

**Nona Giornata Fiorentina
dedicata ai pazienti con
malattie mieloproliferative
croniche**

Sabato 20 maggio 2023

“Il Trapianto”

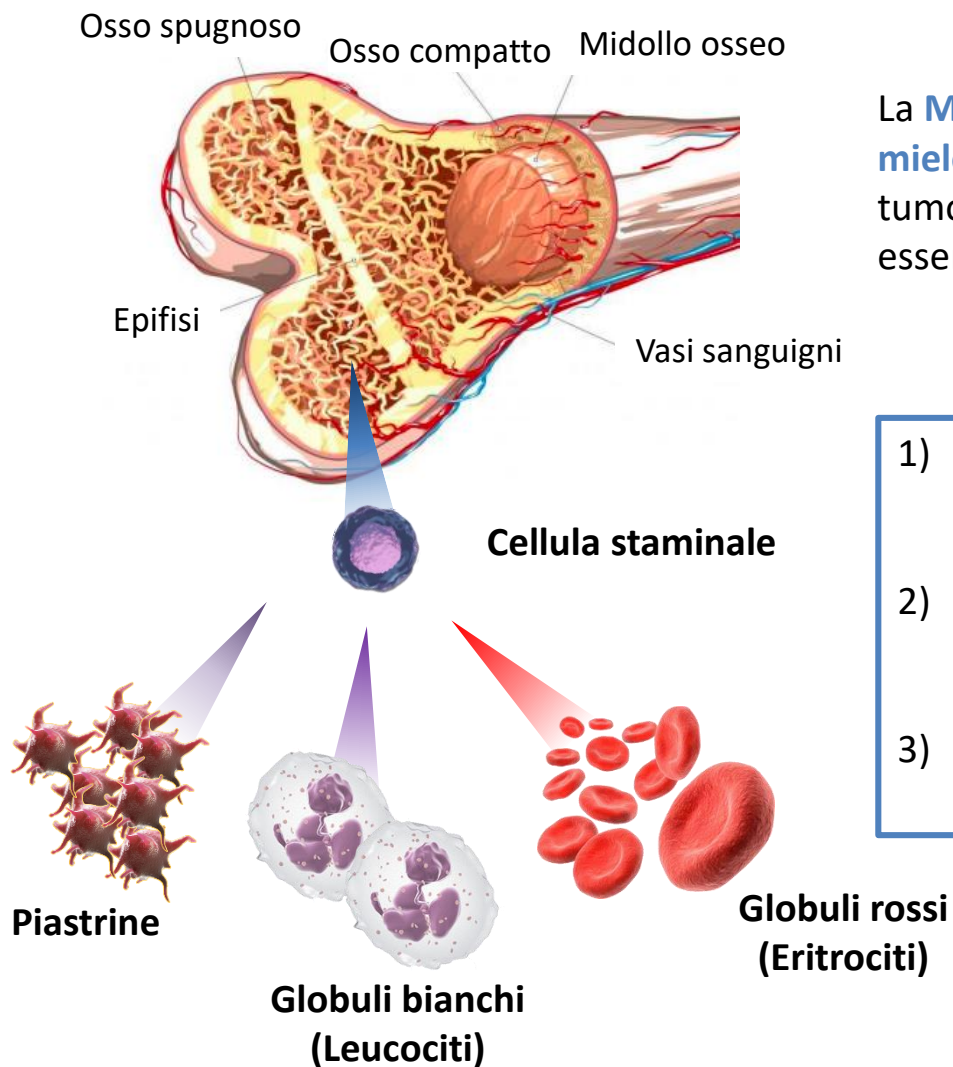
Nicola Polverelli

***Centro Trapianto di Midollo per Adulti
ASST Spedali Civili di Brescia***

nicola.polverelli@unibs.it



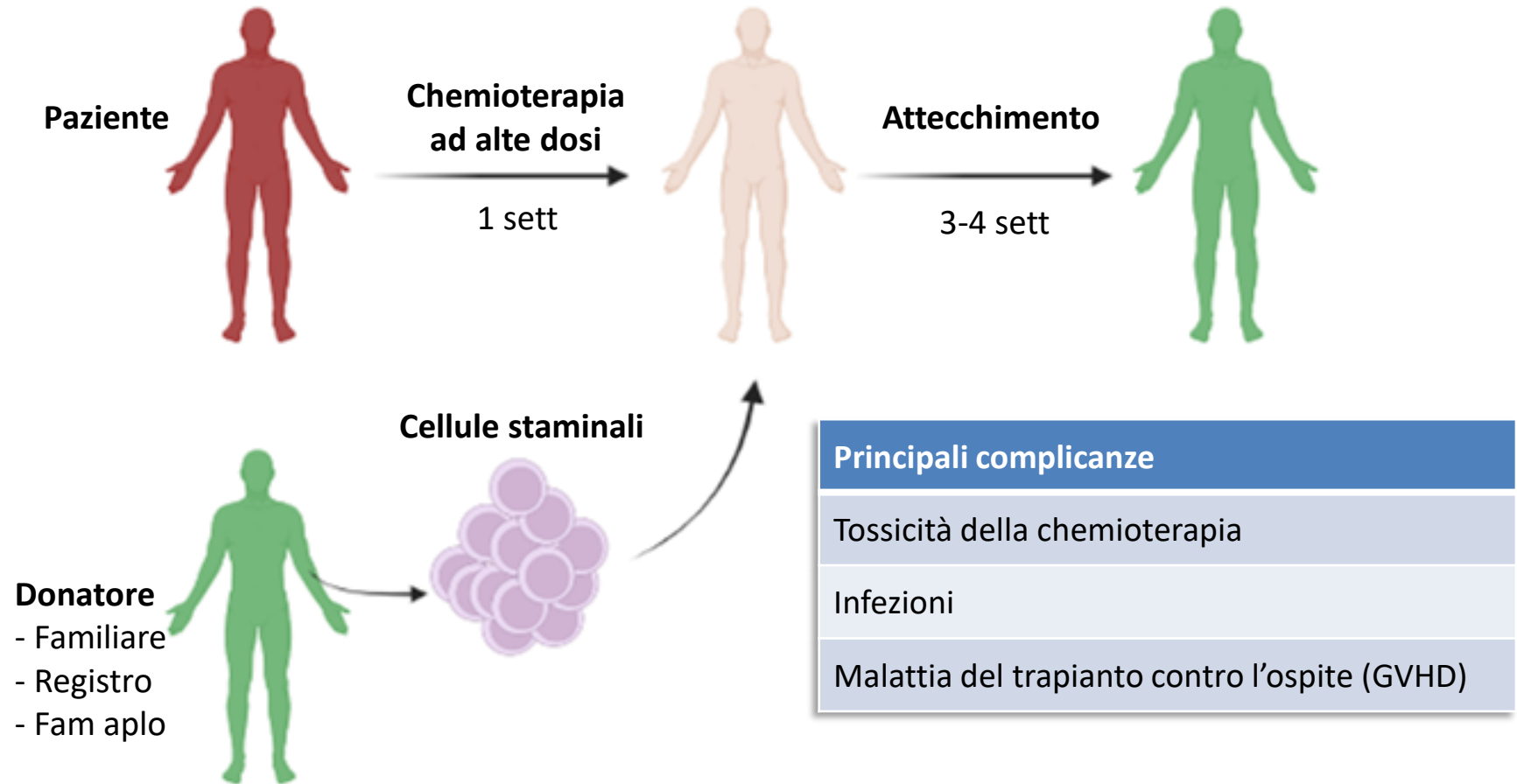
COSA E' LA MIELOFIBROSI?



La **Mielofibrosi (MF)** è una rara **malattia mieloproliferativa cronica**, causata dalla trasformazione tumorale di una **cellula staminale emopoietica**. Può essere primaria o secondaria a TE o PV

- 1) Alterazione della **maturazione** e **proliferazione** delle cellule staminali
- 2) Deposizione di **tessuto fibroso** (fibre singole o intrecciate nel midollo)
- 3) Liberazione di sostanze (citochine) che favoriscono l'**infiammazione**

COME FUNZIONA IL TRAPIANTO



Come si prelevano le cellule staminali? **Dal sangue periferico o più raramente da midollo**

FAQ

Il donatore rischia? **NO**

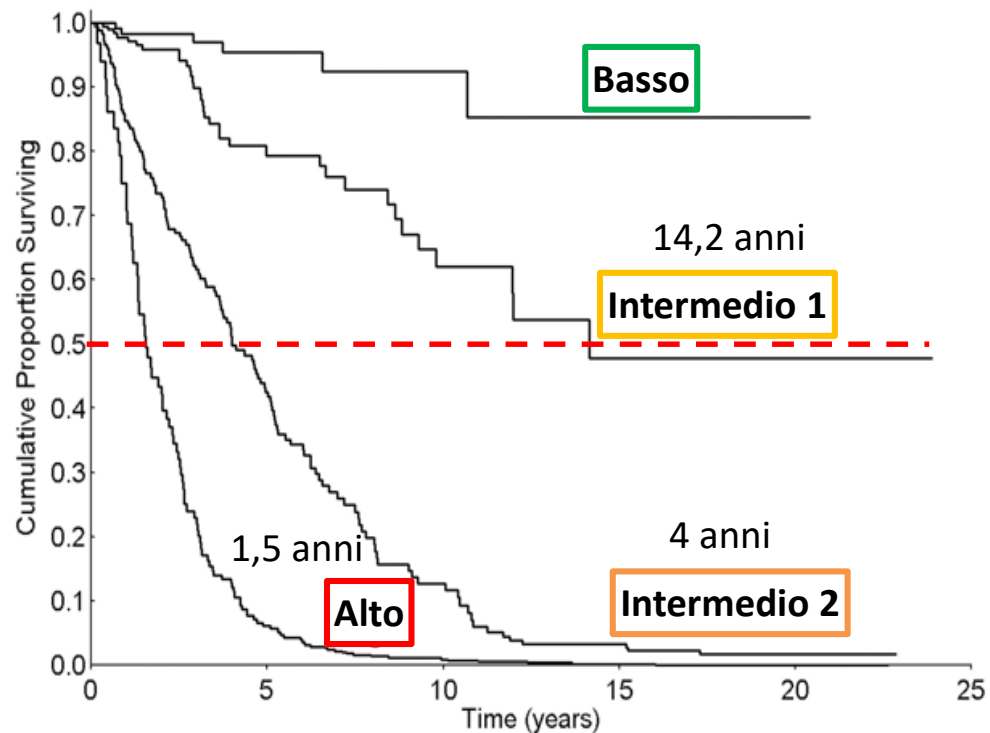
E' un intervento chirurgico? **NO**

E' dolorosa l'infusione? **NO**. E' simile ad una "banale" trasfusione

CHI CONSIDERARE PER IL TRAPIANTO?

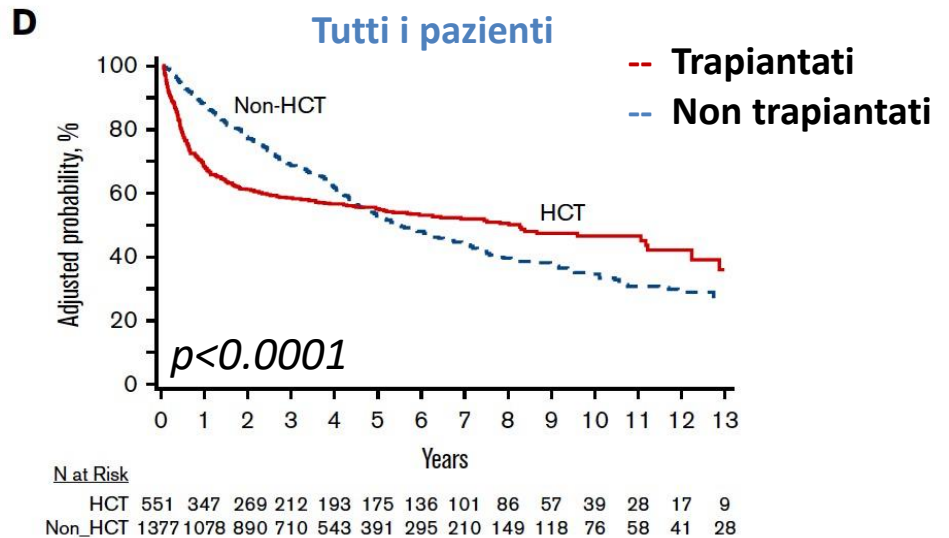
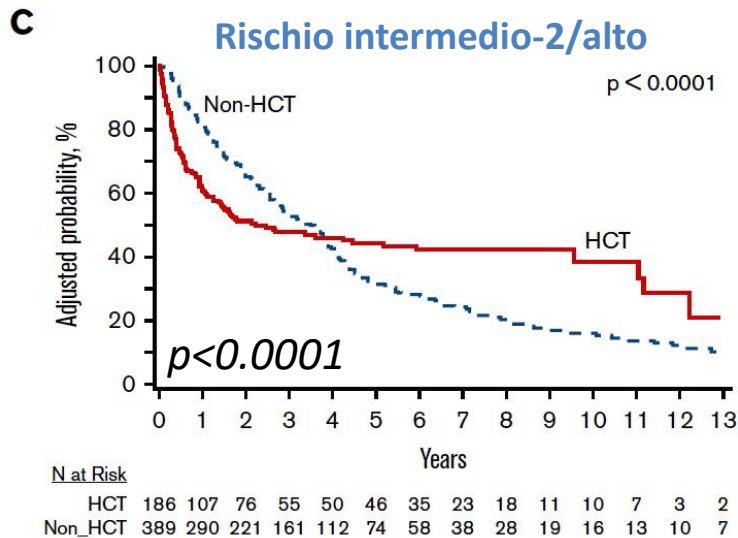
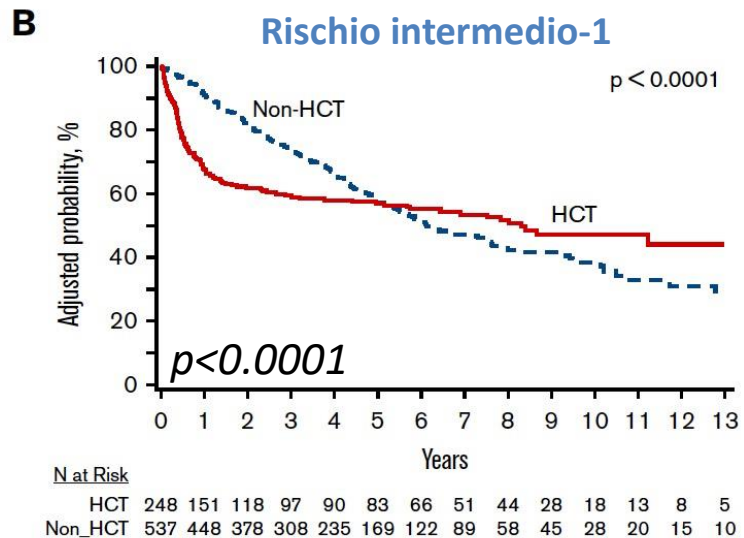
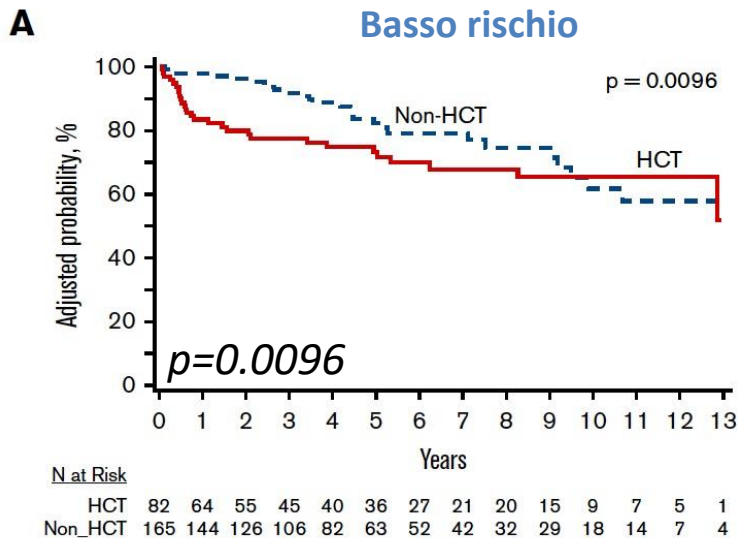
Esistono numerosi **modelli prognostici**: strumenti in grado di aiutare il medico a «**predire**» l'andamento della malattia. I più comuni sono: **IPSS** (utilizzato nella MF primaria alla diagnosi), il **DIPSS** (durante il decorso della malattia), il **MYSEC-PM** (nelle MF secondarie) e i «nuovi» **MIPSS70** e **MIPSS70-plus**.

Fattori prognostici Clinici	Fattori prognostici Biologici-Genetici
Età	Mutazioni JAK2/CALR/MPL
Leucocitosi	Mutazioni aggiuntive
Cellule immature (blasti)	Cariotipo
Sintomi costituzionali anemia	MF pre vs fibrotica
Trasfusione-dipendenza	
piastrinopenia	



¹Cervantes et al. *Blood* 2009;113:2895-901; ²Passamonti et al. *Blood* 2010; 115:1703-8; ³Gangat N et al. *JCO* 2011; 29:392-397; ⁴Passamonti F et al. *Leukemia* 2017; 31:2726-2731; ⁵Guglielmelli P et al. *JCO* 2018;36:310-318; ⁶Tefferi A et al. *JCO* 2018; 36:1769-1770; ⁷Tefferi A et al. *Leukemia* 2018; 32: 1631-1642

EFFICACIA DEL TRAPIANTO ALLOGENICO



INDICAZIONI AL TRAPIANTO ALLOGENICO

Valutazione del rischio prognostico della malattia

Basso Rischio

**Rischio
Intermedio 1**

**Rischio
Intermedio 2**

**Rischio
alto**

Osservazione

Ridurre il rischio trombotico ed emorragico (forme pre-fibrotiche)

**Valutazione eleggibilità
Trapianto di Cellule Staminali
allogeniche (da donatore)**

Pazienti giovani (<65aa) con 1 o più:

- Mutazioni genetiche sfavorevoli
- Cariotipo sfavorevole
- Anemia trasfusione dipendente
- Cellule blastiche circolanti >2%

LA SCELTA DEL TRAPIANTO

Fattori di resistenza

Valutazioni

Performance

Patologie coesistenti

Valutazioni geriatriche

Interventi ambientali

Supporto psicologico

Obiettivi di cura

Salute
Motivazione
Età fisiologica

Malattia
Risposta
Tolleranza alle
terapie

Trapianto

Ecosistema
Assistenza
Supp. sociale
& finanziario

Trapianto
Donatore
Chemioterapia
Farmaci

Fattori di stress

Valutazioni

Stato della malattia

Intervento precoce

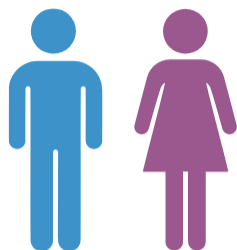
Gestione della milza

Scelta del donatore

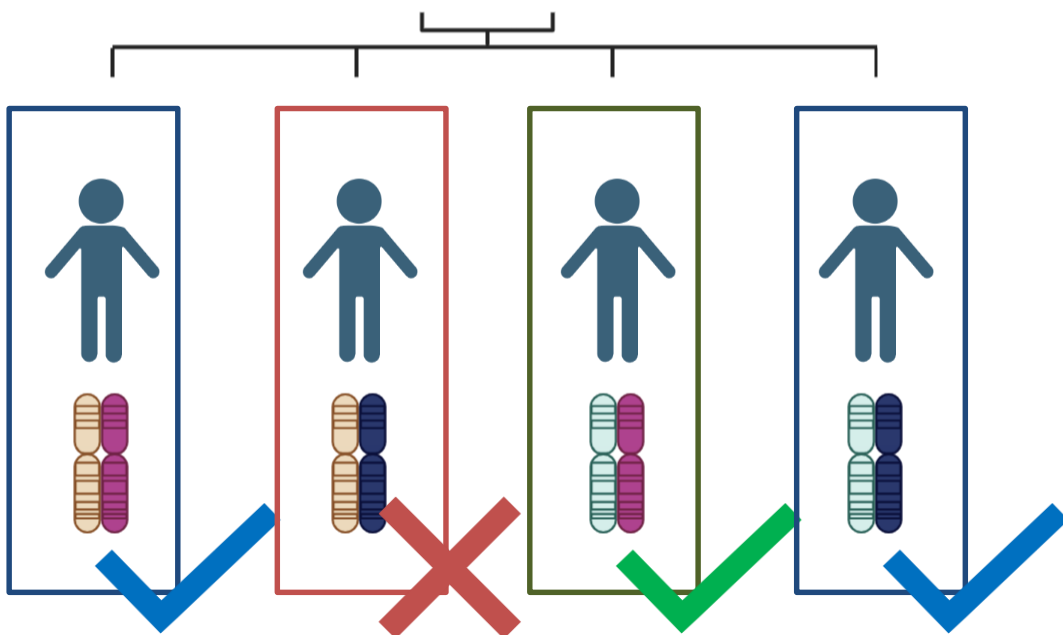
Scelta della chemioterapia

Scelta della profilassi GVHD

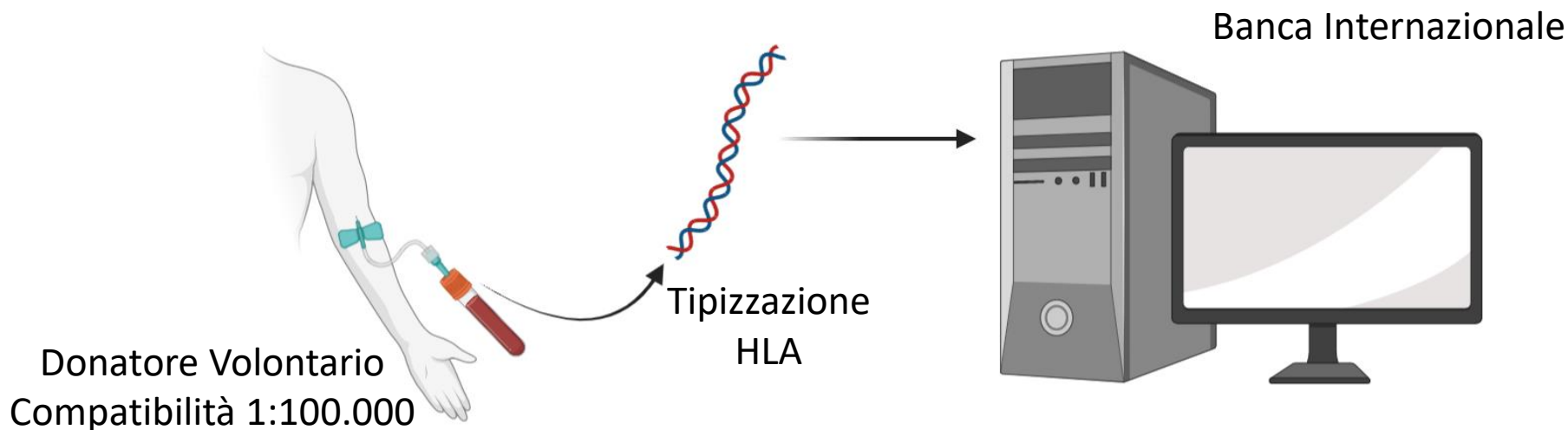
IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE



Donatore	Probabilità
100% compatibile	25%
50% compatibile	50%
0% compatibile	25%



IDENTIFICAZIONE DEL DONATORE DA REGISTRO



**>75% dei pazienti
con necessità di trapianto
può trovare un potenziale donatore**

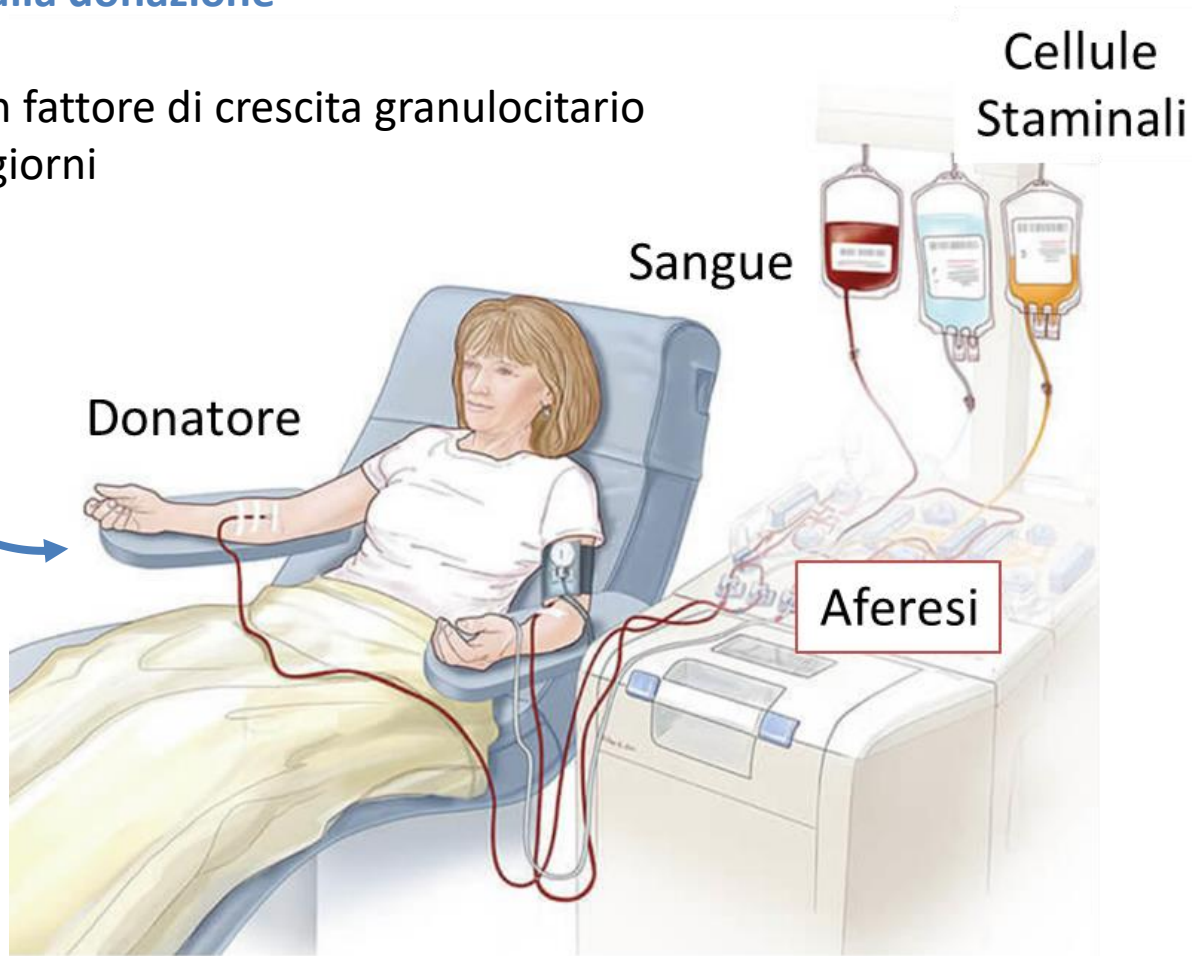
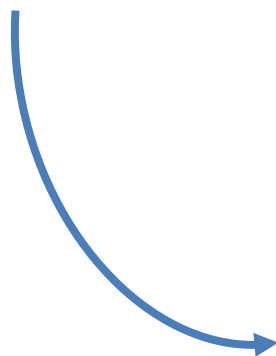


RACCOLTA DELLE CELLULE STAMINALI



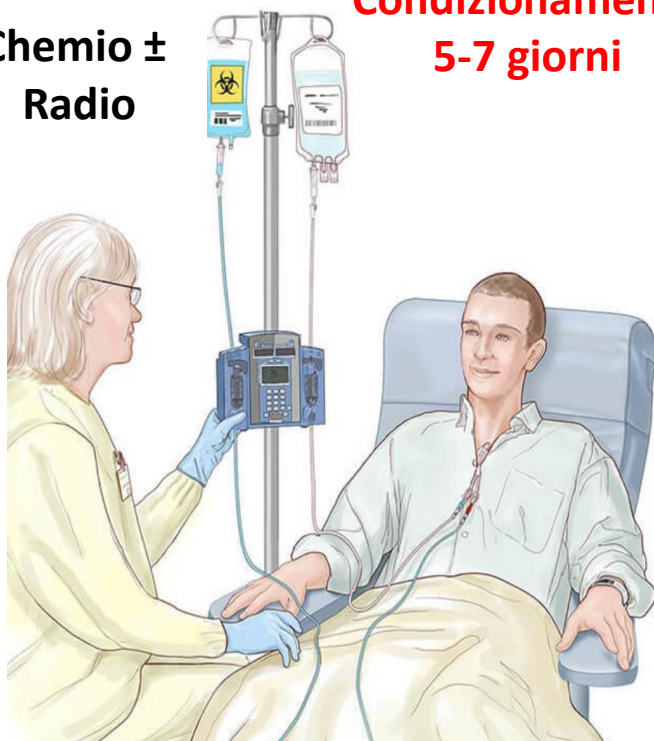
Esami di idoneità alla donazione

Mobilizzazione con fattore di crescita granulocitario (filgrastim) per 4 giorni



ESECUZIONE DEL TRAPIANTO

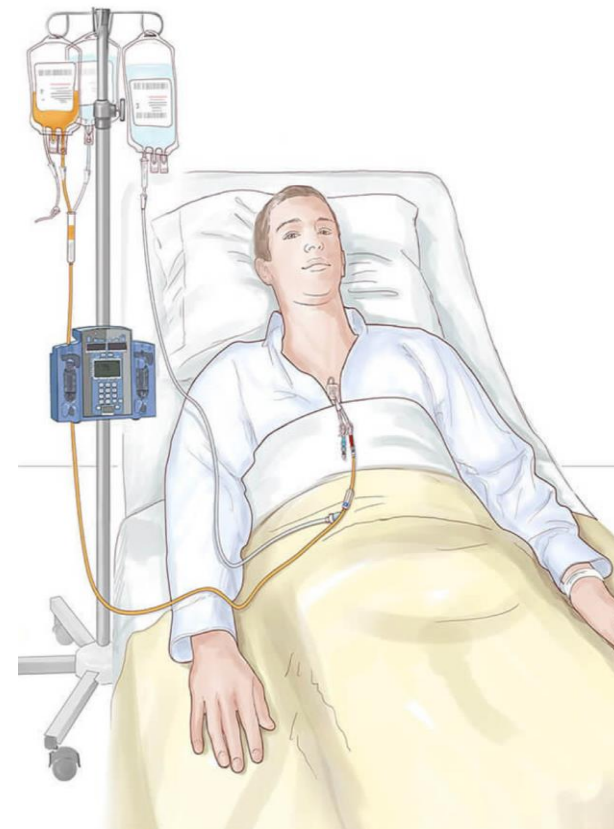
Chemio ±
Radio



Condizionamento
5-7 giorni



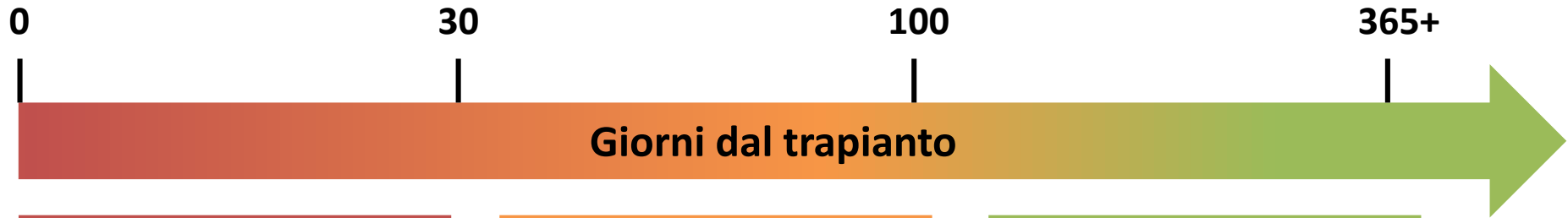
Infusione delle
Cellule staminali



Scopi del condizionamento

- 1) Eliminare le cellule neoplastiche
- 2) Fare «spazio» per le cellule del donatore
- 3) Evitare il rigetto

STORIA DEL TRAPIANTO



Aplasia

Tossicità della chemio
Anemia
Piastrinopenia
Neutropenia
Infezioni batteri/funghi
Attecchimento

Periodo precoce

GVHD acuta
Immunosoppressione
Infezioni virali

Periodo tardivo

GVHD cronica
Infezioni batteriche
Effetti a lungo termine
Rischio di ricaduta

Presidi fondamentali:

- Terapia di **supporto** (trasfusioni/antibiotici/profilassi)
- Terapia **immunosoppressiva**
- **Monitoraggio** (perlomeno settimanale entro 3 mesi)
- Riconoscimento **precoce** e trattamento

Entro un anno da trapianto è possibile **non ricevere** alcun **trattamento!!**

COSA E' LA GVHD?

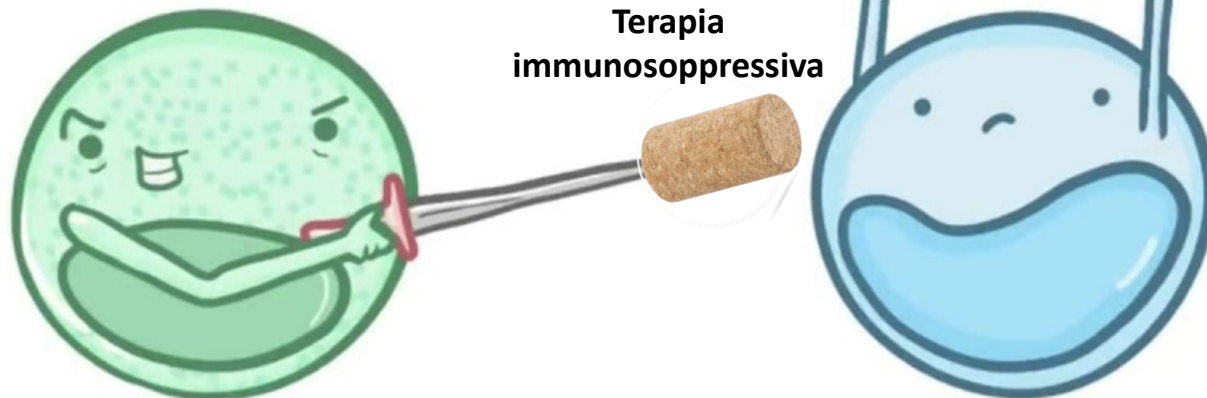
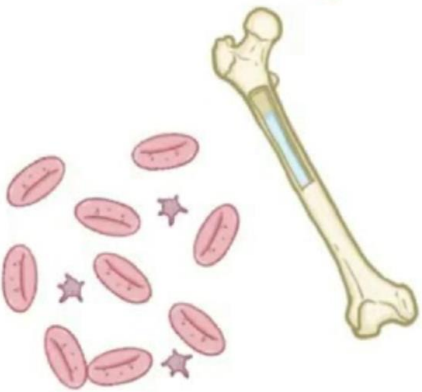
Malattia del **trapianto** contro l'**ospite**

o

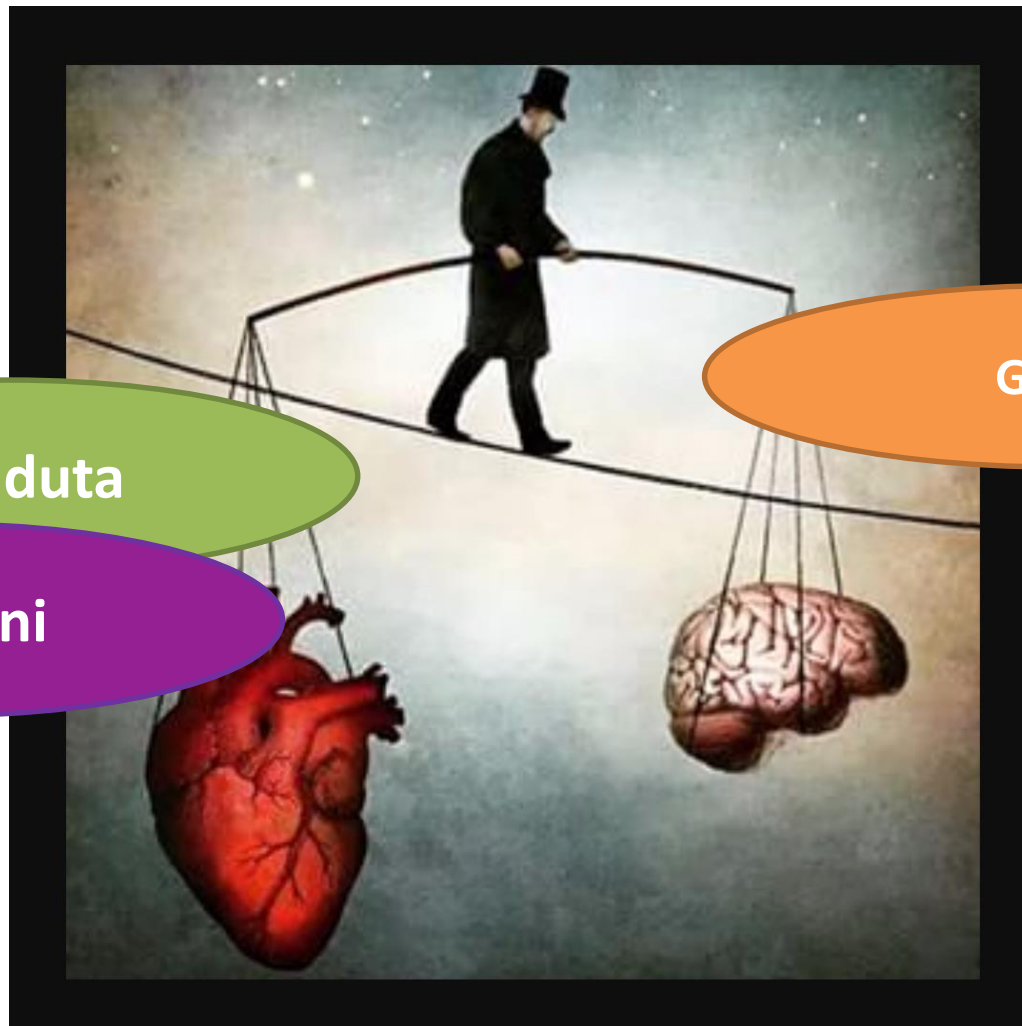
GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE

Cellule staminali donate
(in particolare i linfociti T)

Tessuti del paziente
(stomaco, intestino, cute, ecc.)
anche cellule di Mielofibrosi!!!



IL LAVORO DEL TRAPIANTOLOGO



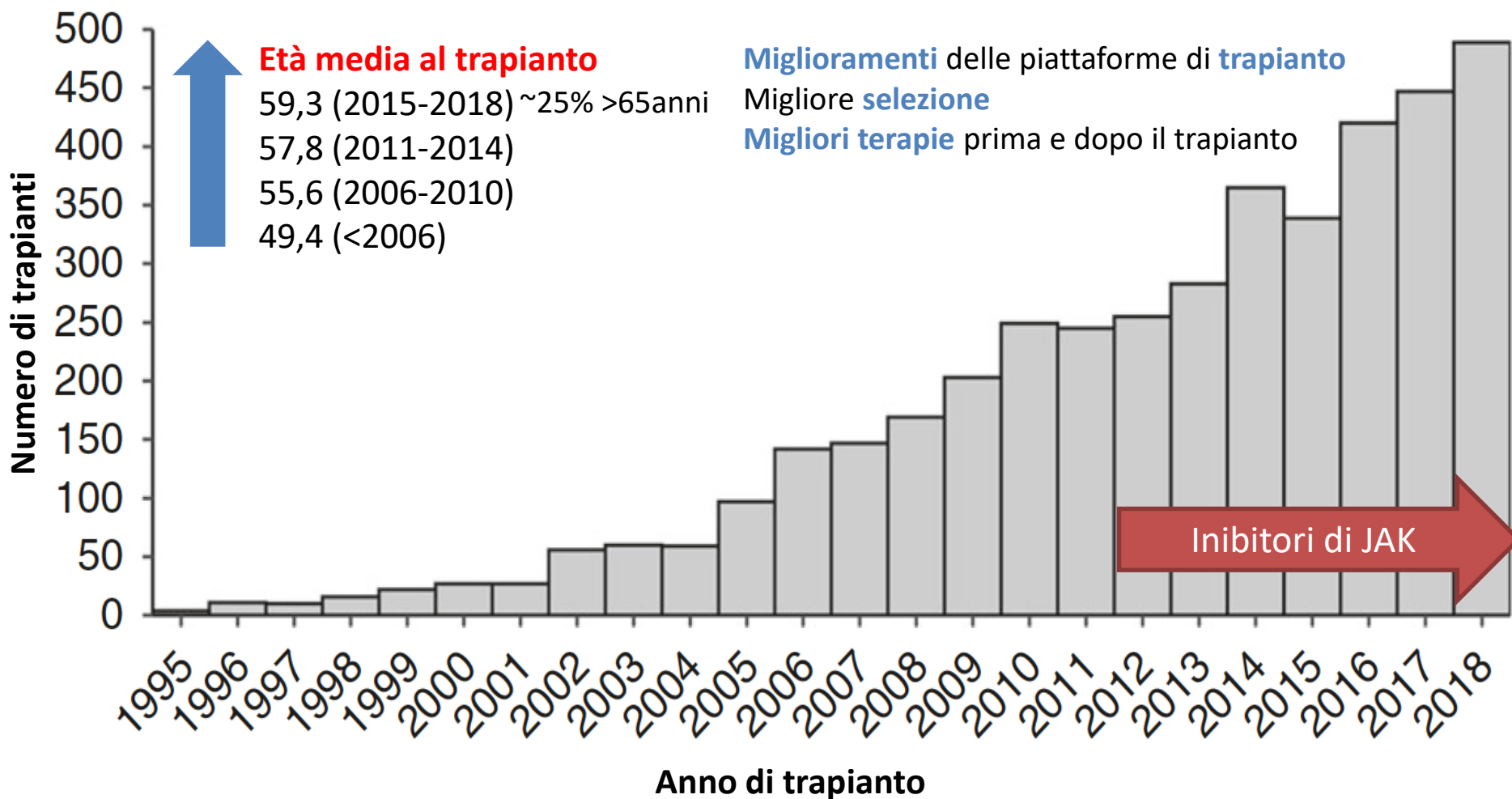
Ricaduta

Infezioni

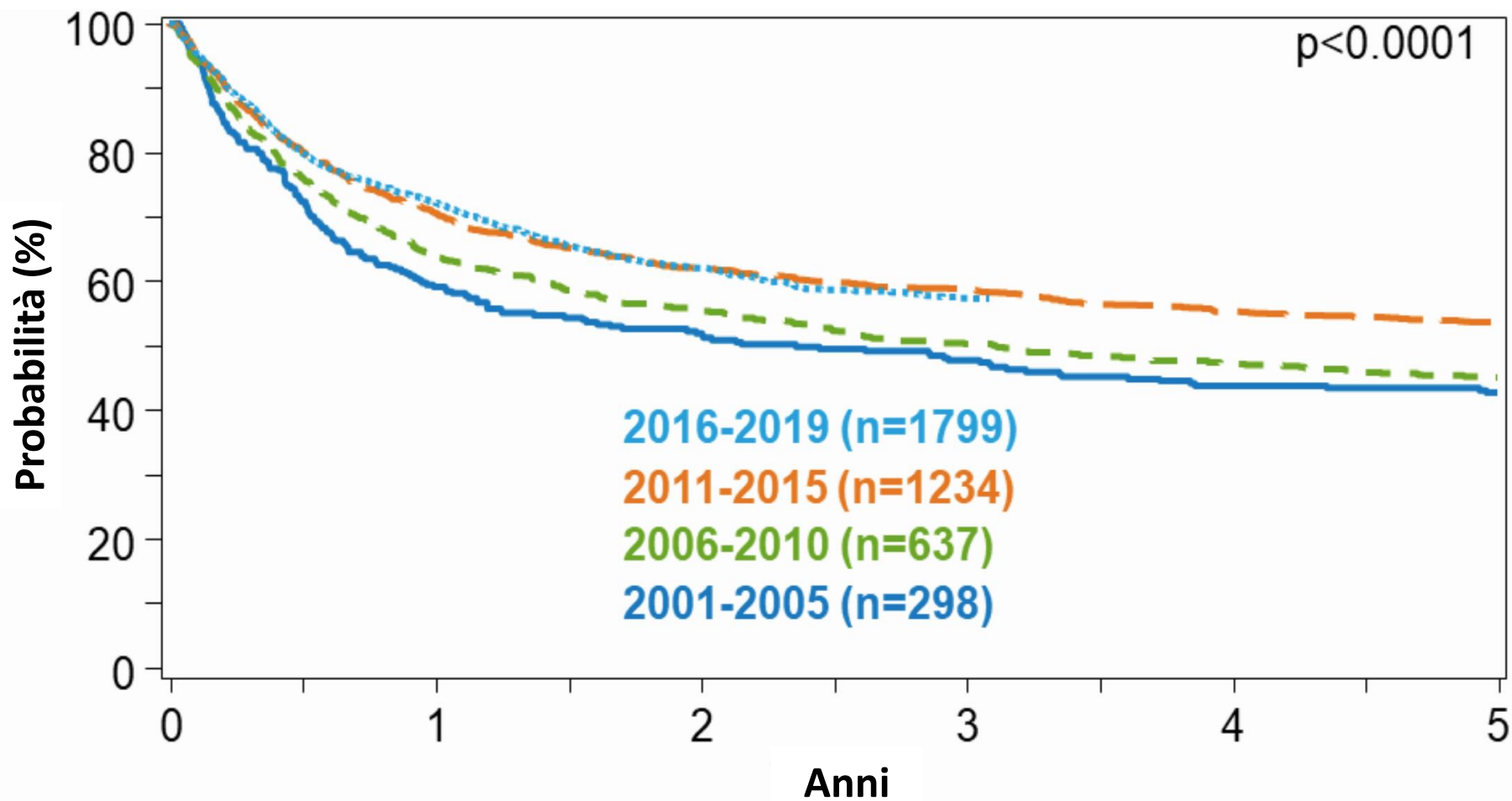
GVHD

Il nostro scopo è di **ridurre** il rischio di **malattia del trapianto contro l'ospite** (GVHD) senza **aumentare** il rischio di **ricaduta** di malattia o **infezioni**

UTILIZZO DEL TRAPIANTO DI EUROPA

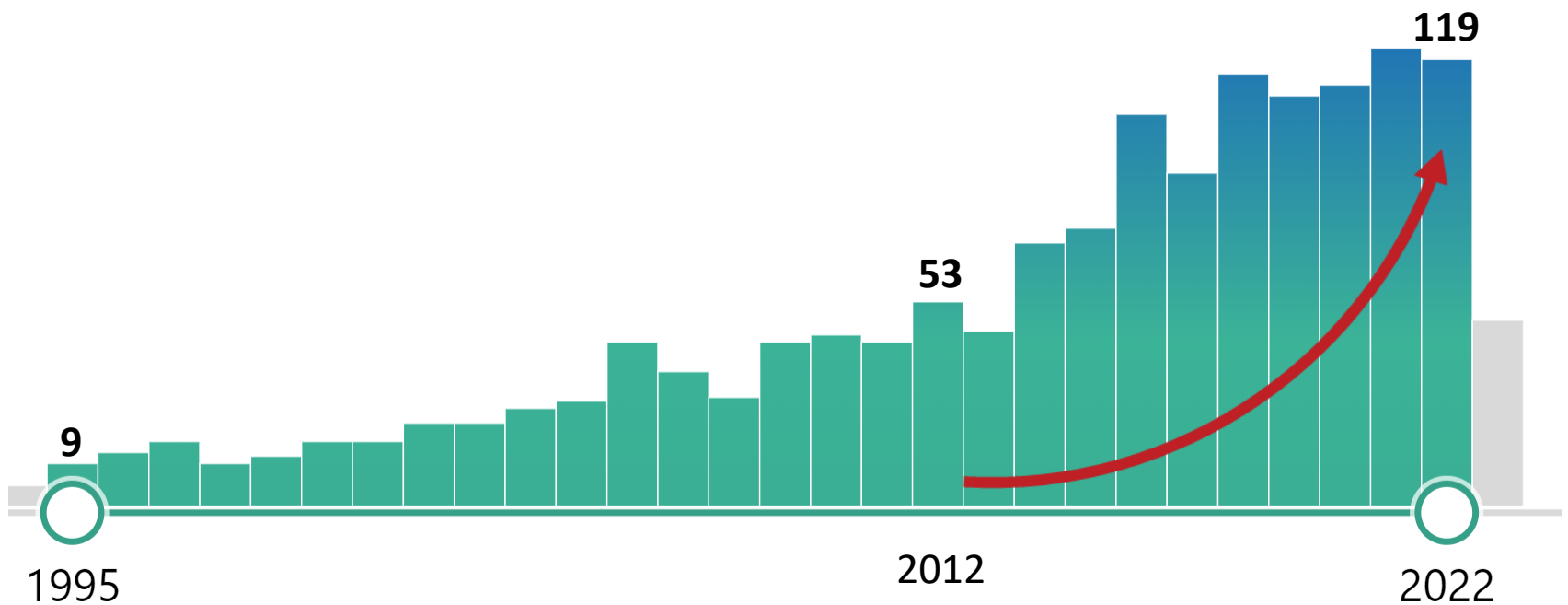


I MIGLIORAMENTI DEL TRAPIANTO



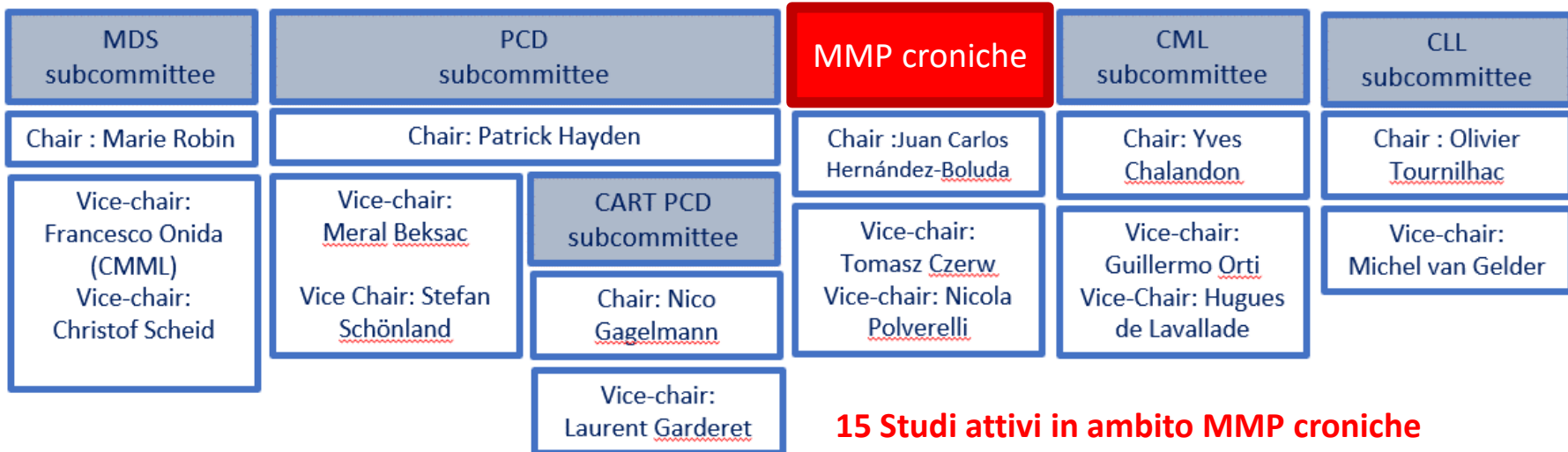
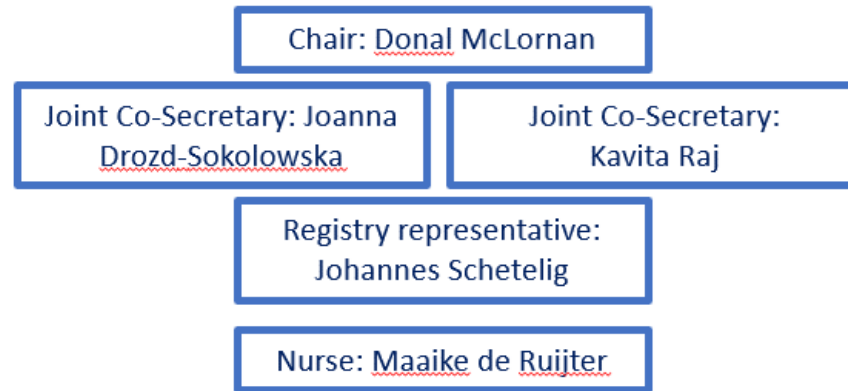
NUMERO DI PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Termini di ricerca: «Mielofibrosi» & «Trapianto»



LA RICERCA IN AMBITO TRAPIANTOLOGICO

Società Europea di Trapianto di Cellule Staminali



15 Studi attivi in ambito MMP croniche

IL RUOLO DELLA SPLENOMEGALIA PRE-TMO

Splenomegalia palpabile ≥ 5 cm o < 5 cm
in pazienti sintomatici

Inibitore di JAK alla dose massima
tollerata per ≥ 3 mesi

Risposta e
milza < 5 cm

Non risposta e
milza 5–14 cm

Non risposta e
milza ≥ 15 cm

Procedere a trapianto

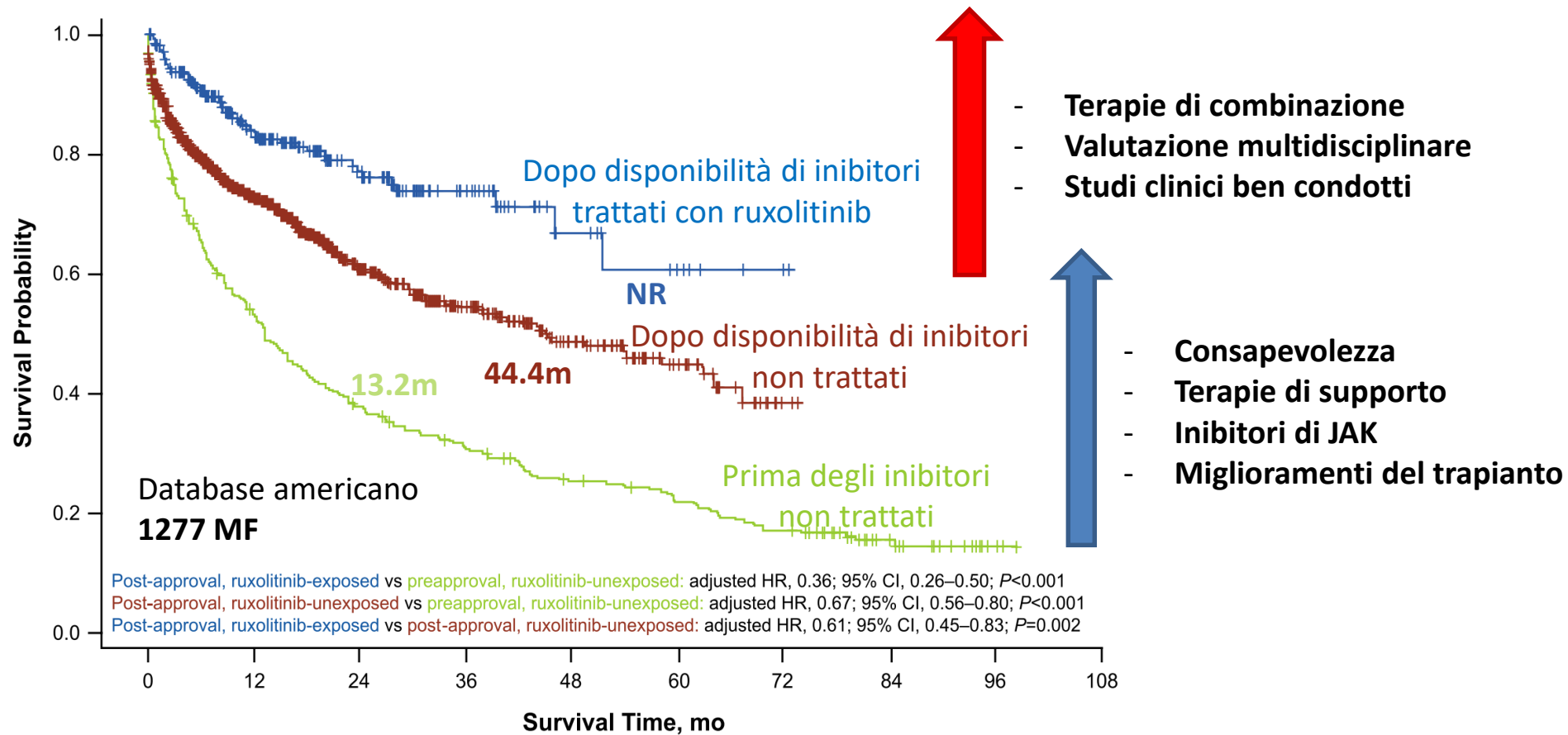
Procedere a trapianto o considerare:

- Inibitore di JAK alternativo
- Splenectomia
- Irradiation splenica
- Clinical trial

Prima del trapianto considerare:

- Inibitore di JAK alternativo
- Splenectomia
- Irradiation splenica
- Clinical trial

UNO SGUARDO AL FUTURO





— Non mi interessa se lei è medico da
quindici anni! Io sono paziente da trenta!

Unità Ematologia-Trapianto di Midollo
Malattie Mieloproliferative Croniche

Prof. D. Russo

Prof. M. Malagola

Dr. M. Farina

Dr. E. Morello

Dr. N. Polverelli

Dr. V. Radici

Dr. E. Accorsi Buttini

Dr. F. Colnaghi

Dr. L. Masina

Dr. S. Terlizzi

Supporto nutrizionale-psicologico

Dr. G. Brambilla

Dr. E. Cavagna

Laboratorio

Dr. S. Bernardi

Dr. A. Leoni

Dr. F. Re

Dr. K. Bosio

Data Management

Dr. G. Campisi

Dr. G. Vaira



GRAZIE SOPRATTUTTO AI PAZIENTI!

 nicola.polverelli@unibs.it

 [@NicolaPolverelliEmatologia](https://www.facebook.com/NicolaPolverelliEmatologia)

 [@N_Polverelli](https://twitter.com/N_Polverelli)

 [nicola-polverelli-410513107](https://www.linkedin.com/in/nicola-polverelli-410513107)

