



L'Associazione Laura Coviello è nata nel 1996, indipendente e senza fini di lucro, con lo scopo di aiutare i malati leucemici con informazioni mirate e specifiche e sostenere il Centro Trapianti di Midollo Osseo dell'Ospedale Maggiore di Milano mediante l'acquisto di macchinari - arredi - e borse di studio per medici e infermieri. Anche tu puoi aiutare l'Associazione Laura Coviello associandoti ad essa o con donazioni libere.

I contributi all'A.L.C. - ONLUS - possono essere detratti dalla dichiarazione dei redditi in base all'art. 13 D.LGS. n. 460 del 4/12/97.

Associazione Laura Coviello

Via V. Foppa, 7

20144 Milano

Tel. 02 48022878 - Fax 02 48000187

c/c postale n. 36452209

c/c bancario n. 48294 - Banca Popolare di Milano

ag. 7 - CAB 01607.1 - ABI 5584.8

**Iscrizione Registro Regionale del Volontariato: decreto 329 del
28/1/97**

e-mail: alc@galactica.it - internet <http://www.alc.it>

IL TRAPIANTO DI MIDOLLO CON BASSE DOSI DI RADIO-CHEMIOTERAPIA: "MINITRAPIANTO".

Questa sezione si propone di fornire alcune informazioni di carattere generale riguardo una nuova metodica di trapianto di midollo osseo da donatore consanguineo o volontario che da circa quattro anni viene utilizzata nella cura di numerose malattie del sangue, nelle immunodeficienze congenite e da pochi mesi nel trattamento di alcune varietà di malattie autoimmuni.

Tale metodica viene comunemente chiamata **MINI-TRAPIANTO**, ma la terminologia scientifica più corretta sarebbe quella di "trapianto di cellule staminali allogeniche con condizionamento ad intensità ridotta".

Introduzione

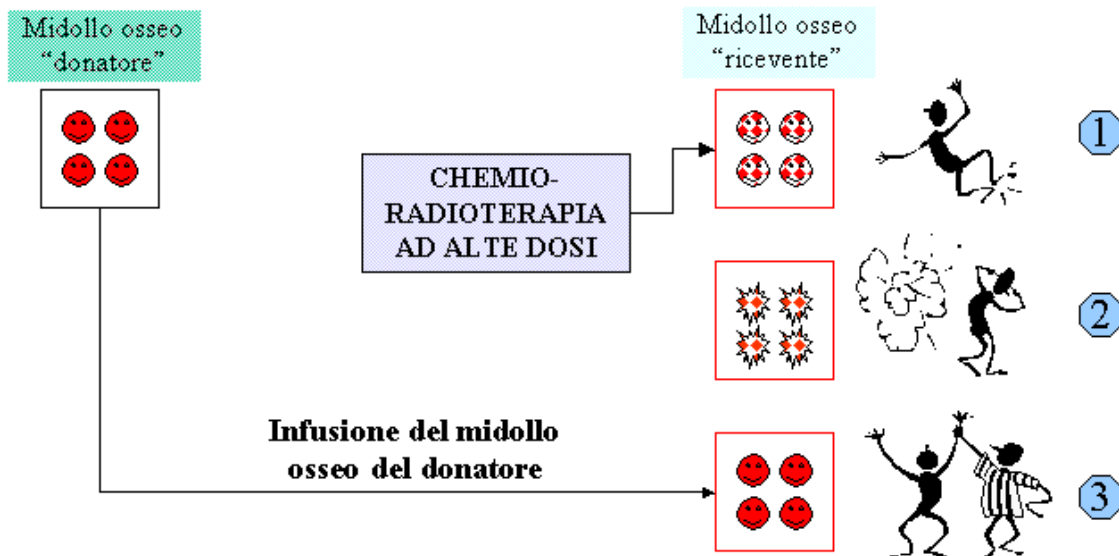
Molti sanno che il trapianto di midollo osseo convenzionale si divide in due varietà: autologo e allogenico. Alcuni hanno sentito parlare del trapianto allogenico di midollo osseo come uno dei trattamenti più efficaci nella cura delle leucemie e linfomi.

Nel trapianto allogenico il paziente riceve il midollo osseo o le cellule staminali emopoietiche del sangue periferico donati da un soggetto HLA 100% identico, che può essere un familiare (consanguineo) oppure selezionato nel registro donatori di midollo osseo (non consanguineo).

E' anche vero che il trapianto allogenico può essere effettuato anche con donatori non perfettamente identici, tuttavia la trattazione di questo argomento richiede ulteriori informazioni che escono dagli scopi di questa introduzione.

Il trapianto allogenico convenzionale prevede che tutti i pazienti vengano sottoposti, poco prima della infusione del midollo o delle cellule staminali, ad una radio-chimioterapia ad alte dosi (vedi figura 1)

Trapianto di midollo allogenico convenzionale



LEGENDA FIGURA 1

①

Il paziente è in condizione di poter sostenere il trapianto, contento di avere un donatore 100% identico.

②

Il paziente ha ricevuto la dose di chemio-radioterapia ad alte dosi ed è molto debilitato. Tutto il midollo osseo è stato spazzato via ed alcuni organi come il fegato, i reni ed il cuore hanno accusato la forte terapia.

③

Il paziente ha ricevuto il midollo del donatore ed ha superato la fase critica successiva alla chemio-radioterapia ad alte dosi. E' probabile che esiti della chemio-radioterapia si trascineranno per molti anni.

Quest'ultima ha lo scopo di eliminare tutta la malattia residua che si nasconde nell'organismo e di favorire "l'attecchimento" del nuovo midollo prelevato dal donatore, ma presenta una elevata tossicità per alcuni organi come il fegato, il cuore, il polmone.

Per tale motivo, questa radio-chemioterapia ad alte dosi limita l'applicazione del trapianto allogenico convenzionale nei soggetti più anziani (l'attuale limite di età si aggira sui 50-55) e nei soggetti adulti in condizioni generali non idonee.

Pertanto, nel tentativo di estendere il trapianto allogenico di midollo osseo o di cellule staminali anche a gruppi di persone che per età o stato clinico non potevano fruirne, alcuni ricercatori hanno pensato di realizzare un nuovo tipo di trapianto allogenico utilizzando una radio-chemioterapia a basse dosi tali da ridurre considerevolmente la tossicità.

Prima di iniziare una sperimentazione sull'uomo come sempre accade, i ricercatori hanno costruito un modello animale che si avvicinasse il più possibile a quello umano e hanno verificato che era possibile portare a termine un trapianto di midollo allogenico con la sola somministrazione di radio-chemioterapia a basse dosi.

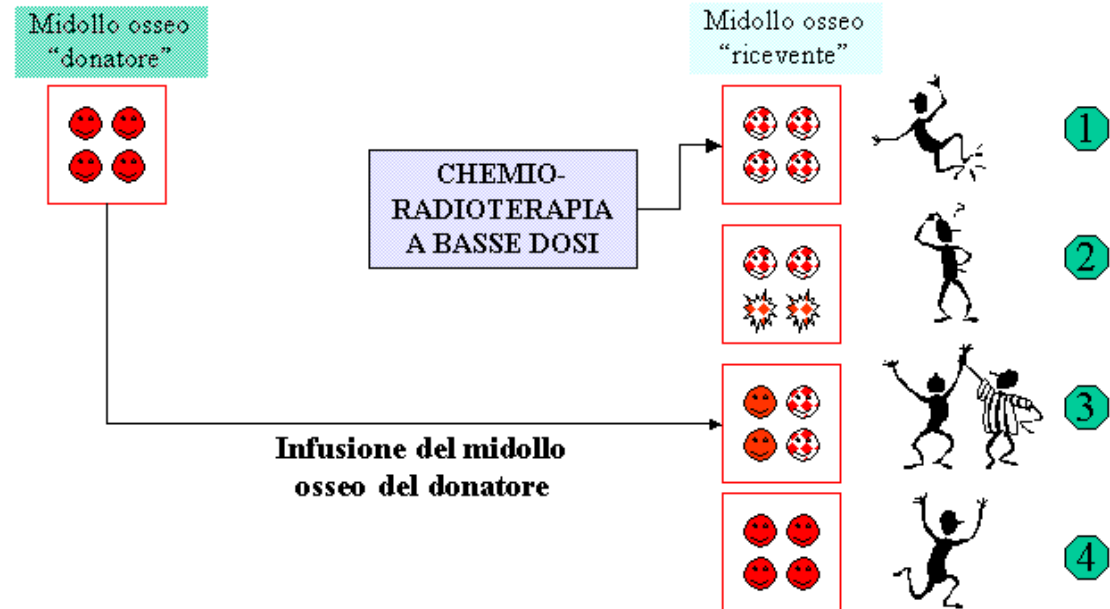
A quel punto bisognava verificare la fattibilità e l'efficacia di questo nuovo metodo di trapianto denominato poi MINI-TRAPIANTO, nella cura di leucemie e linfomi.

Come funziona

Il mini-trapianto nelle leucemie e nei linfomi si basa sul potenziale riconoscimento delle cellule maligne tumorali da parte del nuovo sistema immunitario che origina dal midollo o dalle cellule staminali del donatore. In alcune malattie dove questo fenomeno di riconoscimento è molto attivo è possibile ottenere una scomparsa completa della malattia senza il supporto della chemioterapia ad alte dosi considerato fino a pochi anni fa un elemento indispensabile.

(Vedi figura 2)

MINITRAPIANTO



LEGENDA FIGURA 2

- 1 Il paziente è in condizione di poter sostenere il trapianto, contento di avere un donatore 100% identico.
- 2 Il paziente ha ricevuto la dose di chemio-radioterapia a basse dosi, non accusa particolari disturbi o sintomi e pertanto è un po' perplesso di non sentirsi in condizioni debilitate dopo una chemio-radioterapia.
- 3 Il paziente ha ricevuto il midollo del donatore ed ha superato la fase successiva alla chemio-radioterapia. Nel suo organismo nelle fasi successive al trapianto coabitano sia il suo midollo residuo che il midollo del donatore.
- 4 Il paziente si sente in discrete condizioni generali ed è desideroso di ritornare alle attività quotidiane che svolgeva prima del trapianto.

Studi clinici

I primi risultati sull'uomo sono stati pubblicati nel 1999 e fin dall'inizio si sono mostrati molto convincenti soprattutto in alcune malattie come la leucemia mieloide cronica (LMC), la leucemia linfatica cronica (LLC), i linfomi a basso ed intermedio grado di malignità, il mieloma multiplo (MM), le immunodeficienze congenite, la talassemia, ed alcune rare malattie ereditarie che colpiscono le cellule del midollo osseo.

Anche alcuni pazienti di età avanzata o debilitati riuscivano a tollerare bene il minitrapianto e pertanto si aprivano nuove promettenti possibilità di cura con il trapianto anche per questi malati che per le suddette ragioni ne erano stati sempre esclusi.

Alcuni gruppi americani in particolare quello di Seattle e di Houston hanno raccolto casistiche di pazienti abbastanza numerose che sono in grado di sancire definitivamente il ruolo molto importante di questo nuovo tipo di trapianto nella cura delle malattie del sangue.

(vedi tabella, in corso di ultimazione)

Esperienza del Centro Trapianti di Midollo Osseo (CTMO) dell'ospedale Maggiore - Policlinico- di Milano

Grazie anche alla nostra Associazione "Laura Coviello", che ha contribuito al finanziamento di un periodo di formazione negli USA ad alcuni ricercatori del Centro Trapianti di Midollo Osseo dell'OSPEDALE MAGGIORE "POLICLINICO" di Milano, nell'ottobre 1999 è stato eseguito il primo **mini-trapianto** in una donna di 59 anni ammalata di linfoma a basso grado da 10 anni. La sua malattia era divenuta resistente alle diverse terapie e l'età non consentiva un trapianto **allogenico** convenzionale.

A distanza di due anni dal **mini-trapianto** la paziente è in remissione completa di malattia, gode di buona salute e conduce una vita normale.

Questo caso ha fatto ben sperare i ricercatori del CTMO di Milano e ha incoraggiato a perseguire la strada del **mini-trapianto**. I ricercatori del CTMO hanno ritenuto opportuno specializzarsi in poche malattie tumorali del sangue e pertanto gli studi attualmente in corso riguardano la "leucemia linfatica cronica", "i linfomi", "la leucemia mieloide cronica", "le mielodisplasie" ed una rara malattia tumorale della cute chiamata "micosi fungoide/sindrome di Sézary".

Fino ad ora sono stati eseguiti 13 mini-trapianti in soggetti con malattia molto avanzata. Si sono verificati due decessi per complicazioni infettive Sette pazienti su nove non presentano segni di malattia e godono di buona salute. Nei due rimanenti casi la malattia sta rispondendo molto bene al trapianto e le cure post-trapianto stanno ancora proseguendo.

ALTRI CENTRI IN ITALIA

Vi sono altri Centri in Italia dove vi sono in corso studi clinici che riguardano l'utilizzo del **mini-trapianto** nella cura delle malattie tumorali del sangue mentre stiamo ancora verificando quali Centri adottano questa nuova metodica di trapianto per la cura delle talassemie o delle immunodeficienze congenite.

=====