

Model for estimating the probability of "successful" bone marrow harvesting in unrelated donors

Mikhail Yu. Drovok, Kristina A. Zharikova, Larisa A. Kuzmina, Tatyana V. Gaponova, Vera A. Vasilyeva, Natalia N. Popova, Ekaterina D. Mikhalcova, Darya S. Dubnyak, Olga M. Koroleva, Olga N. Baiteriyakova, Elena N. Parovichnikova, Valery G. Savchenko

National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation

Contact: Dr. Mikhail Yu. Drovok

E-mail: mdrovok@gmail.com

Introduction

Despite all advantages of using bone marrow (BM) as a graft source for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT), this graft type also has some disadvantages. Lower T cell numbers provide both decreased rates of acute and chronic graft-versus host disease (GVHD), and an increased graft failure risk (GF). Bone marrow cellularity is the main factor which affects GF rate in BM recipients, especially in unrelated allo-HSCT. Thus, an increased rate of GF may be due to choosing improper stem cells source (marrow cells instead of peripheral blood stem cells) from the donors who cannot initially donate sufficient numbers of BM stem cells. Here we report a predictive model of "successful" ($\geq 3 \times 10^8/\text{kg}$) BM harvesting from unrelated donors.

Patients and methods

The data about age, weight and donor's sex of 30 unrelated donors were aggregated from a donor center (DC), information about recipients was taken from medical histories at the transplant center (TC). Number of BM total nucleated cells (TNC) per kg of the recipient's body weight was the variable of interest. A "successful" harvesting was defined as $\geq 3 \times 10^8/\text{kg}$, whereas lower cell amounts were interpreted as "unsuccessful". A regression model was applied in order to evaluate probability of the "successful" harvesting. A fit model was assessed using the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test. The entire data analysis was conducted by means of SPSS ver 23. (IBM, Chicago, Ill., USA).

Table 1. Expected and observed data based on study's data

№	Donors			Recipient's	Probability of "successful" BM harvesting	Expected	Observed
	Age, years	Sex, M/F	Weight, kg	Weight, kg			
1	28	F	70	82	8,3%	"unsuccessful"	"unsuccessful"
2	20	M	78	52	35,4%	"unsuccessful"	"unsuccessful"
3	22	M	70	60	20%	"unsuccessful"	"unsuccessful"
4	32	M	73	67	62,6%	"successful"	"unsuccessful"
5	30	F	69	64	32,8%	"unsuccessful"	"unsuccessful"
6	30	M	119	69	98,2%	"successful"	"successful"
7	21	M	95	71	44,4%	"unsuccessful"	"successful"
8	23	F	91	60	48,2%	"unsuccessful"	"successful"
9	38	M	80	56	96,1%	"successful"	"successful"
10	21	M	98	60	72,6%	"successful"	"successful"

Figure 1. Equation for proposed model

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(0.221 \times \text{Donor's age} + 0.736 \times \text{Donor's sex} + 0.089 \times \text{Donor's weight} - 0.071 \times \text{Recipient's weight})}}$$

Results

The model equation is presented in Figure 1. Sensitivity for this model was 83.33% (95% CI, 51.59% to 97.91%); specificity, 76.47% (95% CI, 50.10% to 93.19%). Randomly assigned expected and observed data based on the study results are presented in Table 1.

Conclusion

Here we report a model based on “basic data” (age, weight, sex) and can be obtained long before donation. Application of this model into practice will help to exclude choosing of

inappropriate stem cells source from donors who cannot “donate enough” with high sensitivity and specificity.

Disclosures

No relevant conflicts of interest to declare.

Keywords

Bone marrow, donor, harvesting, graft failure, model.

Алгоритм предсказания успешности выполнения заготовки костного мозга у аллогенных неродственных доноров

Михаил Ю. Дроков, Кристина А. Жарикова, Лариса А. Кузьмина, Татьяна В. Гапонова, Вера А. Васильева, Наталья Н. Попова, Екатерина Д. Михальцова, Дарья С. Дубняк, Ольга М. Королева, Ольга Н. Байтерякова, Елена Н. Паровичникова, Валерий Г. Савченко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр», Москва, Россия

Введение

Несмотря на все преимущества использования костного мозга (КМ) в качестве источника при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК), КМ как источник имеет свои недостатки. Меньшее количество Т-клеток обеспечивает не только снижение частоты острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), но и увеличивает частоту не приживления трансплантата (НТ). Клеточность КМ является основным фактором, влияющим на частоту НТ у реципиентов КМ, особенно при неродственных алло-ТГСК. Выбор неподходящих источников стволовых клеток (КМ вместо периферических стволовых клеток крови) у доноров, у которых изначально не может быть заготовлено «достаточно клеток», ведет к увеличению частоты НТ у реципиентов. В нашей работе мы представляем модель для прогнозирования «успешной» ($\geq 3 \times 10^8/\text{кг}$) заготовки КМ у неродственных доноров.

Пациенты и методы

Данные о возрасте, весе и поле 30 неродственных доноров были собраны из информации, полученной из донорских центров. Данные о реципиенте были получены из истории болезни. Параметром, определяющим «успех» заготовки, являлась общая клеточность костного мозга на килограмм веса реципиента. «Успешной» заготовкой считалась итоговая клеточность $\geq 3 \times 10^8/\text{кг}$. Меньшая клеточность расценивалась как «неудачная». Для оценки вероятности «успешной» заготовки была использована регрессионная модель. «Пригодность» модели оценивалась с использованием теста Хосмера-Лемешова. Весь анализ данных проводился с использованием SPSS ver 23. (IBM, Чикаго, штат Иллинойс, США).

Рисунок 1. Описание предложенной модели

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(0.221 \times \text{Donor's age} + 0.736 \times \text{Donor's sex} + 0.089 \times \text{Donor's weight} - 0.071 \times \text{Recipient's weight})}}$$

Результаты

Описание предложенной модели изображено на Рис. 1. Чувствительность предсказания составила 83.33% (95% ДИ, 51.59% to 97.91%); специфичность – 76.47 % (95% ДИ, 50.10% to 93.19%). Случайно отобранные наблюдения из исследования с их предсказанными вероятностями представлены в Табл. 1.

Заключение

Здесь мы приводим модель, основанную на «базовых данных» (возраст, вес, пол), которые могут быть получены задолго до проведения заготовки костного мозга. Применение этой модели на практике поможет с высокой чувствительностью и специфичностью оценить риск «удачной» и «неудачной» заготовки костного мозга у доноров и выбрать «приемлемый» источник стволовых клеток.

Ключевые слова

Донорство, костный мозг, заготовка костного мозга, отторжение трансплантата, моделирование.