



CONGREGAZIONE DELLE SUORE
INFERMIERE DELL'ADDOLORATA
OSPEDALE VALDUCE

IV Congresso Nazionale

***Gruppo Italiano Infermieristico in Mobilizzazione e
Aferesi***

**Mobilizzazione di PBSC in un centro
periferico**

Esperienza Real Life

*Inf. Tiziana Giorgi
Inf. Serena Mascheroni*

Ravenna – 25 novembre 2017

La “*Congregazione delle Suore Infermiere dell’Addolorata*” Ospedale Valduce è un ente classificato equiparato alle Aziende Ospedaliere Pubbliche con sede a Como

- Accreditato per 371 posti letto, di cui **290 per acuti nella sede di Como** e 81 di riabilitazione specialistica nel Presidio distaccato di Costa Masnaga



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Insubria

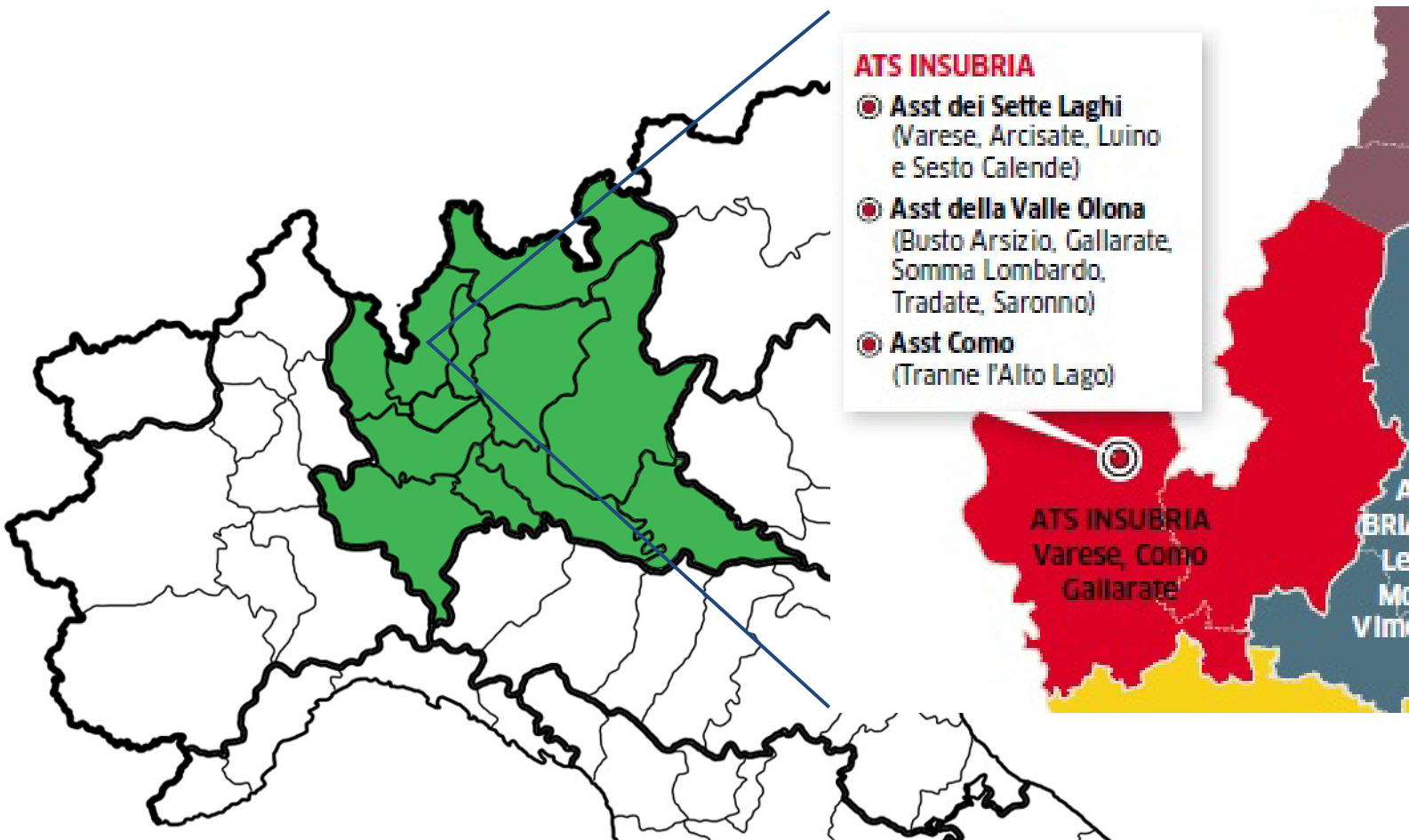


Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Lariana



ATS INSUBRIA

- Asst dei Sette Laghi
(Varese, Arcisate, Luino
e Sesto Calende)
- Asst della Valle Olona
(Busto Arsizio, Gallarate,
Somma Lombardo,
Tradate, Saronno)
- Asst Como
(Tranne l'Alto Lago)

ATS INSUBRIA
Varese, Como
Gallarate

Ambulatorio
Oncoematologia

1990s

- Mieloma Multiplo
- Linfomi di Hodgkin
- Linfomi non Hodgkin

- Patologie linfoproliferative croniche
- Neoplasie mieloproliferative croniche
- Sindromi mielodisplasiche
- Leucemie Acute

**TRAPIANTO
AUTOLOGO
PBSC**

*Non presenti CTM PBSC
autologhe sul territorio
della ASST Como*

*Necessario inviare il paziente
presso altre ATS*

ATS INSUBRIA

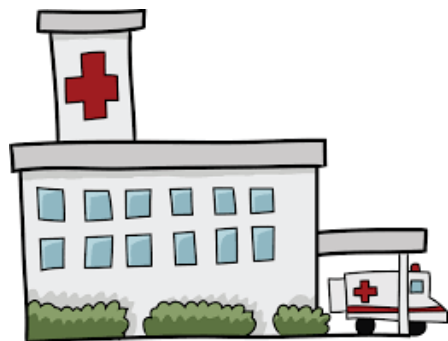
- Asst dei Sette Laghi
(Varese, Arcisate, Luino
e Sesto Calende)
- Asst della Valle Olona
(Busto Arsizio, Gallarate,
Somma Lombardo,
Tradate, Saronno)
- Asst Como
(Tranne l'Alto Lago)



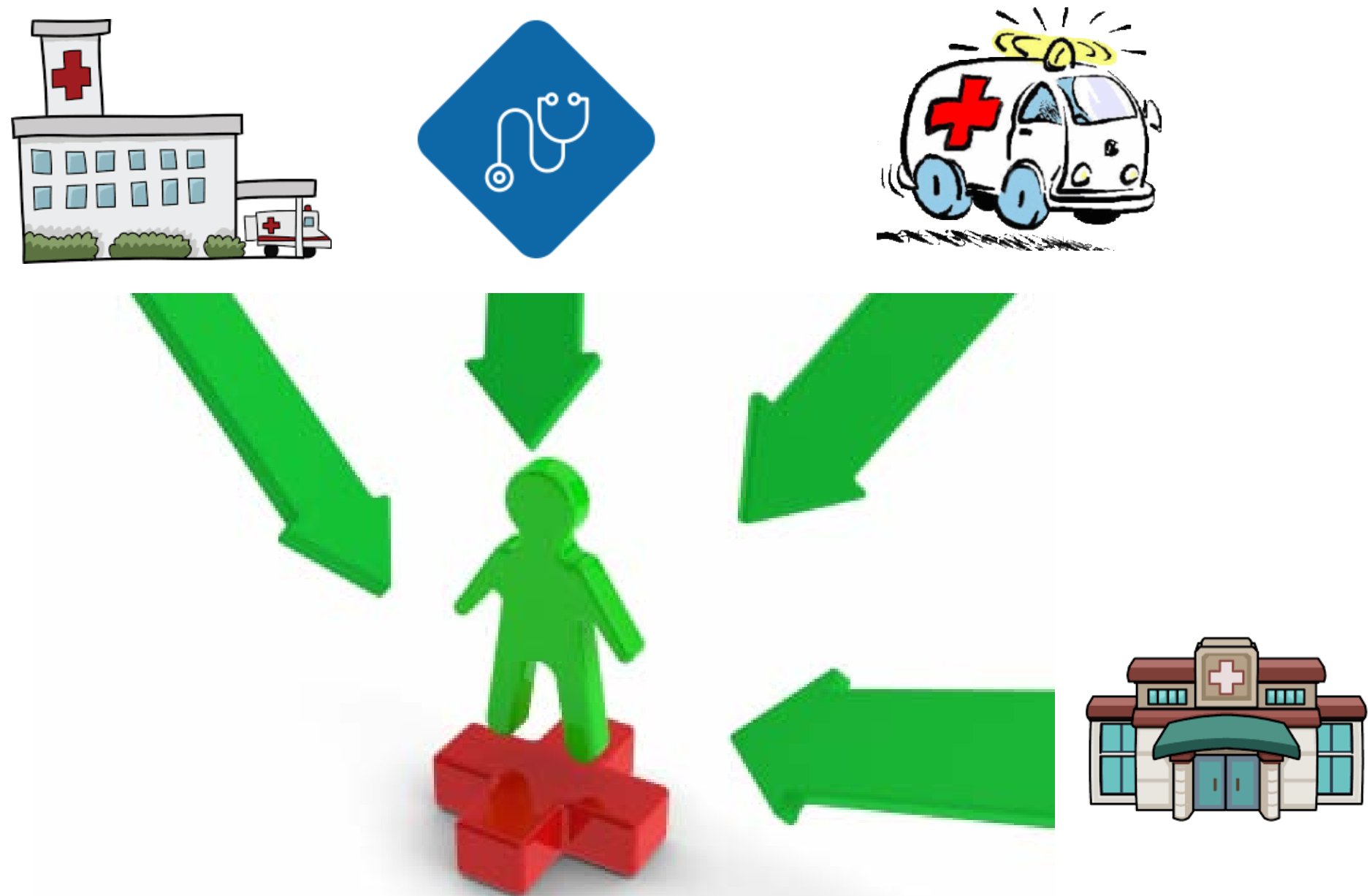
Scelta di avviare il percorso di staminoafèresi e trapianto



Scegliere tra impostare una rete di servizi...



...e la centralità del paziente



Valutazione del percorso di mobilizzazione



Organizzazione dei Centri limitrofi: 2 realtà

- ➡ Invio del paziente presso altro Centro per *tutto il percorso di mobilizzazione e trapianto*
- ➡ Ciclo di mobilizzazione in sede e invio del paziente presso altro Centro per la *procedura di staminoaferesi*
- **Conta CD34+** periferiche per soglia trigger in sede, ma invio del paziente **differito al giorno successivo** per motivi organizzativi

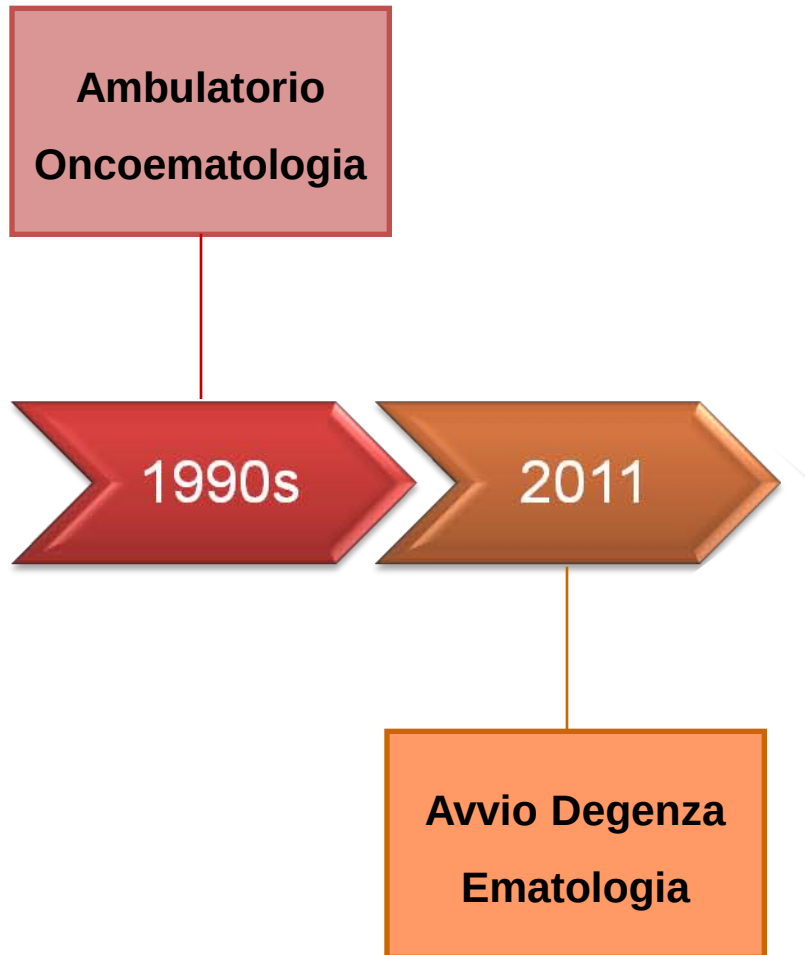
La nostra scelta

-  Avviare una Unità capace di garantire al paziente un ***percorso terapeutico completo*** fino alla procedura trapiantologica autologa, senza l'ostacolo di doversi spostare continuamente all'esterno della propria dimensione geografica per effettuare visite e cure
-  ***Ottimizzare*** la fase di raccolta delle PBSC rispetto al trigger ideale
-  Garantire un percorso di raccolta, processazione e conservazione delle PBSC ***conforme ai più elevati standard di qualità***

Punti chiave presi in considerazione:

- Adeguatezza della **struttura** per mobilizzazione e trapianto
- **Skill** medico-infermieristico su procedure di mobilizzazione e trapianto
- **Protocolli** chemioterapici di mobilizzazione e trapianto
- **Conta** dei progenitori emopoietici CD34+ periferici (*PBSC*)
- **Raccolta, processazione e conservazione** delle *PBSC*
- **Reinfusione** delle *PBSC* crioconservate





A partire dal **2011** sono stati avviati gli interventi di progettazione e allestimento del **reparto protetto di Ematologia**, nato inizialmente come settore della Struttura Complessa di Medicina Interna, e si è istituito il **corpo documentale** del percorso di mobilizzazione e trapianto

■ Reparto di degenza

8 posti letto dedicati, con 6 camere singole in area protetta dotata di filtri HEPA e 2 posti letto in stanza doppia

■ Area out-patient

4 punti visita e **10 postazioni di terapia** per lo svolgimento di attività ambulatoriali e MAC/DH con percorsi dedicati per la fase di staminoafèresi e trapianto

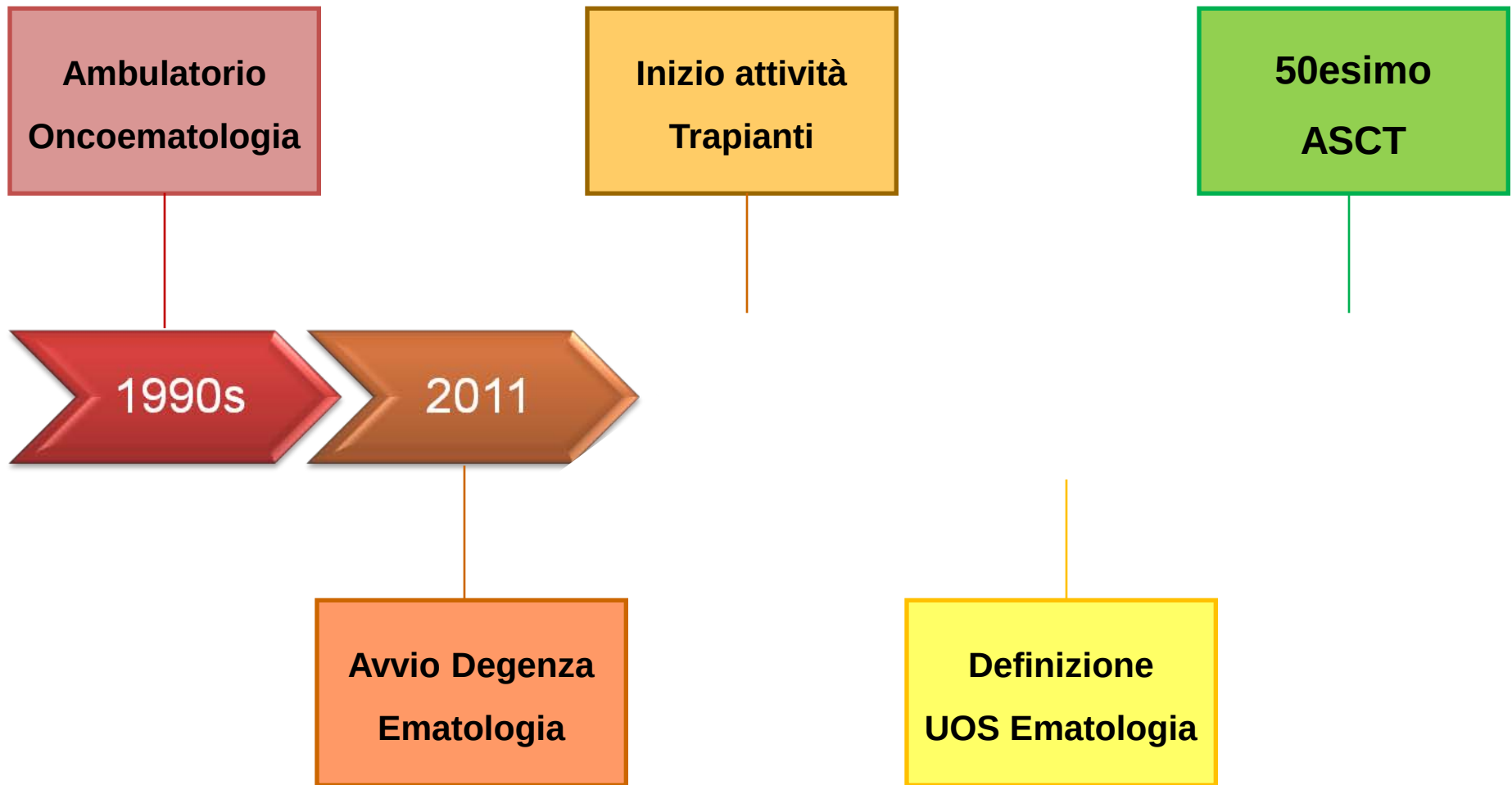


- **5 medici Ematologi**, di cui 3 con comprovata esperienza trapiantologica maturata in Centri Trapianti di primo livello
- **1 biologo** con comprovata esperienza in citofluorimetria per la conta dei progenitori emopoietici circolanti
- **1 medico Trasfusionista** addetto alla manipolazione delle PBSC crioconservate
- **Personale infermieristico e ausiliario** dedicato e sottoposto ad opportuno *training*
- **Personale amministrativo** di supporto

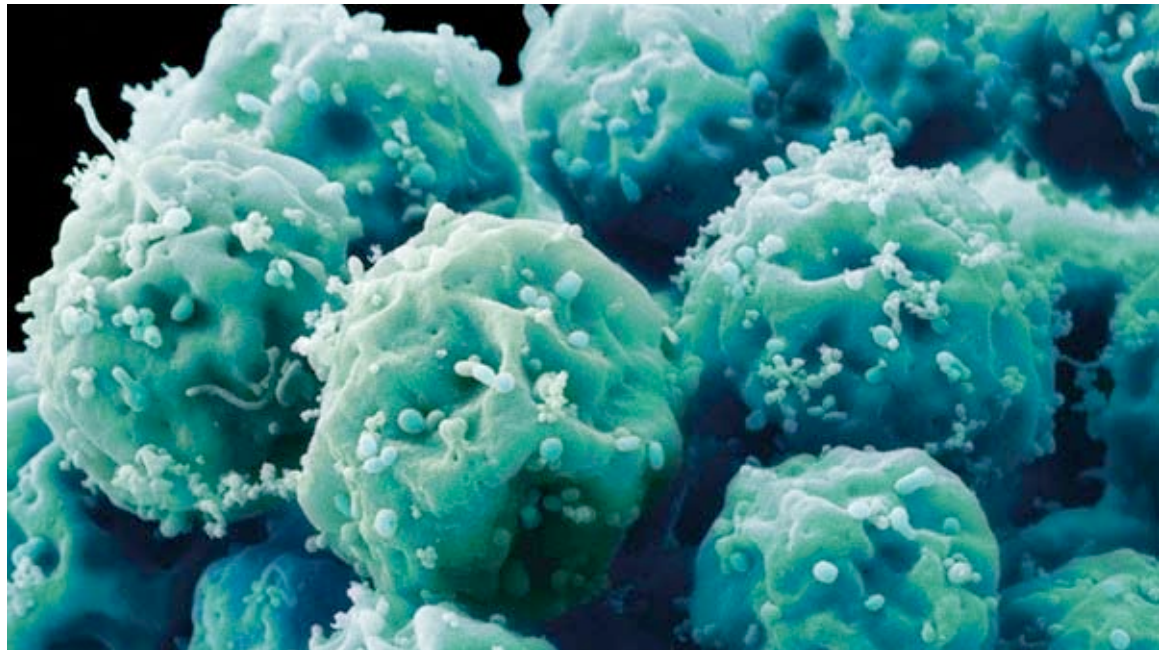




Il nostro Centro – Time Table



Percorso operativo



■ Valutazione idoneità del paziente

➡ *Anamnesi*

➡ *Ematochimici*

➡ *Strumentali*

■ Esami sierologici pre-aferesi come da normativa

■ Colloquio informativo su modalità, rischi e obiettivi

■ **Visita preliminare c/o SIMT Aferesi per idoneità pool venoso**

■ Disposizione ricovero

■ Invio documentazione di dialogo per programmazione

Programma di mobilitazione

TIMEPOINT

GIORNO	DATA	AZIONE
Somministrazione chemioterapia		Schema chemioterapico: _____
Giorno + ____		Inizio mielostimolazione con G-CSF (da proseguire fino al completamento delle aferesi)
Giorno + ____		Ore 07.00: invio provetta Centro Trasfusionale Valduce per conta cellule CD34 (conta basale) Vene periferiche idonee/non idonee, necessita/non necessita di catetere femorale
Giorno + ____		Ore 07.00: invio provetta Centro Trasfusionale Valduce per conta cellule CD34 Ore 08.00: valutazione del dato della conta assoluta delle cellule CD34: - se conta inadeguata la procedura viene rimandata al giorno successivo - se conta adeguata: <u>invio paziente presso SIMT – Blocco Nord, piano terra, Settore A – A.O. Niguarda, Milano</u> per procedura di aferesi delle cellule staminali. Ore 18.00: rientro del paziente e controllo ematochimici come da protocollo
Dal giorno + ____ al giorno + ____		Percorso come giorno precedente
Giorno + ____		Percorso come giorno precedente, ma se conta inadeguata chiusura del protocollo di mobilitazione

MODALITÀ

U.O.S. EMATOLOGIA

PRESCRIZIONE PER LA RACCOLTA DI PROGENITORI EM/AD USO AUTOLOGO

Il paziente _____

(Cognome e Nome)

nato il: ____/____/____

Sesso: ☐ M

affetto da _____

ha sottoscritto il consenso alla "raccolta di progenitori emopoietici da sangue periferico" da crioconservare ad uso autologo. Pertanto si **prescrive** la seguente raccolta di progenitori emopoietici periferici:

Trigger di raccolta	
Cellule CD34 + /kg richieste	
Peso del paziente	

PROTOCOLLO DI MOBILIZZAZIONE

SCHEMA CHEMIOTERAPICO: _____

DATA FINE INFUSIONE CHT: ____/____/____

MIELOSTIMOLAZIONE dal giorno: ____/____/____

PRECONTA CD34/μL dal giorno: ____/____/____

LEUCOAFERESI: 1a raccolta prevista in data: ____/____/____

LEUCOAFERESI da: ☐ Vena periferica ☐ Catetere venoso centrale

Problemi clinici in evidenza: _____

I marcatori infettivologici previsti dalla Direttiva CE 17/2006 ed integrati da HBV DNA, Anti HBc, Anti HCV, HCV RNA, Sierodiagnosi Lue, Anti HTLV-1 sono stati visionati.

La raccolta deve pervenire al Laboratorio di terapia cellulare che provvederà alla:

☐ crioconservazione standard

☐ crioconservazione in criogenico dedicato ai pazienti con marcatori infettivologici positivi per _____

Eventuali marcatori di malattia da testare sulla raccolta devono essere visionati ai laboratori competenti.

Cognome, Nome, matricola del medico prescrittore _____

Data _____

Firma _____

affetto da _____

ha sottoscritto il consenso alla "raccolta di progenitori emopoietici da sangue periferico" da crioconservare ad uso autologo. Pertanto si **prescrive** la seguente raccolta di progenitori emopoietici periferici:

Trigger di raccolta	CD34/μL
Cellule CD34 + /kg richieste	x 10 ⁶ /Kg
Peso del paziente	Kg

PROTOCOLLO DI MOBILIZZAZIONE

SCHEMA CHEMIOTERAPICO: _____

DATA FINE INFUSIONE CHT: ____/____/____

MIELOSTIMOLAZIONE dal giorno: ____/____/____

PRECONTA CD34/μL dal giorno: ____/____/____

LEUCOAFERESI: 1a raccolta prevista in data: ____/____/____

LEUCOAFERESI da: ☐ Vena periferica ☐ Catetere venoso centrale

Problemi clinici in evidenza: _____

I marcatori infettivologici previsti dalla Direttiva CE 17/2006 ed integrazione (Anti HIV 1 e 2; HIV RNA, HBsAg, HBV DNA, Anti HBc, Anti HCV, HCV RNA, Sierodiagnosi Lue, Anti HTLV-1) sono stati visionati.

La raccolta deve pervenire al Laboratorio di terapia cellulare che provvederà alla:

☐ crioconservazione standard

☐ crioconservazione in criogenico dedicato ai pazienti con marcatori infettivologici positivi per _____

- Accettazione del paziente in reparto
- Tutela patrimonio venoso periferico (*se sede di aferesi*)
- Prescrizione
 - ➡ *Terapia di mobilizzazione*
 - ➡ *Terapie ancillari di supporto*
 - ➡ *Mielostimolazione*
- Somministrazione e registrazione della terapia
- Monitoraggio clinico per effetti avversi

■ Controllo conte emometriche

➡ *Eventuali trasfusioni con **emocomponenti irradiati***

■ Preconta CD34+ periferiche

■ Inizio conta CD34+ per soglia trigger

➡ *Trigger **>15 cellule CD34+/uL***

➡ *Aggiornamento del Centro di Raccolta con dati di conta*

■ Eventuale prescrizione di *Plerixafor*

➡ *In base a conta leucocitaria, CD34+, target di raccolta*

➡ *Ora di somministrazione in base a **inizio staminoaferesi***

■ Conta CD34+ oltre il trigger di raccolta

- ➡ *Allerta del Centro di Raccolta*
- ➡ *Organizzazione del **trasporto** del paziente*
- ➡ *Posizionamento di eventuale **CVC** 12 French per aferesi*

■ Invio del paziente c/o Centro di Raccolta

■ Procedura di staminoaferesi

- ➡ *Comunicazione **dati di raccolta***
- ➡ *Processazione e crioconservazione*

■ Rientro del paziente dal Centro di Raccolta

- ➡ *Controllo clinico e parametri vitali*
- ➡ *Ematochimici urgenti post-aferesi*

■ Se raccolta non a target

- ➡ *Prosecuzione mielostimolazione*
- ➡ *Eventuale somministrazione di Plerixafor*
- ➡ *Organizzazione della seconda giornata di aferesi*

■ Se raccolta a target

- ➡ *Stop mielostimolazione*
- ➡ *Dimissione del paziente il giorno seguente*
- ➡ *Avvio a percorso pre-trapianto autologo PBSC*

- **Determinazione emogruppo AB0 Rh**
- **Emocromo e conta cellule CD34+ sulla raccolta di CSE**
- **Colture semisolide di progenitori emopoietici (*CFU-GM, BFU-E, CFU- GEMM*)**
- **Criopreservazione delle cellule staminali periferiche**
- **Controlli microbiologici sulle unità di HPC-A**

I nostri dati



■ Obiettivo della mobilizzazione

*Raccolta di un **adeguato numero di cellule CD34+** in grado di produrre un **rapido e stabile attecchimento** dopo la somministrazione di chemioterapia ad alte dosi*



RIDUZIONE DELLA TRM

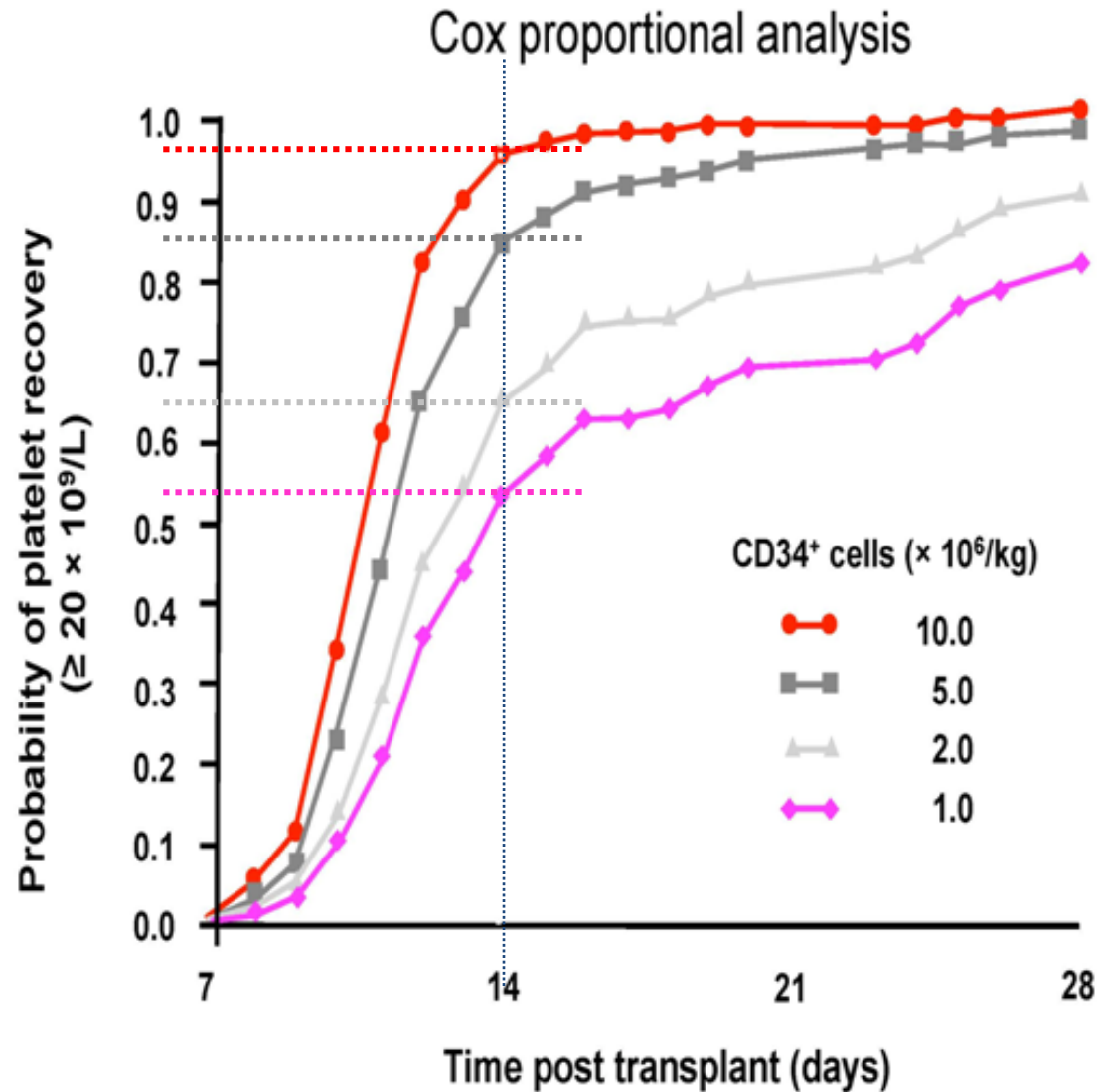
➡ **2×10^6 CD34+/kg** *minima dose di PBSC in grado di rispondere a tale requisito*

➡ **$>3-5 \times 10^6$ CD34+/kg** *dose di PBSC associata a un **più rapido** recupero ematologico*

riduzione del rischio infettivo e di sanguinamento

➡ **Aumento dose CD34+** *miglioramento di **PFS** e **OS***

Relazione tra dose cellulare reinfusa e recupero piastrinico



Periodo di riferimento	2012 - 2017
N° pazienti avviati a mobilizzazione PBSC	51
<i>M / F</i>	<i>26 / 25</i>
<i>Età mediana, anni (range)</i>	<i>62 (20 - 76)</i>
Patologie	
<i>Mieloma Multiplo</i>	<i>31</i>
<i>Linfoma non Hodgkin</i>	<i>15</i>
<i>Linfoma di Hodgkin</i>	<i>4</i>
<i>Leucemia Promielocitica Acuta</i>	<i>1</i>

Periodo di riferimento	2012 - 2017
Protocolli di mobilizzazione	
<i>Ciclofosfamide 1.5 – 4 g/mq (+ G-CSF)</i>	30
<i>DHAP / ICE / IGEV (+ G-CSF)</i>	16
<i>G-CSF 10 ug/kg/d alone</i>	2
<i>Altri</i>	3
Trigger di raccolta, cellule CD34+/uL	
<i>2012 – 2015</i>	20
<i>2015 – 2017</i>	15
Target di raccolta posti, cellule CD34+ x 10⁶/kg	
<i>optimum per Linfoma</i>	≥ 5
<i>optimum per Mieloma (doppio ASCT)</i>	≥ 6
<i>minimo per ASCT</i>	2

Periodo di riferimento	2012 - 2017
N° Plerixafor (<i>failure post-PXR</i>)	4 (0)
N° sedute di aferesi per ciclo mobilizzazione	
<i>mediana (range)</i>	1 (1 – 3)
N° unità aferetiche totali raccolte	
<i>mediana (range)</i>	4 (1 – 7)
Cellule CD34+ raccolte, <i>cellule CD34+ x 10⁶/kg</i>	
<i>Mieloma, mediana (range)</i>	6.28 (1.96 – 22.2)
<i>Linfoma, mediana (range)</i>	6.36 (2.3 – 40.95)

Periodo di riferimento	2012 - 2017
Regimi di condizionamento	
<i>MEL (140–200 mg/mq)</i>	31
<i>BEAM / CEAM</i>	19
<i>BU16</i>	1
N° controlli di sterilità all'infusione	124
<i>negativi / positivi (* contaminazioni)</i>	122 / 2*
Vitalità PBSC (metodita immunofenotipica)	
<i>% mediana (range)</i>	81.5 (16 – 95)
Attecchimento	
<i>ANC >500/mmc, mediana (range)</i>	10 (8 – 13)
<i>PLT >20.000/mmc, mediana (range)</i>	12 (9 – 16)
<i>Graft failure</i>	0
SAE	2

- Il CTM PBSC dell'Ospedale Valduce di Como nasce con l'obiettivo di rispondere a una chiara esigenza del territorio comasco
- Si è pertanto deciso di creare *in loco* l'intero percorso terapeutico: indicazione al trapianto autologo PBSC, mobilizzazione, raccolta (*in convenzione*), somministrazione del regime di condizionamento, reinfusione e follow-up post-trapianto del paziente
- È stato creato il percorso fisico (*in- and out-patient*) e documentale per tutte le fasi di mobilizzazione e trapianto e sono state individuate e formate tutte le figure professionali necessarie
- Progressivo incremento dell'attività trapiantologica con raggiungimento del target di circa 10 trapianti/anno con ulteriori prospettive di incremento

L'équipe trapianti...



CONGREGAZIONE DELLE SUORE
INFERMIERE DELL'ADDOLORATA
OSPEDALE VALDUCE

*Inf. Tiziana Giorgi
Inf. Serena Mascheroni
Inf. Salvatore Migliore
Inf. Deborah Pezzoli
Coord. Silvia Tagliabue*

*Inf. Elisabetta Cattaneo
Inf. Anna Rita De Finis
Coord. Antonella Banfi*

*Dott. Mauro Turrini
Dott. Angelo Gardellini
Dott.ssa Erika Ravelli
Dott. Franco Alberio
Dott.ssa Vittoria Saccà*

*Dott.ssa Elisabetta Calzavara
Dott. Umberto Vaghi
Dott.ssa Elisa Dal Castel*

*Dott.ssa Elisabetta Volpato
Dott.ssa Laura Pezzetti
Dott.ssa Liliana Intropido
Dott. Roberto Cairoli*

...e tutti gli altri!

