di tessuto nel quale risiedono. Alcune di esse, tuttavia, sono dotate di "plasticità", essendo cioè in grado di "transdifferenziarsi" non solo in cellule appartenenti al tessuto di origine, ma anche in cellule di tipo diverso. Una fonte relativamente ricca di cellule staminali adulte di tipo emopoietico (ossia in grado di dare origine alle cellule del sangue) sono la placenta e il cordone ombelicale.



La cellula staminale emopoietica, presente all'interno del midollo osseo, è una cellula non ancora differenziata, pluripotente, capostipite delle tre linee emopoietiche: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Si tratta di un tipo di cellula in grado di pro-

liferare mantenendo intatta la potenzialità di replicarsi: è capace infatti di riprodurre se stessa, e contemporaneamente, produrre cellule commissionate che, attraverso successivi processi di differenziazione e maturazione, daranno origine agli elementi maturi circolanti. Le cellule staminali emopoietiche sono contenute in prevalenza nell'interno del midollo osseo, ma possono essere presenti anche nel sangue del cordone ombelicale e, dopo opportuna stimolazione farmacologica, anche nel sangue periferico.

### **Capitolo 3. Cosa è un TRAPIANTO di CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE?**

Il trapianto di CSE consiste nella sostituzione dei progenitori del sangue. È una procedura terapeutica che nel corso degli ultimi decenni è stata impiegata in tutto il mondo con sempre maggiore frequenza, fino a diventare parte integrante del trattamento di numerose patologie ematologiche soprattutto (ma non solo) di tipo neoplastico maligno. Obiettivo del trapianto è sconfiggere la malattia di base rendendo possibile la guarigione.

#### **Trapianto di midollo osseo**

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è caratterizzato dall'infusione nel sangue periferico del paziente di cellule staminali emopoietiche con lo scopo di stabilire una nuova funzione emopoietica. Le CSE possono essere ottenute dal sangue midollare, dal sangue periferico e dal sangue di cordone ombelicale. Il donatore può essere un soggetto sano familiare o non consanguineo (trapianto allogenico) oppure può essere il paziente stesso (trapianto autologo). Le emopatie nelle quali il trapianto di CSE

trova più frequentemente indicazione sono le leucemie acute mieloidi e linfoidi, alcuni tipi di leucemie o malattie linfoproliferative croniche, il linfoma di Hodgkin e alcuni linfomi non Hodgkin non responsivi alle terapie convenzionali, il mieloma multiplo e l'aplasia midollare severa.

Prima che le cellule staminali vengano infuse, il midollo e, più in generale, l'organismo del ricevente devono essere preparati a ricevere il nuovo sistema emopoietico. Il paziente deve quindi essere sottoposto ad un "regime di condizionamento", che in genere prevede l'utilizzo di farmaci chemioterapici e/o di radioterapia in grado di "eliminare" completamente o in parte (a seconda dell'intensità della dose di radio-chemioterapia utilizzata) le cellule emopoietiche originali, creando così lo spazio necessario alle nuove CSE per impiantarsi e riprodursi, ricostituendo così l'emopoiesi normale (attecchimento).

### Quanti tipi di TRAPIANTO esistono?

In base al tipo di donatore si possono identificare diverse tipologie di trapianto.

- 1) TRAPIANTO AUTOLOGO o AUTOTRAPIANTO:**  
donatore e ricevente sono la stessa persona



## 2) TRAPIANTO ALLOGENICO o ALLOTRAPIANTO: *donatore e ricevente sono due persone distinte*



Nel trapianto ALLOGENICO, si identificano:

- TRAPIANTO SINGENICO, da fratello-gemello monozigote, geneticamente identico al paziente.
- TRAPIANTO ALLOGENICO DA DONATORE FAMILIARE HLA-IDENTICO, in genere un fratello o una sorella figli degli stessi genitori
- TRAPIANTO ALLOGENICO DA DONATORE VOLONTARIO NON FAMILIARE, con HLA compatibile o parzialmente compatibile, identificato attraverso la ricerca all'interno del Registro Nazionale ed Internazionale dei Donatori di Midollo.
- TRAPIANTO ALLOGENICO APLOIDENTICO, ossia da donatore familiare con HLA uguale al 50% (genitori o figli del paziente oppure fratelli non HLA-identici).
- TRAPIANTO ALLOGENICO DI CORDONE OMBELICALE, individuato attraverso la ricerca all'interno del Registro Nazionale ed Internazionale dei Donatori di sangue cordonale.

## Capitolo 4. SORGENTI di CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE:

### *a) sangue midollare*

Le CSE, possono essere prelevate dal sangue midollare loca-

lizzato all'interno delle ossa del corpo, in particolare dalle ossa del bacino.

Il prelievo di midollo osseo, talora impropriamente chiamato anche “espianto di midollo”, viene effettuato attraverso numerose aspirazioni di sangue midollare dalle creste iliache posteriori, in anestesia generale o epidurale. La procedura è simile a quella effettuata durante un aspirato midollare eseguito a scopo diagnostico, con la differenza che la quantità di sangue midollare prelevato è in genere pari a circa 1 litro (in ogni caso non superiore a 20 ml/kg di peso corporeo del donatore).

Proprio in virtù della quantità di sangue donato, il prelievo di sangue midollare comporta un'inevitabile anemia del donatore; per tale ragione, nei giorni precedenti alla procedura, vengono programmate una o più sedute di PREDEPOSITO di sangue, che verrà poi reinfuso durante il prelievo di midollo (autotrasfusione).

Il prelievo ha una durata di circa 60-90 minuti, ed in genere necessita di un ricovero ospedaliero di 48-72 ore. Tale ricovero trova indicazione per tutelare la salute del donatore dopo una procedura generalmente eseguita in anestesia generale, che può comportare un disagio nelle ore successive per possibile dolore in sede di prelievo (che comunque si risolve in pochi giorni).



### *b) Sangue periferico*

Le CSE possono essere prelevate anche dal sangue periferi-

co, attraverso una raccolta realizzata tramite una o più sedute di **LEUCOAFERESI**.

In condizioni normali, le CSE presenti nel sangue periferico rappresentano circa lo 0,1% di tutte le cellule circolanti e sono quindi un numero non sufficiente per poter eseguire una raccolta leucaferetica; tuttavia è possibile incrementare farmacologicamente il numero di CSE circolanti attraverso una procedura definita di “**MOBILIZZAZIONE**”.

Nel **trapianto autologo** la mobilizzazione è generalmente costituita da un ciclo di chemioterapia ad alte dosi seguita dalla somministrazione sottocutanea del fattore di crescita stimolante la produzione dei globuli bianchi (G-CSF).

La chemioterapia, distruggendo le cellule emopoietiche commissionate già in corso di maturazione, è in grado di stimolare le cellule emopoietiche “dormienti” più immature (ossia le cellule staminali), attivandone la proliferazione (ulteriormente promossa dalla somministrazione del G-CSF). Aumentando la proliferazione delle CSE si genera anche un loro ingresso in circolo affinché, raggiunta una certa soglia, possano venir prelevate mediante leucaferesi. Dopo la raccolta, le CSE vengono “criopreservate” ossia congelate e conservate in azoto liquido per essere successivamente utilizzate a scopo autotrapiantologico. Per il **trapianto allogenico** la terapia di mobilizzazione del donatore sano è costituita dalla sola iniezione sottocute, per 4-5 giorni consecutivi, di G-CSF.

### *c) Sangue del cordone ombelicale (SCO)*

Il **cordone ombelicale** contiene una quota di CSE qualitativamente più indifferenziate (quindi in grado di differenziarsi in più tipi cellulari) ma quantitativamente minore rispetto alla controparte presente a livello del sangue midollare o periferi-

co. Il prelievo di SCO avviene, senza alcun rischio per la mamma o per il bambino, al termine del parto, quando il bambino è nato ed il cordone è già stato chiuso per essere reciso. Dopo il taglio del cordone ombelicale, un operatore esperto preleva con un ago dalla vena ombelicale il sangue rimasto nel cordone stesso e nella placenta, che viene così raccolto in una sacca sterile. Perché sia utilizzabile a fini trapiantologici, la quantità di sangue prelevata deve essere generalmente di almeno 60 ml. L'unità raccolta viene inviata alla **"Banca del Sangue Placentare"** presso la quale, nelle 24 ore successive si procede, secondo standard di qualità prestabiliti, all'effettuazione di una serie di test di qualificazione biologica e controlli microbiologici di sterilità. Se al termine di tali test viene valutata idonea, l'unità viene congelata e conservata in speciali contenitori in azoto liquido a  $-196^{\circ}\text{C}$ . Le caratteristiche genetiche e biologiche dell'Unità di sangue cordonale vengono quindi inserite nel Registro Internazionale delle Banche di Sangue di Cordone Ombelicale. Dopo sei mesi la neo-mamma viene sottoposta ad un prelievo ematico di controllo, necessario a garantire la sicurezza del sangue cordonale donato.

Poiché le unità di SCO, essendo piccole, contengono un numero limitato di CSE, raramente possono essere utilizzate per eseguire trapianti allogenici in soggetti adulti, nei quali comunque possono talora essere impiegate all'interno di protocolli clinici che ne garantiscano l'utilizzo in termini di sicurezza ed efficacia.

## Capitolo 5. Il trapianto di cellule staminali emopoietiche autologhe

**Nel trapianto autologo** donatore e ricevente sono la stessa

persona. Le CSE vengono prelevate precedentemente in un particolare momento del percorso terapeutico, diverso a seconda del tipo di patologia, per essere successivamente reinfuse al momento del trapianto. Il prelievo di CSE viene eseguito, dopo la fase di mobilizzazione, dal sangue periferico con l'ausilio di separatori cellulari (macchine per aferesi) che prelevano il sangue da una vena periferica e lo separano nelle sue varie frazioni (globuli rossi, globuli bianchi, tra cui le cellule staminali, e plasma) consentendo di raccogliere, in questo caso, solo la frazione leucocitaria ricca in CSE e restituendo le restanti frazioni cellulari attraverso la loro reinfusione in un secondo accesso venoso.

In alcuni casi, l'insufficiente calibro delle vene periferiche può richiedere il posizionamento temporaneo di un catetere venoso di maggior calibro, che generalmente viene inserito in anestesia locale in vena succlavia, giugulare o femorale. La procedura di raccolta delle CSE dal sangue periferico viene solitamente eseguita ambulatorialmente presso il Centro Trasfusionale e può richiedere da 1 a 3 sedute consecutive di leucaferesi, della durata di circa 4 ore ciascuna. Una volta eseguito il prelievo di CSE e verificato che la loro quantità sia sufficiente a garantire un attecchimento rapido e sicuro, potrà essere programmato il ricovero ospedaliero in camera protetta, cioè a bassa carica microbica (BCM), per la fase trapiantologica.

Il giorno del ricovero viene posizionato un catetere venoso centrale in vena succlavia o in vena giugulare, dal quale sarà possibile somministrare la chemioterapia ad alte dosi di preparazione al trapianto (regime di condizionamento) e di tutta la necessaria terapia di supporto (nutrizionale, antibiotica e trasfusionale). Al termine della chemioterapia (in genere dopo 24-48) vengono

quindi reinfuse le cellule staminali precedentemente raccolte e criopreservate.

La **reinfusione** di cellule staminali autologhe è molto simile ad una trasfusione, con la differenza che l'infusione deve avvenire molto rapidamente per evitare che le cellule staminali stesse possano perdere le loro vitalità dopo lo "stress" dello scongelamento. Per evitare che possano danneggiarsi o morire durante il congelamento e il successivo scongelamento, dopo la raccolta le CSE vengono miscelate ad un particolare conservante, il dimetilsulfossido



(DMSO). Dopo la reinfusione il DMSO viene eliminato dall'organismo attraverso il respiro, e per tale ragione al momento del trapianto il paziente avverte un forte sapore di aglio, che talora può scatenare uno stato di nausea più o meno intensa; l'effetto

collaterale principale del DMSO, è comunque rappresentato dal rallentamento della frequenza cardiaca, per cui il paziente viene generalmente monitorato durante tutto il tempo della reinfusione delle CSE autologhe.

## Capitolo 6. Il trapianto di cellule staminali allogeneiche

Il **trapianto allogenico** si realizza attraverso una donazione di CSE da parte di un donatore sano a favore di un paziente. A differenza del trapianto autologo, quindi, nel trapianto allogenico donatore e ricevente sono soggetti diversi. Condizione necessaria

affinché le cellule staminali del donatore, una volta infuse, possano attecchire all'interno del midollo osseo del ricevente senza causare particolari danni al resto dell'organismo è l'esistenza di una compatibilità tissutale fra donatore e ricevente. Tale compatibilità è regolata da alcune molecole presenti sulla superficie delle cellule (antigeni) grazie alle quali il sistema immunitario è in grado di riconoscere le proprie cellule rifiutando quelle estranee (meccanismo con cui il sistema immunitario è in grado di riconosce e sconfiggere virus, funghi e batteri, per esempio). Nell'uomo il meccanismo che definisce i diversi antigeni di "riconoscimento" è guidato da un complesso di geni chiamato sistema HLA (Human Leukocyte Antigen). La compatibilità HLA tra donatore e ricevente viene determinata attraverso un prelievo di sangue, tramite tecniche di biologia molecolare. L'esistenza di una compatibilità HLA fra donatore e ricevente rappresenta un requisito fondamentale per il successo del trapianto allogenico, sia per ridurre al minimo il rischio di un **mancato attecchimento**, che è causato dalla distruzione delle cellule del donatore da parte dei linfociti del paziente e costituisce il vero e proprio **rigetto del trapianto**, sia per limitare il rischio della **malattia del trapianto contro l'ospite** (la cosiddetta **Graft-versus-Host Disease, GvHD**), che è invece causata dall'aggressione dei tessuti sani del ricevente da parte dei linfociti del donatore. La compatibilità di gruppo sanguigno (inteso come gruppo A, B, AB o 0), invece, sebbene importante e quindi auspicabile, nel trapianto allogenico di CSE non rappresenta un requisito fondamentale.

Le CSE possono essere prelevate dal donatore dal sangue periferico, dopo opportuna mobilizzazione con G-CSF somministrato per via sottocutanea, mediante procedure di leucaferesi,



oppure possono essere prelevate direttamente dal sangue midollare, in anestesia generale o epidurale. In un caso e nell'altro, esse vengono raccolte in sacche per emocomponenti ed infuse fresche al ricevente attraverso il catetere venoso centrale, nel giro di poche ore dal momento in cui sono state prelevate (in genere entro 48 ore). In casi particolari, laddove il trapianto non può essere fatto nei tempi stabiliti, anche le CSE allogeniche possono essere criopreservate, né più né meno come quelle per uso autologo. Durante il trapianto allogenico, ossia al momento dell'infusione delle CSE del donatore, il paziente viene strettamente monitorato dal personale medico e infermieristico, per contrastare eventuali reazioni trasfusionali.

### Capitolo 7. Possibili effetti collaterali

Gli eventi avversi correlati all'atto di infusione delle cellule staminali, quindi immediati, sono rari e relativamente poco gravi. Alcuni pazienti riferiscono "sensazione di calore" o possono manifestare brividi e/o febbricola, per lo più dovuti a sostanze (citochine) che possono essere rilasciate nel sangue quale conseguenza dalla chemioterapia di condizionamento. In caso di incompatibilità maggiore di gruppo sanguigno, l'eventuale distruzione dei globuli rossi (emolisi) del donatore contenuti all'interno dell'unità di CSE può determinare una colorazione rossastra delle urine fino a 48 ore dopo il trapianto.

Le maggiori complicanze associate al trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche possono essere:

- a. **IL RIGETTO.** Il fenomeno del rigetto, analogamente a quanto si verifica nei trapianti d'organo solido, può verificarsi quan-

do le cellule staminali emopoietiche del donatore vengono attaccate e distrutte dalle cellule del sistema immunitario del ricevente in quanto identificate come “estrane”. Per ridurre al massimo il rischio di questa eventualità, durante la terapia di condizionamento il paziente viene sottoposto ad un trattamento fortemente immunosoppressivo, volto cioè a deprimere le difese immunitarie in attesa che le cellule staminali del donatore possano attecchire e rigenerare il sistema emolinfopoietico.

- b. La REAZIONE del TRAPIANTO contro L'OSPITE (GRAFT-versus-HOST DISEASE - GvHD).** Al momento del trapianto, insieme alle CSE del donatore vengono infuse anche le cellule responsabili della sorveglianza immunologica, rappresentate prevalentemente dai linfociti T. Queste cellule del donatore, immunologicamente competenti, anche nei trapianti tra consanguinei perfettamente compatibili, sono in grado di riconoscere come parzialmente estranei alcuni tessuti dell'organismo ricevente, che vengono perciò aggrediti. Tale meccanismo immunologico, noto come malattia del trapianto verso l'ospite (**Graft-versus-host disease, o GvHD**) dal punto di vista immunologico rappresenta l'inverso del rigetto, ossia una specie di “rigetto al contrario”. In rapporto al momento in cui si manifesta e alle sue caratteristiche cliniche si distinguono due forme di GvHD: una **forma acuta** e una **forma cronica**. Si definisce “acuta” la reazione che compare generalmente entro i primi 100 giorni dal trapianto. Gli organi prevalentemente interessati sono: cute, fegato e intestino. Le principali manifestazioni cliniche, in relazione agli organi interessati, sono rappresentate dalla comparsa di: eritema cutaneo e dermatite esfoliativa in caso di GvHD cutanea; epatite acuta immunologica, con aumento delle transa-

minasi e degli indici di stasi biliare (ittero), in caso di GvHD epatica; enterite acuta con diarrea profusa associata a dolori addominale e malassorbimento in caso di GvHD intestinale. La forma di GvHD che compare generalmente dopo i primi 100 giorni dal trapianto si definisce “cronica” e riconosce meccanismi patogenetici più complessi. Essa provoca quadri clinici sostanzialmente molto simili a quelli di molte malattie autoimmuni (sclerodermia, sindrome secca, epatite cronica, ecc), ma può interessare moltissimi organi (cute, ghiandole, fegato, apparato gastroenterico, polmoni). Per cercare di prevenire l’incidenza e la gravità della GvHD, i pazienti ricevono un farmaco immunosoppressore, generalmente la ciclosporina (o come possibili alternative il tacrolimus o il sirolimus), in grado di mantenere “a riposo” i linfociti del donatore, che ha lo scopo di evitare lo scatenarsi di reazioni severe contro i tessuti dell’ospite. La GvHD acuta e cronica rappresentano comunque reazioni ben conosciute, che nella maggior parte dei casi possono essere controllate da una terapia combinata specifica di tipo immunosoppressivo (per lo più associando il cortisone alla ciclosporina). Nell’ambito delle emopatie maligne, la GvHD può rappresentare anche un meccanismo di controllo immunologico sulla malattia per la quale viene effettuato il trapianto allogenico, associandosi talora all’aggressione e distruzione da parte dei linfociti del donatore di eventuali cellule neoplastiche sfuggite ai trattamenti chemioterapici e ai farmaci utilizzati nel regime di condizionamento pre-trapianto, contribuendo pertanto a combattere la malattia (**reazione contro la malattia, o Graft-versus-Disease**). La GvHD, comunque, deve essere costantemente monitorata e mantenuta sotto controllo perché, se da un lato può associarsi a meccanismi immunologici di controllo delle cellule neo-

plastiche residue, dall'altra può essere causa di danni gravi ed irreparabili.

- c. **Le infezioni:** l'aria che respiriamo, il cibo che mangiamo, gli oggetti che tocchiamo - ogni cosa con cui entriamo in contatto nella vita quotidiana - rappresenta una potenziale sorgente di infezione batterica, virale o fungina. Nelle persone sane, ossia immunocompetenti, il sistema immunitario è in grado di difendere l'organismo da questi microrganismi. Nei pazienti trapiantati, invece, la situazione è molto diversa. La terapia di condizionamento al trapianto unita alla terapia immunosoppressiva necessaria per prevenire o trattare la GvHD, provoca un'importante depressione del sistema immunitario. La fase più delicata, nella quale l'organismo è più vulnerabile agli agenti infettivi, è quella compresa fra il termine della terapia di condizionamento e la risalita dei valori leucocitari successiva all'attecchimento delle cellule staminali del donatore (fase di aplasia leucocitaria). Questa fase, che è quindi la più critica per il rischio infettivologico, ha generalmente una durata di circa due settimane ed è generalmente associata ad un importante fabbisogno trasfusionale (globuli rossi e piastrine). Successivamente al recupero della funzione emopoietica midollare, ossia alla graduale ripresa dei valori emocromocitometrici (in particolare del numero dei globuli bianchi), il rischio infettivo si riduce in maniera sostanziale anche se sono spesso necessarie molte settimane prima che la funzione emopoietica riprenda in maniera normale. In ogni caso, per assistere ad un pieno recupero delle difese immunitarie, può essere richiesto un tempo molto più lungo, talora anche fino ad un anno dal trapianto. Durante la fase di aplasia leucocitaria (le prime due settimane dopo il trapianto) le infezioni più comunemente osserva-

te sono quelle di tipo batterico, che si manifestano per lo più con febbre alta, spesso associata a sintomatologia gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea), cefalea, e ad uno stato di profonda spossatezza. Le infezioni a carico del tratto gastrointestinale e respiratorio possono venire favorite da un diffuso quadro infiammatorio a carico delle mucose (chiamata mucosite), in particolare del cavo orale (stomatite), diretta conseguenza della tossicità della chemioterapia ad alte dosi (+/- radioterapia) di condizionamento al trapianto. Quando trattate prontamente con antibiotici ad ampio spettro di azione, le infezioni batteriche sono generalmente facilmente risolvibili. Di norma il paziente in questa fase viene sottoposto ad uno stretto monitoraggio attraverso tamponi di sorveglianza mucosi e cutanei e l'esecuzione di ripetuti prelievi ematici utilizzati per l'individuazione di eventuali germi presenti nel sangue (emoculture). Nei primi mesi dopo il trapianto, favorite dalla terapia immunosoppressiva prolungata, sono relativamente frequenti anche le infezioni fungine. Tra esse, le più comuni sono quelle causate da lieviti come la *Candida* (ospite frequente delle mucose gastrointestinale e genitale) e da muffe come l'*aspergillo* (ospite frequente dei seni paranasali e del tratto respiratorio). Le infezioni virali che possono manifestarsi dopo trapianto sono spesso il risultato della riattivazione di virus già presenti nell'organismo in fase "dormiente". Fra le infezioni virali, le più comuni sono senza dubbio quelle causate da virus erpetici [*Herpes Simplex*, *Citomegalovirus*, *Varicella Zoster* - causa del cosiddetto "fuoco di S. Antonio" - e *virus di Epstein-Barr (EBV)*].

- d. L'infertilità:** una delle informazioni più delicate da trasmettere al paziente che si appresta al trapianto di CSE è la possibile riduzione della capacità riproduttiva (fertilità), che peraltro in molti casi risulta già compromessa a causa del-

le varie linee di chemioterapia somministrate precedentemente. In coloro che giungono al trapianto senza precedenti trattamenti chemioterapici, la possibile infertilità post-trapianto è una conseguenza delle alte dosi di chemioterapia e/o radioterapia usate come condizionamento al trapianto, che possono danneggiare irreversibilmente le cellule germinali. Oltre che dalle precedenti linee di terapia, la probabilità di sperimentare una infertilità irreversibile variano a seconda dell'età, del sesso, della maturità sessuale, del tipo e del dosaggio dei farmaci chemioterapici utilizzati nel regime di condizionamento.

### **Capitolo 8. LA RICOSTITUZIONE EMATOLOGICA (nel trapianto autologo ed allogenico)**

La fase di aplasia midollare termina quando le CSE infuse iniziano a proliferare, maturano e si differenziano nelle cellule delle tre linee emopoietiche. Per convenzione si definisce “**ATTECCHIMENTO**” il periodo in cui nel sangue periferico i neutrofili superano stabilmente il valore di  $500/\text{mm}^3$  e le piastrine di  $50.000/\text{mm}^3$ .

Nel trapianto allogenico sono tuttavia le indagini di citogenetica e di biologia molecolare che documentano in modo definitivo lo stato ed il grado dell'attecchimento, ovvero la percentuale delle cellule del donatore presenti nel sangue periferico e nel sangue midollare del ricevente.

Sia nel trapianto autologo che in quello allogenico, i tempi di ricostituzione ematologica variano in rapporto al tipo di CSE trapiantate (in genere 10-15 giorni nel trapianto di CSE da sangue periferico e 15-20 giorni nel trapianto di CSE da sangue midolla-

re). Nel trapianto allogenico di CSE da sangue di cordone ombelicale, ove il numero delle stesse è generalmente molto ridotto, la mediana di attecchimento è significativamente più lunga, essendo generalmente compresa tra 25 e 35 giorni. Il mancato attecchimento (definito anche “primary graft failure”) e/o la perdita dell’attecchimento (intesa come progressiva riduzione dei valori dell’emocromo dopo una fase di transitorio recupero midollare) rappresentano eventi generalmente molto rari ma osservati più frequentemente nel caso in cui il numero delle CSE trapiantate risulti essere molto basso. In questi casi, a scopo precauzionale, precedentemente al trapianto se possibile viene eseguita una raccolta di CSE autologhe (da sangue periferico o da sangue midollare), che vengono criopreservate come “back-up” o “rescue”, da reinfundere al paziente in caso di mancato attecchimento o di perdita di attecchimento delle CSE allogeniche. Si tratta di una decisione terapeutica complessa ed articolata, che in ogni caso deve essere valutata singolarmente per ogni singolo paziente.

In generale il trapianto autologo di CSE viene sempre seguito dalla somministrazione di fattori di crescita granulocitari (G-CSF) allo scopo di favorire la moltiplicazione e maturazione delle cellule stesse e abbreviare la durata del periodo di aplasia leucocitaria. L'utilizzo del G-CSF nel trapianto allogenico, invece, viene riservato a situazioni particolari o all'interno di determinati protocolli dei singoli Centri.

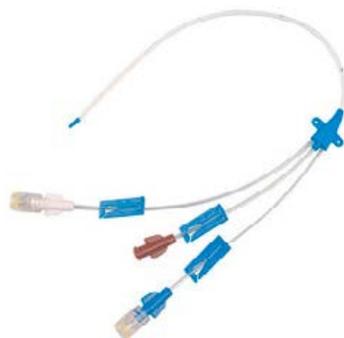
## Capitolo 9. Preparazione al trapianto di midollo osseo

Per poter essere sottoposto a trapianto è necessario che il paziente sia in condizioni cliniche idonee: età, diagnosi, stadio della malattia e la presenza di eventuali comorbidità sono i principali

fattori clinici che vengono presi in considerazione dai medici per valutare l'indicazione a trapianto. Proprio per confermare l'idoneità fisica al trapianto, prima di avviare le procedure ad esso correlate vengono effettuati diverse indagini diagnostiche, in particolare allo scopo di valutare la funzionalità cardiaca, polmonare, renale e degli altri organi vitali. Il successo di un trapianto di cellule staminali emopoietiche richiede un team medico e infermieristico specializzato in grado di riconoscere e trattare eventuali problemi clinici correlati alla procedura proposta.

### *Cosa aspettarsi?*

#### **Posizionamento del catetere venoso centrale**



Per poter infondere la chemioterapia di condizionamento è necessario posizionare un catetere venoso centrale in una vena di grosso calibro che può essere la vena giugulare interna (nel collo) o la vena succlavia (appena sotto la clavicola). Attraverso il catetere vengono infusi tutti i farmaci necessari (chemioterapia, idratazione, elettroliti, nutrizione parenterale, terapia antibiotica) e viene effettuata l'infusione delle cellule staminali emopoietiche (trapianto). Dallo stesso catetere, inoltre, vengono eseguiti quo-

tidianamente tutti i prelievi necessari al monitoraggio degli esami ematochimici del paziente durante la fase del ricovero per il trapianto.

**L'isolamento protettivo:** tutta la Sezione Trapianti è concepita in modo da ridurre il rischio infettivo: l'aria e l'acqua, per esempio, vengono filtrate e purificate da un sistema ad alta efficienza. Oltre a questi elementi strutturali, di fondamentale importanza per la riduzione del rischio infettivo, vi sono norme comportamentali, procedure igieniche e di pulizia da seguire scrupolosamente che vengono illustrate in dettaglio al paziente e ai suoi familiari dal personale medico-infermieristico del Centro Trapianti.

**Terapia di preparazione al trapianto (regime di condizionamento):** costituito dalla somministrazione della chemioterapia ad alte dosi e/o radioterapia; per questa fase è generalmente necessaria un periodo compreso fra 2 e 9 giorni, a seconda della malattia per la quale viene eseguito il trapianto e del tipo di trapianto.

**Il trapianto di cellule staminali emopoietiche: giorno zero:** è il giorno nel quale si procede all'infusione delle CSE, ossia al trapianto.

- Se il trapianto è autologo, le CSE sono state raccolte e congelate in genere alcune settimane prima.
- Se il trapianto è allogenico, il donatore è stato sottoposto a prelievo di sangue midollare o raccolta di CSE periferiche uno o due giorni prima, a seconda di dove risiede.
- Le cellule staminali emopoietiche infuse circolano attraverso il sangue periferico per raggiungere l'ambiente midollare.
- In alcuni casi, qualche giorno dopo l'infusione, possono essere somministrati fattori di crescita granulocitari

(G-CSF).

Dopo il trapianto: aspettando l'attecchimento.

- Si aspetta in camera sterile o protetta che le cellule staminali emopoietiche attecchiscano e comincino a produrre nuove cellule del sangue (generalmente entro due o tre settimane).
- Il paziente viene quotidianamente monitorato dal personale medico e infermieristico attraverso esami del sangue, visite specialistiche ed eventuali esami diagnostici.

## Capitolo 10. La dimissione

**Si lascia l'ospedale!!!!** Se il paziente risiede fuori regione, per i primi tempi potrebbe essere necessario trovare una sistemazione vicino all'Ospedale perché durante i primi mesi i controlli ambulatoriali possono essere molto frequenti, fino a 2-3 volte la settimana. Per tale motivo esistono Associazioni di volontariato, come l'Associazione Italiana per la lotta contro Leucemie, Linfomi e Mielomi (AIL) che mettono a disposizione delle "case-alloggio" a titolo gratuito, dove i pazienti possono soggiornare con la loro famiglia il tempo necessario.

Spesso la dimissione tanto desiderata potrebbe rivelarsi un momento psicologicamente difficile per il paziente che, abituato ad un ambiente controllato e ad un'assistenza medica ed infermieristica continua, potrebbe sentirsi spaventato e poco protetto all'idea di tornare a casa e non essere costantemente sorvegliato. Proprio per questo motivo, i medici e gli infermieri sono a disposizione per chiarimenti e consigli nel tentativo di ridurre ansie e timori. Dopo la dimissione saranno necessarie frequenti visite di controllo in ambulatorio con cadenza settimanale o bisettimana-

le, ma in caso di comparsa di problemi clinici, la frequenza potrà aumentare. Dopo i primi tre mesi le visite si ridurranno sensibilmente, per divenire poi gradualmente mensili e trimestrali dopo 12-18 mesi dal trapianto.

In seguito, verrà chiesto ai pazienti di ritornare al controllo almeno una volta all'anno, anche in assenza di sintomi di qualsiasi tipo, per controlli clinici ed ematologici.

È necessario sottolineare che il trapianto di cellule staminali allogeniche non prevede un decorso uniforme per tutti i soggetti, quindi la frequenza delle visite ambulatoriali può variare sensibilmente da caso a caso.

È molto importante inoltre sottolineare che la procedura di trapianto allogenico non si esaurisce con la dimissione dal Reparto Trapianti. Il più delle volte, infatti, il percorso che porterà alla guarigione inizia proprio dopo la dimissione: durante i primi mesi il paziente viene seguito molto attivamente e possono rendersi necessarie terapie importanti, analoghe a quelle effettuate durante la degenza, somministrate in regime di Day-Hospital.

Gli obiettivi delle visite ambulatoriali sono i seguenti:

1. Verificare lo stato di benessere fisico e psicologico;
2. Verificare gli esiti degli esami ematochimici e prescrivere se necessario delle terapie domiciliari aggiuntive o terapie endovenose e/o trasfusionali in regime di Day Hospital;
3. Nel trapianto allogenico è necessario mantenere un controllo delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci immunosoppressori come la ciclosporina, in base alle quali verranno costantemente aggiustati i dosaggi
4. Verificare l'eventuale insorgenza di complicanze del trapianto, in particolare infezioni e malattia da trapianto verso l'ospite

- te (GvHD);
5. Verificare i possibili effetti collaterali legati ai farmaci assunti dal paziente;
  6. Verificare lo stato di malattia per la quale il trapianto è stato effettuato.

A domicilio è bene che il paziente tenga sotto controllo i disturbi più significativi:

- La febbre (entità, durata e sintomi concomitanti)
- Sintomi respiratori (tosse, affanno, presenza di espettorato)
- L'alvo (stitichezza, diarrea)
- Arrossamenti della pelle (sede degli arrossamenti e sintomi di accompagnamento).

**Dopo il trapianto il paziente deve assumere numerosi farmaci, tra i quali ricordiamo:**

1. I farmaci immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus, sirolimus) sono i farmaci più importanti perché in grado di tenere sotto controllo il sistema immunitario del donatore evitando che si manifesti la GvHD. Essi hanno effetti collaterali che solitamente regrediscono fino a scomparire dopo la sospensione. La ciclosporina, per esempio, è associata a **tossicità renale**, e per tale motivo si raccomanda al paziente di bere almeno 1,5- 2 litri di acqua al giorno (in caso di comparsa di febbre o di diarrea, in particolare se questi disturbi si accompagnano all'impossibilità da parte del paziente di assumere adeguati quantitativi di acqua è necessario contattare tempestivamente i medici). Tra i diversi effetti collaterali correlato alla ciclospo-

- rina ricordiamo inoltre la possibile insorgenza di **tremori** alle mani o l'aumento della peluria del corpo (**irsutismo**), entrambi completamente reversibili alla sospensione del farmaco.
2. Quando la ciclosporina da sola non è sufficiente a controllare la malattia da trapianto verso l'ospite (GvHD) vengono impiegati **farmaci cortisonici** (prevalentemente prednisone e metilprednisolone). Gli effetti collaterali dei cortisonici dipendono dalla dose giornaliera e dalla sensibilità individuale e si manifestano con:
    - **Ritenzione idrica**, specialmente a carico del dorso e del viso;
    - **Aumento dell'appetito** (in particolare cibi dolci): è importante che il paziente limiti il consumo di zucchero in quanto è possibile l'insorgenza del diabete.
    - **La riduzione della massa muscolare** (cosce, gambe): per ridurre questo effetto collaterale è importante che il paziente si sottoponga ad un esercizio fisico giornaliero come passeggiate o uso quotidiano della cyclette.
    - **Il danneggiamento della mucosa gastrica**: generalmente prevenuta da una adeguata terapia gastroprotettiva e da una dieta adeguata, che verrà consigliata dai medici.
  3. I farmaci **antivirali** vengono prescritti come profilassi delle infezioni virali, sono farmaci molto importanti e devono essere assunti con grande regolarità.

## Capitolo 11. La vita dopo il trapianto

Dopo il trapianto inizia la “grande attesa” del paziente per il recupero della nuova funzione midollare. Il nuovo sistema emopoietico, tuttavia, necessita di tempo prima di rendere il paziente in grado di affrontare serenamente la vita di tutti i giorni. Dopo la

dimissione, infatti, per i primi 2-3 mesi il paziente dovrà sottoporsi a visite ambulatoriali molto frequenti; durante questo periodo è ovviamente particolarmente importante seguire con attenzione tutte le indicazioni dei medici, affinché non venga tralasciata alcuna possibilità di minimizzare il rischio delle possibili complicanze e raggiungere così una completa guarigione. Col passare delle settimane le condizioni generali e soggettive del paziente generalmente vanno progressivamente migliorando, ma è sempre opportuno ricordare che ci vogliono dai sei mesi a un anno prima che il nuovo sistema immunitario funzioni pienamente. Durante tale periodo, quindi, per limitare il rischio di infezioni (e in caso di bassi valori di piastrine anche di emorragie) si dovranno osservare alcune precauzioni ed accettare alcune limitazioni.

Per **limitare i rischi infettivi**, sarà necessario seguire con attenzione alcune regole di vita:

1. Fare una doccia (o un bagno) tutti i giorni, usando saponi neutri e non condividendo asciugamani o accappatoi con altri familiari.
2. Lavarsi spessissimo le mani, specialmente prima e dopo la preparazione di cibi, quando si usa il bagno e ogni volta che si stringe la mano a qualcuno.
3. Mantenere una buona igiene orale, lavando i denti tutti i giorni dopo ogni pasto e quando si va a dormire, usando spazzolini morbidi e colluttori disinfettanti.
4. Tenere la casa pulita utilizzando prodotti che svolgano anche un'azione disinfettante, con particolare attenzione all'igiene dei sanitari (quali water, bidet, doccia, e vasca) che prevedono un contatto diretto.
5. Lavare le stoviglie e gli utensili da cucina a fondo, con acqua calda e sapone.

6. Evitare contatti ravvicinati con persone raffreddate o con altre evidenti affezioni delle vie respiratorie. Si possono ricevere visite, ma è bene che siano limitate a persone sane e non in numero eccessivo.
7. Evitare il contatto con persone potenzialmente portatrici di malattie virali (per esempio la varicella) che il paziente sottoposto a trapianto può contrarre con facilità.
8. Evitare luoghi chiusi ed affollati per i primi mesi dopo il trapianto; quando questo non sia possibile, è consigliato mettere una mascherina (ad es. ogni qual volta ci si debba recare in ospedale per i prelievi e le visite ambulatoriali di controllo).
9. Evitare di frequentare piscine pubbliche e luoghi turistici troppo affollati o “malsani” per almeno un anno.
10. Limitare il numero delle piante all'interno del proprio appartamento e lasciare che sia qualcun altro ad occuparsene.
11. Allontanare da casa gli animali domestici per i sei mesi successivi al trapianto; se questo non fosse possibile, è opportuno che essi siano regolarmente vaccinati e che venga limitato al massimo il contatto diretto con il paziente.
12. Rivolgersi ai propri medici in caso di comparsa di febbre, tosse, rinite, dolore, arrossamento della gola, degli occhi, delle orecchie, della pelle, o gonfiore delle gambe o delle articolazioni; diarrea o sangue nelle feci; bruciore o dolore nell'urinare, o urina molto scura o maleodorante; comparsa di piccole lesioni vescicolose cutanee, dolorose, vicino alla bocca o in qualsiasi altra parte del corpo.

Finché i livelli dell'emoglobina non tornano alla normalità è molto facile sentirsi particolarmente stanchi. Per limitare questa sintomatologia è importante nutrirsi bene, con una dieta varia, assumendo cibi ricchi di ferro e comunque seguendo un'alimentazione sana e controllata; non eccedere nelle attività fisiche, fa-

cendo spesso delle pause.

Per **limitare il rischio di emorragie** in caso di piastrine basse, è opportuno:

1. Evitare attività fisiche pesanti (ad es. spostamento dei mobili) o che possano facilmente causare lesioni, in modo particolare sport di squadra, sollevamento pesi, andare in bicicletta, sciare.
2. Usare rasoi elettrici per radersi.
3. Porre particolare attenzione se si utilizzano utensili da cucina affilati.
4. Usare spazzolini da denti a setola morbida.
5. Non soffiarsi il naso troppo vigorosamente.

### *L'alimentazione*

Dal momento della dimissione occorre seguire una dieta controllata che escluda alimenti potenzialmente a rischio da un punto di vista igienico; questa dieta viene definita dieta a bassa carica microbica.

Nell'ambito di questa dieta sono da evitare i seguenti cibi:

- Verdure in foglia crude;
- Frutta fresca che non sia facilmente lavabile o sbucciabile;
- Frutta o vegetali che si presentino guasti o troppo maturi;
- Carni o pesci crudi o poco cotti;
- Gelati sfusi e prodotti di pasticceria non confezionati, in particolare quelli a base di crema;
- Uova non perfettamente cotte;
- Cibi sfusi acquistati in rosticceria;
- Formaggi sfusi, in particolari quelli freschi.

Nella scelta dei cibi confezionati è preferibile acquistare quelli di buona qualità ed in piccole confezioni. Inoltre si consiglia

di utilizzare sempre cibi freschi, ben conservati, da consumare in giornata una volta cotti. I prodotti surgelati non presentano controindicazioni se correttamente conservati. È necessario però cuocerli surgelati e consumarli in giornata. È possibile consumare affettati e salumi tagliati al coltello, purché acquistati in salumerie che diano garanzie rispetto alla qualità e all'igiene, avendo l'accortezza di eliminare la prima fetta.

### **La preparazione dei cibi**

- Prima di cucinare e preparare il cibo è sempre opportuno lavarsi accuratamente le mani.
- Durante la preparazione dei cibi mantenere i capelli raccolti.
- La frutta e la verdura vanno lavate in maniera molto accurata, utilizzando aceto o bicarbonato. La frutta deve essere sempre sbucciata.
- Utilizzare piatti e posate per uso personale, lavati con programmi per lavastoviglie ad alte temperature. Se questo non è possibile, utilizzare piatti di carta.
- Sostituire spesso gli strofinacci e le spugne utilizzati per la pulizia delle stoviglie, conservarli in un luogo pulito ed asciutto in modo che non si conservino troppo umidi. Eventualmente adoperare panni monouso.
- Utilizzare indifferentemente i vari metodi di cottura, ricordando che comunque i cibi devono essere ben cotti. Nel caso in cui si utilizzi il forno a microonde è bene ricordare che il cibo raggiunga uniformemente un punto di cottura adeguato.

### **La cura del cavo orale**

Frequentemente dopo il trapianto, il paziente può soffrire

di xerostomia (secchezza della bocca) per qualche mese. Questo effetto può rendere più esposti alle infezioni del cavo orale, e per questo motivo la sua cura è molto importante anche dopo la dimissione.

È necessario lavare accuratamente i denti dopo ogni pasto.

Eventuali interventi dentistici non urgenti possono essere rimandati di almeno sei mesi dal trapianto, mentre al contrario quelli urgenti devono essere effettuati senza ritardo, con adeguata copertura antibiotica di profilassi.

### *La cura della cute*

Per alcuni mesi dopo il trapianto, la pelle potrà essere più sensibile e secca del normale. È assolutamente sconsigliata l'esposizione diretta e prolungata ai raggi diretti del sole (abbronzatura), almeno per il primo anno dopo il trapianto. È fortemente raccomandato l'uso di creme solari anallergiche dotate di filtro totale (fattore di protezione 50). Le creme dovranno essere applicate prima di uscire di casa.

### *La sessualità*

Di norma è consentita un'attività sessuale normale nel periodo post-trapianto. È necessario però assicurarsi che il partner sia in buona salute e non sia portatore di infezioni evidenti (in particolare micosi genitali). L'uso del profilattico è raccomandato per i primi mesi dopo il trapianto, e comunque fintanto che viene assunta la terapia immunosoppressiva.

### *Le vacanze*

È consigliabile evitare vacanze prolungate in luoghi troppo distanti dal Centro di riferimento per almeno sei mesi dal trapianto. È consigliabile, inoltre, contattare il medico specialista

prima di effettuare vaccinazioni per eventuali viaggi all'estero.

### *Le vaccinazioni*

Nel primo anno dal trapianto e comunque durante il periodo di assunzione della terapia immunosoppressiva, che talora può prolungarsi anche per più di un anno, le vaccinazioni dovranno essere concordate con i medici del Centro Trapianti.

### *La conduzione di automezzi*

La guida di automezzi non costituisce di solito un problema, qualora il paziente si senta in grado di farlo; è opportuno comunque consultare il medico per accertarsi che i farmaci assunti non interferiscano con la sicurezza della guida.

### *Il ritorno al lavoro o a scuola*

La ripresa dell'attività lavorativa e scolastica varia da paziente a paziente, anche in relazione all'età e al tipo di lavoro. Ogni singolo caso va discusso con il medico dell'ambulatorio trapianti.



*Sede legale ed operativa:*  
Via Saverio Vollaro, 5 - 89125 Reggio Calabria  
**Cod. Fiscale Associazione 92091880804**

caterinastelitano27@gmail.com  
www.linfovita.it - www.facebook.com

Cell. 334.6982198 - Cell. 340.8647494

*Per contribuire:*

BANCA PROSSIMA FILIALE DI MILANO  
Piazza Paolo Ferrari 10  
IBAN: IT36R0335901600100000133050

POSTE ITALIANE: C/C n° 1025286558  
IBAN: IT22 E076 0116 3000 0102 5286 558

Comitato Direttivo Nazionale:  
 *Davide Petruzzelli - Milano*  
 *Caterina Stelitano - Reggio Calabria*  
 *Daniele Angiolelli - Pescara*  
 *Francesco Angrilli - Pescara*  
 *Christina Cox - Roma*  
 *Paola Spaggiari - Reggio Emilia*  
 *Paola Francesca Meduri - Reggio Calabria*



Questo libretto è stato stampato su carte FSC certificate



LIBRETTO REALIZZATO CON IL CONTRIBUTO  
DELLA PROVINCIA DI REGGIO CALABRIA



IL PROGETTO INFORMATIVO PAZIENTI CON LINFOMA È STATO REALIZZATO  
GRAZIE A UN CONTRIBUTO DEL COMMUNITY AWARD EDIZIONE 2015  
SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES

**Community Award**  
P R O G R A M M

*Opuscolo offerto dall'Associazione LINFOVITA*