



CAPIRE
IL TRAPIANTO
DI MIDOLLO OSSEO
ALLOGENICO



Capire il trapianto di midollo osseo allogenico

a cura di: Dott. Alberto Mussetti, Alessandro De Toma,
Dott.ssa Martina Pennisi, Dott.ssa Giulia Perrone

Milano, gennaio 2015

INTRODUZIONE.....	1
MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI E FORMAZIONE DELLE CELLULE DEL SANGUE.....	2
Midollo osseo Fattori di crescita e citochine Sangue	
TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO E DI CELLULE STAMINALI.....	4
Fonti di cellule staminali Trapianto allogenico e tipizzazione tissutale	
FASI DI UN TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI.....	8
1. Pianifica il tuo trapianto 2. Accertamenti pre-trapianto 3. Terapia di condizionamento 4. Trapianto (giorno 0) 5. Pre attecchimento 6. Potenziali complicanze precoci post-trapianto 7. Le dimissioni (Figura 1 – Schema delle principali fasi attraversate durante il ricovero per il trapianto di midollo osseo)	
VIVERE IN MODO SICURO DOPO IL TRAPIANTO.....	17
1. Infezioni 2. Attività sessuale 3. Animali domestici 4. Igiene e cura personale 5. Cure odontoiatriche 6. Viaggi 7. Dieta (Tabella 1- cibi consigliati e sconsigliati dopo trapianto fino a prosecuzione terapia immunosoppressiva elevata) 8. Trasfusioni 9. Farmaci 10. Vaccinazioni (Tabella 2 – Vaccinazioni consigliate dopo trapianto)	
BIBLIOGRAFIA.....	

INTRODUZIONE

Questa guida è stata scritta per aiutare te e la tua famiglia ad avere maggiori informazioni riguardo il trapianto allogenico di midollo osseo o di cellule staminali periferiche. Forse stai programmando il tuo trapianto o ne hai appena discusso la possibilità con il tuo medico e la tua famiglia. Qualunque sia il punto in cui ti trovi speriamo che le informazioni contenute in questa guida possano dare una risposta alle tue domande.

Nella stesura di questo manuale abbiamo cercato di attenerci il più possibile all'abituale sequenza di eventi che si susseguono durante un trapianto, ma ricordati che le cose non sempre potrebbero andare in questo modo. Non è nostra intenzione discutere qui del tipo di trattamento, dovrai parlarne con il tuo medico a seconda della situazione in cui ti trovi.

MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI E FORMAZIONE DELLE CELLULE DEL SANGUE

MIDOLLO OSSEO

Il midollo osseo è il tessuto che riempie le cavità delle tue ossa e dà origine a tutte le cellule presenti nel tuo sangue. Il processo attraverso cui si formano le cellule del sangue è chiamato emopoiesi e porta alla produzione di tre tipi di cellule: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Nel bambino l'emopoiesi è presente in tutte le ossa ma, con il progredire dell'età, permane solo a livello del bacino, delle coste e dello sterno. Potresti pensare al midollo osseo come ad una fabbrica di cellule del sangue in cui gli operai sono le cellule staminali presenti in un numero molto limitato ma capaci, qualora stimolate, di dar vita alla corretta produzione di globuli rossi, bianchi e piastrine.

FATTORI DI CRESCITA E CITOCHINE

Le cellule del sangue hanno una vita limitata in circolo e quindi necessitano di un continuo ricambio, ciò significa che il midollo osseo rimane attivo per tutta la vita. Nel nostro organismo vengono prodotte proteine chiamate fattori di crescita che servono a stimolare le cellule staminali a produrre cellule mature. Per esempio uno di questi è l'eritropoietina che serve a stimolare la produzione di globuli rossi e che è stata impropriamente usata nel mondo sportivo come doping!

SANGUE

Il sangue è costituito da una parte cellulata (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine) e da una parte liquida (plasma).

Cellule del sangue

1) Globuli rossi. Queste cellule contengono **emoglobina**, una proteina che serve a trasportare l'ossigeno a tutto il corpo, oltre che a trasportare l'anidride carbonica ai polmoni per poi espellerla. Nei casi in cui il valore di emoglobina è ridotto si avrà una condizione denominata **anemia**.

2) Globuli bianchi. Sono le cellule che costituiscono il nostro **sistema immunitario** e si dividono in vari tipi: neutrofilo, eosinofilo, basofilo, monocito, linfociti T e B. Quando il loro numero scende sotto una certa soglia aumenta il rischio di contrarre delle **infezioni**.

3) Piastrine. Sono frammenti di cellule che circolano nel sangue svolgendo un ruolo fondamentale nel processo di **coagulazione** e prevenzione dei sanguinamenti. Per trombocitopenia si intende una riduzione del numero di queste cellule che se marcata comporta un alto rischio di **sanguinamento**.

TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO E DI CELLULE STAMINALI

Il trapianto di midollo osseo e di cellule staminali è spesso usato per trattare un'ampia gamma di malattie ematologiche.

Ma come funziona il trapianto di midollo?

Tutte le nostre cellule del sangue, incluse quelle del sistema immunitario, derivano da un piccolo numero di cellule del midollo osseo, chiamate "cellule staminali ematopoietiche". Queste cellule possono essere considerate come dei precursori che non hanno ancora deciso cosa diventare e come crescere. Una chemioterapia a dosi elevate serve a distruggere la malattia, ma come effetto indesiderato può distruggere la preziosa riserva di cellule staminali, che necessiterà di esser ricostituita con un trapianto.

Ci sono 2 principali tipi di trapianto:

Autologo: il paziente stesso è il donatore di cellule staminali. Le sue cellule sono raccolte quando è stata ottenuta una buona risposta di malattia e vengono successivamente reinfuse dopo aver ricevuto alte dosi di chemioterapia per permettere di ricostituire il midollo osseo. Principio di funzionamento: per recuperare in tempi brevi.

Allogeneico: in questa tipologia di trapianto le cellule staminali vengono donate da un'altra persona le cui cellule staminali sono

compatibili con quelle del paziente, generalmente un familiare, ad esempio un fratello o una sorella, , ma talvolta anche da sconosciuti provenienti da tutt'altra parte del mondo!, in questo caso chiamato MUD (matched unrelated donor); alle volte le cellule staminali possono provenire addirittura dal cordone ombelicale. Il trapianto allogenico offre una grande possibilità terapeutica per un gran numero di malattie ematologiche, ma occorre ricordare che è una procedura estremamente complessa e non priva di complicazioni talora fatali. Principio di funzionamento: effetto graft verso tumore.

Molte persone si sentono spaventate alla prospettiva di intraprendere un trapianto di cellule staminali, l'importante è che tu abbia tutte le informazioni necessarie per poter prendere la decisione migliore per te, quindi non aver paura di "interrogare" il tuo medico!

Terapia standard: è il trattamento più comunemente utilizzato per un particolare tipo di malattia, è già stato provato e testato in studi clinici ed è stata certificata la sua sicurezza ed efficacia.

Studio clinico: chiamato anche studio di ricerca, testa i nuovi trattamenti o i vecchi trattamenti opportunamente modificati per verificarne un eventuale miglior funzionamento. Gli studi clinici sono importantissimi perché permettono di ottenere informazioni indispensabili per raggiungere risultati terapeutici migliori e minori effetti collaterali. Se ti venisse proposto di partecipare ad uno studio clinico ti raccomandiamo di capire e farti spiegare minuziosamente le ragioni dello studio e quali vantaggi potrà darti.

Consenso informato: dare un consenso informato significa che tu capisci ed accetti i rischi ed i benefici del trattamento o dello studio proposto. Qualora avessi dei dubbi riguardo alla procedura non esitare a parlarne con il tuo medico.

FONTI DI CELLULE STAMINALI

Midollo osseo: La raccolta di cellule staminali direttamente dal midollo osseo è una **procedura chirurgica** svolta sotto anestesia generale, generalmente dalla cresta iliaca del donatore tramite un ago speciale che passa attraverso la pelle ed entra all'interno dell'osso. La parte liquida del midollo è successivamente aspirata tramite una siringa attaccata all'ago. Questa procedura è ripetuta fino a che non si raccoglie una sufficiente quantità di midollo, generalmente per una durata di due ore. Il donatore dona due sacche di sangue nelle settimane precedenti che possono essere reinfuse durante o al termine dell'intervento in caso di necessità.

Cellule staminali periferiche: Ai giorni nostri è più comune raccogliere le cellule staminali dal circolo sanguigno dopo somministrazione di fattori di crescita, quali il G-CSF, che, stimolando la replicazione delle stesse ne facilita la raccolta. Questo processo è chiamato **mobilizzazione**. I fattori di crescita sono somministrati per qualche giorno tramite iniezione sottocutanea, dando talvolta una sintomatologia simil-influenzale, caratterizzata da importanti dolori ossei, febbre, capogiri e vertigini. Dopo la mobilizzazione si passa alla raccolta delle cellule dal flusso sanguigno che si svolge attraverso una speciale macchina che seleziona e raccoglie le cellule staminali e lascia intatti gli altri componenti del sangue che vengono reimmessi immediatamente in circolo. Il processo dura tre-quattro ore e può richiedere più di una giornata. La raccolta può esser usata immediatamente oppure può esser congelata e conservata anche per degli anni!

Cordone ombelicale e placenta: Nei neonati il cordone ombelicale e la placenta contengono un ricco numero di cellule staminali capaci di ripopolare il midollo osseo e dar vita a nuove cellule. Talora si possono utilizzare queste cellule staminali che sono conservate in laboratori dedicati.

TRAPIANTO ALLOGENICO E TIPIZZAZIONE TISSUTALE

Se stai per esser sottoposto ad un trapianto allogenico è necessario che le cellule staminali del donatore siano il più possibile compatibili con il tuo corpo dal momento che noi trapiantiamo in te anche le cellule immunitarie del donatore. La compatibilità fra donatore e ricevente riduce la graft versus host disease (GVHD o malattia del trapianto contro l'ospite), una reazione sistemica immune comunemente riscontrata a seguito di un trapianto allogenico, in cui il sistema immune del donatore riconosce il corpo del ricevente come estraneo e lo attacca. Anche se in presenza di una buona compatibilità, i trapianti necessitano durante i primi mesi di una terapia immunosoppressiva che ha il compito di "addormentare" il sistema immune del donatore fino a quando le nuove cellule immunitarie si sono abituate al nuovo organismo, riducendo quindi il rischio di complicazioni quali la GVHD. Per testare la compatibilità tra paziente e donatore si effettuano dei test sofisticati su normali prelievi di sangue che puntano a determinare la "carta d'identità" delle cellule del sangue. Nello specifico tali caratteristiche sono conosciute con il nome di HLA (antigeni leucocitari umani), e determinano il tipo tissutale di ognuno, quasi come un codice a barre. I gemelli omozigoti hanno lo stesso tipo tissutale, mentre i nostri fratelli e sorelle hanno ognuno una possibilità su quattro di essere identici a noi!

FASI DI UN TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI

Il trapianto, contrariamente a ciò che si pensa di solito, non consiste solo nella reinfusione delle cellule del donatore ma va visto come un articolato percorso terapeutico. Usando una similitudine possiamo paragonare questo percorso ad un lungo viaggio in treno in cui la preparazione deve esser fatta prima di partire e durante il quale potranno esserci diversi imprevisti che possono allungare il viaggio, ciononostante bisogna sempre tenere in mente l'importanza di ciò che rappresenta la meta e non scoraggiarsi. La squadra che ti seguirà è costituita da personale specializzato (medici, infermieri, fisioterapisti, psicologi, etc...) che ti seguirà durante il tuo ricovero. Ovviamente anche amici e famiglia giocheranno un ruolo fondamentale nel supportarti durante tale periodo.

Di seguito analizzeremo gli stadi di un trapianto di cellule staminali in maggior dettaglio (vedi figura 1):

1) PIANIFICA IL TUO TRAPIANTO

Non ti si potrà mai dare con largo anticipo la data esatta ma soltanto un periodo indicativo del trapianto quindi, qualora dovessi aver qualcosa di veramente irrinunciabile, discutine con i tuoi medici! Ricorda inoltre che il periodo di ricovero è estremamente variabile da persona a persona per

le caratteristiche proprie di ognuno di noi e per la presenza di eventuali complicanze. Cosa veramente importante è che tu sia preparato il più possibile per il trapianto, sia psicologicamente che materialmente, per cui organizza i tuoi impegni e responsabilità per tempo in funzione del trattamento. Gli operatori sociali potranno dare una mano a te ed ai tuoi cari nel render più semplice la permanenza dei tuoi famigliari durante il periodo della degenza, specialmente se vivono lontani. Altro problema saliente è quello concernente la **fertilità**: una chemioterapia ad alte dosi con o senza radioterapia è solita causare infertilità, ciò significa che ricevere questi trattamenti verosimilmente non ti permetterà di avere figli in futuro. Se stai considerando di avere figli è molto importante che tu ne discuta con il tuo medico prima di cominciare il trattamento. Nelle donne alcuni tipi di chemio-radioterapia possono causare gravi danni al normale funzionamento delle ovaie, portando talvolta ad una menopausa precoce; per tentar di superare il problema della non fertilità si dà la possibilità di conservare gli ovociti. Negli uomini la produzione di spermatozoi può essere alterata, talvolta temporaneamente, talvolta in maniera permanente; per ovviare a questo problema si dà al paziente la disponibilità di congelare il proprio liquido seminale per poi utilizzarlo quando si riterrà opportuno avere una gravidanza. Nonostante siano poco comuni, in letteratura sono segnalate gravidanze portate a termine con successo anche dopo chemioterapie ad alte dosi! Sfortunatamente un feto concepito poco tempo dopo la terapia potrà subire delle malformazioni, quindi prima di tentare una gravidanza è meglio lasciar passare un cospicuo lasso di tempo.

2) ACCERTAMENTI PRE-TRAPIANTO

È importante prima di effettuare un trapianto eseguire dei controlli specifici per valutare che i tuoi organi vitali (cuore, polmoni, fegato e reni) siano in buone condizioni, per questo ti verrà richiesto di eseguire qualche esame cardiologico (ECG ed eventualmente una ecocardiografia), pneumologico (test di funzionalità respiratoria), accertamenti ematochimici e radiologici. Durante il tuo ricovero dovranno essere infusi per via endovenosa grossi

volumi di liquidi costituiti da chemioterapici, fluidi, antibiotici, trasfusioni di sangue e piastrine e dovrai sostenere un gran numero di prelievi per valutare i tuoi miglioramenti. Per queste ragioni è necessario inserire un catetere venoso centrale (CVC) in una vena di grandi dimensioni, generalmente succlavia o giugulare. Medici ed infermieri visioneranno il tuo CVC ogni giorno, ponendo particolare attenzione alla pelle circostante, quindi ricordati di riferire qualsiasi tipo di dolore, rossore, prurito o fastidio nella zona di impianto poiché potrebbe indicare una possibile infezione. Se non ti è stato ancora consegnato ricordati di *chiedere al nostro personale infermieristico un opuscolo in cui troverai i vestiti e gli oggetti necessari da portare con te durante il ricovero (ricordiamo che è consentito l'uso di un laptop, esiste una connessione internet gratuita a disposizione), inoltre se lo desideri la capo sala della nostra unità operativa ti potrà mostrare il reparto dove verrai ricoverato a breve.*

3) TERAPIA DI CONDIZIONAMENTO

E' la fase che precede il trapianto, è costituita da una chemioterapia ad alte dosi detta "di condizionamento" che serve sia ad eliminare le cellule cancerogene presenti nel tuo corpo sia a creare spazio all'interno del tuo midollo osseo per l'arrivo delle nuove cellule staminali. Una terza finalità del condizionamento è anche la soppressione del tuo sistema immunitario necessaria per ridurre il rigetto delle cellule staminali del donatore. Se stai per ricevere un **mini-trapianto** allogenico ti verrà somministrata una dose ridotta di chemioterapia ad alte dosi (questo processo a volte è chiamato trapianto non mieloablativo o ad intensità ridotta), quindi il tuo midollo non verrà completamente azzerato, rendendoti meno suscettibile allo sviluppo di infezioni nell'immediato post-trapianto e causando meno tossicità del regime completo. Ovviamente con questa metodica l'azione anti tumorale viene affidata quasi completamente al sistema immune del donatore che attacca le cellule tumorali tramite un processo denominato *graft versus tumor* (GVT) mentre si riduce l'effetto antitumorale della chemioterapia. La **radioterapia total body** può essere compresa nel regime di condizionamento e consiste nell'esposizione di tutto il tuo

corpo a radiazioni ionizzanti. Generalmente è associata ad una chemioterapia ed è molto efficace nel sopprimere il tuo sistema immunitario permettendo così alle cellule del donatore di svilupparsi.

Essendo il condizionamento una terapia basata su chemioterapici molto potenti è normale accusare qualche effetto collaterale, ma quali sono queste problematiche? Innanzitutto verrà riscontrata una diminuzione del numero di **globuli bianchi, piastrine** e talvolta **globuli rossi** nella settimana immediatamente seguente al condizionamento, questo perché i componenti del tuo midollo osseo sono stati danneggiati dalla terapia e quindi potresti ricevere delle trasfusioni di sangue e piastrine e degli antibiotici per prevenire o trattare le infezioni, se necessario. Quasi costantemente c'è la comparsa di **nausea e vomito**, per controllarli esistono appositi farmaci che aiutano a ridurre questa sintomatologia. Altro effetto collaterale frequente e molto fastidioso è la **mucosite**, una infiammazione della mucosa gastroenterica che generalmente inizia tre o quattro giorni dopo la fine del condizionamento. I sintomi determinati da questa condizione possono variare molto come intensità e sono costituiti da dolore alla deglutizione, diarrea, crampi addominali. Per mantenere il tuo cavo orale pulito ti verrà richiesto di eseguire degli sciacqui più volte al giorno con apposite soluzioni. Alte dosi di chemio-radioterapia possono infine alterare momentaneamente



il **gusto** e l'**olfatto** contribuendo così all'inappetenza tipica di questo periodo. Verrai pesato ogni giorno durante il ricovero per valutare le tue condizioni, ricordati che solitamente i pazienti **perdono peso** durante il trapianto a causa delle difficoltà nell'alimentazione determinate dalle cause sopra riportate. E' importante comunque sforzarsi di mantenere attivo il proprio sistema gastroenterico introducendo piccole ma costanti quantità di cibi solidi o liquidi, questo infatti aiuterà ad accorciare il periodo della tua degenza. Un problema quasi costante e spesso annoso è la **perdita dei capelli**, perdita che comincia dopo circa dieci giorni dalla chemioterapia che verrà poi seguita da una nuova ricrescita entro i sei mesi dal trapianto.



4) TRAPIANTO (GIORNO 0)

Il trapianto in sé non è nulla di particolare, lo si può vedere come una semplice infusione di sangue della durata di circa 30 minuti. Le cellule nella sacca sono fresche, questo significa che non vi è nessun conservante che possa dare irritazione come invece avviene durante il trapianto autologo.

5) PRE ATTECCHIMENTO

Dopo esser state infuse le cellule staminali viaggiano attraverso il tuo circolo sanguigno e da lì trovano la via per il tuo midollo osseo ove si stabilizzano e cominciano a replicarsi e a differenziarsi producendo nuovi globuli rossi, bianchi e piastrine. Questo processo è conosciuto come *engraftment* (attecchimento) e generalmente inizia tra i 10 ed i 28 giorni, in base al trapianto cui sei stato sottoposto. Purtroppo, data la durata di questo periodo e le possibili complicanze che possono accadere (vedi punto 6), potrai sentirti frustrato, depresso o agitato. E' proprio durante questa attesa che dovrai sforzarti maggiormente ed impegnarti a non vanificare gli sforzi fatti fino ad ora. Verrai stimolato dalla nostra squadra ad eseguire esercizi fisici quotidianamente per mantenere un adeguato tono muscolare ed a mantenere o riprendere un'alimentazione regolare. Anche se apparentemente questi metodi ti potranno sembrare futili, sono fondamentali per poter uscire prima dall'ospedale.

6) POTENZIALI COMPLICANZE PRECOCI POST-TRAPIANTO)

La terapia di condizionamento, distruggendo le cellule staminali del tuo midollo, sopprime anche i tuoi globuli bianchi che sono responsabili della tua difesa contro i microrganismi. Le cellule maggiormente implicate in questa lotta sono i neutrofili ed una loro assenza causa un quadro denominato neutropenia. Tutto ciò porta ad un rischio aumentato di poter sviluppare **INFEZIONI**, specialmente fino a che il tuo nuovo midollo non comincerà a produrre nuovi globuli bianchi. I siti più frequentemente sede di infezioni sono la mucosa gastroenterica (mucosite, gastroenterite), il sistema respiratorio (bronchiti, polmoniti) ed il catetere venoso centrale, risulta quindi comprensibile come l'insorgenza di **FEBBRE** sia piuttosto comune durante il ricovero. Per ridurre tale rischio ti verrà somministrata una profilassi con farmaci antibatterici, antivirali e antifungini e verrai ospitato in una stanza creata appositamente per limitare il più possibile la quantità di microrganismi ambientali grazie a filtri aerei e filtri ai lavandini. Tutte le persone che verranno a trovarti, compreso il personale del reparto, dovranno indossare appositi indumenti usa e getta per non

introdurre nella stanza microrganismi provenienti dall'esterno. Detto ciò ricordati che nella maggior parte dei casi sono i microrganismi che colonizzano il nostro organismo a dare origine alle infezioni e con minor frequenza quelli presenti nell'ambiente, proprio per questo è molto importante mantenere un'igiene personale adeguata per tutto il ricovero. Altra complicanza molto frequente è costituita dall'esigenza di eseguire **TRASFUSIONI** di globuli rossi o di piastrine nel caso che tali valori scendano sotto una certa soglia. Questi valori verranno monitorati quotidianamente tramite un prelievo di sangue, ricordati comunque di segnalare al personale di reparto eventuali episodi di sanguinamento dal naso o nelle urine e di stanchezza. Ma la tossicità più caratteristica dei trapianti è la **"GRAFT VERSUS HOST DISEASE"** (**GVHD**) detta anche "malattia del trapianto contro l'ospite", che solitamente si può verificare quando le cellule staminali del donatore cominciano ad attecchire e a ristabilire un nuovo sistema immunitario. Semplicemente in questa situazione il nuovo sistema immunitario riconosce il tuo corpo come estraneo e comincia ad attaccarlo, è praticamente l'opposto di ciò che accade nel rigetto d'organo in cui è l'organismo ospite che attacca le cellule del donatore. Per prevenire questa complicanza ti verranno somministrati dei farmaci immunosoppressivi prima, durante e dopo il trapianto da proseguire fino



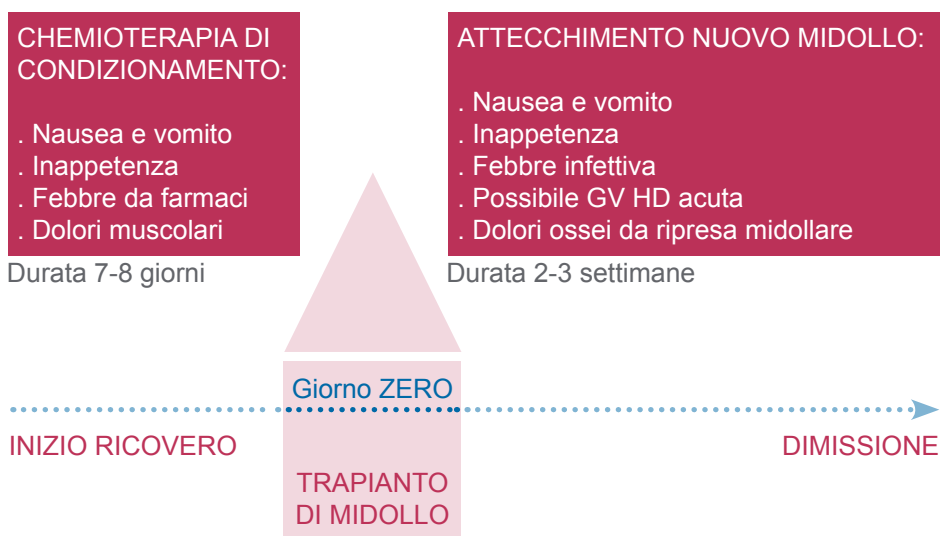
a che il nuovo sistema immunitario ha imparato a riconoscere il nuovo organismo come proprio e non lo attacca, nella realtà questo periodo dura almeno sei mesi. La GVHD, che si distingue in forma acuta, cronica o mista a seconda del tempo di insorgenza e dei sintomi correlati, può colpire tutti gli organi ma generalmente nella sua forma acuta (di solito entro i primi tre mesi dal trapianto) coinvolge tipicamente la cute causando rossore e gonfiore diffusi compresi i palmi della mani e le piante dei piedi. Se tale reazione è contenuta non viene considerata come un fattore negativo bensì come un'ottimo attecchimento del nuovo midollo osseo e quindi come un migliore effetto anti malattia. Altre sedi frequenti di GVHD acuta sono intestino (nausea, diarrea, crampi addominali) e fegato(ittero, alterazioni esami del sangue riguardanti la funzionalità epatica).

7) LE DIMISSIONI

Una volta che le cellule staminali hanno attecchito e le tue condizioni generali sono stabili, è finalmente tempo di lasciare il reparto. Qualora la tua residenza non fosse vicina all'ospedale in cui hai ricevuto il trapianto è consigliabile trovare una sistemazione provvisoria (almeno 3 mesi) vicino all'ospedale poiché dovrai eseguire dei controlli ambulatoriali piuttosto ravvicinati (almeno 2 volte a settimana nel primo mese) che verranno gradualmente distanziati l'uno dall'altro se tutto procede senza complicanze; inoltre per ogni necessità sarà più comodo presentarsi in ospedale per eventuali terapie antibiotiche o trasfusioni. Un elenco delle sistemazioni convenzionate con l'istituto è consultabile al seguente indirizzo <http://www.istitutotumori.mi.it/istituto/cittadino/alberghi.asp>, oppure i volontari all'ingresso della Fondazione potranno fornirti un elenco aggiornato di "case accoglienza"; da ultimo, la AIL (Associazione Itaiana contro leucemie, Linfomi e Mieloma) può mettere a disposizione degli appartamenti in comodato gratuito per voi e i famigliari che vi accompagnano. Una volta lasciato il reparto, dove venivi controllato in modo rigoroso tutti i giorni, potresti aver paura del mondo esterno. Non

preoccuparti, è una sensazione molto comune che sparisce gradualmente una volta che riprenderai la tua vita fuori dall'ospedale!

Figura 1:
schema delle principali fasi attraversate durante il ricovero per il trapianto di midollo osseo



VIVERE IN MODO SICURO DOPO IL TRAPIANTO

Fino a che il tuo nuovo sistema immunitario non si è ricostituito e fino a che avrai bisogno di una terapia immunosoppressiva, avrai un rischio aumentato di sviluppare delle infezioni soprattutto nei primi sei mesi dopo il trapianto. Di seguito ti diamo delle indicazioni da seguire in questo periodo riguardanti l'atteggiamento più prudente da mantenere e sulle possibili complicanze che possono emergere nei prossimi mesi.

INFEZIONI

- Lavare sempre le mani con acqua e sapone o soluzioni alcoliche dopo aver toccato oggetti potenzialmente contaminati (cibo, piante, animali, mezzi pubblici, spazzatura...)
- Non frequentare persone ammalate
- Indossare la mascherina quando si è in luoghi affollati
- Evitare contatto diretto con il terreno e con le piante o la frutta fresca, o mettere dei guanti
- Evitare aree con cantieri edili o siti di demolizione
- Se comparsa di febbre, tosse, diarrea, bruciore urinario o macchie sulla pelle avvisare subito un medico della nostra Divisione

Rimarrai più suscettibile alle infezioni per i successivi 6 mesi nonostante il numero dei tuoi globuli bianchi sia normale, questi infatti risulteranno meno efficienti nel combattere virus e batteri. Per tale ragione è molto importante ridurre al minimo le possibilità di entrare in contatto con agenti infettivi tramite i seguenti accorgimenti.

1) Prevenire le infezioni trasmissibili con contatto diretto: lavare spesso le mani con una soluzione alcolica o con acqua e sapone specialmente dopo aver mangiato o preparato cibo, aver cambiato pannolini, aver toccato piante o la spazzatura, aver urinato o defecato, aver toccato animali, essere stato in un posto pubblico (es. mezzi pubblici, ristoranti), aver rimosso guanti.

2) Prevenire le infezioni trasmissibili per via aerea: evitare di toccarsi gli occhi, il naso, la bocca con le mani. Evitare di frequentare persone che hanno una malattia infettiva in atto. Può essere utile indossare una mascherina quando si frequentano dei luoghi affollati e quindi a maggior rischio di infezioni. E' consigliabile inoltre evitare attività di giardinaggio per i primi 6 mesi dopo il trapianto per evitare inalazione di spore vegetali e possibili lesioni contaminate con il terreno. Evitare di frequentare cantieri edilizi o siti di demolizione per non inalare spore fungine spesso presenti nelle pareti delle case. Evitare lavori in cui ci sia contatto frequente con molte persone (soprattutto ospedali, case di cura, centri di accoglienza) per prevenire esposizione ad agenti batterici, la decisione di riprendere tali lavori andrà concordata con il medico. Evitare lavori in cui si ha a che fare con animali (veterinari, negozi di animali domestici, allevamenti) per ridurre rischio di contrarre malattie da zoonosi, anche qui la ripresa di queste attività andrà concordata con il medico.

3) Prevenire le infezioni infantili: una persona trapiantata è suscettibile alle infezioni virali infantili (varicella, morbillo, parotite endemica, mononucleosi...) anche se ha già contratto tali malattie da bambino. Se un membro della tua famiglia contrae tali malattie, soprattutto per la varicella che è estremamente contagiosa, non dovrai toccarlo né entrare in contatto con i suoi oggetti. E' importante in questo caso avvisare il medico di tale evenienza, infatti potrebbe essere necessaria una terapia farmacologica immediata per ridurre il rischio di contrarre queste malattie. Se hai dei bambini piccoli che frequentano l'asilo o la scuola, cerca di metterti d'accordo con gli insegnanti affinché ti venga segnalata la presenza di malattie infettive nelle loro classi.

ATTIVITA' SESSUALE

- Utilizzare sempre il profilattico durante i primi 6 mesi

I rapporti sessuali sono sconsigliati finché il valore delle piastrine non supera le 50.000 e la conta dei neutrofilo i 1.000. L'uso del profilattico è vivamente consigliato per ridurre il rischio infettivo nei primi sei mesi dopo il trapianto. Un lubrificante può aiutare a ridurre l'insorgenza di microtraumi o di irritazione delle mucose di entrambi i partners e per le donne migliorerà la secchezza vaginale che può seguire la chemioterapia. Dovrai riportare immediatamente al medico qualunque secrezione, lesione cutanea, vescicola, orticaria nelle zone genitali. A causa dell'immunodepressione post trapianto potrai sviluppare un'infezione genitale da Herpes che non necessariamente sarà da correlare ad attività sessuale recente quanto ad una riattivazione del virus. Se ciò dovesse accadere è necessaria una terapia specifica e sospendere l'attività sessuale fino alla completa risoluzione della sintomatologia.

ANIMALI DOMESTICI

- Ridurre al minimo il contatto con animali domestici malati o giovani (cani o gatti < 6 mesi)
- Non toccare le feci degli animali

Ti consigliamo di ridurre al minimo il contatto con animali domestici malati o giovani nei primi sei mesi dopo il trapianto. E' necessario assicurarsi che il proprio animale domestico sia in buone condizioni di salute e che abbia eseguito le normali procedure sanitarie dal veterinario. Si sconsiglia il possesso di un rettile od il suo contatto diretto a causa di un rischio più elevato di contrarre la salmonellosi, per le stesse ragioni si sconsiglia anche il contatto diretto con volatili, pollame o animali esotici.

Se il proprio animale domestico dovesse ammalarsi bisognerà contattare il veterinario velocemente per ridurre il potenziale rischio di trasmissione dell'infezione. Se c'è la necessità di pulire le gabbie o le cucce degli animali ricordarsi di usare dei guanti protettivi e di lavarsi bene le mani a lavoro finito.

IGIENE E CURA PERSONALE

- Non scambiare mai i propri oggetti personali (asciugamani, sapone, spazzolino, dentifricio...) con altre persone
- Evitare di esporsi al sole in modo diretto per il primo anno dopo il trapianto, durante l'estate usare creme solari ad alta protezione, occhiali da sole, cappelli, pantaloni lunghi e camicie e magliette a maniche lunghe
- Non fumare
- Mantieni un'attività fisica adeguata

E' molto importante utilizzare sempre i propri asciugamani, sapone, spazzolino e dentifricio e non scambiarli mai con altre persone. Per le donne è consigliabile sostituire gli articoli da trucco come rossetti, creme e lozioni, con nuovi prodotti ipoallergenici. Meglio utilizzare prodotti che non contengono alcool (profumi o deodoranti) o altri composti irritanti. Il mascara è sconsigliato. Si raccomanda di eseguire bagni o docce ogni uno o due giorni per i primi sei mesi dopo il trapianto, inoltre la vasca o la doccia andranno disinfettate quotidianamente. Se sei stato sottoposto a radioterapia corporea totale (TBI) e porti lenti a contatto, dovrai evitare di indossarle per almeno due mesi poiché i tuoi occhi saranno più secchi e quindi più soggetti a lesioni o ad infezioni.

Il nuoto in piscina, al mare o nei laghi è sconsigliabile per almeno tre mesi dalla dimissione.

Evitare l'esposizione al sole per il primo anno dopo il trapianto riparandosi all'ombra, utilizzando occhiali da sole e servendosi di creme solari a protezione elevata.

Per radersi è meglio usare rasoi elettrici fino a che le piastrine non sono > 50.000 ed i neutrofili > 1.000 per evitare di provocarsi piccoli tagli, potenziale causa di infezioni e sanguinamento.

Non fumare, questo ti esporrebbe ad un aumentato rischio infettivo con complicanze anche letali, inoltre incrementerebbero stress sul tuo sistema respiratorio e cardiocircolatorio già provati dal percorso terapeutico finora eseguito. Non rovinare ciò che hai ottenuto finora con tanti sacrifici per un vizio dannoso.

Ricordati che puoi riprendere gradualmente ad eseguire attività fisica, anzi ciò aiuterà a riprenderti più velocemente dai postumi del trapianto. Ricorda che per avere dei benefici evidenti dovrai eseguire almeno 2 ore e mezza di attività fisica moderata o 1 ora di attività fisica intensa a settimana.

CURE ODONTOIATRICHE

- Spazzolare i denti dopo ogni pasto con uno spazzolino morbido
- Lavare la protesi dopo ogni pasto
- Contattare medico di reparto se necessario intervento odontoiatrico

E' importante spazzolare i denti dopo ogni pasto usando uno spazzolino morbido. Si può utilizzare un dentifricio al fluoro ma meglio evitare le preparazioni per il controllo anti tartaro perché possono essere troppo irritanti. Se la bocca è indolenzita prova ad usare il dentifricio per bambini. Se hai la protesi dentaria bisogna lavarla dopo ogni pasto con lo

spazzolino, inoltre durante la notte la protesi va lasciata in una soluzione diluita 1 a 5 di acqua ossigenata. Quando le piastrine sono > 50.000 potrai utilizzare il filo interdentale quotidianamente, preferibilmente dopo l'ultimo pasto della giornata. Continua a fare sciacqui con Betadine collutorio dopo i pasti per tre mesi dopo il trapianto. In caso di secchezza del cavo orale meglio fare sciacqui con colluttori al fluoro ogni sera per circa sei mesi, il fluoro infatti aiuta a sconfiggere i batteri periodontali e riduce il rischio di carie.

Per quanto riguarda le visite odontoiatriche, è necessario informare il dentista dell'avvenuto trapianto. Il dentista dovrà pertanto contattare il medico del reparto nel caso in cui volesse intervenire per qualunque tipo di trattamento. Meglio programmare una visita odontoiatrica comunque a 6 e 12 mesi dopo il trapianto. In caso di un catetere venoso centrale a lunga permanenza (Groshong, PICC) sarà necessaria una profilassi antibiotica prima di ogni intervento.

VIAGGI

- Non visitare paesi in via di sviluppo almeno per 1 anno dal trapianto
- Informati sempre delle vaccinazioni necessarie per andare in un determinato luogo e discutine con il tuo medico
- Non mangiare frutta e verdura fresca, bevi solo bevande imbottigliate

Viaggi in paesi poveri o in via di sviluppo possono esporti ad un aumentato rischio infettivo per cui ti consigliamo di non andare in queste regioni fino ad un anno dal trapianto. Durante il viaggio adotta delle piccole strategie per ridurre il rischio infettivo come:

1. ottieni prima di partire informazioni sanitarie dettagliate sul posto che stai per visitare.

2. Viaggiare in aereo è considerato sicuro, tuttavia cerca di sederti lontano da persone con sintomi infettivi, ricordati di lavarti le mani prima di mangiare.

3. Le crociere sono sicure, tuttavia potrebbero emergere delle infezioni gastrointestinali, ricordati di lavarti spesso le mani e di prestare attenzione al cibo che ti viene servito.

4. Non mangiare frutta o verdura fresca durante i viaggi, non comprare cibo da venditori ambulanti, non bere bevande non imbottigliate o con del ghiaccio poiché ciò aumenta il rischio infettivo.

DIETA

- **Mantenere sempre gli utensili per preparare il cibo e gli oggetti per mangiare puliti**
- **Non conservare il cibo in frigo più di tre giorni e buttarlo se è stato a temperatura ambiente per più di 2 ore**
- **Non mangiare la carne o il pesce crudi**
- **Se non puoi lavare o pelare la frutta o la verdura, non mangiarle**
- **Al ristorante assicurati che il cibo sia fresco e pulito**

Ti consigliamo una dieta a bassa carica batterica fino a che prosegui con la terapia immunosoppressiva.

Per quello che riguarda la preparazione del cibo sappi che la carne fresca, il pesce o i frutti di mare vanno maneggiati su superfici diverse da quelle degli altri cibi e che gli utensili usati per preparare il cibo vanno lavati prima di maneggiare un prodotto diverso. E' fondamentale lavarsi le mani prima e dopo aver mangiato. Gli avanzi di cibo possono essere conservati in frigo fino a 3 giorni, poi è necessario buttarli. Allo stesso modo un cibo rimasto a temperatura ambiente per più di due ore va buttato.

La carne o il pesce vanno sempre mangiati ben cotti (almeno 60°C) e vanno evitati hot dog o carni già cucinate a meno che non vengano riscaldati e sterilizzati con vapore acqueo.

Per la frutta e la verdura è utile ricordare che “ se non puoi pelarla o lavarla, non mangiarla”. Per lavare tali alimenti si possono utilizzare soluzioni a base di amuchina.

Per quanto riguarda i ristoranti e bar, meglio aspettare due mesi dal trapianto per evitare di esporsi a luoghi affollati troppo presto e mantenere una dieta controllata soprattutto nel primo periodo. Quando sei al ristorante cerca di applicare queste precauzioni: assicurati che il cibo sia fresco, assicurati che i succhi di frutta siano pastorizzati, evita di ordinare frutta e verdura fresca, evita di assaggiare salatini o antipasti alla portata di tutti, metti le posate su un tovagliolo pulito.

Per una lista dei cibi che puoi mangiare e che non puoi mangiare puoi consultare la tabella 1.

TRASFUSIONI

- in caso di necessità contattare un medico della nostra Divisione
- emocomponenti irradiati – da ricordarsi se esegue trasfusioni fuori INT - +CVC

FARMACI

- Non utilizzare nessun antibiotico senza aver consultato un medico della nostra divisione
- Per dolore a febbre utilizzare solo paracetamolo (Tachipirina), non utilizzare altri farmaci analgesici o antinfiammatori (es. Aspirina, Voltaren, Moment, Brufen...)

VACCINAZIONI

- Evitare contatti con bambini che hanno appena ricevuto vaccino antipolio vivo per via orale
- Vaccinare i conviventi per influenza stagionale e ripetere una adeguata campagna vaccinale

Dopo un trapianto di midollo il sistema immunitario ha bisogno di qualche mese per recuperare la sua abilità a rispondere in modo adeguato alla somministrazione di un vaccino, per cui bisogna prestare attenzione a non eseguire vaccinazioni troppo precocemente dal trapianto e a non utilizzare vaccini vivi nei primi mesi. I vaccini consigliati sono riportati in Tabella 2.

Tabella 1.

Cibi consigliati e sconsigliati dopo il trapianto fino a prosecuzione terapia immunosoppressiva elevata

Gruppo alimentare	Consigliati	Sconsigliati
Latticini	<ul style="list-style-type: none"> • Tutti i prodotti pastorizzati come latte, yogurt, frappè • Formaggi confezionati solidi e semi morbidi come cheddar, mozzarella, parmigiano • Formaggi morbidi cotti come brie, camembert, feta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Latte fresco non pastorizzato • Prodotti contenenti latte non pastorizzato • Formaggi contenenti vegetali crudi (peperoncino) o con muffe (gorgonzola, roquefort, stilton, queso)
Carne e sostitutivi	<ul style="list-style-type: none"> • Carne e pesce in scatola • Uova cotte fino a che sia il tuorlo sia l'albume sono cotti • Affettati confezionati • Tofu pastorizzato 	<ul style="list-style-type: none"> • Carne o pesce non cotti • Uova o prodotti contenenti uova non cotte • Affettati freschi
Frutta e frutta secca	<ul style="list-style-type: none"> • Frutta fresca o congelata ben lavata • frappè o succhi pastorizzati • frutta secca senza involucro • burro di arachidi confezionato 	<ul style="list-style-type: none"> • Frutta non lavata • Frappè o succhi non pastorizzati
Primi piatti	<ul style="list-style-type: none"> • Tutti i piatti cotti 	
Verdure	<ul style="list-style-type: none"> • Tutte le verdure ben lavate o cotte • erbe secche come condimento 	<ul style="list-style-type: none"> • Verdure non lavate • Germogli freschi
Pane, grano, cereali	<ul style="list-style-type: none"> • Tutti i panini, toast, muffin • Patate, popcorn, tortillas, pretzles 	<ul style="list-style-type: none"> • Grano non cotto (es. avena)

Bevande

- Acqua bollita
- Acqua del rubinetto se potabile
- Tutte le bevande confezionate e imbottigliate
- Tutte le bevande con preparazioni solubili se si usa acqua bollita
- Vino: massimo 2 bicchieri al giorno

- Succhi non pastorizzati
- Birra non pastorizzata

Dolci

- Torte e budini refrigerati
- biscotti industriali e artigianali
- budini confezionati
- ghiaccioli, lecca-lecca, gelati

- Prodotti di pasticceria contenenti crema non refrigerati

Grassi

- Olii vegetali
- burro, lardo, margarina refrigerati
- Mayonnaise o altri condimenti per insalata confezionati

- Condimenti per insalata freschi

Altro

- Miele confezionato pastorizzato
- Sale, zucchero, zucchero di canna
- Marmellate, gelatine, sciroppi (tenere in frigo una volta aperti)
- Salse da barbeque, salsa di soia, mostarda, ketchup (tenere in frigo una volta aperti)
- sottaceti, olive
- aceto

- Miele fresco
- Lievito di birra se non cotto

Tipo	6 Mesi	12 Mesi	14-18 Mesi	24 Mesi
Virus Influenzale	Tutta la vita, a partire da 6 mesi dopo il trapianto			
Vaccino anti-Pneumococco coniugato 13-valente ^a (3 dosi Ciclo: 0 – 2– 6 mesi)	X*			
Vaccino anti-Pneumococco 23-valente ^b (1 dose dopo almeno 8 settimane dal vaccino 13 valente)				X*
Vaccino anti-Meningococco coniugato (1 dose)	X			
Vaccino anti-Difterite – Tetano - Pertosse ^d (3 dosi ciclo 0 – 2 – 6 mesi)		X		
Haemophilus Influenzae coniugato ^e (3 dosi Ciclo: 0 – 2- 6 mesi)		X		
Anti-Epatite B (3 dosi Ciclo: 0 – 1- 5 mesi)		X		
Anti-Polio inattivato ^f (opzionale, se viaggia in zone a rischio)		X		
Varicella ^g (2 dosi, la seconda dopo almeno 8 settimane)				X in assenza di GVHD e terapia immunosopp ressiva e con >200 CD4/ul
Morbillo – Rosolia (1 dose, nei bambini meglio effettuare 2 dosi)				X

*: Vaccinazione da eseguire anche in pz con GVHD cronica.

a: Prevenar 13

b: Pneumovax

c: Menveo o Nimenrix

d: Vaccino assorbito anti-Difterite-Tetano-Pertosse per adulti (Boostrix)

e: Vaccino coniugato anti-Haemophilus b (ACT-Hib o Iberix)

f: Vaccino anti-Poliiovirus Inattivato (Poliovax o Imovaxpolio)

g: Il vaccino è a virus vivi attenuato: considerare solo in pazienti > 24 mesi dal trapianto, senza GVHD o immunosoppressione e con CD4+ > 200/ul. Il vaccino raccomandato è Varivax o Varilrix. Non esistono evidenze certe su efficacia e sicurezza. Somministrare unicamente se il paziente è immunocompetente a 24 mesi o solo se il paziente non è piu' in terapia immunosoppressiva o affetto da GVHD da almeno 6 mesi. Controllare il titolo anticorpale prima della vaccinazione: se il paziente era vaccinato, ri-vaccinare; se il paziente non è mai stato vaccinato ed ha una sierologia positiva, non vaccinare, se ha una sierologia negativa, vaccinare.

BIBLIOGRAFIA

1) Guidelines for preventing Infectious complications among hematopoietic cell transplants recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant 15: 1143–1238 (2009)

2) Recommended Screening and Preventive Practices for Long-Term survivors after Hematopoietic Cell Transplantation. Biol Blood marrow Transplant 18:348-371 (2012)

