

Donatori di CSE over 65

dati di uno studio retrospettivo multicentrico



XV CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETA' ITALIANA DI EMAFERESI E MANIPOLAZIONE CELLULARE

XVI CORSO DI AGGIORNAMENTO IN EMAFERESI PER PERSONALE INFERMIERISTICO E TECNICO

3° SIMPOSIO "CELLULE STAMINALI: DALLA BIOLOGIA ALLA CLINICA"

Torino, 9-12 novembre 2011
Centro Congressi Lingotto



Franco Maria
Dallavalle
Collection Facility
CIC 825 Alessandria

Donatori di CSE over 65

dati di uno studio retrospettivo multicentrico

- | | | |
|----|---------------------------------------|-------------------|
| 1. | E. Sormano - T. Francisci - V Tassi | Torino Molinette |
| 2. | P. Carlier | Genova S. Martino |
| 3. | L. Terranova - F. Ravagnani
Tumori | Milano Ist. |
| 4. | G. Laszlo | Milano IEO |
| 5. | P. Perseghin | Monza S. Gerardo |
| 6. | D. Marenchino | Cuneo |
| 7. | P. Ferremi Leali | Brescia |
| 8. | F.M. Dallavalle S. Leoncino | Alessandria |

In questo lavoro abbiamo voluto chiederci

- Se la procedura di stimolazione e prelievo rappresenti un inutile rischio per persone anziane
- Oppure se i donatori anziani al contrario possano rappresentare una importante risorsa per i pazienti

Studio multicentrico

Abbiamo studiato i dati relativi a 87 Donatori (141 procedure) over 65 aa provenienti da 8 Centri Trapianto

Studio multicentrico

- Abbiamo altresì analizzato gli stessi dati relativi a 31 donatori under 55 aa provenienti da 2 Centri trapianto
- CT Cuneo
- CT Alessandria

Per rispondere a queste domande abbiamo
eseguito

- Analisi norme cogenti
- Excursus della letteratura
- Valutazione dati multicentrica
 - Dati della mobilitazione
 - Incidenza di eventi avversi
 - Outcome dei rispettivi pazienti

Norme Cogenti

- DM 3 marzo 2005
 - *Protocolli per l'accertamento della idoneità alla donazione di sangue ed Emocomponenti.*
 - *Art. 12*
 - *Donazione di Cellule Staminali emopoietiche periferiche*
1. *Il candidato donatore di CSE deve possedere gli stessi requisiti previsti per la idoneità alla donazione di sangue intero.....*

Allegato 5

Requisiti per l'accettazione del candidato donatore di sangue intero

Il candidato donatore di sangue possiede età compresa tra 18 e 65 anni.

La donazione di sangue da parte di soggetti di età superiore può essere autorizzata dal medico responsabile della procedura della selezione, così come il reclutamento di un nuovo donatore di età superiore a 60 anni.....

- *DM 3 marzo 2005*

TITOLO IV

Art. 12

Donazione di cellule staminali emopoietiche

- 2. In particolari situazioni di necessita' e per specifiche esigenze cliniche possono essere adottati criteri di idoneita' diversi, a giudizio del medico esperto in medicina trasfusionale, nel rispetto comunque del criterio della massima tutela a protezione della salute del donatore.....

Therapeutic Apheresis

6-2002

Mobilization Factors of Peripheral Blood Stem Cells in Healthy Donors

**N. Shimizu^{1,2}, T. Asai^{1,2}, S. Hashimoto¹, M. Narita¹, M. Kobayashi¹,
M. Ito¹, M. Onoda³, A. Yokota³, R. Cho², C. Nakaseko², M. Nishimura²,
Y. Saito²**

Mobilization Factors of Peripheral Blood Stem Cells in Healthy Donors

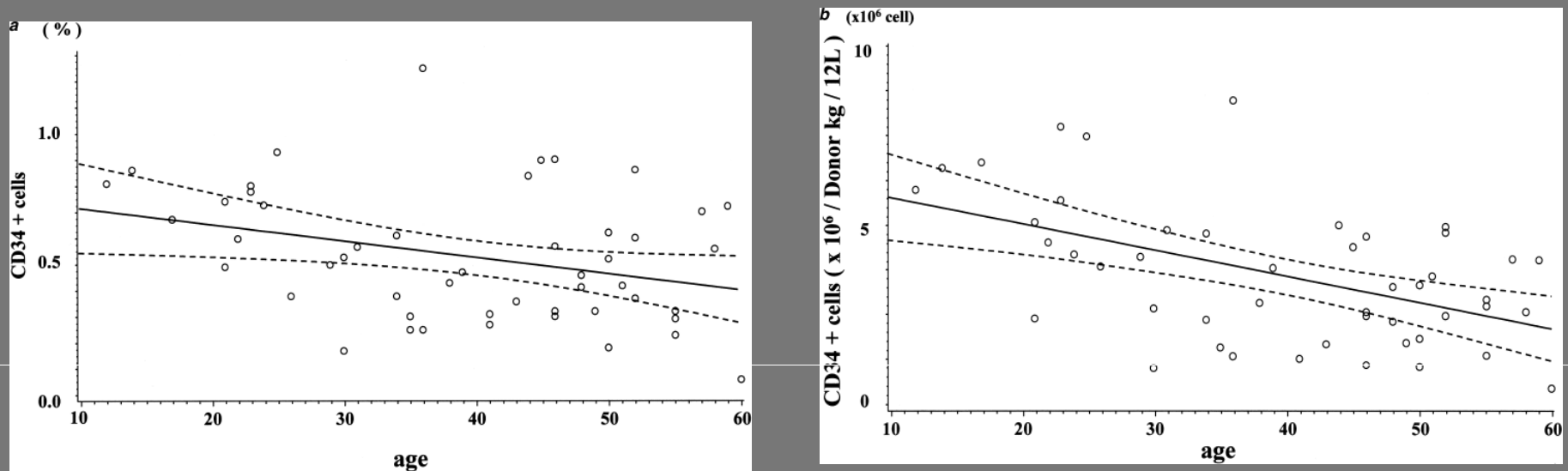


Figure 1. The relationship of donor age and CD34+ cells harvest is shown. Correlation analysis of donor age and apheresis results demonstrates an age-related decline with the percentage of CD34+ cells in apheresis products, but is not significant ($n = 49$; $Y = aX + b$; $a = -0.00629$; $b = 0.776867$; $r = -0.32996$; $p = 0.020594$) (a). However, the collected number of CD34+ cells ($10^6/\text{kg}$ of donor body weight per 12 L volume) declined significantly in correlation with donor age ($n = 47$; $a = -0.07507$; $b = 6.629996$; $r = -0.50985$; $p = 0.000252$) (b).

Efficacy and Safety of Peripheral Blood Stem Cell Collection in Elderly Donors; Does Age Interfere?

Daniel Lysák,^{1*} Zdeněk Kořístek,² Zdeňka Gašová,³ Iva Skoumalová,⁴ and Pavel Jindra⁵

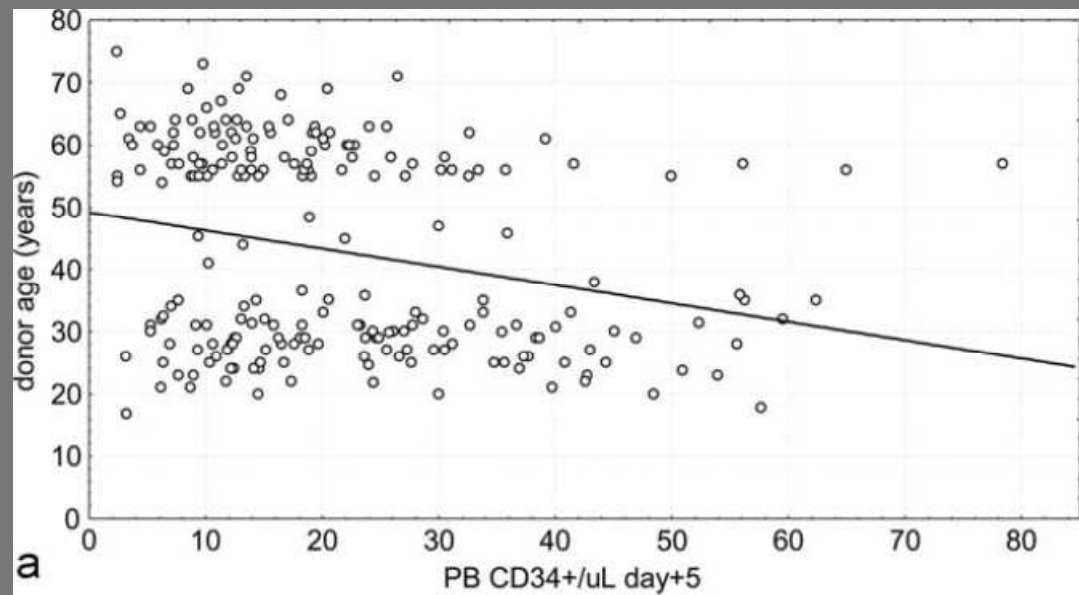
¹*Department of Hematology and Oncology, University Hospital in Pilsen, Pilsen, Czech Republic*

²*Department of Internal Medicine—Hematooncology, University Hospital Brno, Brno, Czech Republic*

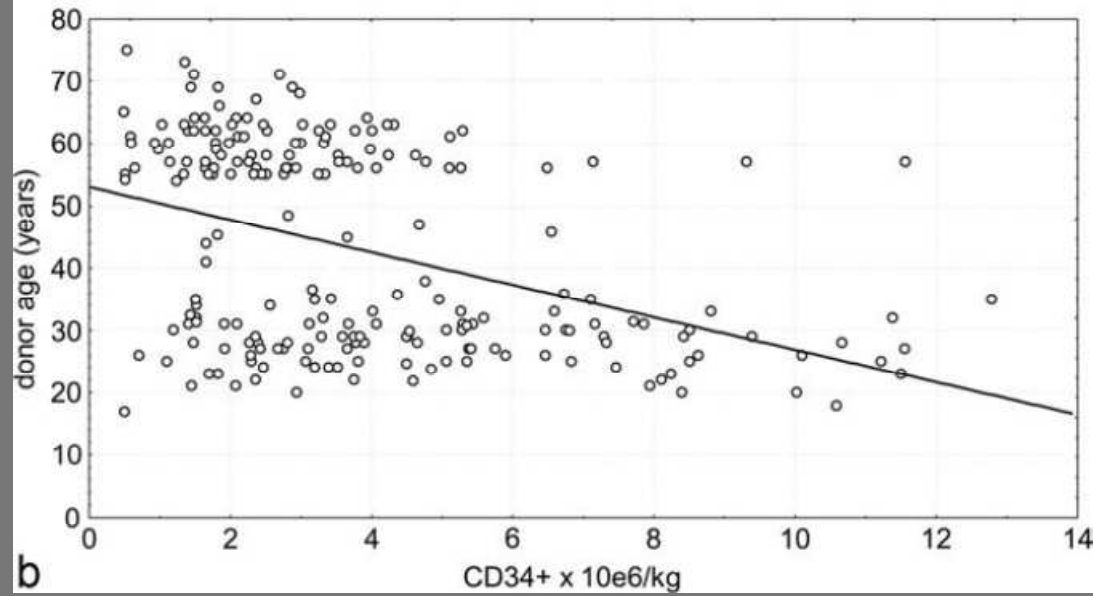
³*Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic*

⁴*Department of Hemato-Oncology, University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic*

⁵*Czech National Marrow Donor Registry (CS-2), Pilsen, Czech Republic*



a



b

Fig. 3. Linear regression. Relationship between donors' age and CD34 count in peripheral blood and apheresis product. The analysis revealed a strong correlation between the donors' age and (A) the CD34 count in peripheral blood ($P < 0.0001$) and (B) the CD34 yield per kg of the donor body weight in the apheresis product ($P < 0.0001$). PB, peripheral blood

Older Age But Not Donor Health Impairs Allogeneic Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) Peripheral Blood Stem Cell Mobilization

Elie Richa,¹ Mona Papari,¹ JoAnn Allen,² Guadalupe Martinez,² Amittha Wickrema,²
John Anastasi,¹ Koen Van Besien,² Andrew Artz²

We evaluated stem cell mobilization in 195 consecutive sibling donors who underwent a uniform mobilization regimen of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) at 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ divided into twice daily dosing. On day 5, peripheral blood (PB) CD34 cells/ μL were measured immediately prior to peripheral blood stem cell (PBSC) apheresis. Failed mobilization was defined as <20 CD34 cells/ μL on day 5. The median age was 52 years and 73 (37%) were 55 years or greater. Comorbid conditions by the Charlson Comorbidity Index (CCI) occurred in 13%, but only 3% had Karnofsky performance status (PS) $<100\%$. Eight (4%) failed mobilization, defined as <20 CD34 cells/ μL on day 5. Older age was associated with fewer CD34 cells/ μL ($P = .002$). In addition, 6/73 (8.2%) older donors failed mobilization compared to 2/122 (1.6%) younger donors ($P = .054$). Comorbidity, sex, race, and donor weight did not influence mobilization. Although low PS was very uncommon, it was associated with reduced mobilization ($P = .021$), but not mobilization failure. A small fraction of older donors mobilize poorly, and this is not explained by standard measures of comorbidity or PS.

Biol Blood Marrow Transplant 15: 1394-1399 (2009) © 2009 American Society for Blood and Marrow Transplantation

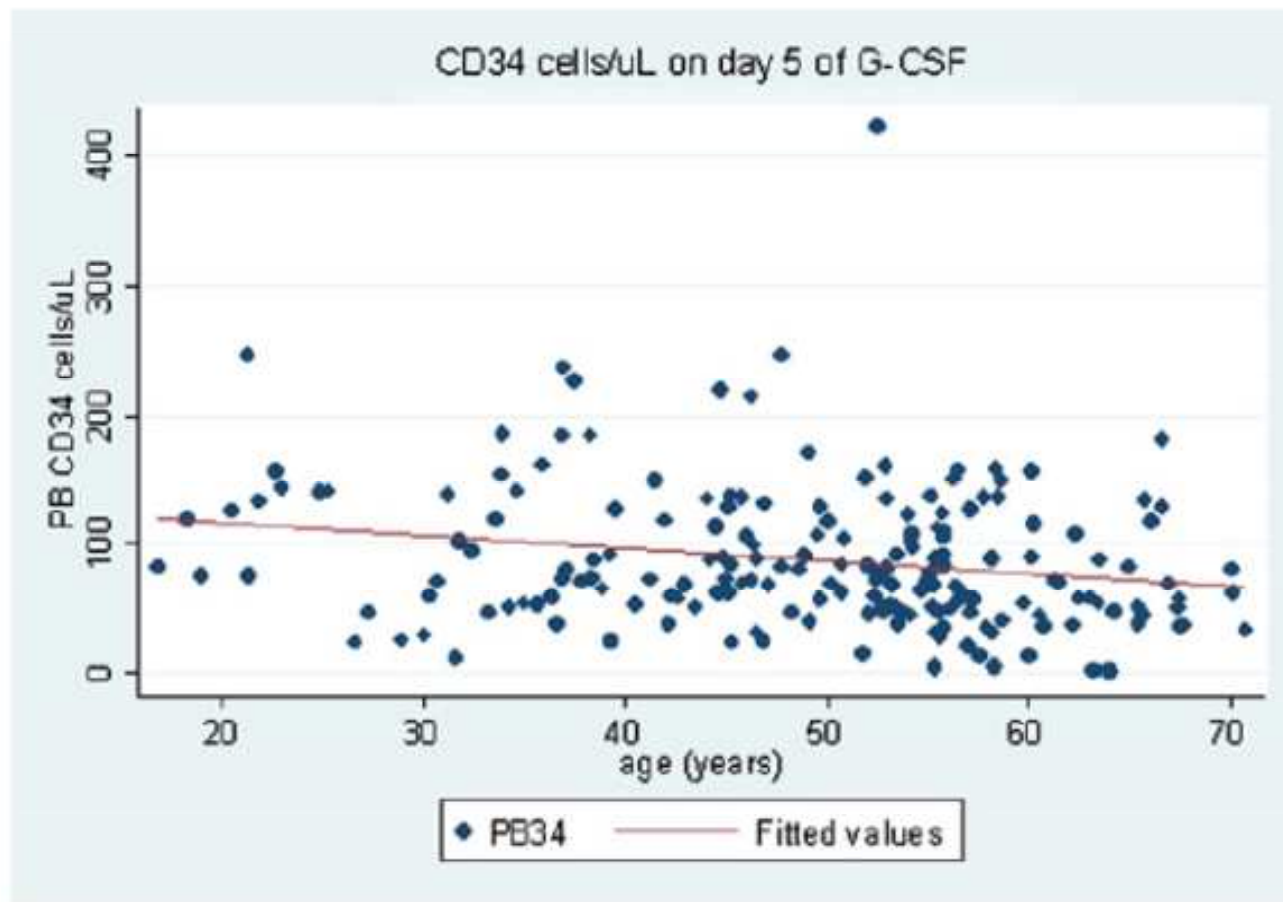
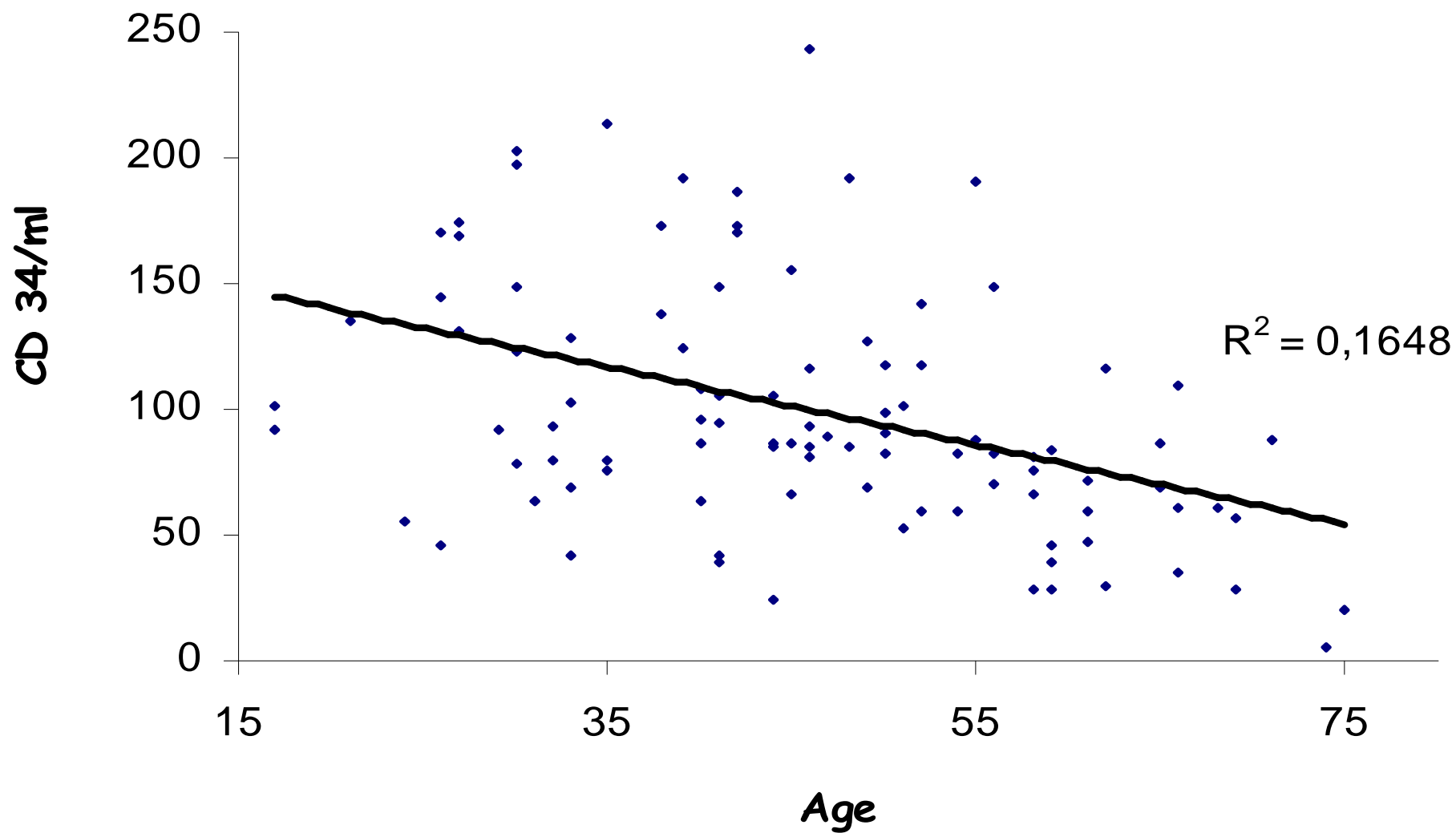


Figure I. Impact of Donor Age on Progenitor Cell Mobilization.

CF Alessandria 100 donors



Statistica descrittiva dati multicentrica su 85 donatori over 65 e 31 donatori under 55 come gruppo di controllo

		WBC x10 ³ /l	Mono+ Linfo%	HB gr/dl	HCT %	PLT x10 ³	CD 34/ml	Raccol ta CD 34	Vol Trattato lordo	Vol. prodott o (ml)	Tempo min.
over 65	media	38,13	14,13	13,84	41,30	159,97	41,02	3,35	9751,87	232,99	216,75
	dev.st	10,78	4,48	1,31	3,54	61,68	28,20	2,45	2364,74	85,14	34,83
	min.	16,22	6,10	10,80	33,00	64,00	3,50	0,20	3200	82,00	104,00
	mediana	39,50	13,80	13,70	40,80	156,50	31,96	2,68	9888	220,00	215,50
	max	77,35	27,00	17,30	50,60	357,00	120,00	10,50	19480	471,00	328,00
under 55	media	54,18	10,97	14,13	42,15	268,23	116,95	7,57	9633,09	288,62	196,00
	dev.st	14,99	4,00	1,55	3,89	56,05	46,14	3,96	2453,30	89,28	45,65
	min.	30,8	5	11,2	35	173	41,37	4,11	5620	144	119
	mediana	46,3	10,5	14,25	41,6	278	102,18	7,06	9797	295,5	189,5
	max	83,48	28,6	16,8	49,6	412	242,9	27,53	16000	436	307

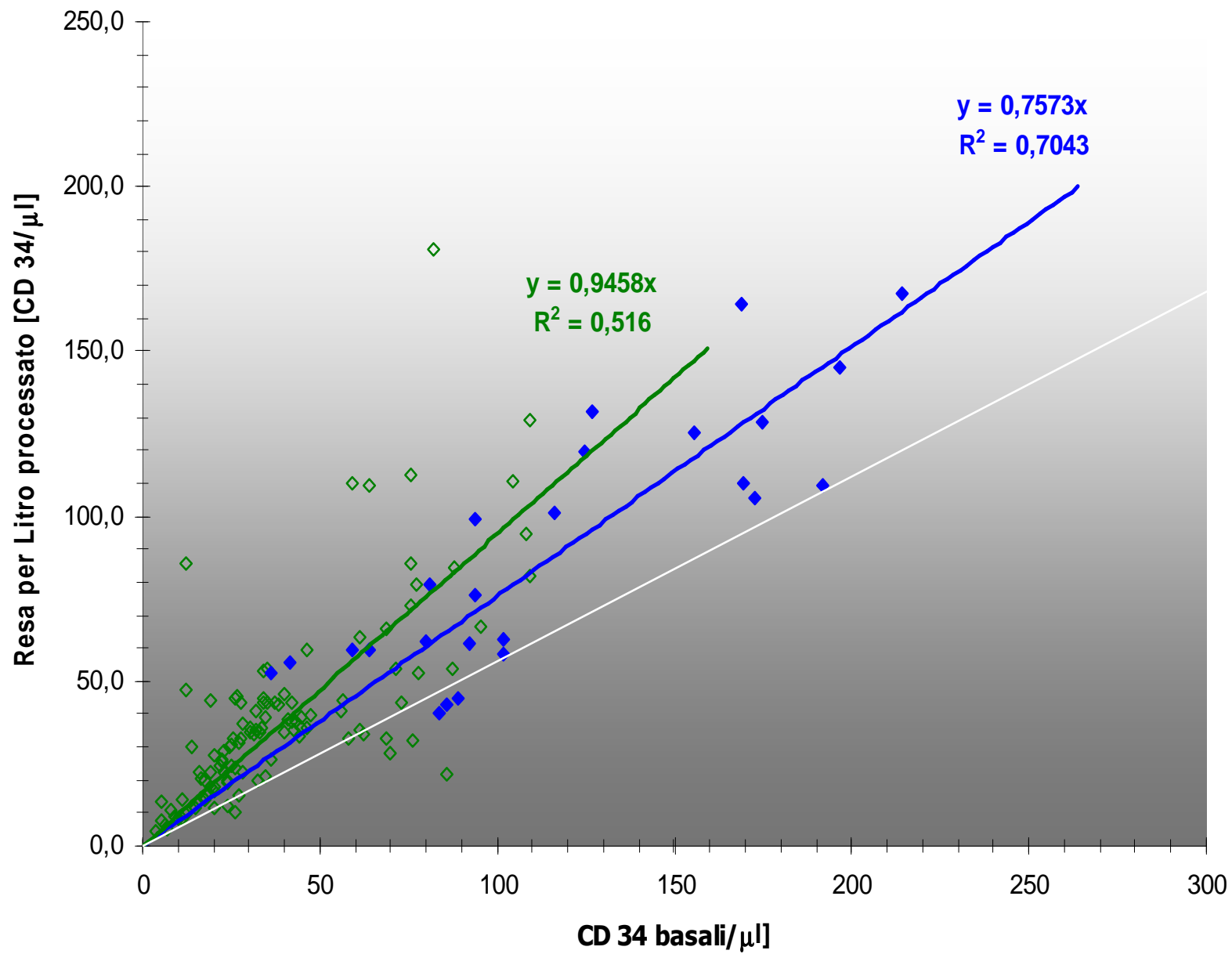
Tabella 2

	<i>Over 65</i>	<i>Under 55</i>	<i>p</i>
CD 34 Pre /ml	41,02	116,95	0,000
Raccolta CD 34 ($\times 10^6$ /kg)	3,35	7,57	0,000
Vol sangue Trattato (ml)	9751	9633	0,274
Tempo procedura min	216	196	0,013

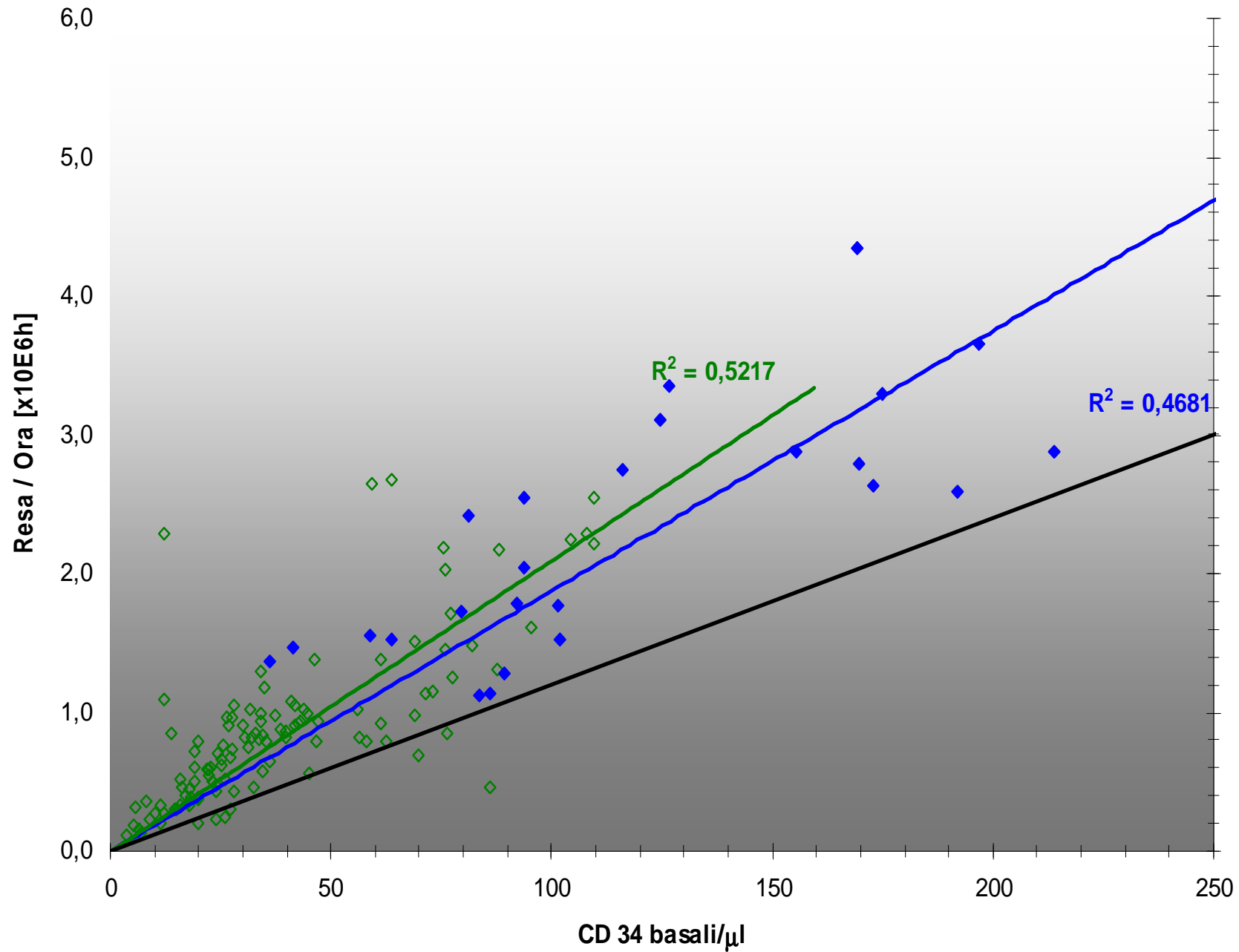
Complicanze della raccolta

	<i>Over 65</i>	<i>Under 55</i>
Parestesie + Ca ⁺⁺	5	3
Ipertensione	2	0
Ipotensione	4	0
Accessi Vascolari	10	1
Ipotensione raccolta interrotta	1	0
PLT penia	9	0
Totale	31 (34.83%)	4 (12.9%)

Efficienza di raccolta per litro di sangue processato



Resa CD 34 per Ora



Outcome

	Sopravvivenza		Causa decesso*		
	V	D	TRM	PD	Altro
Over 65	20	33 (62.26%)	4	10	2
Controllo	16	8 (33.3%)	3	5	0

Allogeneic haematopoietic cell transplantation for myelofibrosis in 30 patients 60–78 years of age

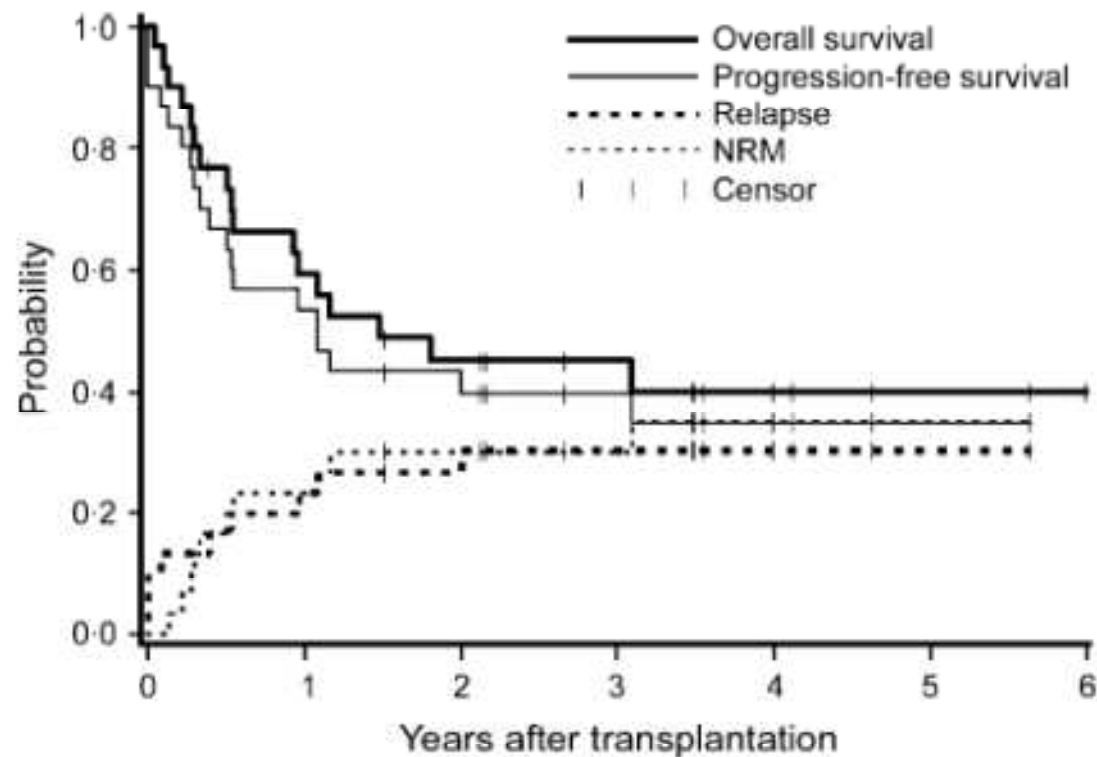


Fig 1. Overall survival, progression-free survival, relapse, and non-relapse mortality in 30 patients with myelofibrosis aged 60–78 years.

Conclusioni

I dati riportati mostrano:

Una minore mobilitazione

Una maggiore insorgenza di complicanze immediate

Un numero maggiore di procedure necessarie per raggiungere il target

Un peggiore outcome dei pazienti

Tuttavia, nonostante gli eventi sfavorevoli sopra riportati:

Quasi tutti i donatori hanno raggiunto un target sufficiente per il trapianto

Il follow-up a lungo termine ha evidenziato l'assenza di eventi sfavorevoli gravi

Conclusioni 2

I donatori allogenici di età avanzata se ben gestiti e ben controllati, possono rappresentare una importante risorsa per il trapianto di CSE

Farmaco	peso	µg/kg	S	Farmaco	peso	µg/kg	S
GRANULOKINE	58		M	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	85	9,28	F
GRANULOKINE	58		M	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	85	9,28	F
GRANULOKINE	58		M	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	85	9,28	F
MYEOSTIM 4 ff / die	94	11,19	M	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	66	11,95	F
MYEOSTIM 4 ff / die	94	11,19	M	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	66	11,95	F
MYEOSTIM 2	70	7,5	F	MYEOSTIM 4 ff /die	64	16,43	F
GRANULOKINE 1 + 1	69		F	MYEOSTIM 4 ff /die	64	16,43	F
GRANULOKINE 1 + 1	69		F	MYEOSTIM 5 ff /die EV	82	16	F
MYELO 1,5 + 2	85	10,82	M	MYEOSTIM 4 ff / die EV	82	12,82	F
MYELO 1,5 + 2	85	10,82	M	MYEOSTIM 4 ff /die	72	14,61	F
MYELO 3,5	60	15,34	F	MYEOSTIM 4 ff/die	72	14,61	F
MYELO 3,5	60	15,34	F	MYEOSTIM 5 ff /die	72	18,26	F
MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	63	12,52	F	GRANOCYTE 1 + 1,5 ff / die	55		F
MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff /die	63	12,52	F	GRANOCYTE 1 + 1,5 ff / die	55		F
MYEOSTIM 1,5 + 2 ff /die	89	10,34	M	MYEOSTIM 3 ff / die	50	15,78	F
MYEOSTIM 1,5 + 2 ff /die	89	10,34	M	MYEOSTIM 4 ff / die	50	21,04	F
MYEOSTIM 3,5 ff /die	58	15,87	F	MYEOSTIM 4 ff / die	50	21,04	F
MYEOSTIM 3,5 ff /die	58	15,87	F	MYEOSTIM 3,5 ff / die	93	9,89	F
MYEOSTIM 2 + 2 ff /die	90	11,68	F	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff / die	68	11,6	M
MYEOSTIM 2 + 2 ff /die	90	11,68	F	MYEOSTIM 1,5 + 1,5 ff / die	68	11,6	M
MYELO 1+1	75	7,01	M	MYEOSTIM 2,5 + 3,5 ff /die	80	19,72	F
MYELO 1+1	75	7,01	M	MYEOSTIM 4 ff / die	80	13,15	F
MYELO 1+1,5	70	9,39	F	MYEOSTIM 1,5 + 1 ff / die	70	9,39	M
MYELO 1+1,5	79	8,32	M	MYEOSTIM 4 ff / die	65	16,18	F
GRANOCYTE 2 + 1 ff / die	85		F	MYEOSTIM 4 ff / die	65	16,18	F

Dosaggio G-CSF

dati di 1 CT con stimolaz. eseguita da Ematologia

	Peso don.	G-CSF $\mu\text{g}/\text{kg}$
media	72,15	12,89
dev.st	13,49	3,55
mediana	70	11,95
max.	110	21,04
min.	50	7,01

Non con preoccupazione



Ma con serenità



Grazie a tutti per l'attenzione