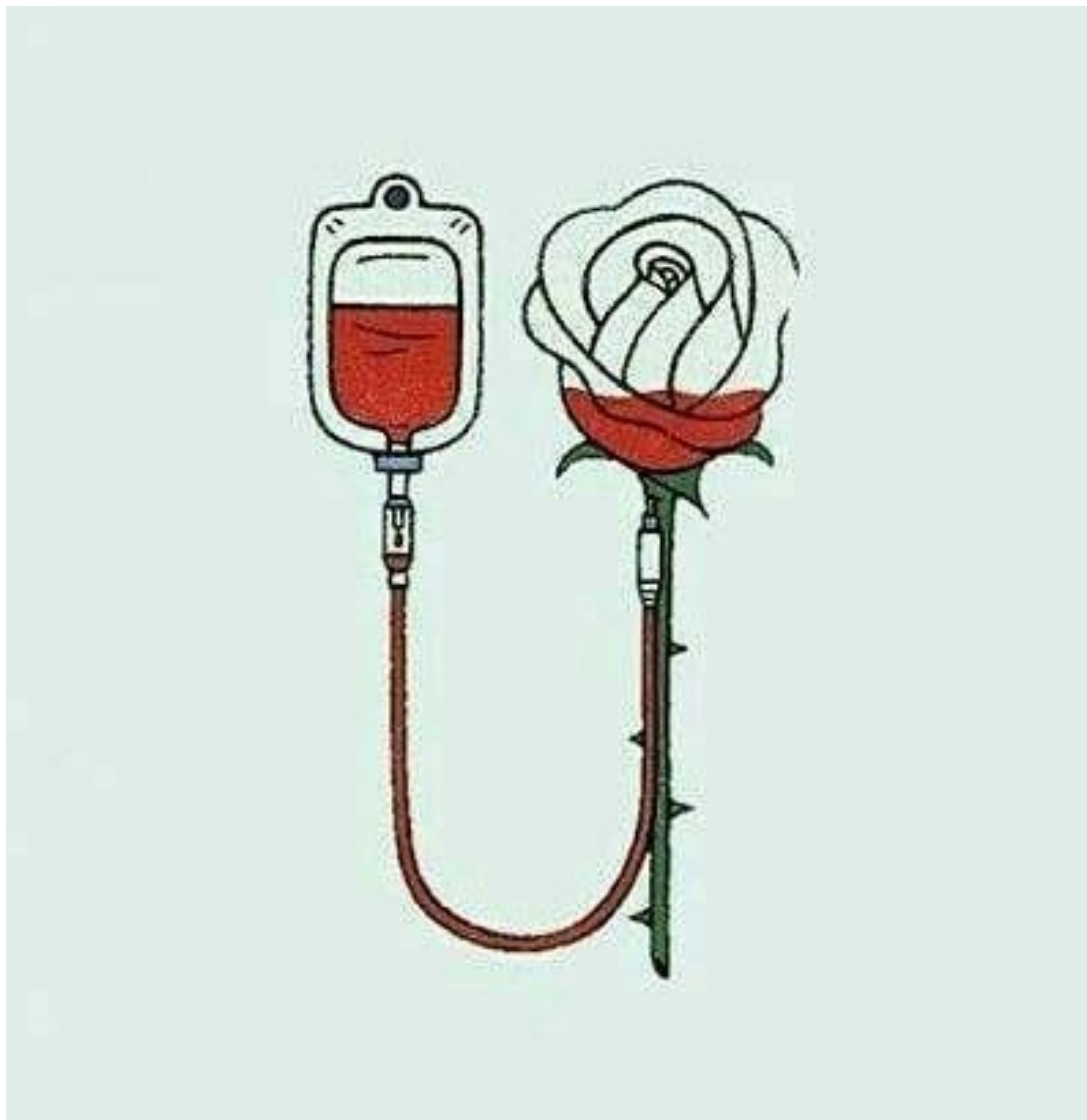


TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE.



- Cosa sono le cellule staminali emopoietiche (CSE)
- Cos'è e quanti sono i tipi di trapianto di CSE
- Fasi del trapianto
- Possibili complicanze e misure precauzionali
- CAR-T

- Le cellule staminali emopoietiche sono cellule **immature** da cui derivano i tre tipi di cellule del sangue:

1. Globuli rossi
2. Globuli bianchi
3. Piastrine

- Dove si trovano?

1. Midollo osseo
(tessuto presente nelle ossa)
2. Sangue periferico *
3. Cordone ombelicale

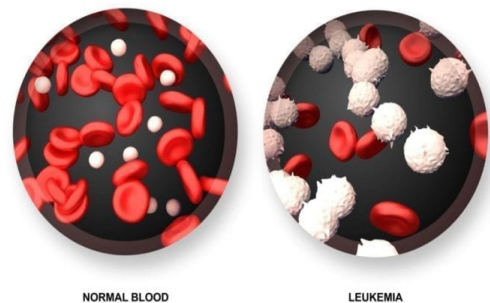
* nel sangue periferico sono presenti in piccola percentuale, ma posso aumentare dopo trattamento con fattori di crescita o altri farmaci (**mobilizzazione**)

Quando viene fatto il **trapianto di CSE** ?

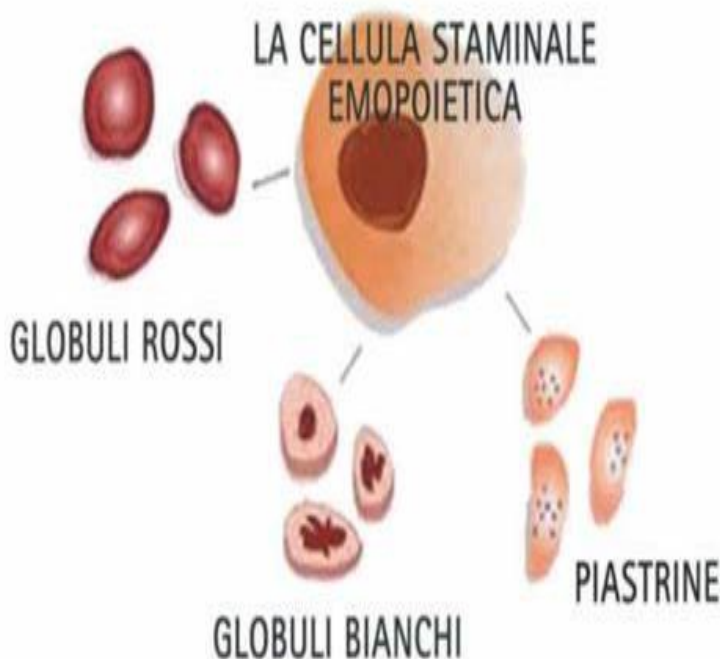


Quando il **midollo osseo** di una persona è **malato** o **danneggiato** e non può produrre i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine

È una delle strategie terapeutiche più utili nella cura delle **emopatie maligne** ma anche di altre **malattie ematologiche**, del **sistema immunitario** e **metaboliche**



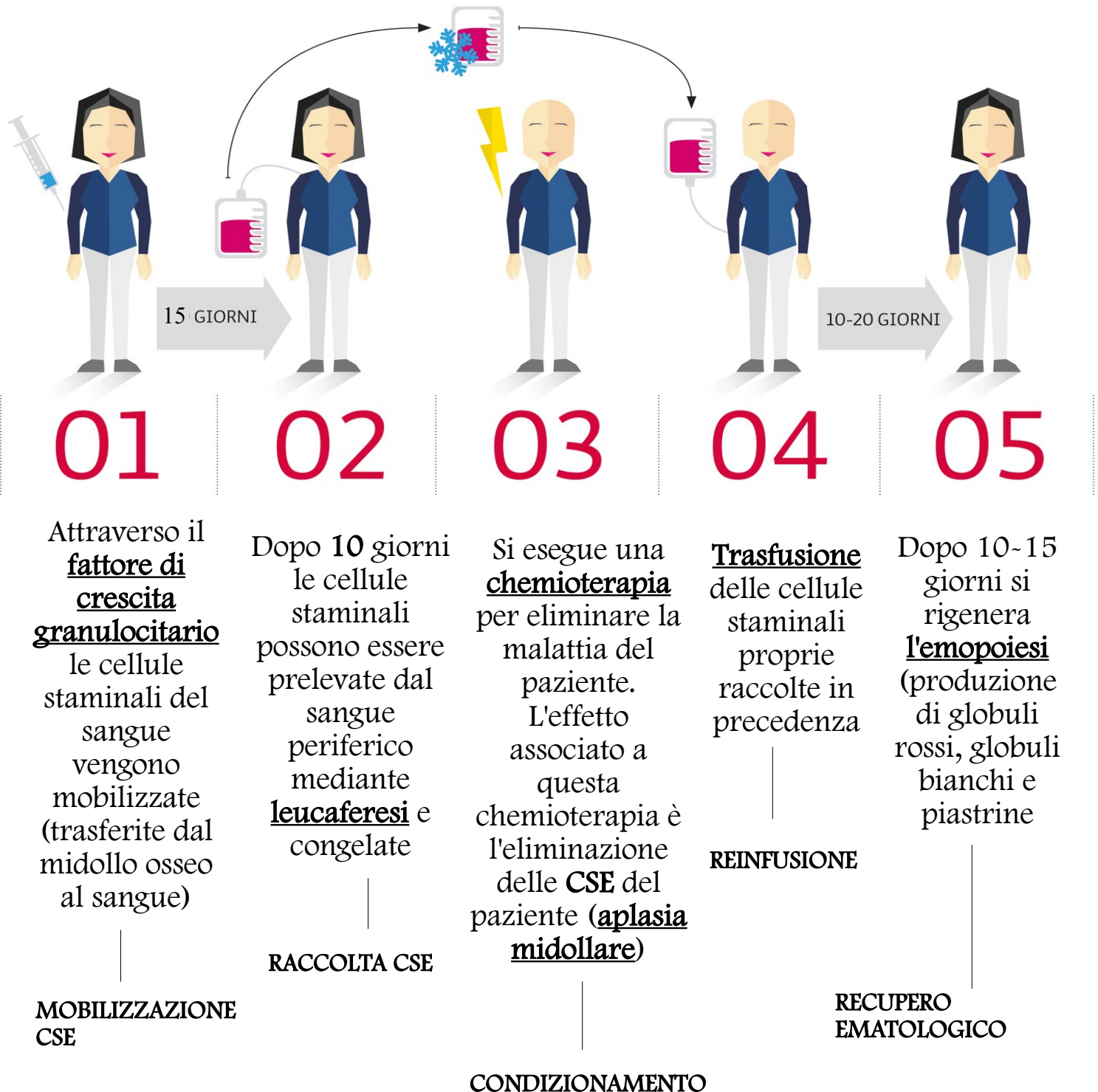
Le cellule trapiantate si sostituiscono al midollo malato o danneggiato ripristinandone le normali funzioni



QUANTI TIPI DI TRAPIANTO ESISTONO?

1. AUTOLOGO

Trapianto di CSE del paziente stesso : molte complicanze (esempio: il rigetto) vengono evitate.



2. ALLOGENICO

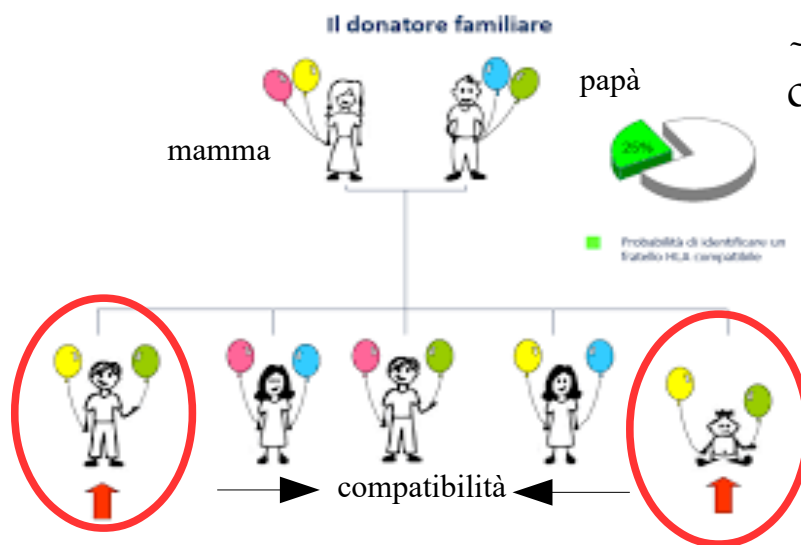
Le CSE del paziente sono sostituite da quelle di un donatore sano. Il donatore sano deve soddisfare dei criteri di compatibilità

Chi può essere donatore ?

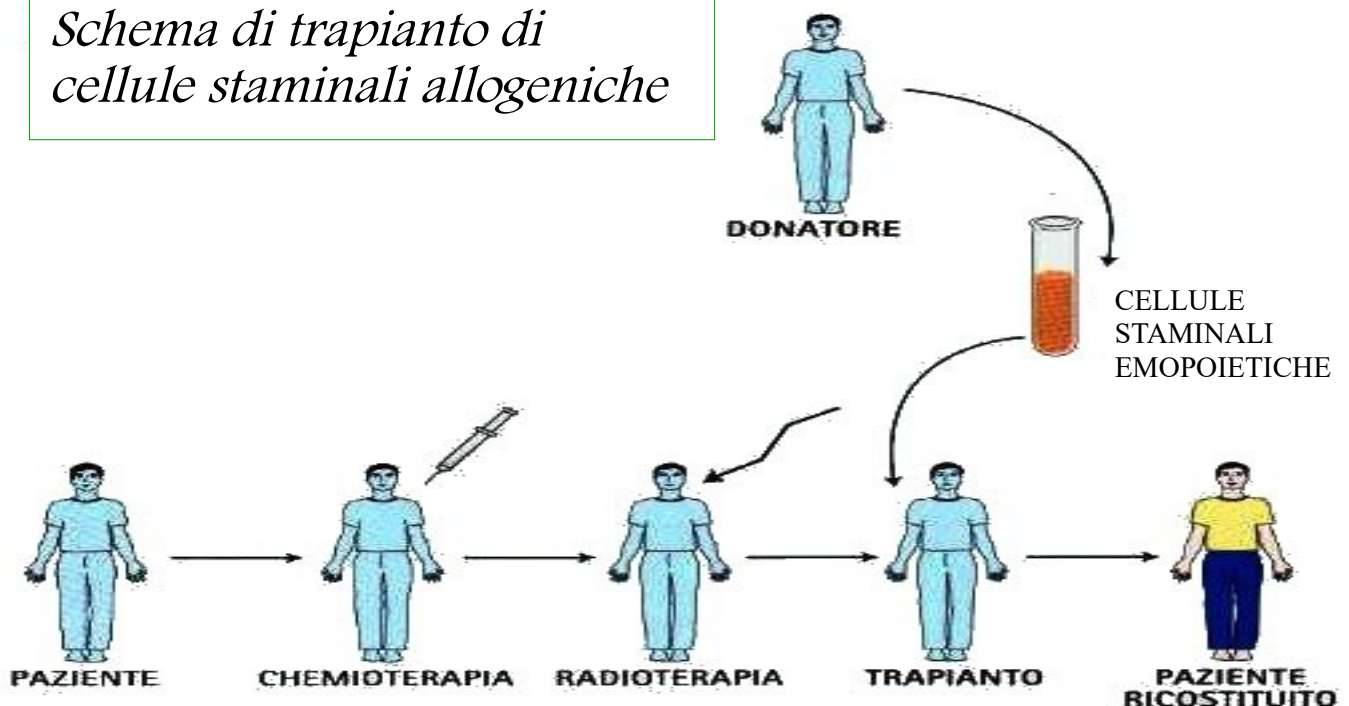
~Fratello o sorella

~Donatore inserito nel Registro Internazionale dei Donatori

~Banche di cordone ombelicale



Schema di trapianto di cellule staminali allogeniche



Perché è importante la **compatibilità**?



Le CSE producono anche il **sistema immunitario**, ossia cellule in grado di riconoscere sostanze o molecole estranee all'organismo umano (**linfociti**).



Le cellule dei tessuti di ogni persona posseggono delle molecole in superficie che si definiscono **HLA**. Più queste molecole sono simili tra donatore e ricevente, maggiore è la compatibilità e minore sarà la difficoltà del trapianto.



Più sono diverse, maggiore è la probabilità che i linfociti del donatore riconoscano come estranee le cellule del ricevente e lo aggrediscano.



3. SINGENICO

Il donatore è un **gemello identico**.

In questa situazione **donatore e ricevente hanno una compatibilità di tutti i geni**.

In realtà questi tipi di trapianto sono **molto rari** (**< 1%**), perché le persone con gemelli identici sono molto poche.



Per questo il paziente riceve specifici trattamenti con farmaci che permettono una lenta, progressiva e graduale convivenza tra donatore e ricevente (**immunosoppressione**).

LE FASI DEL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

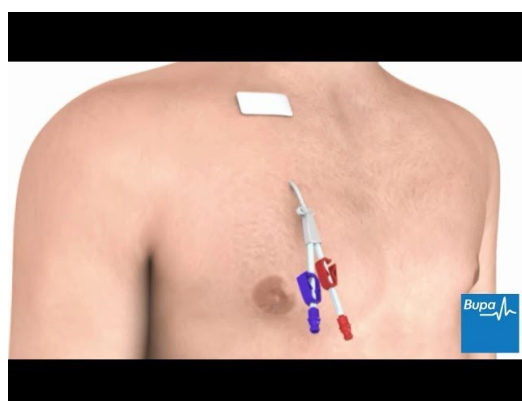
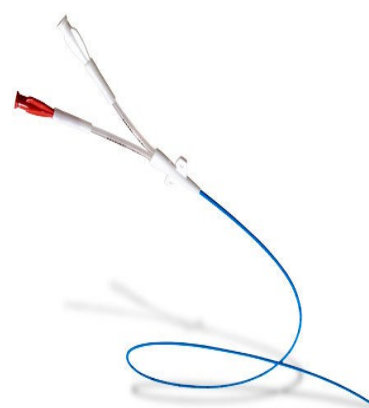
1. Preparazione al trapianto

- Eseguire gli accertamenti (esami di laboratorio e/o radiologici; ecocardio; prove di funzionalità respiratoria) in **Day Hospital**
- Fare un colloquio con i medici responsabili in cui verranno spiegate le modalità, i rischi e i risultati attesi dalla procedura
- Organizzare il periodo di assenza da casa
- Posizionamento del **CVC** *(catetere venoso centrale)



2. Fase pre-trapianto

- Ricovero presso il **Centro Trapianti**
- Terapia di preparazione al trapianto (**regime di condizionamento**)
- Giorno di pausa prima della reinfusione di cse



*Il **CVC**, serve a somministrare in modo continuo farmaci, emoderivati, liquidi o nutrizione.

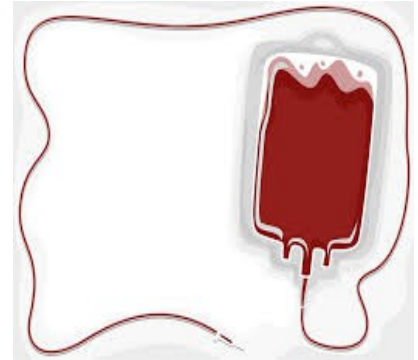
I **CVC** si possono utilizzare anche per prelevare campioni ematici.

il **CVC** garantisce un accesso stabile e sicuro. Viene posizionato nei giorni antecedenti al ricovero, in sala operatoria in anestesia locale, in regime di Day Hospital (non si viene ricoverati).

La medicazione sarà coperta con un **cerotto trasparente impermeabile** che permetterà l'esecuzione della doccia

3.Trapianto (giorno zero)

- Le cse vengono reinfuse tramite il CVC
- Le cellule raggiungono il midollo del paziente



4.Fase post-trapianto

- Si aspetta che le cellule staminali attecchiscano e comincino a produrre nuove cellule mature
- In questa fase il paziente resta ricoverato in isolamento in quanto è più a rischio di sviluppare complicanze infettive e/o emorragiche (**fase di aplasia**)
- Alla fine di questa fase avviene il **recupero ematologico**



5.Dimissione

- Il paziente proseguirà i controlli presso il Day Hospital
- Ottenuta e mantenuta una fase di stabilizzazione del quadro clinico i controlli verranno diradati ed effettuati presso l'ambulatorio della nostra struttura



REGIME DI CONDIZIONAMENTO

I pazienti vengono preparati al trapianto mediante **chemioterapia** con o senza **radioterapia** per:

- Creare spazio all'interno della cavità midollare, ossia svuotare il midollo per fare spazio alle nuove cellule
- Sopprimere il sistema immunitario del ricevente per evitare che aggredisca il nuovo midollo
- Distruggere eventuali cellule malate residue
- Permettere l'attecchimento

CHEMIOTERAPIA

Agisce distruggendo le cellule che si moltiplicano rapidamente: oltre alle cellule maligne, colpisce anche le cellule normali determinando effetti collaterali di varia intensità che possono essere diversi da paziente a paziente



RADIOTERAPIA

Irradiazione del corpo, non bisogna indossare nulla che sia di metallo, indumenti con fibbie o vestiti con chiusure a lampo



POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI CHEMIOTERAPIA



Mucosite
(infiammazione
della bocca)



**Nausea/
vomito**

shutterstock.com • 1120491170



Diarrea



Inappetenza

Questi **sintomi**,
possono rendere
difficile sia **bere**
che **mangiare**.
Rimedi tarapeutici:



1.Terapie integrative

2.Accurata igiene orale
(per mucosite)

3.Terapia
farmacologica
(antidolorifici..)

Questi effetti collaterali sono in
genere **temporanei** e generalmente
**scompaiono entro 1-2 settimane
dalla fine del condizionamento**

POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI RADIOTERAPIA



Eritema/pelle secca

Reazioni **temporanee** che scompariranno dopo 1 o 2 settimane.

Alla fine del trattamento radioterapico si potranno applicare lozioni **senza alcool** (**durante i trattamenti non si deve usare nessuna lozione**)



Rigonfiamento delle ghiandole del collo



Secchezza della bocca

Il gonfiore **sparirà dopo pochi giorni** dalla fine del trattamento e le ghiandole salivari produrranno nuovamente saliva

REINFUSIONE – GIORNO ZERO



Le CSE verranno reinfuse attraverso il CVC, nella camera di degenza del paziente.

Effetti collaterali **RARI** e generalmente **POCO GRAVI**

- Respiro superficiale e tosse
- Vampate, brividi, febbre
- Micro-macro ematuria (sangue nelle urine)

1. Fase di aplasia:

Riduzione del numero di eritrociti, piastrine e leucociti del paziente in relazione alla scomparsa delle CSE del paziente. È il periodo di **maggior rischio**, soprattutto per complicanze infettive

2. Ripresa ematologica:

Il numero di globuli bianchi usualmente riprende a crescere da 15 a 30 giorni dopo il trapianto. I globuli rossi e le piastrine sono più lenti



In questo periodo sarà necessario un supporto trasfusionale e terapia antidolorifica, antivirale e antifunginea

POSSIBILI COMPLICANZE DEL TRAPIANTO

x **Non attecchimento:**

Quando le CSE del donatore vengono rifiutate (complicanza rara, $< 5\%$)

x **Infezioni:**

Il regime di condizionamento precedente al trapianto **distrugge la maggior parte dei globuli bianchi**, cellule che ci proteggono dalle infezioni, rendendo il paziente più sensibile a sviluppare delle infezioni nell'attesa che il sistema immunitario si ricostituisca (complicanza frequente, fino al $60-70\%$ dei pazienti)



x **Sindrome veno occlusiva (VOD):**

I vasi venosi del **fegato** si ostruiscono impedendo al fegato di svolgere le sue funzioni (complicanza rara, $< 5\%$)



x **Emorragie:**

Il regime di condizionamento **distrugge la maggior parte delle cellule che producono le piastrine**, cellule che intervengono nel caso di sanguinamento, dal naso, gengive ecc. (complicanza frequente in circa il $20-30\%$ dei pazienti)



x **Malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD):**

Si presenta solo nel trapianto
allogeneico.

Compare quando **il sistema
immunitario del donatore** attecchisce
ed **inizia a riconoscere l'organismo
dell'ospite (paziente) come estraneo.**
In questo caso **le cellule del sistema
immunitario del donatore attaccano
alcuni organi**



Acuta, se si verifica entro 100° giorno dal trapianto, altrimenti
si definisce **cronica**

Colpisce:

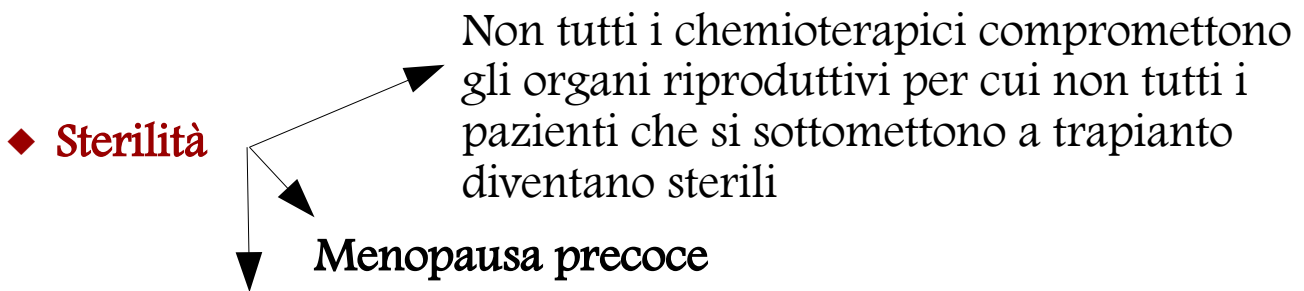
- x Pelle
- x Mucose
- x Apparato gastrointestinale
- x fegato

Colpisce:

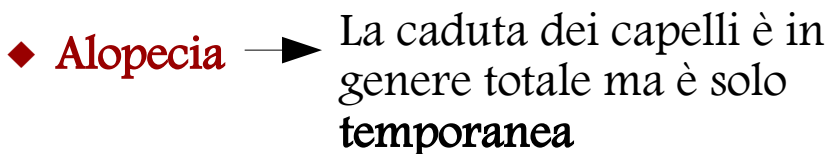
- x Pelle
- x Mucose
- x Apparato gastrointestinale
- x Fegato
- x Polmone
- x Apparato muscolo-scheletrico
- x occhi

Complessivamente si
manifesta nel **50%** dei
pazienti, si previene
con farmaci specifici
sommministrati prima e
dopo il trapianto e si
cura con farmaci
specifici in base alla
sua severità

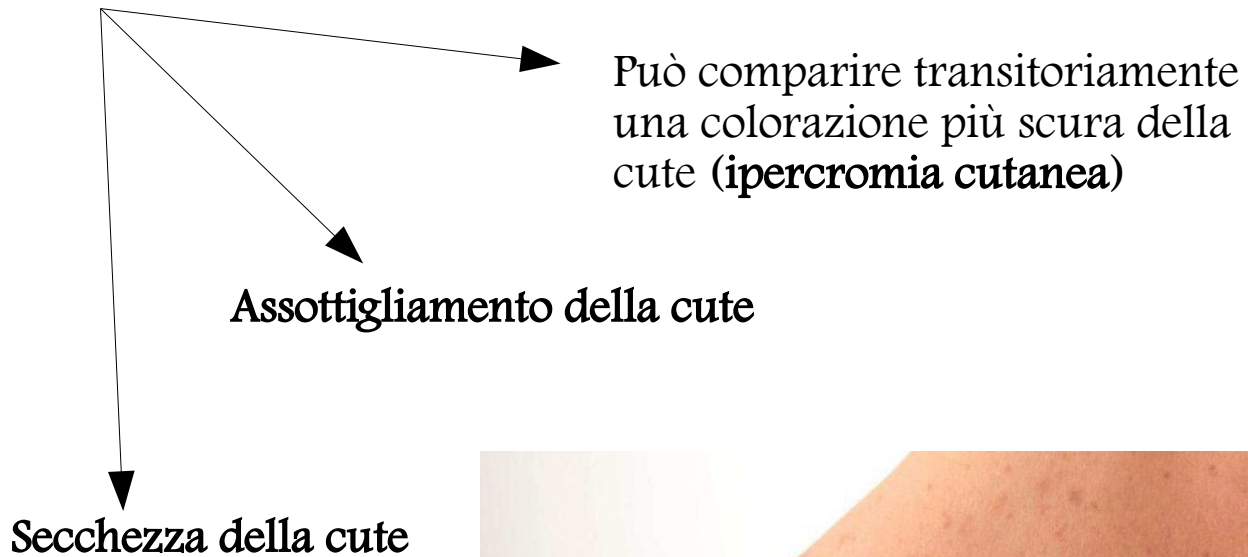
ALTRI EFFETTI COLLATERALI TARDIVI LEGATI AL TRAPIANTO



Un altro effetto dei chemioterapici sulle cellule degli organi riproduttivi è che l'eventuale prodotto del concepimento potrebbe avere malformazioni: nei primi anni dopo il trapianto è consigliato avere rapporti sessuali protetti



◆ Complicanze cutanee



Misure precauzionali per ridurre il rischio di infezioni

- ✓ Igiene scrupolosa delle mani e delle parti intime
- ✓ Cura attenta ed igiene del cavo orale
- ✓ Doccia giornaliera
- ✓ Cambio giornaliero della biancheria intima e del pigiama

LAVAGGIO DELLE MANI

Le mani sono il principale **veicolo di infezioni** .
Devono essere **mantenute in ordine e curate**

- unghie corte
- senza smalto
- senza anelli e monili



Utilizzare un **sapone neutro** e **non eccedere nel quantitativo** per evitare irritazioni cutanee

IL LAVAGGIO VA RIPETUTO SEMPRE:

- prima e dopo i pasti
- prima dell'assunzione della terapia orale
- prima di eseguire le cure igieniche del cavo orale
- dopo l'utilizzo dei servizi igienici
- sempre al rientro in stanza dopo un esame diagnostico
- dopo aver toccato oggetti potenzialmente “sporchi”

IGIENE INTIMA

Va **eseguita con detergente** sempre:

- dopo ogni evacuazione
- dopo la minzione
- almeno 5 volte/die
- quando le minzioni sono molto frequenti si può alternare il lavaggio completo con un lavaggio con sola acqua
- eventuali irritazioni, arrossamenti o lesioni devono essere comunicate al personale infermieristico

CURA DEL CAVO ORALE

- È possibile che la **salivazione sia ridotta** e che il **cavo orale sia asciutto** durante il ricovero e dopo la dimissione
- una complicanza del trapianto è la **mucosite** (infiammazione della mucosa orale) sulla quale possono instaurarsi delle infezioni
- quando le piastrine sono basse possono esserci dei sanguinamenti
- È necessario **lavare accuratamente i denti dopo ogni pasto**, con spazzolino a setole sintetiche, morbide e dentifricio; (quando i valori delle piastrine saranno controllati, sarà buona regola utilizzare il filo interdentale)

Suggerimento:



Hepilor collutorio

è un collutorio che svolge un'importante **azione protettiva** sulla mucosa orale, lenendo dai sintomi che possono verificarsi in seguito a danneggiamenti o infiammazioni

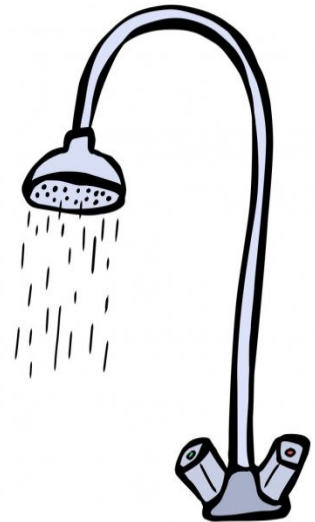


Si consiglia di procurarselo per il periodo di degenza

DOCCIA GIORNALIERA

La doccia deve essere eseguita tutti i giorni, preferibilmente al mattino tra le **7:30** e le **9:30**

Si utilizza un **sapone liquido neutro** fornito dall'ospedale, se si desidera utilizzarne un altro basta che sia liquido e neutro.
Chiedere conferma ai medici.



nell'esecuzione della doccia occorre:

- bagnarsi ed insaponarsi procedendo **dall'alto verso il basso**, dalle zone più **pulite a quelle più sporche** (sporche: ascelle, ombelico, mani, piedi, ano)
- conservare quotidianamente il flacone del **sapone ben chiuso, pulito e asciutto**
- asciugarsi seguendo lo stesso ordine del lavaggio

La doccia deve essere eseguita anche in caso di febbre, eventualmente con l'aiuto del personale

CURA DELLA PELLE

Dopo il trapianto la **pelle** sarà **più delicata** e **secca** del normale. Può apparire **arrossata** .

È **consigliato** :

- Utilizzare **saponi delicati**
- **Non** condividere asciugamani/accappatoi
- Utilizzare **creme idratanti**
- **Lavarsi** le mani spesso

È **sconsigliato** :

- **Esporsi** ai raggi del sole diretti, almeno per il primo anno dopo il trapianto
- Si raccomanda l'uso di **creme** dotate di filtro solare elevato **>80%**

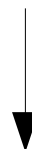


L'esposizione diretta al sole può favorire l'insorgenza della GVHD

Suggerimento :



Crema base molto idratante



si consiglia di procurarsela per il periodo di degenza

CADUTA DEI CAPELLI

Tale condizione, legata al trattamento chemioterapico, si verifica generalmente dopo qualche giorno dal trapianto.



Consiglio: evitare di arrivare al ricovero con i capelli lunghi, ma di provvedere ad un taglio che permetta il lavaggio quotidiano dei capelli.

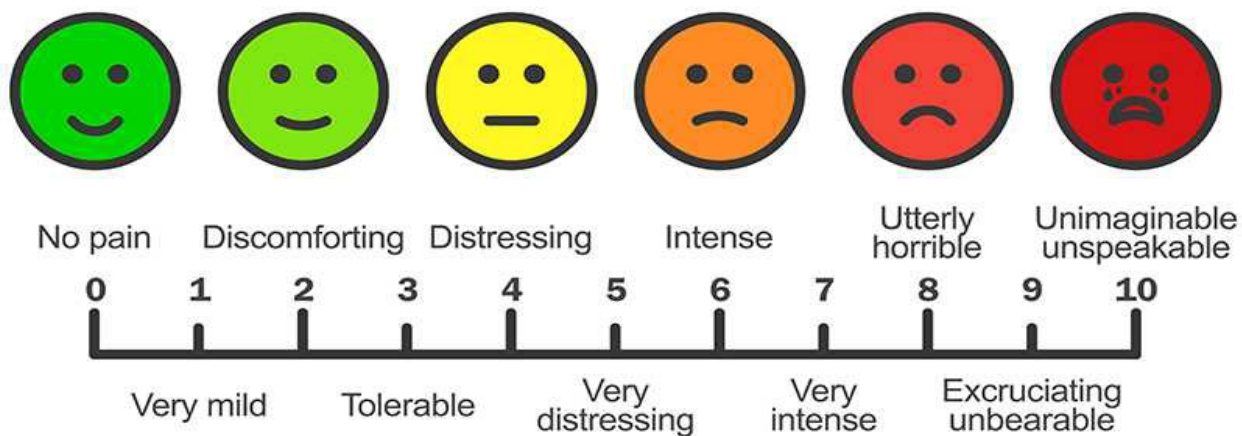
Per gli uomini è raccomandata la rasatura della barba

- Si effettuerà il taglio completo prima dell'inizio della caduta.
- La caduta dei capelli è **fastidiosa** e **poco igienica**, per questo viene suggerito il taglio preventivo.
- Se questa procedura risulta però traumatica, si può attendere che i capelli comincino a cadere, contenendoli con una **cuffia monouso**.



Si consiglia di utilizzare un **rasoio elettrico** in quanto riduce il rischio di procurarsi lesioni

IL DOLORE



Questo sistema di rilevazione del dolore permette di calibrare e personalizzare al meglio la terapia per controllare il dolore.

CAR~T

La terapia **CAR~T** rappresenta un'innovazione nell'ambito ematologico

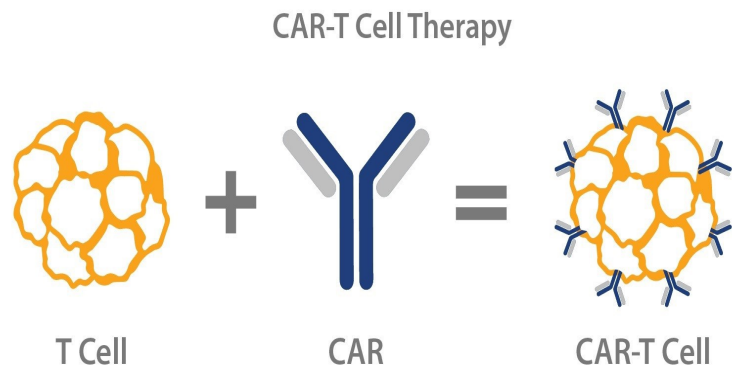
↓
Equipe
multidisciplinare
CAR~T CELLS
TEAM

- **Medici**
 - ~anestesisti
 - ~ematologi
 - ~neurologi
 - ~infettivologi
 - ~trasfusionisti
- **Infermieri**
 - Oss
 - Biologi
- **Tecnici di neurologia**
 - Farmacisti
 - Fisioterapisti
 - Cure palliative
 - Terapisti del dolore

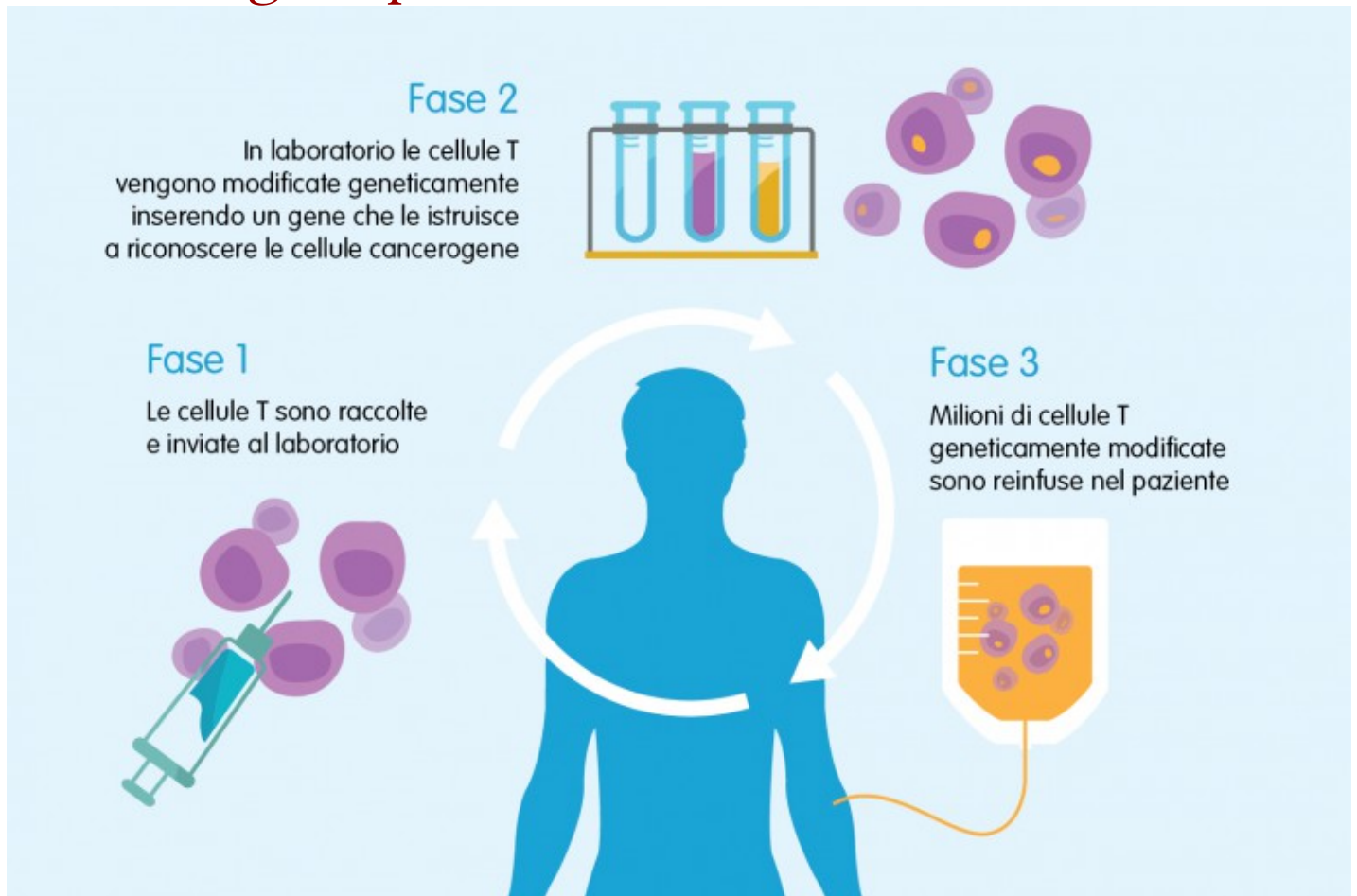
Cosa sono le **CAR~T** ?

Chimeric **A**ntigen **R**eceptor~ **T**

↓
Sono cellule del sistema
immunitario
del paziente (**linfociti T**)
modificate
geneticamente in modo da
riconoscere
l'**antigene CD19** sulla
superficie delle
cellule tumorali di alcuni
tipi di linfoma
e leucemia e, quindi, di sviluppare una
potente attività anti-tumorale



Come vengono prodotte le CAR-T ?



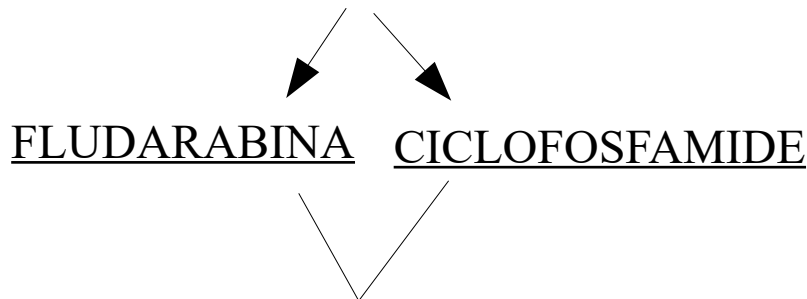
I **linfociti T** del paziente, raccolti mediante processo di **aferesi cellulare***, vengono inviati presso il laboratorio della casa farmaceutica dove vengono **ingegnerizzati in CAR-T**.



Il processo richiede circa **un mese**, quindi le CAR-T vengono reinviate al centro di riferimento dell'ospedale dove vengono mantenute **congelate** fino al giorno della reinfusione nel paziente

***** L'**aferesi** si riferisce al processo di separazione dei componenti cellulari e solubili del sangue usando una macchina.

Prima della somministrazione delle cellule CAR-T, il paziente viene preparato ad accogliere il prodotto attraverso un **regime di condizionamento linfodepletante**:



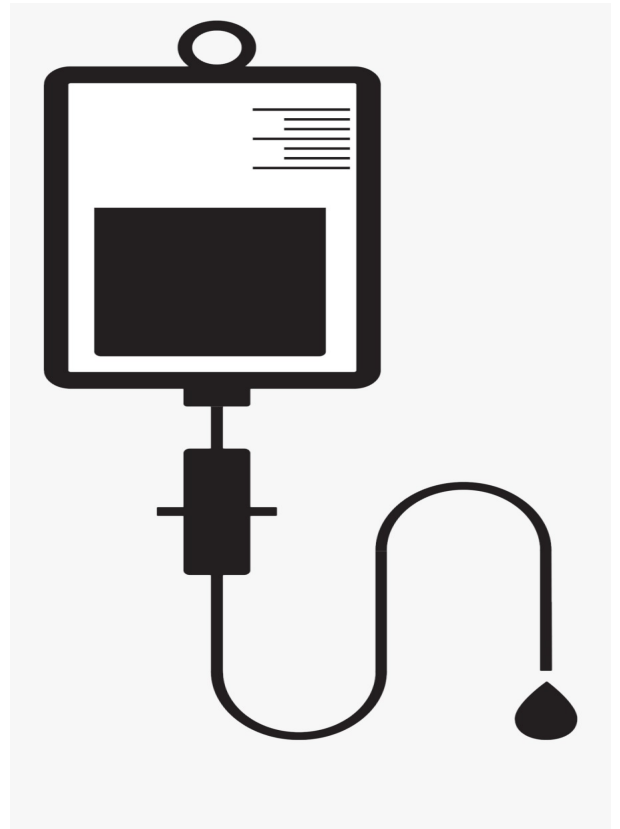
Questi farmaci vengono **somministrati per via endovenosa per 3 giorni**, iniziando dal giorno -5 al -3 seguito da **2 giorni di riposo** prima dell'infusione delle CAR-T

INFUSIONE CAR-T

- la mattina dell'infusione il paziente viene collegato ad una **telemetria** o ad un **monitor per la rilevazione continua dei parametri**
- si avvisano i medici del reparto di terapia intensiva dell'inizio dell'infusione delle cellule CAR-T
- dopo lo scongelamento le cellule devono essere **reinfuse entro 30 minuti** per mantenere la massima vitalità del prodotto
- il paziente dovrà **assumere 30 minuti prima dell'inizio dell'infusione paracetamolo e antistaminico** per minimizzare le potenziali reazioni acute
- bisogna pesare o comunque evidenziare la quantità di prodotto infuso (solitamente sono 25 ml e il peso della sacca è di circa 70 gr)

Somministrazione delle CAR-T:

- somministrate come un'**infusione endovenosa** con un deflussore a caduta senza filtro
- deve essere infuso in **massimo 30 minuti**
- al termine dell'infusione, verrà eseguito un lavaggio della sacca per assicurare che il maggior numero possibile di cellule sia infuso al paziente



Come funzionano:

una volta infuse le cellule **CAR-T** riconoscono le cellule tumorali e si legano all'antigene **CD19** distruggendole.



Questo **meccanismo immunitario cellulare di distruzione** induce la liberazione di una grande quantità di **citochine infiammatorie** responsabili a loro volta di **effetti collaterali cardio/respiratori** o sul **Sistema Nervoso Centrale** (garantita la valutazione neurologica in giorni stabiliti).

ENCEFALOPATIA:

termine usato per indicare
un gruppo di malattie
che alterano
la struttura
e/o le funzioni del cervello

**STATO
CONFUSIONALE****DELIRIUM:**

un disturbo acuto,
fugace, in genere
reversibile e fluttuante,
dell'attenzione, dello stato
cognitivo e del
livello di coscienza

**TOSSICITA'
NEUROLOGICA****DISTURBI
DEL LINGUAGGIO****AFASIA:**

Incapacità di esprimersi
mediante la parola
o la scrittura (a. motoria)
o di comprendere il
significato delle
parole dette o
scritte da altri (a. sensoria)

CRISI EPILETTICHE:

una scarica elettrica anomala e
incontrollata dei neuroni,
che interrompe transitoriamente
la normale funzione cerebrale.

CAR-T : PROFONDA SPERANZA PER LA CURA DEI TUMORI

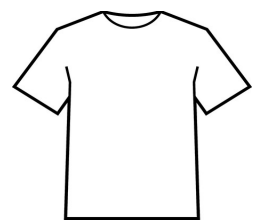
OCCORRENTE PER IL RICOVERO

Circa 30 gg

- **Ricambio giornaliero di biancheria** (intima + pigiama), lavati ed imbustati (gli abiti di un'intera giornata insieme e separati da quelli di un'altra giornata)
- **paio di ciabatte lavabili e pantofole da camera**
- **spazzolino da denti con setole di nylon morbide e dentifricio**
- **rasoio elettrico (per barba e capelli)**
- **burro a cacao**
- **taglia unghie o lime per le unghie**
- **assorbenti o salva-slip**
- **per chi lo desidera una giacca da camera e una cuffia da tenere quando cadono i capelli**
- **Hepilor + Eutrosis crema (consigliati)**
- **fazzoletti di carta**
- **salviettine umide monouso**
- **riviste/giornali/penna (nuovi confezionati se possibile)**
- **buste per i panni sporchi**; i sacchetti vengono quotidianamente portati dal personale fuori dalla stanza in un armadietto personale in reparto, in attesa di essere poi ritirati dai parenti per il lavaggio
- **computer personale/videogiochi**
- **altro materiale** previa autorizzazione del personale (es: accessori per disegno o cucito o altri hobby)



Tutti gli indumenti utilizzati per il tragitto in ospedale vengono riportati a casa dal parente. Gli indumenti sporchi vengono raccolti dal personale e sarà cura dei parenti provvedere al ritiro per lavarli e fornire ulteriori vestiti puliti





NON PORTARE:

- x Asciugamani
- x Spugne
- x Tovaglioli e fazzoletti di stoffa
- x Posate e stoviglie (verranno fornite dal personale)
- x Rasoi non elettrici
- x Oggetti che non possono essere disinfettati esternamente
- x Alimenti di nessun tipo
- x Forbicine

Note:

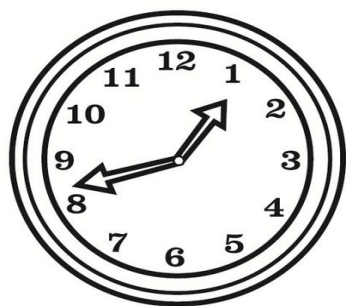
- Portare i farmaci nominali dispensati dalla Coordinatrice (es: Ruxolitinib)
- Il sapone viene fornito dall'ospedale. Chi lo desidera può portarlo da casa, purchè liquido, di buona qualità e non aggressivo
- A piacere, il giorno del ricovero, è possibile lasciare in reparto la valigia vuota, che sarà utilizzata alla dimissione
- Tutto il materiale che entra in stanza viene controllato e sanificato dal personale di reparto

ORARI E MODALITA' DI VISITA

* i pazienti sottoposti a trapianto di CSE hanno un elevato rischio di contrarre infezioni: per questo motivo le visite ai pazienti sono soggette a precise regole e ad alcune limitazioni rispetto agli altri reparti. Le eccezioni sono accolte in casi particolari, con il consenso medico e del coordinatore infermieristico.



Le visite sono permesse nei seguenti **orari**:



★ **Giorni feriali**: dalle ore **13:00** alle ore **14:00**
dalle ore **18:45** alle ore **20:00**

★ **Giorni festivi**: dalle ore **10:00** alle ore **11:00**
dalle ore **14:30** alle ore **16:00**
dalle ore **18:45** alle ore **20:00**

★ **importante**: per ogni fascia oraria è possibile l'ingresso di un solo visitatore.

In questo momento le visite ai degenti **sono sospese** a causa dell'emergenza Covid; i parenti accedono al reparto per il ritiro della biancheria da lavare e per la consegna della biancheria pulita; rispettando gli orari sopra indicati e suonando il campanello all'ingresso del reparto.

Quando sarà possibile riprendere le visite ai degenti, i visitatori dovranno attenersi alle indicazioni date dal personale di reparto e riportate sulla cartellonistica presente in reparto (igiene delle mani, dispositivi da indossare..)