

Abstract Dott.ssa Patrizia Chiusolo

Istituto di Ematologia

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Trapianto allogenico di cellule staminali da sangue cordonale e ciclofosfamide post-trapianto

Introduzione. Negli ultimi anni si è assistito ad una riduzione nell'utilizzo del sangue cordonale come sorgente di cellule staminali nel trapianto di cellule staminali allogeniche: questo è probabilmente dovuto al lento recupero ematologico ed immunologico, che ha causato in passato una maggiore mortalità legata al trapianto. Inoltre l'utilizzo dell'ATG nel condizionamento è in grado di prevenire la GvHD ma allo stesso tempo rende ancora più lento il recupero immunologico post. In aggiunta l'utilizzo del trapianto aploidentico non manipolato è in via di espansione.

Scopo dello studio. Abbiamo aperto uno studio pilota per verificare se l'utilizzo di ciclofosfamide post-trapianto (PT-Cy) è in grado di prevenire la GvHD post-trapianto, non inficiando il recupero ematologico e immunologico.

Abbiamo pertanto trapiantato 10 pazienti con una unità di sangue cordonale non correlato, utilizzando nel regime di profilassi della GvHD la ciclofosfamide post trapianto. Il regime di condizionamento utilizzato consisteva in thiotepa (10 mg/kg), busulfano 9.6 mg/kg and fludarabina 150 mg/m² (TBF). La profilassi della GvHD veniva effettuata con ciclosporina (CSA) dal g 0 (3 mg/kg/die e.v.), mofetil micofenolato (MMF) 30 mg/kg dal g +1 (p.o) , e PT-CY 30 mg/kg nei gg +3 e +5. L'età mediana dei pazienti era 58 (range 43-66), ed il peso mediano 75 kg (range 54-85). La diagnosi era LMA in 8 pazienti , LLA Ph+ in un paziente e anemia refrattaria con eccesso di blasti in 1 paziente. Al momento del trapianto 6 pazienti erano in remissione complete e 4 presentavano malattia attiva.

Caratteristiche delle unità di CB. Il matching delle unità di CB era 5/8 antigeni/alleli (A,B,C,DRB1) in 6 patients, 4/8 in 2 and 2/8 in 1. La mediana di cellule nucleate infuse era di 3.1×10^7 /kg (range 1.8- 4.5). I gruppi ABO erano mismatched in tutti e dieci i pazienti.

Recupero ematologico. Il tempo mediano al recupero dei neutrofili $>0.5 \times 10^9/l$ era 23 giorni (range 17-27) e al recupero delle piastrine $>20 \times 10^9/L$ era 38 giorni (range 34-40). Le conte cellulari mediane al g+50 erano: Hb 9,1 gr/dL (range 8.7-11.1), Neutrofili $2,3 \times 10^9/L$ (range 1-5), Piastrine $56 \times 10^9/L$ (10-90). In un paziente abbiamo avuto un mancato attecchimento e veniva effettuato un secondo trapianto da donator non correlato. Nessun paziente sviluppava aplasia eritroide pura nonostante 9/10 presentavano una incompatibilità maggiore.

Recupero CD4+ : la mediana dei linfociti CD4 al g+50 era 74 / $\times 10^9/L$ (range 67-116) e al g +100 111/ $\times 10^9/L$ (range 100-136). In tre pazienti è stato necessario effettuare terapia pre-emptive per il CMV.

Outcome: 2 pazienti affetti da malattia avanzata morivano entro il g+20 dal trapianto. GvHD acuta è stata registrata in un solo paziente ma non ha necessitato di trattamento steroideo. Nessun paziente è recidivato. 8 pazienti sono vivi ed in remissione completa, ad una mediana di follow-up di 6 mesi dal trapianto, con una sopravvivenza attuariale ad un anno dell'80%.

Conclusioni. Questi primi 10 pazienti suggeriscono che il trapianto da unità di sangue cordonale non correlato seguito da PT-CY, CSA e MMF come profilassi della GvHD è fattibile e mostra incoraggianti dati relativi al recupero ematologico ed immunologico.