



# La Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche

## **PARTE PRIMA**

*Che cos'è e come nasce: informazione per il paziente*

*Questa guida fornisce un'informazione scientifica generale: soltanto il medico può, in base alla storia clinica e familiare di ogni paziente, dare informazioni e consigli per il singolo caso specifico, allo scopo di aiutare le persone a svolgere un ruolo attivo nel processo decisionale su cure e trattamenti. Le informazioni date intendono incoraggiare, e non sostituire, la comunicazione tra medico e paziente e favorire un dialogo costruttivo basato sulla fiducia reciproca.*

# La Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche

## PARTE PRIMA

*Che cos'è e come nasce:  
informazione per il paziente*

a cura di

Programma di utilizzo di cellule staminali emopoietiche  
in patologie oncologiche ed ematologiche (CIC I62)

Struttura Operativa Semplice Dipartimentale  
Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi del CRO

Struttura Operativa Semplice Dipartimentale  
Unità di Raccolta e Manipolazione Cellule Staminali del CRO

Percorso di cura accreditato

EBMT (European Blood Marrow Trasplantation)

GITMO Onlus (Gruppo Italiano per il Trapianto di Midollo Osseo)

Certificato ISO 9000:2001

Precertificazione CNT (Centro Nazionale Trapianti)  
per conto del Ministero della Salute

# CROinforma. Piccole guide

Serie **PERCORSI DI CURA**

2 Parte prima

## Testi

Dr.ssa Mariagrazia Michieli

Dr. Maurizio Rupolo

Luisella Lubiato, Infermiera Coordinatrice

*SOSD Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi del CRO*

Dr. Mario Mazzucato

Dr. Luciano Abbruzzese

Dr.ssa Cristina Durante

Francesca Tassan Got, Infermiera Coordinatrice

Stefania Zanolin, Coordinatrice Tecnici di Laboratorio

*SOSD Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali Emopoietiche del CRO*

**Immagini** © CRO - © Pierpaolo Mittica - © Shutterstock

Questo libretto è stato valutato, per chiarezza e comprensibilità, dal *Gruppo di valutazione linguaggio e stile comunicativo* afferente al CRO composto da psicologi, pazienti, volontari e bibliotecari.

Maria Antonietta Annunziata, Servizio di Psicologia

Marilena Bongiovanni, Ester Di Pol, Associazione ANGOLO

Laura Ciolfi, Chiara Cipolat Mis, Biblioteca Scientifica CRO

Maria Rosa Celant, Associazione Giulia

Maria Rosaria Corcione, Associazione Insieme

Emanuela Ferrarin, CIFAV

Carlo Luciano, giornalista



© Centro di Riferimento Oncologico di Aviano

Collana curata dalla Direzione Scientifica - Biblioteca

**Responsabile Scientifico:** Paolo De Paoli (*Direttore Scientifico CRO*)

**Coordinamento editoriale e di redazione:** Ivana Truccolo (*Responsabile Biblioteca CRO*)

**Editing:** Elena Giacomello (*Biblioteca CRO*)

**Grafica e impaginazione:** Nancy Michilin (*Direzione Scientifica - Biblioteca CRO*)

# Indice

Introduzione .....	pag. 7
Come è nata la Chemioterapia ad Alte Dosi cioè l'autotrapianto:.....	pag. 8
Esiste solo un tipo di trapianto? .....	pag. 10
Le fasi della cura .....	pag. 11
Le domande più frequenti .....	pag. 12
Cos'è la Chemioterapia ad Alte Dosi? .....	pag. 12
Cosa sono il midollo osseo e le cellule staminali? .....	pag. 13
Cos'è l'aplasia midollare? .....	pag. 15
Come avviene la sostituzione del midollo? .....	pag. 16
Glossario .....	pag. 17
Contatti e donazioni .....	pag. 19



# Introduzione

Scopo della guida è di aiutare lei e i suoi familiari a vivere questa esperienza con consapevolezza e serenità. Comprendere meglio ciò che accadrà durante l'intero percorso, potrà facilitare la sua permanenza presso il nostro servizio e ci aiuterà a instaurare un rapporto di collaborazione e fiducia. **Qui non troverà** informazioni sulle varie malattie per cui sia utile un trattamento di Chemioterapia ad Alte Dosi, né dati che descrivano quante persone potranno guarire con tale terapia. Per questo dovrà parlare direttamente con i suoi medici e farsi dare le informazioni specifiche legate alla cura della sua malattia.

**Troverà** invece informazioni utili a comprendere:

- come è nata la Chemioterapia ad Alte Dosi;
- che cosa si intende per percorso di Chemioterapia ad Alte Dosi, oggi meglio specificata come Chemioterapia ad Alte Dosi con Reinfusione di Cellule Staminali Emopoietiche, Trapianto di Cellule Staminali Autologo indicato con la sigla ASCT (Autologous Stem Cell Transplantation);
- quando e come si inizia questo tipo di percorso.



*Ingresso al Reparto*

# Come è nata la Chemioterapia ad Alte Dosi cioè l'autotrapianto:

La tecnica di somministrazione di Chemioterapia ad Alte Dosi con **reinfusione di cellule staminali autologhe** nasce negli anni ottanta, dopo che le prime esperienze di trapianto da fratelli ha iniziato ad avere successo nel trattamento delle leucemie acute. Per queste malattie, che nascono e si sviluppano nel midollo osseo, era necessario preparare una cura che eliminasse completamente le cellule malate dal midollo per far posto a un midollo nuovo e sano donato da un fratello. Con queste tecniche si è visto che le dosi di alcuni chemioterapici potevano essere aumentate di parecchie volte senza procurare danni irreparabili agli altri organi. Tuttavia, la sostituzione di un midollo con uno simile (del fratello o della sorella) poteva far emergere una incompatibilità che si manifestava con una malattia da rigetto. C'è ha provocato dei grossi problemi e ha causato, e ancora causa, il maggior rischio per la sopravvivenza durante un trapianto da fratello (trapianto allogenico). Da queste prime esperienze, si è però osservato che è possibile somministrare alte dosi di farmaci in grado di sconfiggere anche malattie resistenti alla chemioterapia convenzionale. Da qui nasce, negli anni ottanta, l'idea di somministrare a dosi elevate la stessa chemioterapia utilizzata nel trapianto da fratello, anche negli altri pazienti oncologici (con midollo non malato) per sconfiggere le poche cellule compromesse ancora presenti dopo la



chemioterapia tradizionale. I dosaggi elevati di farmaco utilizzati in questa terapia, possono tuttavia provocare un unico danno serio e permanente conosciuto come **aplasia midollare**: in pratica le cellule del midollo vengono distrutte e diventa necessario sostituirle con un trapianto di midollo sano, prelevato in precedenza dal paziente stesso (**autotrapianto**). Per questo motivo, la fase preparatoria dell'autotrapianto prevedeva che, prima di somministrare i farmaci a dosi alte, si prelevasse il midollo dei pazienti stessi in sala operatoria e lo si congelasse fino al momento del trapianto. Per analogia con quanto si faceva nel trapianto da fratello, si è coniato il termine di autotrapianto ovvero trapianto da se stesso. Da allora sono stati fatti molti passi avanti e i nomi che oggi si danno a queste tecniche sono di conseguenza cambiati. Non si parla quasi più di autotrapianto ma di **Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali autologhe** per sottolineare

che quello che cura non è il nuovo midollo, ma è la chemioterapia che viene somministrata e che il reinfondere le cellule staminali ha il principale compito di riparare i danni irreversibili provocati al midollo dei farmaci.



# Esiste solo un tipo di trapianto?

In questo contesto “trapianto” significa solo sostituzione del tessuto del midollo.

Ne esistono 2 tipi:

- **trapianto allogenico o allotrapianto:** se le cellule staminali provengono da un'altra persona, ad esempio, quello da donatore familiare (generalmente fratello) o da donatore volontario, opportunamente selezionato.
- **trapianto autologo o autotrapianto:** se le cellule staminali provengono dal paziente stesso.

Quest'ultimo tipo di trapianto viene descritto nel presente libretto.



*Reinfusione cellule staminali*

# Le fasi della cura

Da qui in poi parleremo delle varie fasi della cura indicando con:

- **Chemioterapia ad Alte Dosi:** la parte di chemioterapia (detta anche “fase di condizionamento”) che è la vera e propria cura della malattia;
- **Autotrapianto di cellule staminali o reinfusione di cellule staminali autologhe:** la fase di rinnovamento del midollo con l’infusione delle proprie cellule staminali precedentemente conservate che serve a riparare il midollo danneggiato dai farmaci.



*Somministrazione della chemioterapia al paziente*

# Le domande più frequenti

## Cos'è la Chemioterapia ad Alte Dosi?

È la somministrazione di farmaci chemioterapici a dosi molto elevate. Questo trattamento intensivo è in grado di aiutare i pazienti a raggiungere la guarigione dalla malattia, eliminando eventuali suoi residui ancora presenti (cellule malate resistenti) dopo che è già stata fatta una chemioterapia tradizionale (a dosi standard).

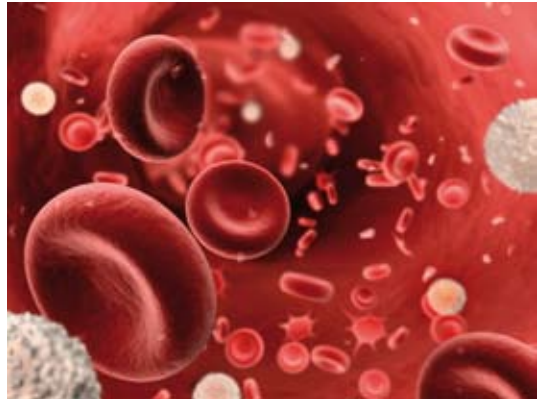
Purtroppo, questo trattamento intensivo ha come effetto collaterale un forte indebolimento del tessuto midollare e può causare l'**aplasia midollare**.

È per questo motivo che a una Chemioterapia ad Alte Dosi deve sempre far seguito una reimmissione in circolo di **cellule staminali emopoietiche** (autotrapianto) che sono in grado di rigenerare le cellule del sangue midollare.



## Cosa sono il midollo osseo e le cellule staminali?

Il nostro sangue è formato da una parte liquida (plasma) e una parte corpuscolata o cellulare (principalmente globuli rossi, globuli bianchi e piastrine). Tutte le cellule del sangue hanno una vita limitata e vengono continuamente rinnovate dal midollo osseo. Il midollo è un tessuto liquido che si trova all'interno delle ossa piatte e contiene le cellule capostipite



del sangue (progenitori) che vengono chiamate **cellule staminali emopoietiche**.

Queste generano tutte le cellule del sangue, solitamente risiedono nel tessuto midollare e vengono chiamate immature. Esse non solo sono **pluripotenti**, cioè hanno la capacità di differenziarsi (maturare), formando le diverse cellule figlie che circolano normalmente nel sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), ma sono anche in grado di rigenerare se stesse, formando una riserva permanente di **cellule staminali**.

In condizioni normali, le cellule staminali hanno un ruolo chiave nel mantenere un equilibrio nel sangue, dal momento che sostituiscono le cellule vecchie con cellule nuove.

In condizioni particolari dovute a gravi emorragie, malattie specifiche, intossicazioni, gravi infezioni virali o determinati farmaci, le cellule staminali sono in grado di produrre un numero maggiore di cellule per ripristinare l'equilibrio del sangue. Inoltre, poiché le cellule staminali prodotte dal midollo possono essere modificate attraverso la **terapia genica**, è possibile utilizzarle in terapie più complesse per correggere eventuali anomalie genetiche. Infine possono essere impiegate per rinforzare le difese immunitarie o preparare vaccini.

## Cos'è l'aplasia midollare?

È una condizione in cui il midollo non riesce più a produrre un numero sufficiente di cellule del sangue. Le cause possono essere diverse e si dividono in

- **primitive**, cioè forme rare di malattie del midollo;
- **secondarie** ad esempio:
  - la presenza di cellule malate che soffocano il normale tessuto del midollo (come nel caso di **metastasi ossee**, linfomi, mielomi o leucemie che coinvolgono il midollo);
  - la Chemioterapia ad Alte Dosi. In questo caso l'aplasia è transitoria e sarà tanto più profonda e duratura quanto più potente è stato il trattamento intensivo;
  - alcune infezioni virali;
  - la terapia con alcuni tipi di farmaci.



## Come avviene la sostituzione del midollo?

La sostituzione del midollo avviene in due fasi: prelievo e reinfusione di cellule staminali.

Queste vengono prelevate dal paziente prima della Chemioterapia ad Alte Dosi in due modi, o direttamente dal midollo delle ossa del bacino in sala operatoria con l'utilizzo di aghi speciali (**espianto di midollo osseo**) oppure da un normale prelievo di sangue venoso periferico.

Il nostro organismo infatti è in grado di produrre e far circolare nel sangue periferico un gran numero di cellule staminali, grazie ad uno specifico trattamento con farmaci che agiscono come fattori specifici per la loro crescita.

In casi speciali tali cellule possono essere ottenute anche dal sangue del cordone ombelicale e da quello della placenta.

Dopo il prelievo, queste cellule vengono congelate in una mistura di plasma, proteine e conservante (**Dimetilsolfossido**) e criopreservate (cioè conservate in frigoriferi speciali a bassissime temperature) fino al momento dell'utilizzo.

La reinfusione consiste nella sostituzione del midollo osseo indebolito dai farmaci con cellule staminali, precedentemente prelevate, che saranno in grado di rigenerare un midollo nuovo.



# Glossario

## **Aplasia midollare:**

l'aplasia midollare è una condizione del midollo osseo che consiste nella mancata produzione delle cellule del sangue. Può essere dovuta a terapie, quali la chemioterapia e la radioterapia, o a malattie specifiche.

## **Biologia molecolare:**

serie di tecniche che consentono la rilevazione, l'analisi, la manipolazione, l'amplificazione e la copia degli acidi nucleici (DNA e RNA).

## **Cellule staminali:**

sono cellule primitive, non specializzate, capaci di duplicare loro stesse e di trasformarsi, sotto adeguato stimolo, in diversi altri tipi di cellule del corpo.

## **Cellule staminali emopoietiche:**

cellule specializzate nella produzione di cellule del midollo e del sangue.

## **Chemioterapia ad Alte Dosi:**

è la somministrazione di farmaci chemioterapici a dosi molto elevate. Queste dosi intensive sono in grado di aiutare i pazienti a raggiungere la guarigione dalla malattia, eliminando eventuali residui ancora presenti dopo un programma di chemioterapia a dosi standard.

## **Dimetilsolfossido (DMSO):**

sostanza che viene utilizzata per proteggere le cellule staminali durante il congelamento.

## **DNA (acido desossiribonucleico o deossiribonucleico):**

è un acido contenuto nei cromosomi all'interno del nucleo cellulare ed è responsabile della trasmissione ereditaria delle

informazioni genetiche in tutti gli organismi. È strutturato in due lunghe catene avvolte in una spirale a doppia elica in cui i due filamenti sono uniti da legami trasversali.

### **Metastasi ossee:**

cellule tumorali presenti nell'osso ma provenienti da tumori formati in altri organi.

### **Midollo osseo:**

materiale spugnoso che riempie il tessuto osseo e che produce le cellule del sangue. Contiene anche le cellule staminali che danno origine a tre diversi tipi di cellule del sangue (globuli rossi, o eritrociti; globuli bianchi, o leucociti; piastrine, o trombociti). *[fonte AiMac]*

### **Reinfusione di cellule staminali autologhe:**

somministrazione delle cellule staminali tramite via venosa, utilizzando il catetere venoso centrale (CVC) ed è simile a una trasfusione di sangue.

### **Terapia genica:**

è un procedimento terapeutico che utilizza una serie di tecnologie biomedicali per introdurre in una cellula bersaglio un gene medicamento per correggere una disfunzione del suo genoma.

# Contatti e donazioni

## SOSD Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Segreteria

lunedì, martedì e mercoledì

dalle 9.00 alle 16.00

 0434 659450  [altedosi@cro.it](mailto:altedosi@cro.it)

## SOSD Unità di Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali

Segreteria

dal lunedì al venerdì

dalle 10.00 alle 16.00

 0434 659424  [urmcse@cro.it](mailto:urmcse@cro.it)

## Donazioni

Per poter contribuire allo sviluppo della ricerca in questo campo e alle altre attività rivolte all'umanizzazione dell'assistenza e della cura ai pazienti, è possibile effettuare donazioni tramite:

- **versamento diretto:** presso l'Ufficio Affari Generali e la Direzione Sanitaria, in contanti oppure assegno circolare, da lunedì a venerdì, dalle ore 9.00 alle ore 16.00;
- **versamento postale:** sul c/c n. 10585594 intestato a "Centro di Riferimento Oncologico - Servizio Tesoreria";
- **bonifico bancario:** versamento su c/c n. 000030264112 intestato a "Centro di Riferimento Oncologico - Servizio Tesoreria" presso Banca Popolare FriulAdria Crédit Agricole, filiale di Aviano, codice IBAN: IT92Y0533664770000030264112 (codice CIN Y - ABI 05336 - CAB 64770) effettuabile presso qualsiasi istituto bancario.

Va indicata sempre come **causale obbligatoria "Alte Dosi"**.

## Serie LA RICERCA CHE CURA

- 1 Dalla biologia alla medicina.** Perché la ricerca è necessaria per curare i tumori.
- 2 La Biobanca del CRO.** Guida per un contributo consapevole alla Ricerca.

## Serie INFORMAZIONI SCIENTIFICHE

- 1 Registro tumori ereditari del colon retto.** Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC): aspetti clinici.
- 2 La predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio.** Informazioni e suggerimenti per famiglie a elevato rischio genetico.
- 3 I Tumori in Friuli Venezia Giulia.** Conoscere per Prevenire.
- 4 La guarigione dal tumore:** aumentano le persone che vivono dopo la diagnosi di malattia.
- 5 Anziani e tumori.** Prendersi cura del paziente anziano con malattie neoplastiche.

## Serie PERCORSI DI CURA

- 1 Dopo il cancro:** aspetti psicosociali e qualità di vita.
- 2 La Chemioterapia ad Alte Dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche.**
  - parte prima**  
Che cos'è e come nasce: informazione per il paziente.
  - parte seconda**  
Raccolta di cellule staminali.
  - parte terza**  
Il trapianto. **in press**
  - parte quarta**  
Dalla dimissione alla gestione ambulatoriale del follow up. **in press**
- 3 La terapia anticoagulante orale.** Guida pratica per il paziente.

Serie  
ISTRUZIONI  
ALL'USO DI...

- 1 Guida ai servizi della Biblioteca Scientifica e per i Pazienti del CRO.**

Serie  
AREA GIOVANI

- 1 Colora la tua linfa.**
- 2 Radio Trolla.** Un viaggio tra sogno e realtà.
- 3 Diabolik.** Zero negativo: un colpo speciale.

Serie  
CIFAV  
INFORMAZIONE  
SUL FARMACO

- 1 La mucosite orale (stomatite).** Guida pratica per limitare i disturbi del cavo orale (bocca, gola) che si possono manifestare durante la terapia oncologica.
- 2 Conosciamo e utilizziamo bene gli antibiotici.**



**5** PER  
**MILLE**  
AL **CRO**

Il contribuente che, con il 5 per mille della dichiarazione dei redditi, vuole sostenere la ricerca scientifica al CRO dovrà inserire il Codice Fiscale del CRO nello spazio "FINANZIAMENTO DELLA RICERCA SANITARIA" e firmare nel riquadro corrispondente.

Le scelte di destinazione dell'otto per mille dell'Irpef e del cinque per mille dell'Irpef sono indipendenti tra loro e possono essere espresse entrambe.

**Codice Fiscale CRO Aviano:**  
**00623340932**

Questa pubblicazione è stata realizzata  
grazie alle donazioni del 5 per Mille al CRO  
destinate alla ricerca che cura



Finito di stampare a dicembre 2011  
Tipografia ??????  
certificazione Forest Stewardship Council (FSC)

CROinforma. Serie **PERCORSI DI CURA**

**2** Parte  
prima

Piccole guide

