

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA



L'alleanza medico-paziente
per la cura delle
sindromi mielodisplastiche:
una strategia vincente



Il ruolo del trapianto nel trattamento delle MDS

Carmen di Grazia

Mercoledì 13 Marzo 2019

Ore 15.30 - 18.30

Sala Convegni
Ordine dei Medici
Piazza della Vittoria 12/5
16121 GENOVA

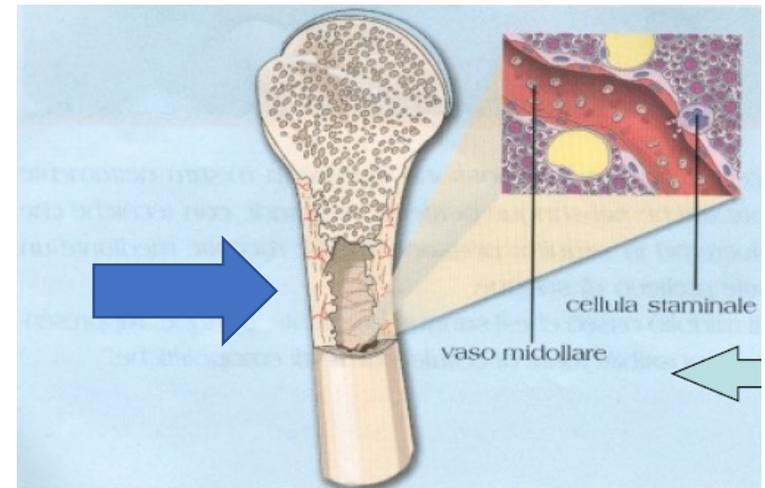
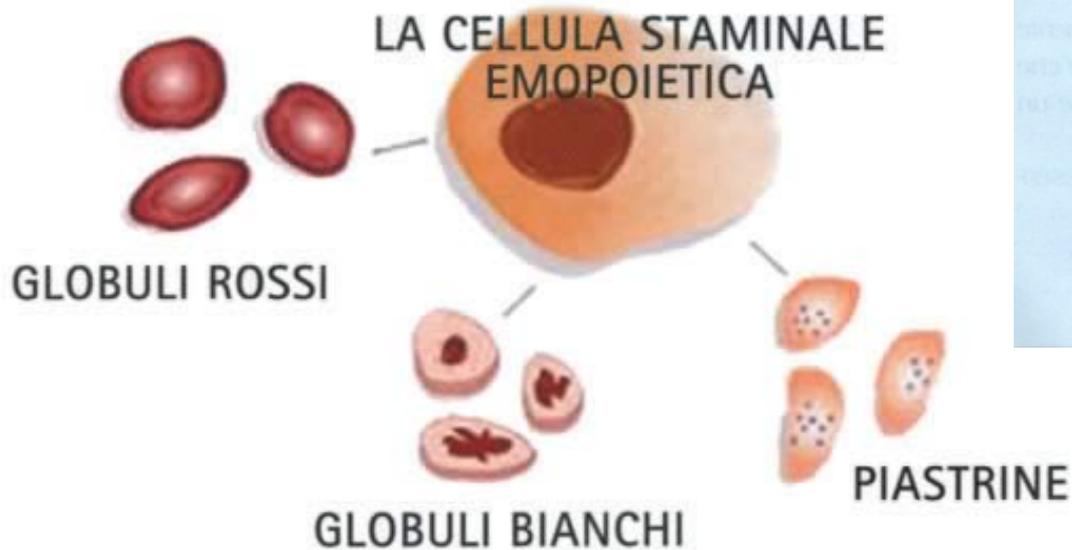


OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

Sistema Sanitario Regione Liguria
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

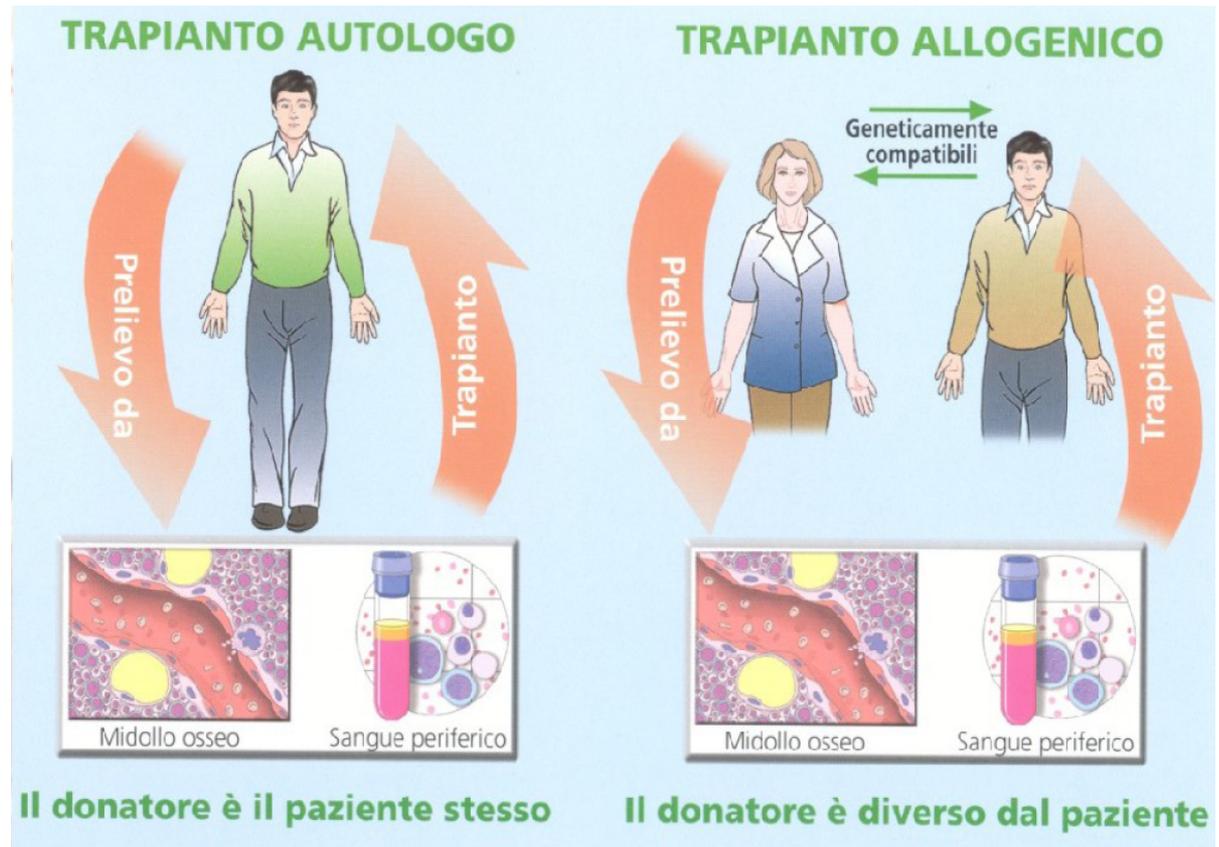
IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

Per **trapianto di midollo osseo** si intende la **sostituzione** di un midollo osseo malato, o non funzionante, con cellule staminali sane in grado di rigenerare tutte le cellule del sangue, ricostituendo la loro normale funzione ematologica e immunologica



IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

Il Trapianto di midollo osseo può essere autologo (trapianto di midollo dello stesso paziente dopo opportuno trattamento), o allogenico (trapianto di midollo da donatore sano)



SORGENTE CSE

MIDOLLARI



PERIFERICHE



CORDONE OMBELICALE



DONATORE

FAMILIARE (RELATED)



NON FAMILIARE (UNRELATED)



COMPATIBILI

COSA VUOL DIRE ESSERE COMPATIBILI?

Ogni individuo possiede un patrimonio di geni, ereditati dai genitori, che lo caratterizza in maniera univoca.

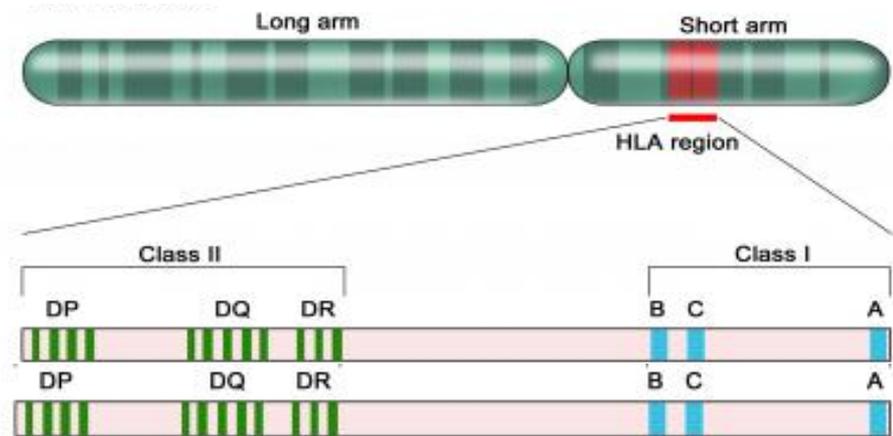
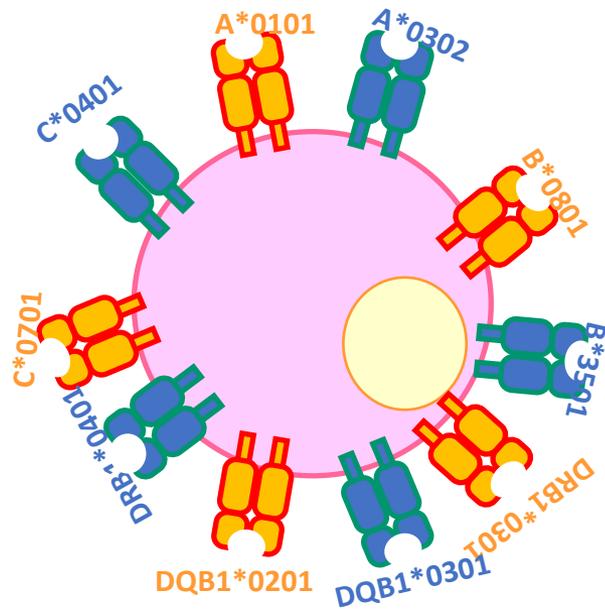
Alcuni di questi geni controllano l'espressione di strutture che si chiamano antigeni, presenti sulla superficie di tutte le cellule del nostro corpo.

Grazie a questi antigeni, caratteristici di un singolo individuo, il sistema immunitario riconosce le proprie cellule normali e reagisce contro quelle estranee o addirittura le proprie, se modificate.

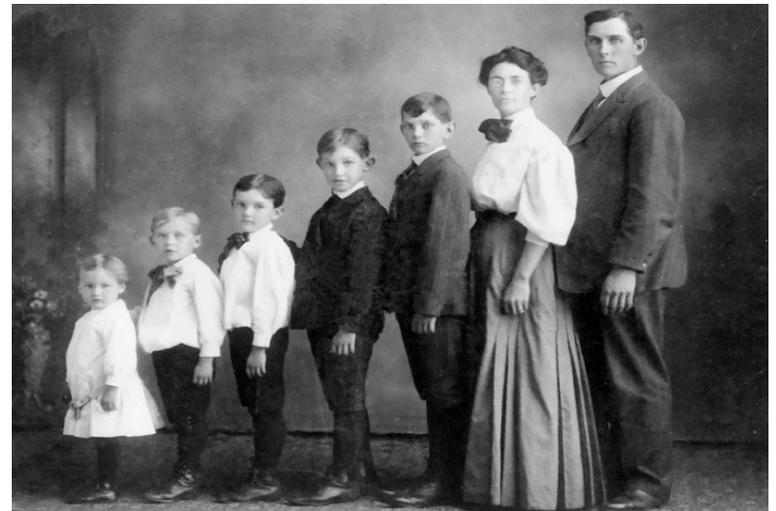
Nell'uomo il gruppo di geni che controlla il «riconoscimento» dei vari tessuti dell'organismo è definito Sistema HLA (Human Leucocyte System A)

Human Leukocyte Antigen (HLA)

A*01:01; B*08:01; C*07:01; DRB1*03:01; DQB1*02:01,
A*03:02; B*35:01; C*04:01; DRB1*04:01; DQB1*03:01

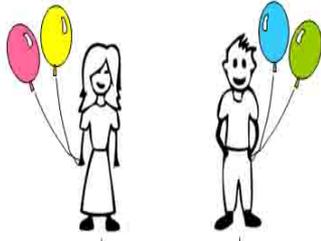


Il sistema HLA si trova sul cromosoma 6 e viene trasmesso di genitore in figlio



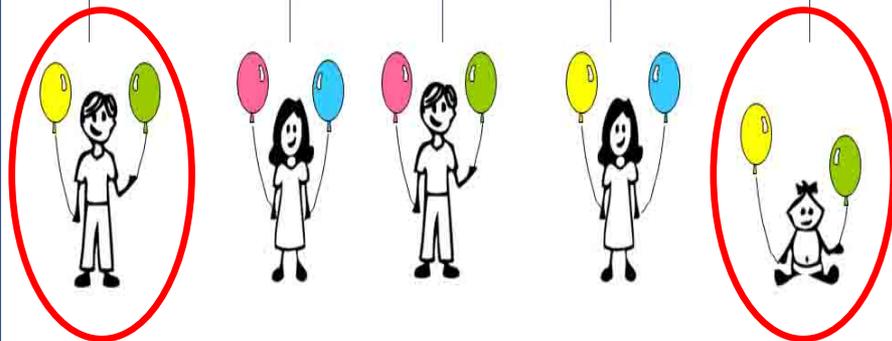
HLA

Il donatore familiare



Genitori

prole



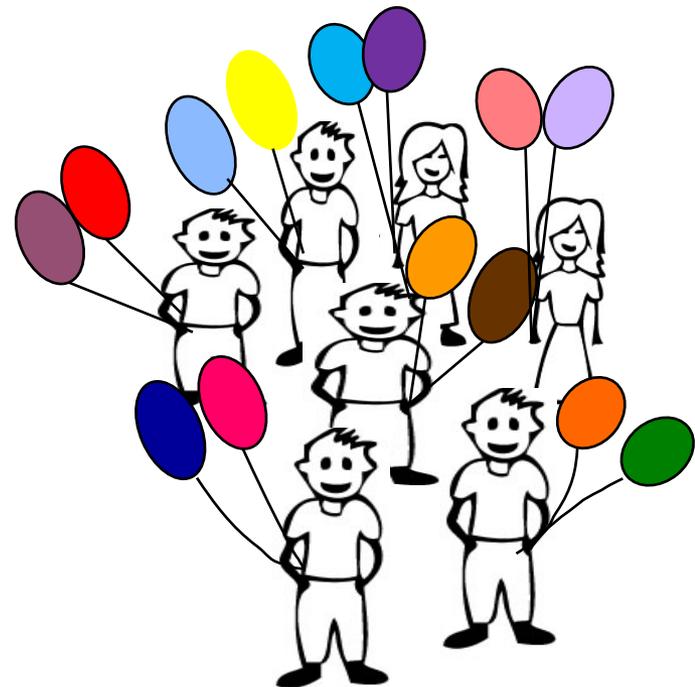
1. HLA IDENTICO

2. APLO IDENTICO

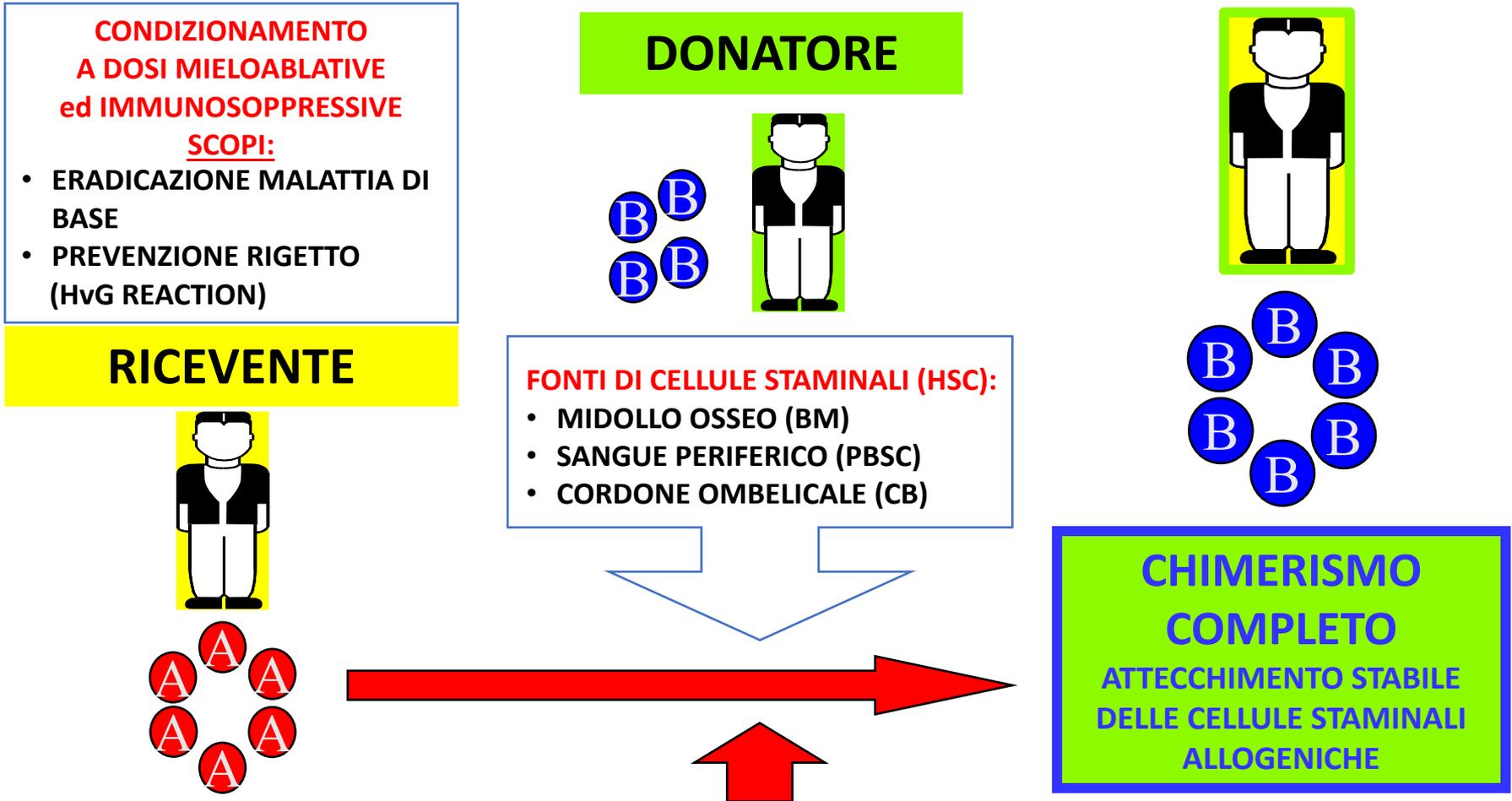
Il sistema HLA proprio perché è deputato al riconoscimento univoco dell'organismo, ha una grande variabilità (polimorfismo).



E' molto difficile, pertanto, reperire fra individui non consanguinei, due soggetti HLA compatibili.



TRAPIANTO ALLOGENICO

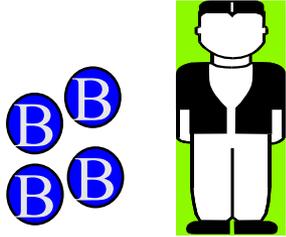
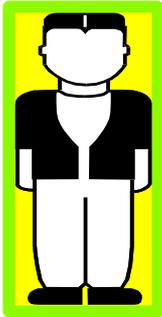


CONDIZIONAMENTO A DOSI MIELOABLATIVE ed IMMUNOSOPPRESSIVE

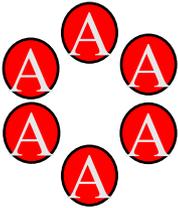
SCOPI:

- ERADICAZIONE MALATTIA DI BASE
- PREVENZIONE RIGETTO (HvG REACTION)

DONATORE

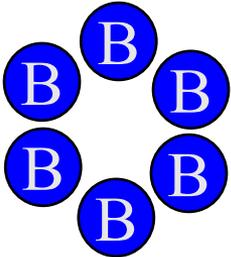


RICEVENTE



FONTI DI CELLULE STAMINALI (HSC):

- MIDOLLO OSSEO (BM)
- SANGUE PERIFERICO (PBSC)
- CORDONE OMBELICALE (CB)



CHIMERISMO COMPLETO

ATTECCIMENTO STABILE DELLE CELLULE STAMINALI ALLOGENICHE

AGENTI IMMUNOSOPPRESSIVI:

PREVENZIONE E CONTROLLO GvHD (GRAFT VERSUS HOST DISEASE)

ciclosporina + metotrexate; ciclosporina + micofenolato + ciclofosfamide post trapianto; ciclosporina + metotrexate + siero antilinfocitario

QUALI PAZIENTI CANDIDIAMO AL TRAPIANTO ?



Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R) for Myelodysplastic Syndromes Risk Assessment Calculator

Variables (units) [usual range] **Value**

Hemoglobin (g/dL) [4-20]

A possible conversion for Hb values:

10 g/dL = 6.2 mmol/L, 8 g/dL = 5.0 mmol/L

Absolute Neutrophil Count (x10⁹/L) [0-15]

Platelets (x10⁹/L) [0-2000]

Bone Marrow Blasts (percent) [0-30]

Cytogenetic Category

Very Good
 Good
 Intermediate
 Poor
 Very Poor

IPSS-R SCORE	IPSS-R CATEGORY
-	-

RISK CATEGORY	RISK SCORE
Very Low	≤1.5
Low	>1.5 - 3
Intermediate	>3 - 4.5
High	>4.5 - 6
Very High	>6

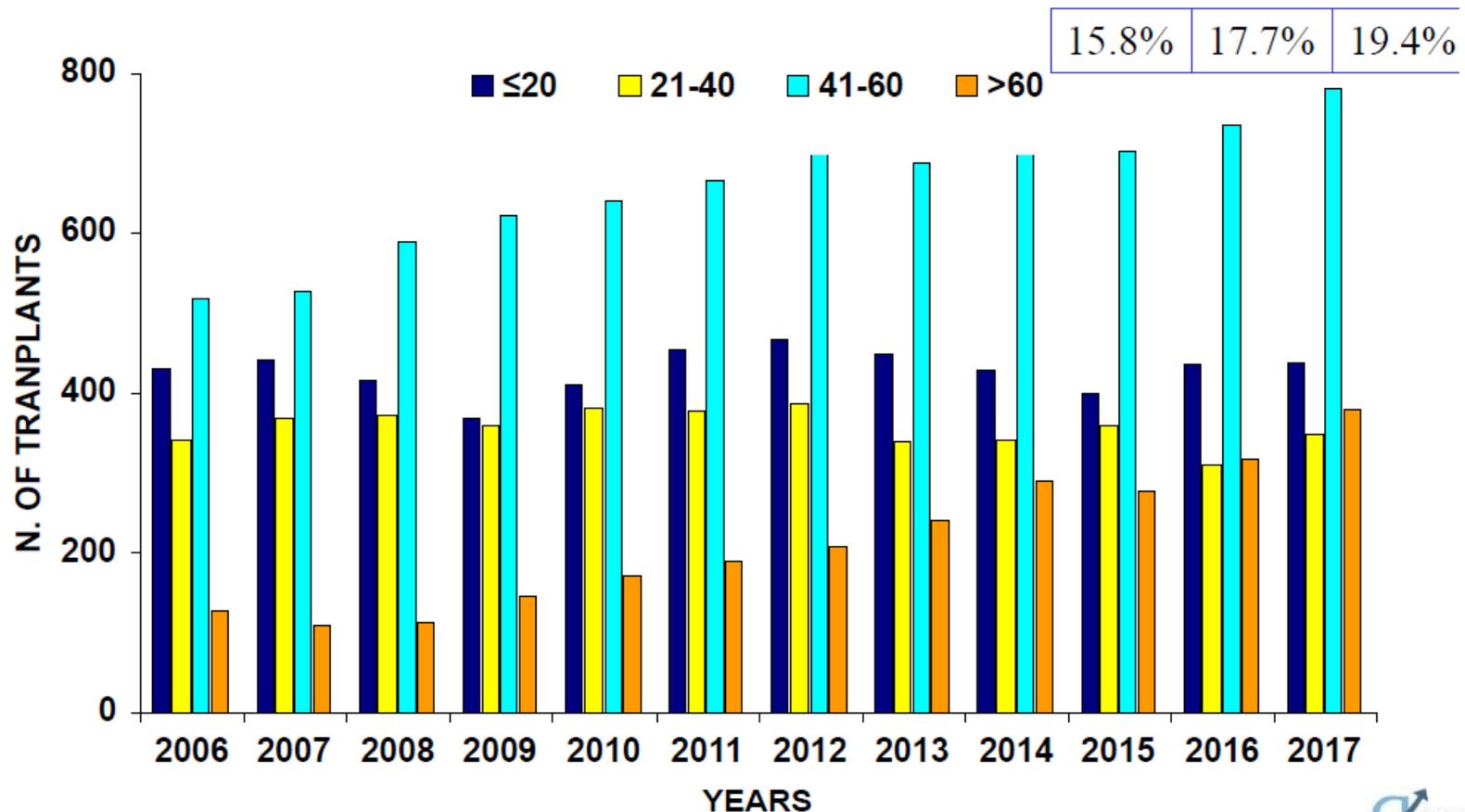
↓

TMO

L'ETA' E' UN LIMITE ?

L'età 'per se' non è un limite

Allogeneic Transplants
Patient Age at transplantation



**L'indicazione al trapianto per
TUTTI I PAZIENTI
è necessariamente accompagnata
dalla valutazione delle comorbidità
Comorbidity Index (HCT-CI)**

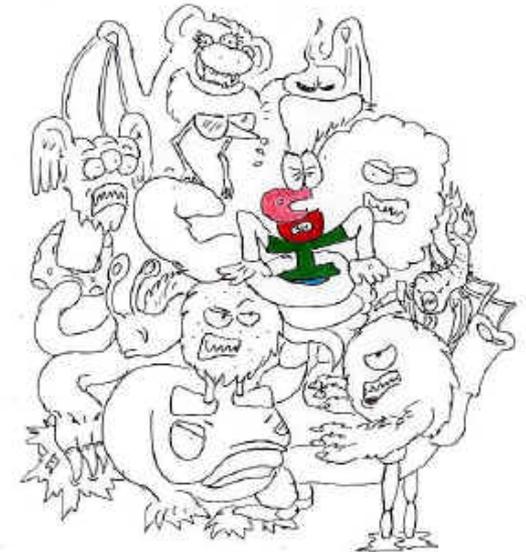


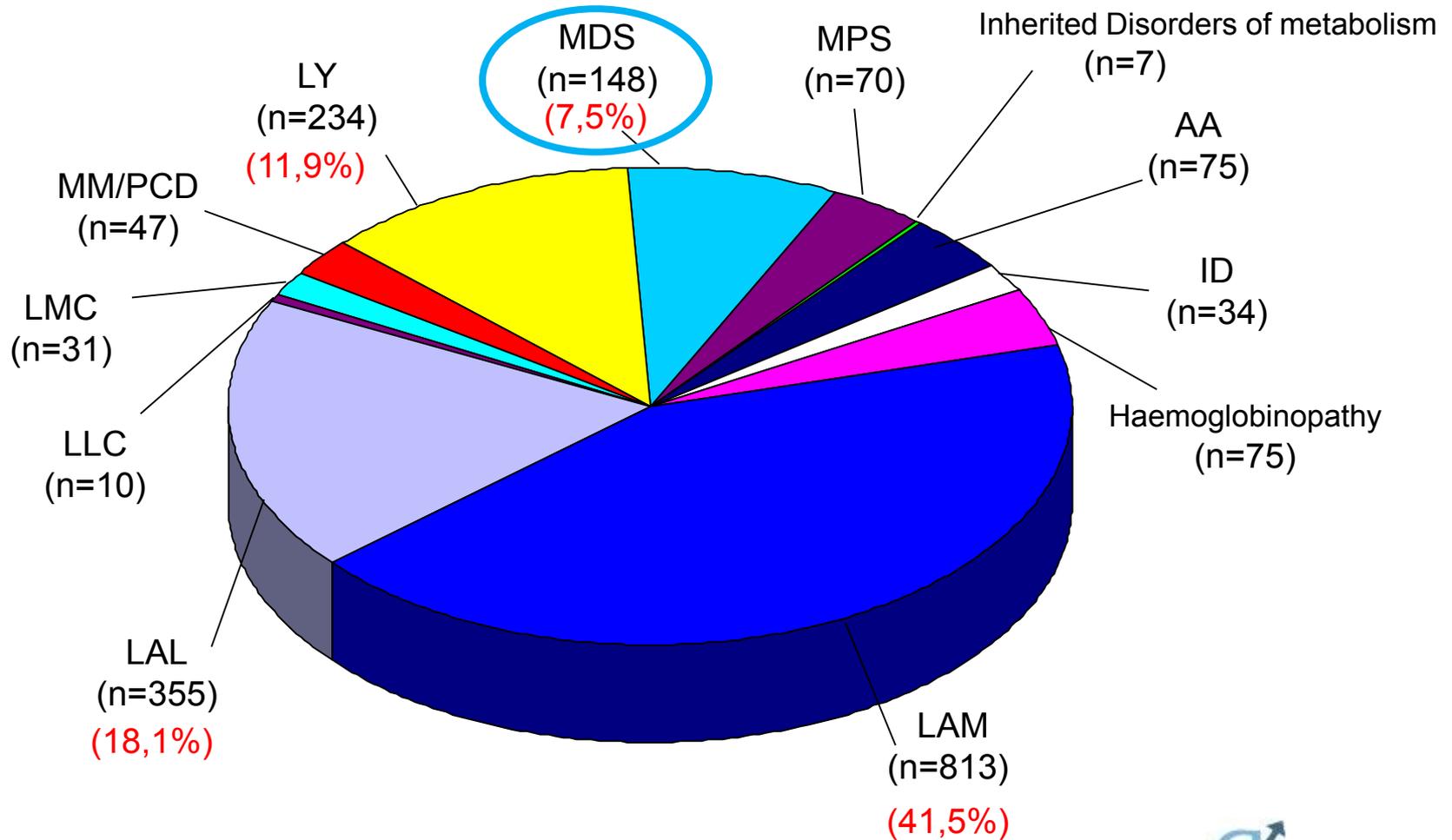
Table 1. HCT-CI

Comorbidities	HCT-CI scores
Arrhythmia	1
Cardiovascular comorbidity	1
Inflammatory bowel disease	1
Diabetes or steroid-induced hyperglycemia	1
Cerebrovascular disease	1
Psychiatric disorder	1
Mild hepatic comorbidity	1
Obesity	1
Infection	1
Rheumatologic comorbidity	2
Peptic ulcer	2
Renal comorbidity	2
Moderate pulmonary comorbidity	2
Prior malignancy	3
Heart valve disease	3
Moderate/severe hepatic comorbidity	3
Severe pulmonary comorbidity	3
	Total score = _____

GITMO Trapianto Allogeneico

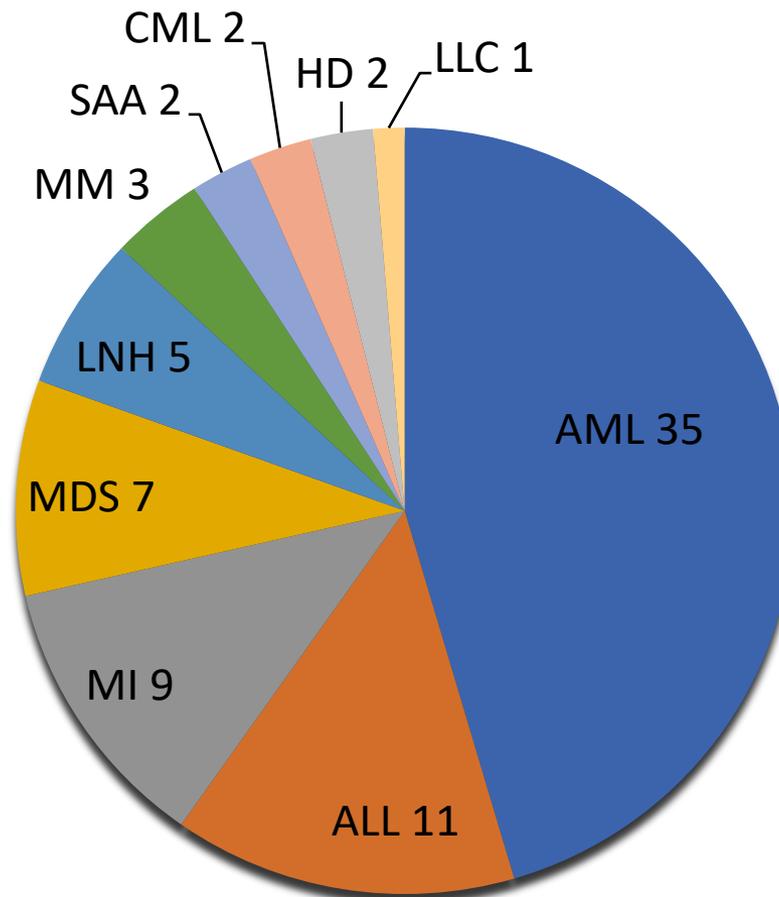
Numero Trapianti per principali Patologie

Attività 2017



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

Numero trapianti per patologie
Attività 2018



N = 77

GENOVA MDS TRANSPLANT

Pazienti n = 117

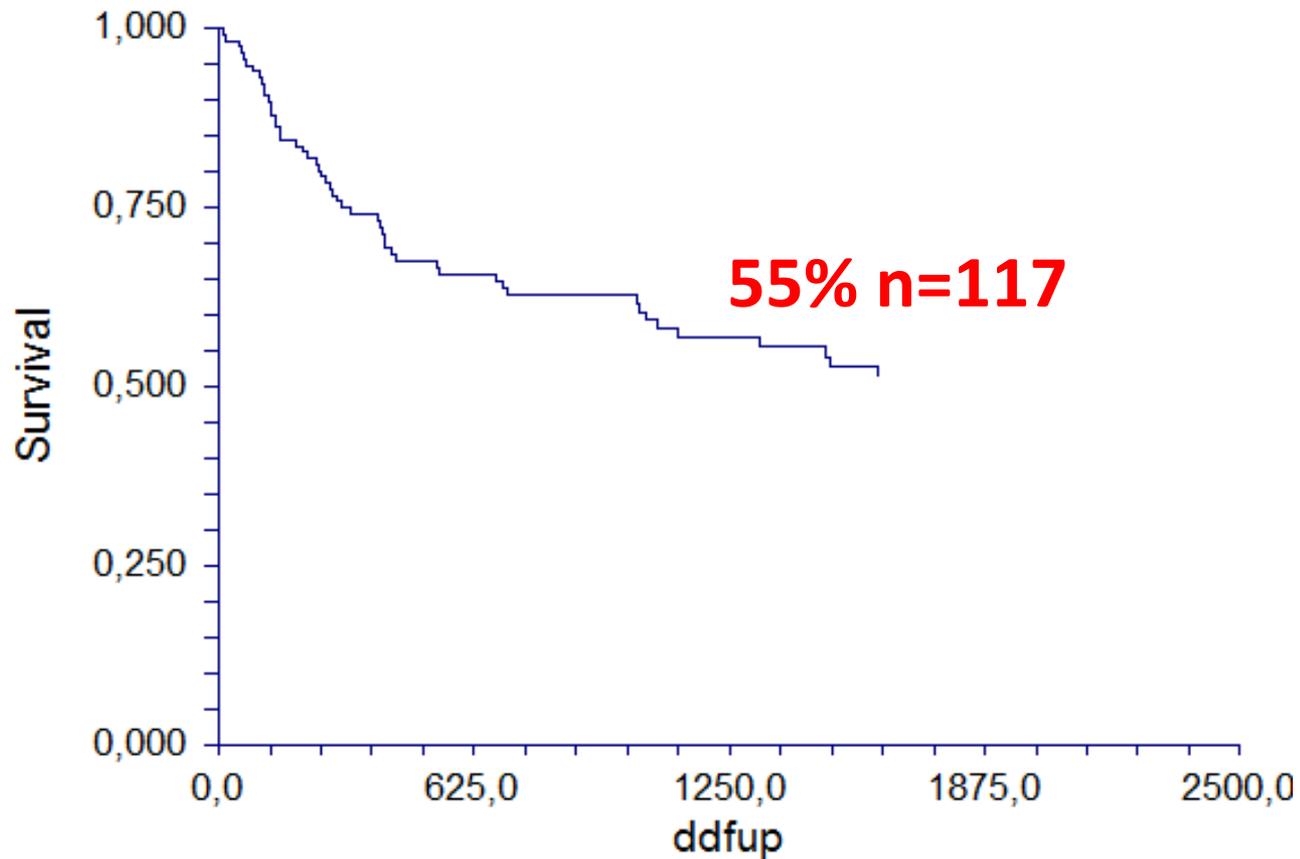
Età Mediana = 56 (18-70) yy

Follow up mediano = 1566 (210-3224) giorni

Anno del trapianto:

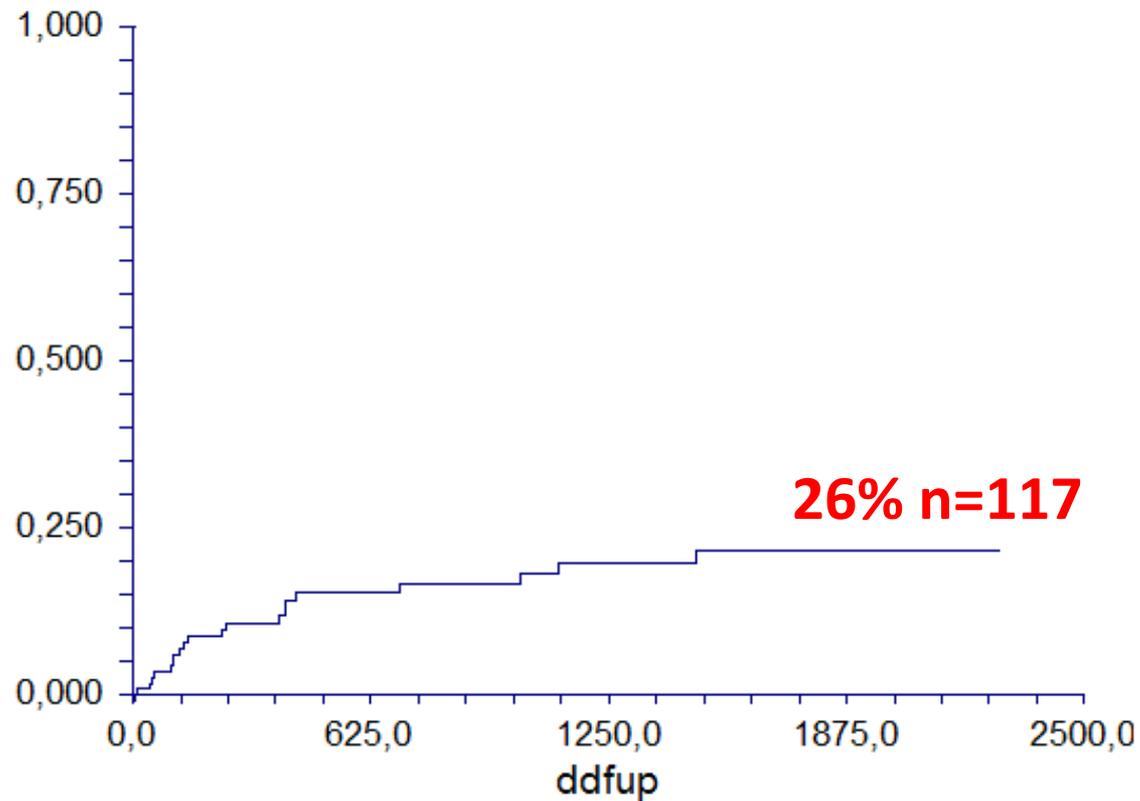
da Gennaio 2010 a Luglio 2018

SOPRAVVIVENZA GLOBALE

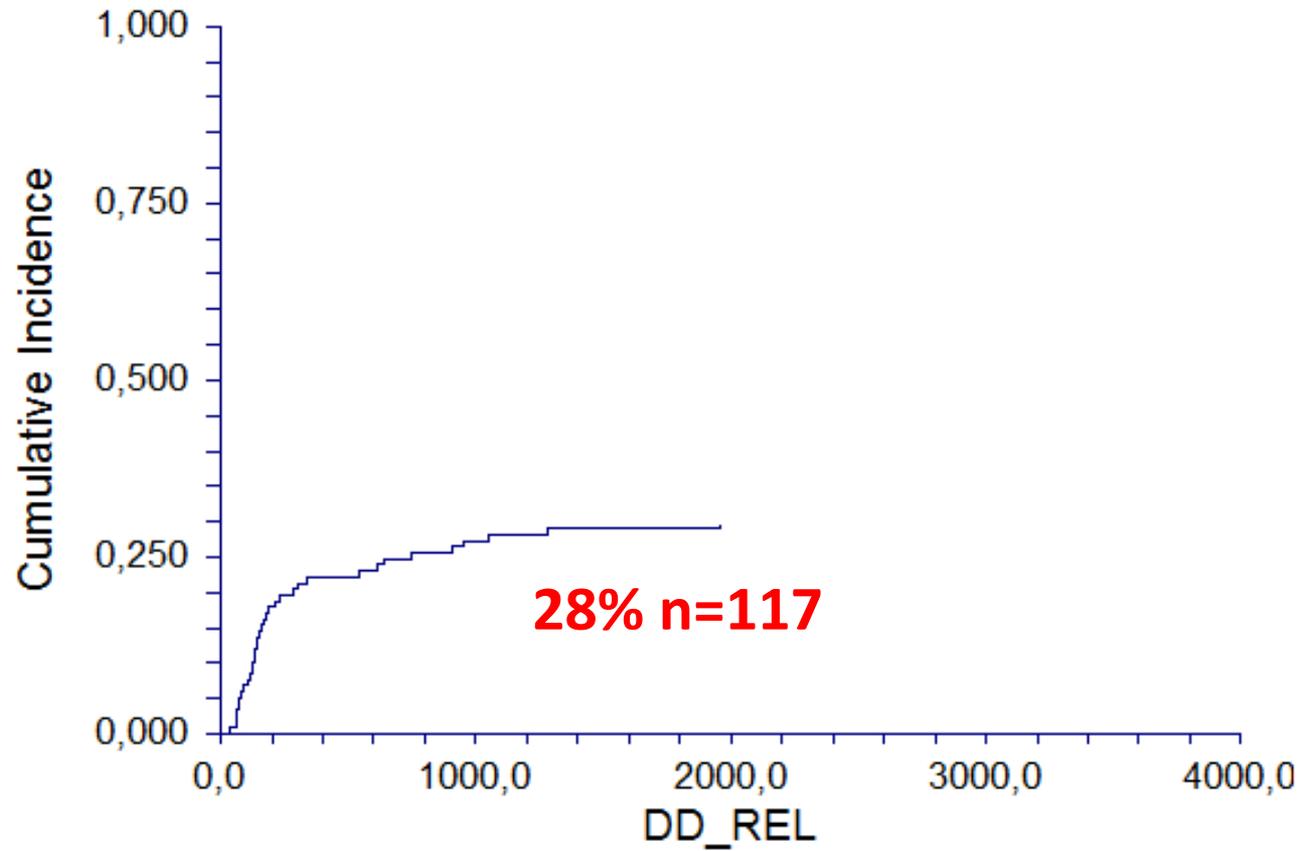


FOLLOW UP MEDIANO = 1566 GIORNI (RANGE 305-3324)

MORTALITA' TRAPIANTOLOGICA



RECIDIVA DI MALATTIA



CONCLUSIONI

Il Trapianto di Midollo Osseo Allogenico è l'unica opzione di 'cura' per i pazienti con sindrome mielodisplastica a rischio intermedio, alto e molto alto (IPSS-R).

L'età dei pazienti al trapianto è aumentata nelle ultime decadi grazie ad un migliore controllo delle complicanze del trapianto.

CONCLUSIONI

E' mandatoria la valutazione delle comorbidità allo scopo di definire il rischio di mortalità trapiantologica.

Vi è necessità di individuare i pazienti ad alto rischio di recidiva dopo trapianto (IPSS-R ma anche mutazioni geniche) da sottoporre a terapie profilattiche della recidiva (infusioni di linfociti del donatore, ipometilanti, nuovi farmaci).

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA



L'alleanza medico-paziente
per la cura delle
sindromi mielodisplastiche:
una strategia vincente



Mercoledì 13 Marzo 2019

Ore 15.30 - 18.30

Sala Convegni
Ordine dei Medici
Piazza della Vittoria 12/5
16121 GENOVA

**Il ruolo del trapianto
nel trattamento
delle MDS**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

