

# MOBILIZZAZIONE DEL DONATORE E RACCOLTA DI HPC-A

L Santoleri, R Cairoli, R Corneo,  
G Bertani, C Cesana, GR Fiore, L Mancini

SIMT, A.O. Niguarda Cà Granda, Milano

Milano, 11/11/2011



## Definizione di progenitori emopoietici circolanti (HPC-A):

- Elementi morfologicamente indifferenziati e funzionalmente eterogenei a capacità clonogenica, capaci di generare le cellule mature circolanti nel sangue periferico e quelle del sistema immunitario.
- Tali cellule sono normalmente presenti nel midollo osseo emopoietico (1-3% della cellularità) ed in minima parte nel sangue periferico (0.01-0.05 % dei leucociti circolanti).
- Gli HPC-A esprimono l'antigene CD34, molecola di 105-120 kD, altamente glicosilata ed a struttura simil-mucinica.



# Morfologia delle cellule staminali al microscopio ottico

CD34+ : morphology



Gli HPC sono impiegati per uso clinico nell'ambito di programmi trapiantologici.

## TRAPIANTO DI MIDOLLO EMOPOIETICO

a) Singenic: da gemello mono-ovulare

b) Allogenic: da donatore

✓ Parentale HLA-identico

✓ Parentale HLA-parzialmente identico

✓ Non consanguineo (MUD)

c) "Mini" allotrapianto: chemioterapia di condizionamento sub-mieloablativa +/- infusione di linfociti del donatore

d) Autologo: dal paziente stesso (auto-trapianto)



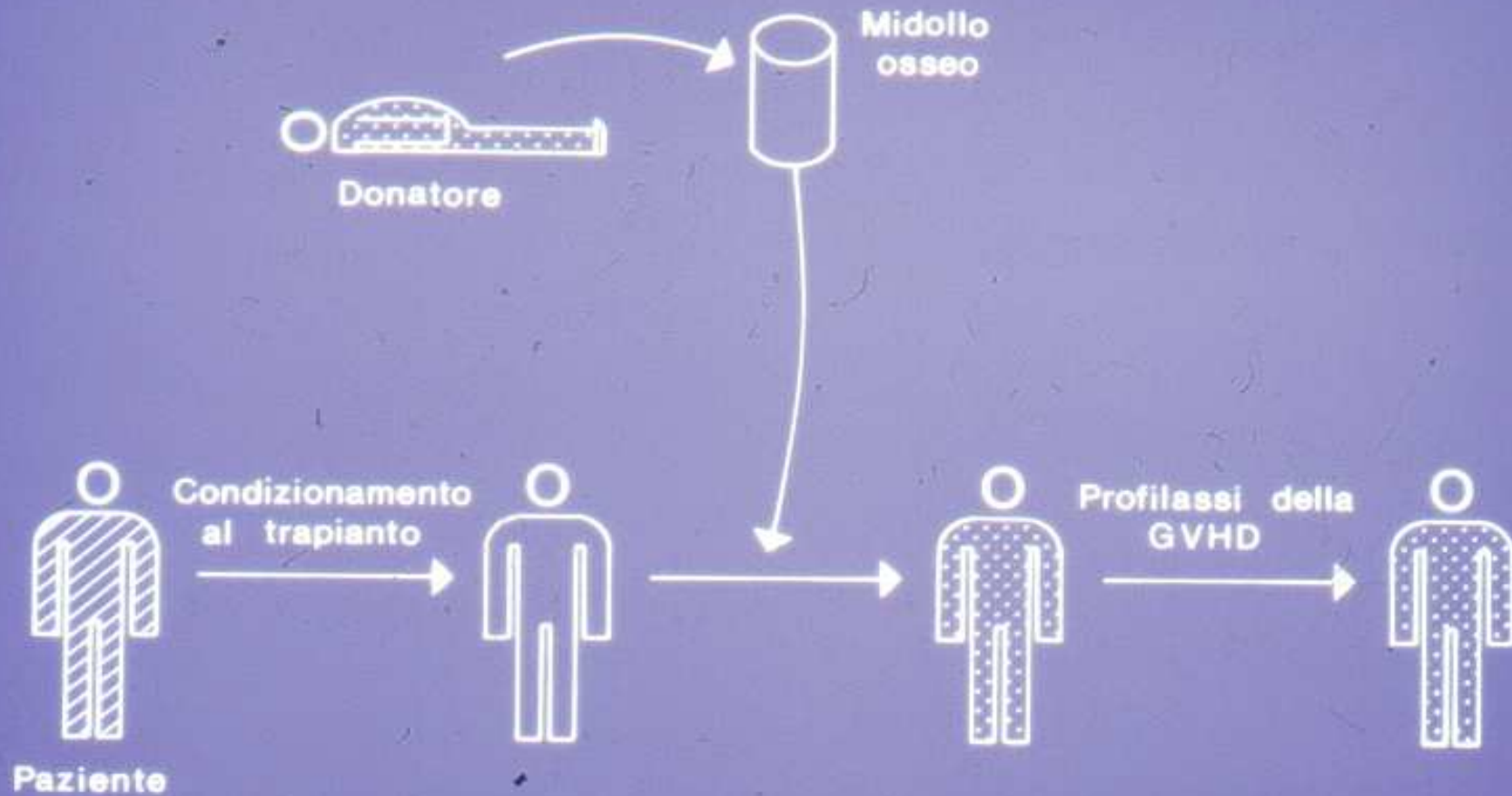
## Sorgenti di HPC:

- ✓ MIDOLLO OSSEO: gli HPC sono prelevati mediante ripetuti mieloaspirati dalla cresta iliaca posteriore in pazienti o donatori in anestesia generale.
- ✓ SANGUE CORDONALE: la scarsa numerosità di HPC in una raccolta di sangue cordonale ne limita l'uso trapiantologico al solo ambito pediatrico, e ad approcci di tipo sperimentale nell'adulto.
- ✓ SANGUE PERIFERICO: in condizioni basali gli HPC circolanti sono estremamente rari (0.01-0.05% dei leucociti), ma possono venire mobilizzati in gran numero a seguito di trattamenti chemioterapici seguiti da mielostimolazione con fattori di crescita ricombinanti.



# Trapianto allogenico di midollo osseo emopoietico

Trapianto allogenico di midollo osseo



**Tabella III – Indicazione al trapianto di CSE da non consanguineo per patologia***(Revisione GITMO –novembre 2010)*

| Patologia                               | <i>Categoria A</i><br>COMPROVATA  | <i>Categoria B</i><br>SPERIMENTALE         | <i>Categoria C</i><br>SENZA INDICAZIONE      |
|---|---|--|--|
| APLASIA MIDOLLARE                       | Anemia di Fanconi<br>SAA (dopo un ciclo IS per<br>pazienti con età > 18 anni)     | Trapianto da SCO per la<br>SAA             |  |
| LEUCEMIE ACUTE LINFOIDI E<br>MIELOIDI   | Remissione Completa   | AML refrattaria                            | ricaduta                                     |
| LEUC. MIELOIDE CRONICA                  | FC , FA, II FC  |  | crisi blastica                               |
| MIELOFIBROSI con Metaplasia<br>Mieloide | tutte le fasi esclusa la<br>trasformazione blastica                               |  | crisi blastica                               |
| LINFOMI NON HODGKIN/LLC                 | ricaduto/resistente<br>all'Autologo e/o<br>polichemioterapia                      | frontline                                  | Linfomi aggressivi in franca<br>progressione |
| LINFOMA DI HODGKIN                      | ricaduto/resistente   |  | Linfomi aggressivi in franca<br>progressione |
| MIELODISPLASIA                          | rischi intermedi/alto   |  | rischio basso                                |
| MIELOMA MULTIPLO                        | chemorefrattario-stabile,<br>ricaduta chemiosensibile,<br>risposta dopo induzione |  | Chemiorefrattario in<br>progressione         |
| NEUROBLASTOMA                           | secondo protocollo<br>trapiantologico   |  |  |
| SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI               |   | Secondo studio clinico<br>sperimentale GCP |  |
| ERRORI CONGENITI                        | alla diagnosi o secondo<br>protocollo trapiantologico                             |  |  |



## Utilizzo trapiantologico di HPC-A:

### ➤ **Vantaggi**

Rispetto al trapianto di midollo osseo:

- il prelievo di HPC-A non necessita di anestesia generale né dell'esecuzione di manovre traumatiche;
- possibilità di raccogliere un > numero di HPC: molto importante quando il peso del ricevente è > di quello del donatore;
- i tempi di recupero ematologico e di ricostituzione immunologica sono più rapidi, con conseguente riduzione del rischio emorragico ed infettivo e minori tempi di ospedalizzazione.

### ➤ **Svantaggi e limiti**

- > rischio di GVHD cronica per la > infusione di T-linfociti;
- problemi etici legati alla somministrazione di fattori di crescita mielostimolanti nel donatore sano;
- scarsa mobilizzazione di HPC-A in alcuni donatori sani;
- rischio traumatico legato al posizionamento di catetere venoso centrale in donatori con accessi venosi periferici inadeguati.

*Cutler C et al, Stem Cells, 2001*

*Ikeda K, Transfusion and Apheresis Science, 2004*





## MECCANISMI DI MOBILIZZAZIONE DI HPC-A (1)

- La molecola CD34 è una glicoproteina che sembra essere fortemente coinvolta nelle interazioni adesive tra cellule staminali e stroma midollare e, con il differenziamento di linea, l'espressione dell'antigene CD34 si riduce progressivamente.

*Blaise D et al, Lancet, 2000*

- La somministrazione di fattori di crescita induce la "down-regolazione" di molecole di adesione presenti sulle cellule CD34+ (CD49d{VLA-4}, CD62L {L-Selectina}, CD90) e aumenta l'espressione di gelatinasi, una metallo proteasi che permette la rottura della lamina basale. Entrambi i fenomeni favoriscono l'ingresso in circolo di HPC.

*Bellucci R et al, BMT, 1999*



## MECCANISMI DI MOBILIZZAZIONE DI HPC-A (2)

- I fattori di crescita ricombinanti caratterizzati da un maggior effetto mielostimolante e promobilizzante sono: G-CSF, GM-CSF, SCF, IL-2, IL-3, IL-8 e flt-3 ligand. Questi possono essere somministrati da soli o in associazione tra loro (ad esempio G-CSF + SCF).

*Blaise D et al, Lancet, 2000*

- Nel don allogenico la mobilizzazione di HPC è indotta mediante la somministrazione s.c. di G-CSF (Filgrastim, Lenograstim) al dosaggio di 10 µg/Kg/die, in due dosi rifratte.

*IBMDR - Standard di funzionamento (versione febbraio 2011)*

*WMDA, 2011*

*Pierelli L et al, Transfusion, in press*



## MONITORAGGIO DELLA MOBILIZZAZIONE

*An International Society of Hematotherapy and Graft Engineering (ISHAGE) double or single-platform protocol should be used to count peripheral blood CD34+ cells.*

*Pierelli L et al, Transfusion, in press*

## TRIGGER DI RACCOLTA

*Donors may undergo the first collection on the fourth to fifth days of G-CSF administration, provided that at least  $20 \times 10^6/L$  CD34+ cells are counted in peripheral blood.*

*Pierelli L et al, Transfusion, in press*



## TARGET DI RACCOLTA

- Minimum HPC-A dose =  $4.0 \times 10^6$  CD34+ cells kg/body weight of the recipient.
- In sibling myeloablative transplants the maximum HPC-A dose to be collected and infused should not be higher than  $8 \times 10^6$  CD34 cells per kg/body weight due to a higher rate of chronic GVHD.
- In pts with advanced disease receiving sibling reduced-intensity conditioning transplants higher HPC-A doses are preferred because disease-free survival can be prolonged.
- In the haploidentical setting the infused HPC-A and CD3+ dose should be tailored according to the institutional protocol.

*Pierelli L et al, Transfusion, in press*

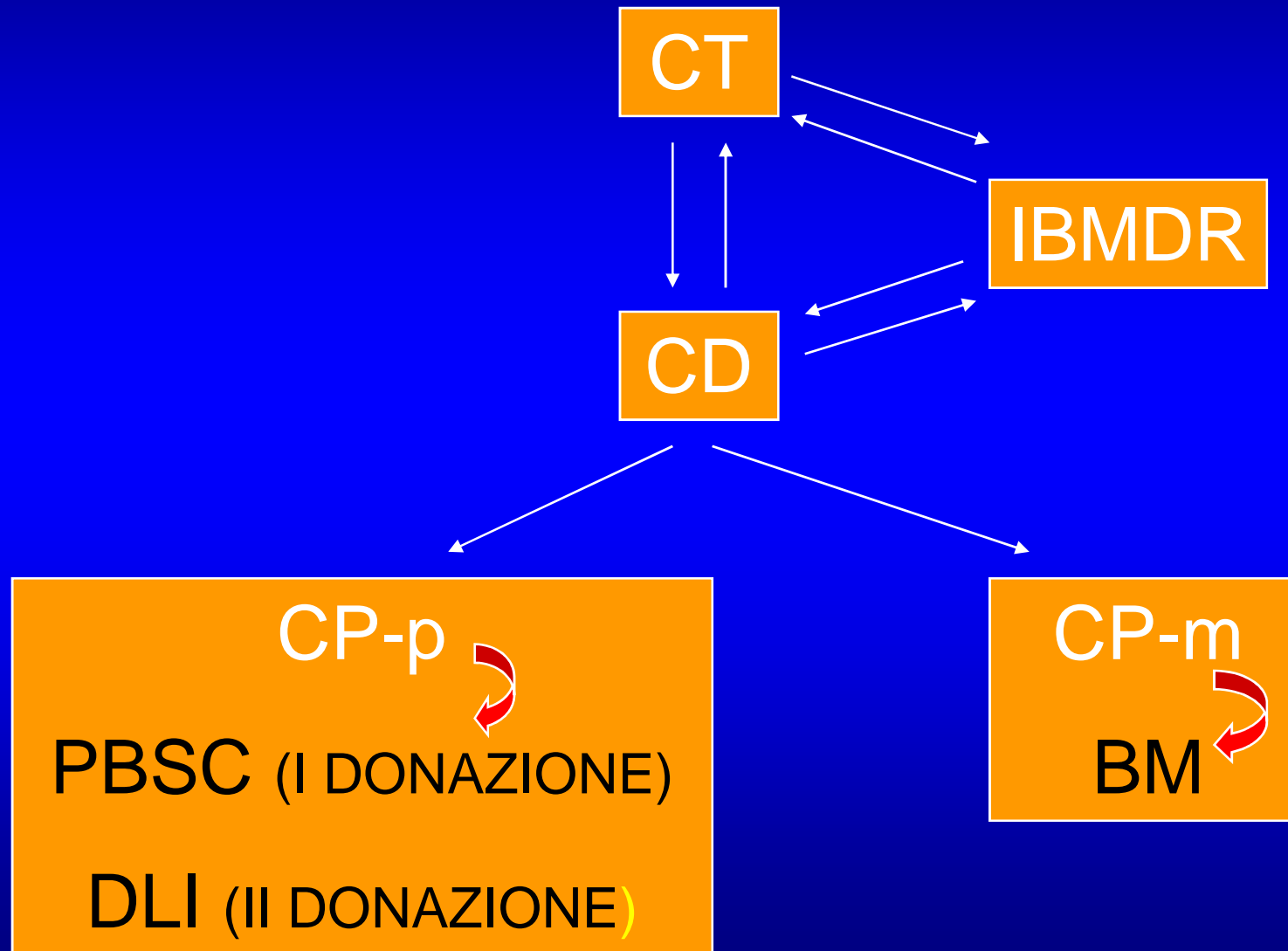


## RIFERIMENTI NORMATIVI

- Decreto 25 novembre 1998
- Decreto 7 settembre 2000
- Ordinanza 22 novembre 2000
- Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n° 196
- Legge 6 marzo 2001 n° 52 2003
- Direttiva 2004/23/CE
- DM 3 marzo 2005
- Legge 21 ottobre 2005, n° 219
- Direttiva 2006/17/CE
- Direttiva 2006/86/CE
- Circolare INPS 15 settembre 2006, n° 97
- Accordo Stato - Regioni 5 ottobre 2006
- GU n° 57 del 9 marzo 2007
- GU n° 65 del 19 marzo 2007
- Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n° 191
- Decreto 27 marzo 2008
- Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n° 16
- Accordo Stato - Regioni 29/04/2010
- Linee guida in tema di attivazione della ricerca di donatori MUD, 25/01/2011



# TRAPIANTO MUD - FLUSSO OPERATIVO



## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (1)

1. ACCORDI CON IL CD ED IL CT
2. VALUTAZIONE DI IDONEITA' DEL DONATORE E CONSENSO INFORMATO
3. MIELOSTIMOLAZIONE
4. RACCOLTA DI HPC-A
5. ANALISI DELLA RACCOLTA
6. VALIDAZIONE BIOLOGICA
7. ALIQUOTAZIONE / ETICHETTATURA
8. CONSERVAZIONE / TRASPORTO
9. GESTIONE DON POST AFERESI



# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (2)

## 1. ACCORDI CON IL CD ED IL CT

Con il CT si concorda:

- Giorno della/e raccolta/e
- Giorno e ora della consegna della/e raccolta/e
- La suddivisione in aliquote della raccolta
- Il target di raccolta
  - $CD34 \times 10^6$ /Kg del ricevente (HPC-A)
  - CMN e  $CD3 \times 10^8$ /Kg del ricevente (DLI)

Con il CD si concorda le date da proporre al donatore per la prima convocazione





## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (3)

### 2. VALUTAZIONE DI IDONEITA' DEL DONATORE

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- Valutazione accessi venosi periferici (vietato CVC)
- ECG + ecocardiogramma + visita cardiologica
- Rx torace
- Ecografia splenica
- Esami ematochimici (compreso uno screening coagulativo in biologia molecolare)
- Esami sierologici (entro 30 gg dalla raccolta)
- Visita anestesiologicala
- Consenso esplicito (a cura dei Sanitari dell'Aferesi)



# CVC IN AFERESI

## CAMPO DI APPLICAZIONE

Raccolte di progenitori emopoietici circolanti, plasma-exchange

TIPO DI CVC: 12 French, a 2 o 3 lumi

## INDICAZIONI AL POSIZIONAMENTO DI CVC 12 F

- **ASSENZA DI ACCESSI VASCOLARI PERIFERICI IDONEI** (comunque vietato nelle donazioni MUD)
- **OTTIMIZZAZIONE DELLE PROCEDURE DI RACCOLTA DI HPC-A**
  - Massima efficienza di raccolta di CD34+
  - Minima contaminazione eritrocitaria e piastrinica
- **POSSIBILITA' DI GESTIRE EVENTI AVVERSI** (anafilassi in corso di PEX, crisi tetanica)
- **DURATA DELLA PROCEDURA NON ECCESSIVA**



# CATETERI VENOSI CENTRALI

## criteri di scelta

### SEDE DI POSIZIONAMENTO DEL CVC

GIUGULARE INTERNA: minore incidenza di complicanze di tipo meccanico (barotrauma, puntura arteriosa), indicato se presidio *short term* (<5-7 gg)

SUCCLAVIA: minore incidenza di infezioni, indicato in caso di permanenza > 7 gg

FEMORALE: elevato rischio infettivo e trombotico

*Timsit JF, Critical Care, 2003*





**PRESCRIZIONE PER LA RACCOLTA DI PROGENITORI EMPOIETICI DA SANGUE PERIFERICO  
PER TRAPIANTO ALLOGENICO**

Il donatore: \_\_\_\_\_  
(Cognome e Nome)

nato il: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sesso:  M  F

\_\_\_\_\_ (codice IBMDR, se donatore non consanguineo) \_\_\_\_\_ (grado di parentela con il ricevente)

selezionato per il paziente: \_\_\_\_\_  
(Cognome e Nome o codice IBMDR)

data di nascita: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sesso:  M  F

ha sottoscritto il consenso alla raccolta di progenitori emopoietici da sangue periferico ed è risultato IDONEO.

Pertanto si prescrive la seguente raccolta di progenitori emopoietici periferici:

|                             |                   |
|-----------------------------|-------------------|
| Trigger di raccolta         | CD34( $\mu$ L)    |
| Cellule CD34+ /kg richieste | $\times 10^6$ /kg |
| Peso del ricevente          | kg                |

**PROTOCOLLO DI MOBILIZZAZIONE**

MILOSTIMOLAZIONE dal giorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

PRECONTA CD34( $\mu$ L) dal giorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

LEUCOAFERESI: 1a raccolta prevista in data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

LEUCOAFERESI da:  Vena periferica  Catetere venoso centrale

DATA PRESUNTA DEL TRAPIANTO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Problemi clinici in evidenza del donatore: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

La raccolta deve essere consegnata:

al carrier \_\_\_\_\_ (Cognome e Nome)

al Laboratorio di terapia cellulare che provvederà a:

deplasmatica (per incompatibilità ABO minore)

crioconservarla in modalità standard

crioconservarla in criogenico dedicato ai pazienti  
con marcatori infettivologici positivi per \_\_\_\_\_

altro \_\_\_\_\_

Si invia copia del presente modulo al Laboratorio di Terapia Cellulare (n° fax 4060) e al Centro Trapianti Midollo (n° fax 3073) che provvederà a rinviarlo firmato al Servizio di Immunematologia e Medicina Trasfusionale (n° 3060).

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del Medico Trasfusionista: \_\_\_\_\_ (Matricola: \_\_\_\_)

Firma del Medico del Centro trapianti midollo: \_\_\_\_\_ (Matricola: \_\_\_\_)



## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (4)

### 3. MIELOSTIMOLAZIONE

- Responsabilità del personale Sanitario dell'Unità di Aferesi
- G-CSF sottocute al dosaggio di **10 microg/Kg/die** in due dosi rifratte/12 ore
- Il G-CSF deve essere somministrato 2-3 h prima della conta delle CD34+ e 3-4 ore prima dell'aferesi
- Il G-CSF non deve essere somministrato oltre day + 5 (+ 7 nei *poor mobilizers* parentali)
- In corso di mielostimolazione la conta dei WBC non deve superare i **60 x 10<sup>9</sup>/L**.
- Controllo clinico quotidiano, con particolare attenzione alla splenomegalia (rischio di rottura di milza)

*Pierelli L et al, Transfusion, in press*



|          |     |  |
|----------|-----|--|
| giornata | + 1 | Inizio mielostimolazione (somministrazione di G-CSF alla dose di 10 µg/Kg/die in due dosi rificate)  |
| giornata | + 2 | Mielostimolazione (somministrazione di G-CSF alla dose di 10 µg/Kg/die in due dosi rificate)   |
| giornata | + 3 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mielostimolazione (somministrazione di G-CSF alla dose di 10 µg/Kg/die in due dosi rificate)</li> <li>• Controllo emometria ed enumerazione delle cellule CD34+</li> </ul>  |
|          |     | <p style="text-align: center;"><b>PLANNING</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mielostimolazione (somministrazione della dose mattutina)</li> <li>• Controllo emometria ed enumerazione delle cellule CD34+</li> <li>• Valutazione pre-raccolta (anamnesi e clinica)</li> <li>• 1ª Raccolta</li> <li>• Eventuale somministrazione serale</li> </ul> |
| giornata | + 4 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mielostimolazione (somministrazione della dose mattutina)</li> <li>• Controllo emometria ed enumerazione delle cellule CD34+</li> <li>• Valutazione pre-raccolta (anamnesi e clinica)</li> <li>• 2ª raccolta</li> </ul>   |
| giornata | + 5 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo emometria ed enumerazione delle cellule CD34+</li> <li>• Valutazione pre-raccolta (anamnesi e clinica)</li> <li>• 2ª raccolta</li> </ul>  |

| Sintomo                              | Soggetti che hanno riferito l'effetto collaterale (%) |
|--------------------------------------|---|
| Dolore osseo                         | 96  |
| Mal di testa                         | 78  |
| Mialgia                              | 78  |
| Malessere                            | 78  |
| Insonnia                             | 41  |
| Nausea                               | 33  |
| Sintomi simili influenzali           | 33  |
| Aumentata sudorazione                | 25  |
| Anoressia                            | 21  |
| Brividi                              | 19  |
| Febbre                               | 16  |
| Reazioni locali nel sito d'iniezione | 12  |
| Reazioni cutanee                     | 9   |
| Vomito                               | 8   |
| Allergia                             | 3   |

EVENTI AVVERSI IN CORSO DI  
MIELOSTIMOLAZIONE  
(IBMDR, 2011)



## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (5)

### 4. RACCOLTA DI HPC-A (1)

- Procedura da vena periferica
- Programmata in giorno +4 (da valutare)
- Controllo di emocromo, PT, PTT, QE, Ca<sup>++</sup> pre e post aferesi
- Non più di due procedure consecutive
- Non effettuare 2<sup>a</sup> aferesi se Pst < 80000/ $\mu$ L
- Valutazione medica pre-raccolta (JACIE)
- Parametri di lavoro
  - Velocità di prelievo < 70 mL/minuto
  - Volume ematico processato = VEC x 3





## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (5)

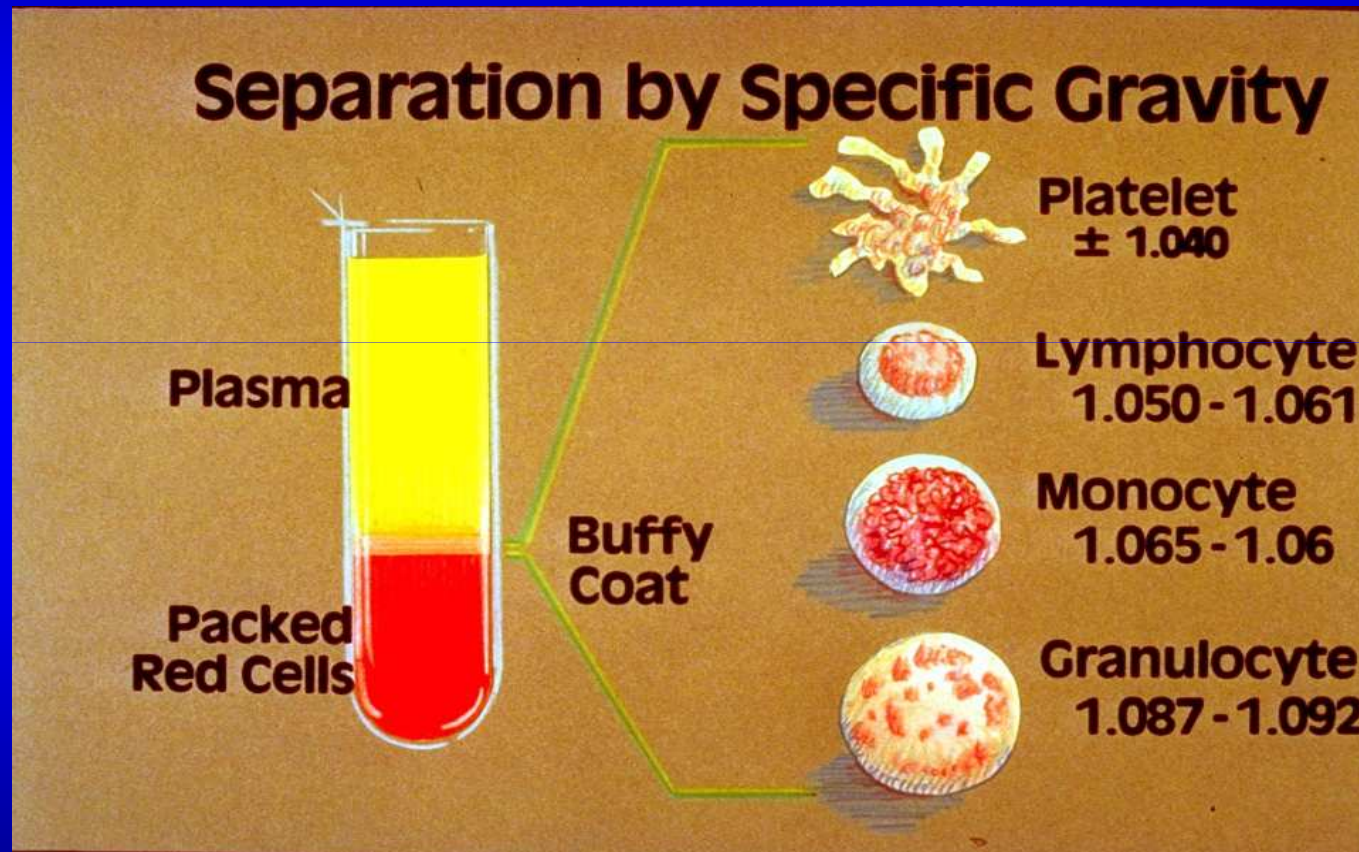
### 4. RACCOLTA DI HPC-A (2)

Nel donatore parentale, in caso di piastrinopenia severa ( $< 50 \times 10^9/L$ ) dopo la prima aferesi:

- utilizzare separatori a bassa efficienza di raccolta piastrinica;
- centrifugare la sacca di raccolta, separare e reinfondere le piastrine;
- ridurre il processato;
- avviare il donatore a prelievo di midollo da cresta iliaca.



# Slide of blood elements and specific gravities



# Possibili effetti collaterali legati alla procedura di raccolta

- **L'ipocalcemia iatrogena indotta dall'anticoagulante (ACD-A) chelante il calcio provoca sintomi legati all'aumentata eccitabilità di membrana :**
  - parestesie
  - nausea
  - tremori
  - brividi
  - crisi tetaniche
  - allungamento del tratto QT
  - aritmie
- **Misure preventive/correttive:**
  - somministrazione e.v. di calcio gluconato (continua o tramite piccoli boli)
  - diminuzione del rapporto anticoagulante (1/12-1/14,ecc)
  - diminuzione del flusso di prelievo

- **Diminuzione del potassio: crampi muscolari**
- **Variazioni della volemia (rare con i separatori a flusso continuo): ipotensione**
- **Inconvenienti vascolari:**
  - **puntura accidentale di una arteria**
  - **ematoma**
  - **lesioni di nervi periferici**
- **Diminuzione delle piastrine (in caso di più raccolte): centrifugazione del prodotto e reinfusione del PRP**



# PROFILASSI E TRATTAMENTO DELL'IPOCALCEMIA

## DIAGRAMMA DI FLUSSO DELLE OPERATIVITA'

Valutazione della calcemia basale ( $\text{Ca}^{++}$  in caso di MM) e del  $\text{K}^+$

Profilassi con calcio gluconato 1 g ev o Calcium Sandoz 2 cp per os  
(500 mg ev/ora durante leucoaferesi)

Tetania

Esami urgenti  
( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ )

Infusione di  $\text{CaCl}$  ev

Risoluzione

Non risoluzione

Rianimatori

Parestesie

Calcio gluconato a boli  
di 500 mg ev fino a  
risoluzione



# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (6)

## 5. ANALISI DELLA RACCOLTA

Campionamento dell'unità (da codino) per:

- Emocromo (CMN, Ht, Pst)
- CD34
- CD3 (in caso di DLI)
- Test di sterilità



## Valutazione ER

Il calcolo dell'efficienza di raccolta (ER) delle HPC-A CD34+ si effettua con la seguente formula:

ER (%) = (CD34 tot. in sacca/CD34 proc durante l'aferesi) x 100,  
dove il denominatore è espresso dal calcolo:

$$\frac{(CD34/mL \text{ pre} + CD34/mL \text{ post}) \times (\text{vol. sangue proc} - \text{vol. ACD})}{2}$$

In condizioni ordinarie l'efficienza di raccolta può variare dal 30 al 60-65%, in rapporto a numerose variabili (stato e flusso dell'accesso vascolare, tipo di procedura, tipo di apparecchio, *boost* di mobilizzazione intra-seduta, emodiluizione del paziente ecc.)

# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (7)

## 6. VALIDAZIONE BIOLOGICA

Al termine di ogni procedura devono essere prelevati campioni di sangue per eseguire i seguenti esami:

- ALT
- Sierodiagnosi per LUE
- HBsAg
- Ab anti-HCV
- Ab anti-HIV
- NAT



# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (8)

## 7. ALIQUOTAZIONE / ETICHETTATURA

Le HPC-A devono essere suddivise sterilmente in aliquote uguali, in sacche di materiale plastico a tenuta ermetica e dotate di accessi asettici.

Ogni sacca deve riportare:

- La denominazione del prodotto contenuto
- Il codice IBMDR del donatore
- La firma del prelevatore
- L'anticoagulante utilizzato
- Il volume della raccolta
- La data e l'ora del prelievo





## ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (9)

### 8. CONSERVAZIONE / TRASPORTO

Le HPC-A devono essere conservate a temperatura compresa tra +2 e +4 °C (comunque < 10°C).

Le HPC-A devono essere trasportate all'interno di 3 contenitori:

1. Sacca
2. Contenitore a tenuta stagna separato dal primo da materiale assorbente (trattenere fuoriuscite di materiale liquido in caso di rottura di una sacca)
3. Imballaggio rigido protettivo ed impermeabile (protezione da agenti esterni)



# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (10)

## 9. GESTIONE DON POST AFERESI (1)

- Dopo la raccolta al donatore vengono effettuati i seguenti esami ematochimici con procedura d'urgenza: emocromo, PT, PTT, elettroliti, calcemia, azotemia, creatininemia, glicemia.
- In particolare la valutazione di tali parametri consente di individuare e correggere l'ipokaliemia e l'ipocalcemia che frequentemente si osservano post-aferesi.



# ATTIVITA' DEL CP-p NEL TRAPIANTO MUD (10)

## 9. GESTIONE DON POST AFERESI (2)

- Questionario di "customer satisfaction" dopo 2 e 30 giorni dalla donazione.
- Nel primo anno devono essere eseguiti un esame clinico e test ematochimici (emocromo,  $Ca^{++}$ , PT, PTT) dopo 2, 7, 30 (ecografia splenica), 180, e 360 giorni dalla donazione.
- Dopo il primo anno gli stessi esami devono essere eseguiti annualmente per 10 anni.



## CRITICITA' DEL PROTOCOLLO

- Aferesi e trapianto avvengono in ospedali diversi;
- La raccolta di HPC-A deve essere sincronizzata con il TMO, ed avviene quando il ricevente è già stato sottoposto alla chemioterapia di condizionamento;
- I giorni di raccolta devono essere concordati con il CT, e quindi programmati PRIMA dell'inizio del monitoraggio delle CD34+;
- Il dovere etico di somministrare al donatore la **minima dose di G-CSF** utile al raggiungimento del target di raccolta;
- Necessità di raggiungere un elevato target di raccolta ( $> 4-8 \times 10^6$  CD34+/Kg del ricevente)



# DONAZIONE ALLOGENICA DI HPC-A ESPERIENZA NIGUARDA (1)

Nel periodo 01/01/2005 - 31/10/2011 non si sono verificati eventi avversi severi in corso di mielostimolazione nè in corso di aferesi.

Nel periodo 01/01 - 31/12/2010 l'ER è stata la seguente:

| ER %                   | VALORE RILEVATO | STANDARD DI RIFERIMENTO* |
|------------------------|-----------------|--------------------------|
| Setting autologo       | 72.2 ± 14.6     | 30 - 60-65               |
| Setting allogenico SIB | 67.9 ± 25.4     |                          |
| Setting allogenico MUD | 70.1 ± 7.9      |                          |

\*Ravagnani F et al, Transfusion, 2000



## DONAZIONE ALLOGENICA DI HPC-A ESPERIENZA NIGUARDA (2)

Nel periodo 01/01 - 31/12/2010 i dati di attecchimento sono stati i seguenti:

| Tipo di trapianto    | Gg per GN > 500/ $\mu$ L | Gg per GN > 500/ $\mu$ L<br>(Standard di rif.) |
|----------------------|--------------------------|--|
| Autologo HPC-A       | 9 (8 - 15)               | 21   |
| Allogenico HPC-A Sib | 14 (13 - 20)             | 28   |
| Allogenico HPC-A MUD | ND                       | 28   |



## Parametri predittivi di mobilizzazione (1)

Sono state analizzate le mobilizzazioni di 44 donatori (43 parentali, 1 non correlato)

Età media =  $48.8 \pm 11.2$  anni

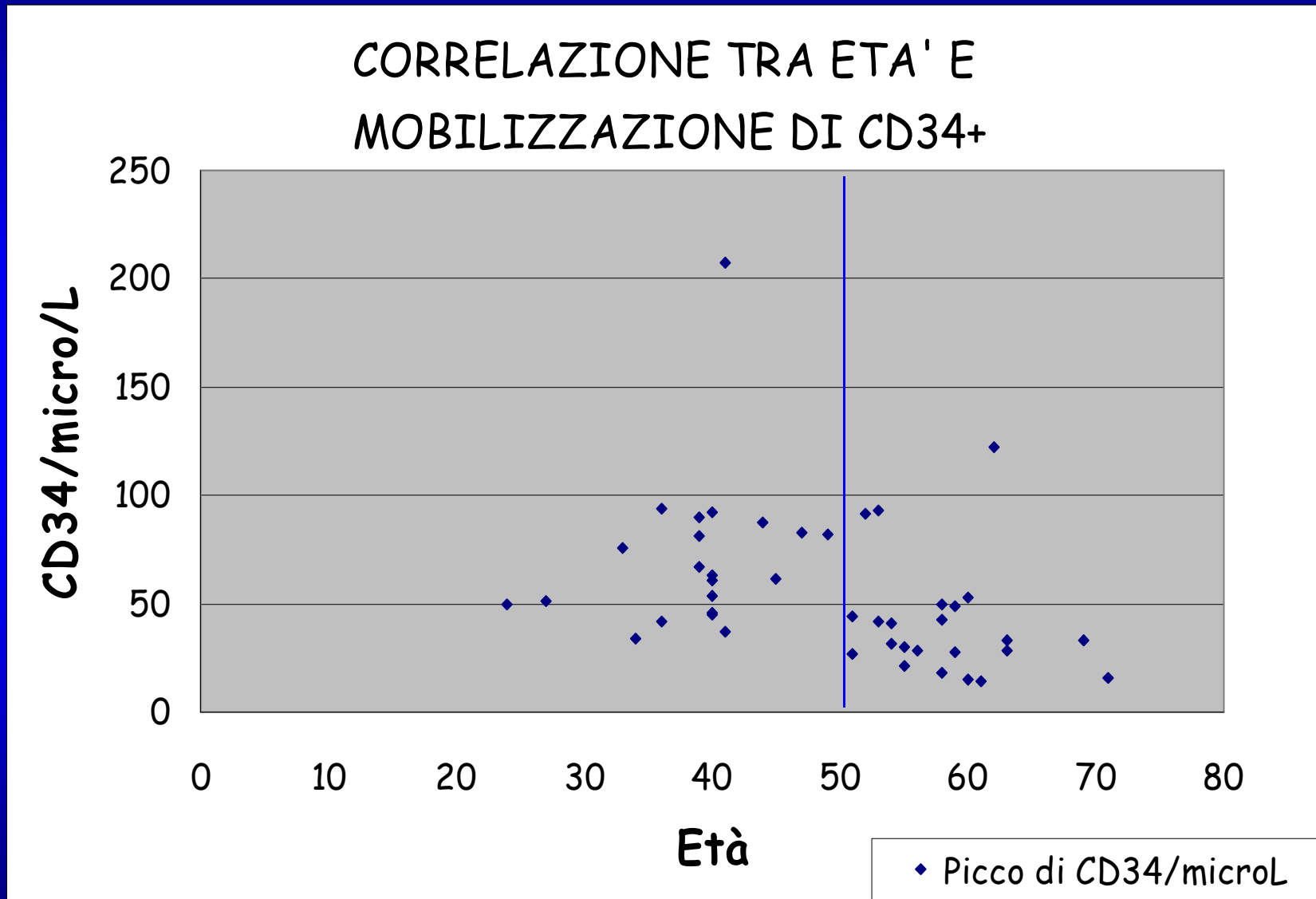
### Correlazione tra mobilizzazione di PBSC e sesso

|              | Maschi<br>(26) | Femmine<br>(18) | p  |
|--------------|----------------|-----------------|----|
| CD34/microL* | $53 \pm 38.8$  | $59.6 \pm 29.4$ | NS |

\* Valore medio  $\pm$  DS dei picchi di mobilizzazione



# Parametri predittivi di mobilitazione (2)





## Parametri predittivi di mobilizzazione (3)

### Correlazione tra età e mobilizzazione di PBSC

| Età          | > 18 - 50 <<br>(21) | > 50<br>(23) | p      |
|--------------|---------------------|--------------|--------|
| CD34/microL* | 71.5 ± 36.5         | 41.3 ± 27    | < 0.05 |

\* Valore medio ± DS dei picchi di mobilizzazione



# Parametri predittivi di mobilizzazione (4)

## Mobilizzazione delle CD34 nei diversi giorni di mielostimolazione

| 21<br>(n° test) | +3<br>(22) | +4<br>(39)  | +5<br>(31)  | +6<br>(10)  |
|-----------------|------------|-------------|-------------|-------------|
| CD34/microL*    | 10.9 ± 5.9 | 47.1 ± 27.6 | 48.2 ± 38.7 | 26.2 ± 16.7 |

\* media ± DS delle concentrazioni di CD34+ osservate nei donatori monitorati



## Parametri predittivi di mobilitazione (5)

Successivo studio retrospettivo condotto su 100 mobilitazioni (2003-2009):

- ANALISI UNIVARIATA: Età (proporzionalità inversa)
- ANALISI MULTIVARIATA:
  - ✓ Età (proporzionalità inversa)
  - ✓ Sesso (♂ > ♀)
  - ✓ GB (proporzionalità diretta)
  - ✓ Hb (proporzionalità inversa)

*Dati non pubblicati*





Azienda Ospedaliera  
Ospedale Niguarda Ca' Granda

# *ACCOGLIENZA E GESTIONE DEL PAZIENTE E DEL DONATORE*

*Giovanna Rita Fiore  
Coordinatrice AFD  
U.O. SIMT  
Settore Clinico*





## *Assistenza infermieristica pre-procedura: Donatore allogenico*

- *Nei giorni antecedenti la raccolta di HPC-A l'infermiere provvede alla somministrazione del fattore di crescita (su indicazione medica)*
- *Esegue prelievi ematochimici*





# Accoglienza

- *Accoglienza in sala aferesi terapeutica*
- *Prima di accettare il donatore l'Infermiere verifica, con l'ausilio di una check-list che siano presenti in cartella clinica tutti i riscontri ed i documenti previsti. Il donatore viene poi registrato nel programma Emonet*
- *Il personale infermieristico intesta la cartella clinica e compila la cartella infermieristica (individuazione dei bisogni infermieristici con pianificazione dell'assistenza)*





## *ATTIVITA infermieristica pre-procedura (I)*

### *Montaggio separatore*

#### *L'Infermiere:*

- *esegue il montaggio del separatore con kit dedicato e predispone i relativi liquidi di priming*
- *annota sul foglio di lavoro per leucoaferesi i numeri di lotto del circuito di separazione raccolta, della soluzione fisiologica e dell'anticoagulante*
- *inserisce nel software del separatore i dati*





## *Attività infermieristica pre-procedura (II)*

- *rileva la pressione arteriosa e frequenza cardiaca;*
- *esegue la venipuntura, osservando le norme di disinfezione cutanea*







# *Assistenza infermieristica*

*Collegato il donatore al separatore,  
l'infermiere controlla:*

- *Il corretto funzionamento dell'apparecchiatura*
- *il tipo di raccolta*
- *Somministra il calcio gluconato*
- *Soddisfa il bisogno di informazione alla procedura terapeutica*





# *Termine della seduta*

*L'Infermiere scollega il donatore dal separatore ed esegue la medicazione*

- *separa la sacca di raccolta dal circuito e la isola con un termosaldatore*
- *rileva la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca;*
- *esegue con la collaborazione dell'OSS lo smontaggio del separatore e lo smaltimento del materiale nell' apposito contenitore;*
- *dopo autorizzazione da parte del MT provvede alla dimissione del donatore*





## Campionamento della sacca (1)

*L'Infermiere, dopo adeguata agitazione della sacca, provvede a staccare con l'impiego del termosaldatore una porzione di collarino della lunghezza di 18 cm, contenente un volume di prodotto pari ad 1 millilitro. Il contenuto del collarino viene versato all'interno di una provetta priva di sostanze anticoagulanti o additive e viene inviato al Laboratorio di Citofluorimetria del SIMT (emocromo e conta delle CD34 raccolte).*





## Campionamento della sacca (2)

*L'Infermiere stacca, con l'impiego del termosaldatore, una porzione di codino di lunghezza non inferiore a 10 cm che viene inviata alla Struttura Complessa di Microbiologia per l'esecuzione di test di sterilità, il cui esito verrà poi inserito nella cartella clinica.*





# Trasporto dell'emocomponente

La sacca di raccolta viene riposta all'interno di un secondo contenitore (zip-bag) a tenuta stagna, all'interno del quale viene messo del materiale assorbente. Il secondo contenitore viene etichettato in modo conforme a quanto previsto dagli Standard JACIE. IL secondo contenitore, a sua volta, viene posto all'interno di un terzo contenitore rigido ed ermetico.





## *Riordino della documentazione*

*Al termine dell'attività giornaliera il personale procede all'archiviazione delle cartelle contenenti tutte le schede di lavoro.*



GRAZIE !!!

