



Reggio Emilia, Tecnopolo

16-17 gennaio 2026



GITMO 1000 miglia

**Presente e futuro del ruolo
degli infermieri nelle
terapie cellulari**

Gestione di CRS e ICANS

I SESSIONE - Update assistenziali nel trapianto e terapia cellulare

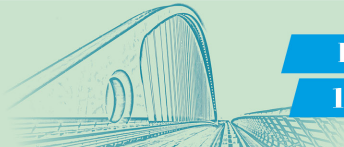
A cura di Chiara Cannici, RN MsN

AOU SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

Commissione infermieristica GITMO

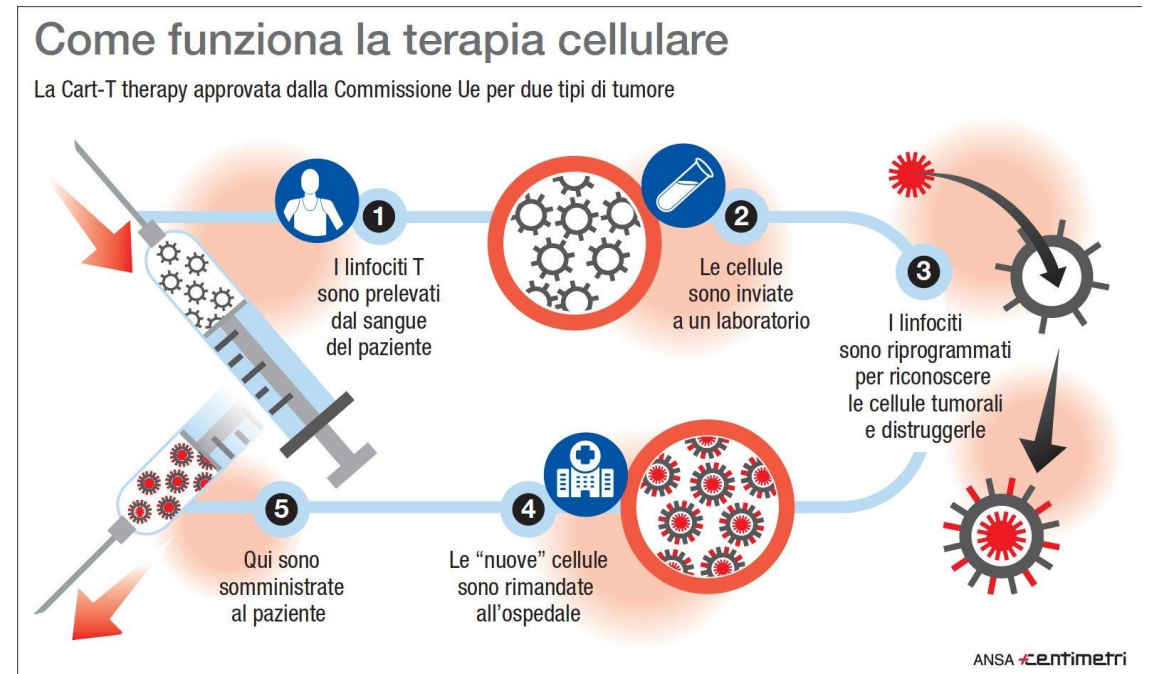
Disclosures of Chiara Cannici

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
/	/	/	/	/	/	/	/



CAR-T: Cosa sono e come funzionano

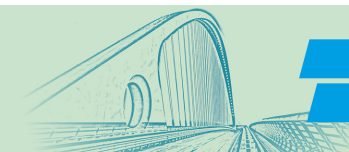
- Le cellule CAR-T, **sono linfociti T prelevati dal paziente al cui interno è inserito un gene artificiale che esprime la molecola CAR.**
- Il CAR è una **struttura chimerica**, costituita da due molecole diverse:
 - la porzione di un anticorpo, che riconosce l'antigene, cioè il bersaglio che si vuole aggredire
 - porzioni co-stimolatorie, che danno l'input ai linfociti di attivarsi contro quel bersaglio e di proliferare quando lo incontrano.
- È tumore specifica ossia è selettiva (diretta contro un antigene espresso esclusivamente dalla cellula tumorale)
- Hanno individuato come bersaglio **la molecola CD19**, espressa in tutte le leucemie linfoblastiche acute (**LLA**) e in altre malattie linfoproliferative, come i linfomi diffusi a grandi cellule B (DLBCL) e **l'Antigene di maturazione delle cellule B (BCMA)** espresso nel Mieloma Multiplo (**MM**).



Le cellule CAR-T sono considerate veri e propri farmaci. Sono cellule che diventano farmaci ma rimangono ancora cellule e quindi **«LIVING DRUGS»**

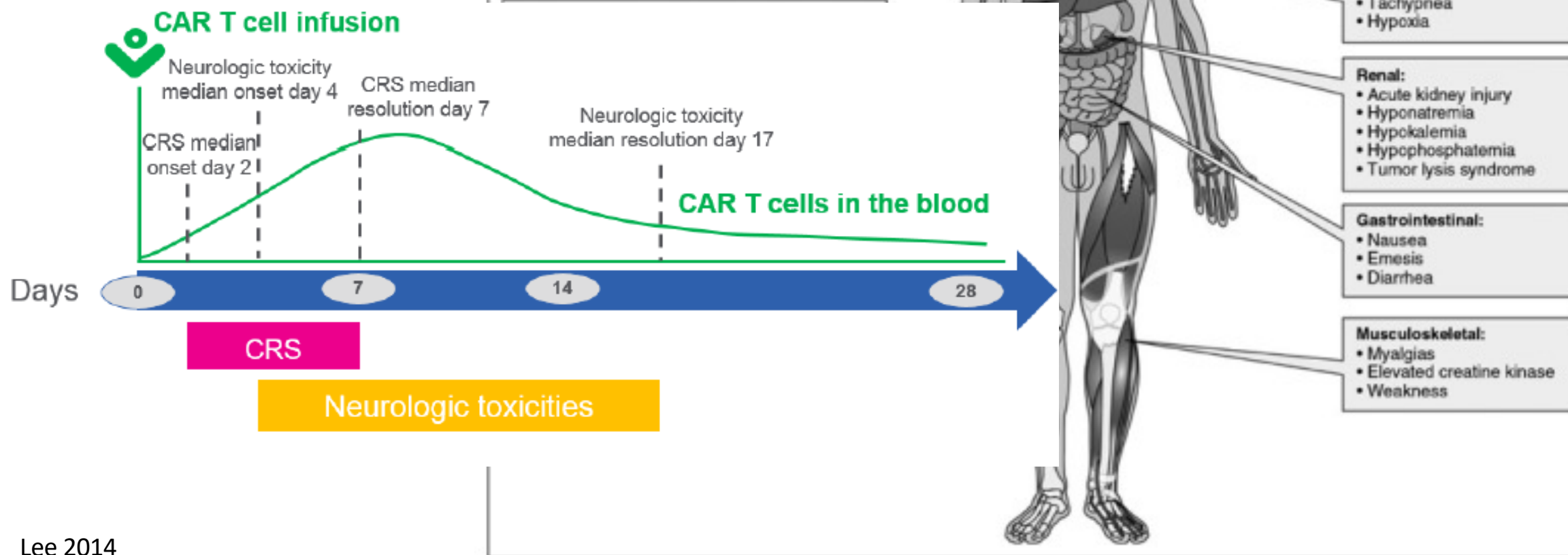
HNHCP, 2025

INN*	SOMMINISTRAZIONE E VETTORE	INDICAZIONE	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
tisagenlecleucel	ex vivo lentivirus	leucemia linfoblastica acuta a cellule B e linfoma diffuso a grandi cellule B	agosto 2018 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* agosto 2019
		linfoma follicolare recidivante o refrattario	maggio 2022	✓	✓ luglio 2023
axicabtagene ciloleucel	ex vivo retrovirus	linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B refrattari o recidivanti	agosto 2018 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* novembre 2019
		linfoma follicolare recidivante o refrattario	giugno 2022	✓	✓ novembre 2023
		linfoma diffuso a grandi cellule B e linfoma a cellule B di alto grado con ricaduta entro 12 mesi o refrattari	ottobre 2022	✓	✓  novembre 2023
brexucabtagene autoleucel	ex vivo retrovirus	linfoma a cellule mantellari recidivante o refrattario	dicembre 2020 farmaco orfano	✓	✓  Classe H* marzo 2022
		leucemia linfoblastica acuta da precursori delle cellule B recidivante o refrattaria	settembre 2022	✓	✓  novembre 2023

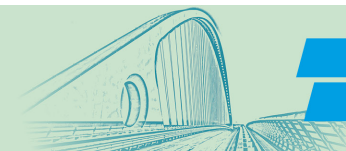


INN*	SOMMINISTRAZIONE E VETTORE	INDICAZIONE	APPROVAZIONE EUROPEA	AIC* IN EUROPA	AIC* IN ITALIA
idecabtagene vicleucel	ex vivo lentivirus	mieloma multiplo recidivante o refrattario	agosto 2021 farmaco orfano	✓	✓ Classe H* gennaio 2024
lisocabtagene maraleucel	ex vivo lentivirus	DLBCL, linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare (FL3B)	aprile 2022	✓	✓ Classe H* gennaio 2024
		linfoma a grandi cellule B refrattario o recidivante (HGBCL)	luglio 2023	✓	✓ Classe H* ottobre 2025
		linfoma follicolare recidivato o refrattario	marzo 2025	✓	✓ Classe H* ottobre 2025
ciltacabtagene autoleucel	ex vivo lentivirus	linfoma mantellare recidivato o refrattario	novembre 2025	✓	✗
		mieloma multiplo recidivante o refrattario	maggio 2022 farmaco orfano	✓	✓ Classe C* marzo 2025

Tossicità post CAR-T

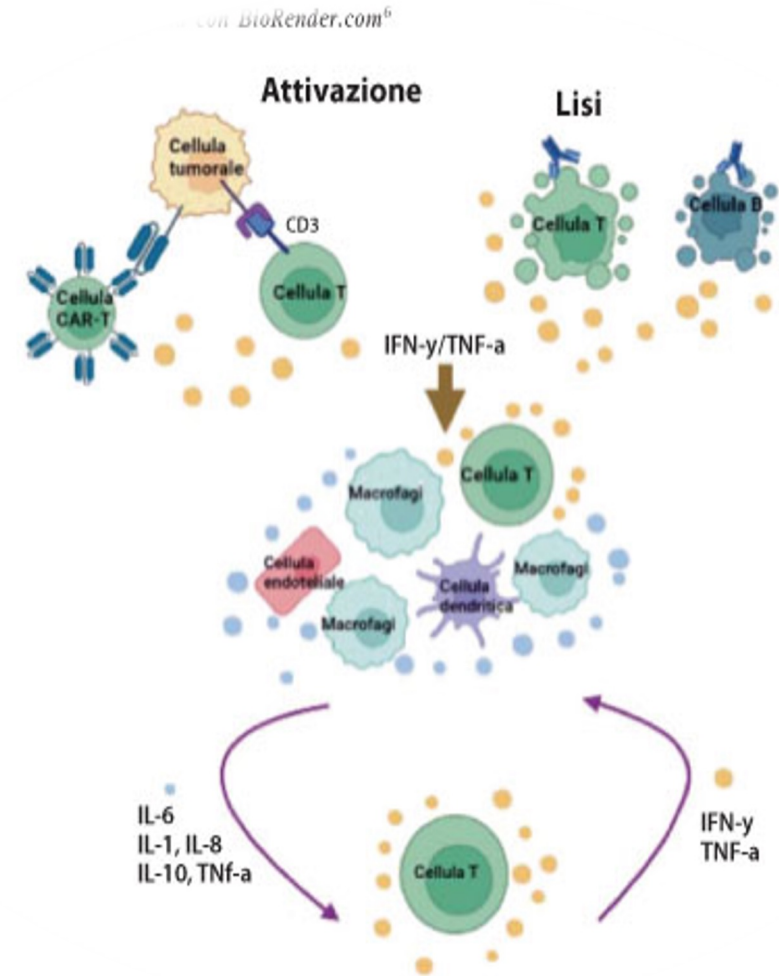


Lee 2014



Fisiopatologia della CRS

- La sindrome da rilascio di citochine (CRS) e la **complicanza più comune** dopo la terapia cellulare CAR-T.
- La CRS consiste in una **risposta infiammatoria sistemica** che può insorgere in seguito alla somministrazione di prodotti a base di CAR-T cells.
- L'interazione tra la cellula CAR-T e il suo obiettivo ne **provoca l'attivazione e l'espansione** e conseguentemente provoca la lisi delle cellule sia sane che neoplastiche.
- Questo aspetto è associato al rilascio di diverse citochine come l'interferone γ (IFN- γ) e il fattore di necrosi tumorale (TNF α)
- Queste molecole sono, a loro volta, in grado di **attivare il sistema monocito/ macrofagico**.
- **I macrofagi attivati, secernono alti livelli di citochine pro-infiammatorie (IL-6, IL-1, IL-10)** e altri mediatori come l'ossido di azoto inducibile sintasi (iNOS), con conseguente progressione della CRS.



CRS Grading

Parametro CRS				
	1	2	3	4
Febbre	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$
con				
Ipotensione	Nessuna	Non richiede Vasopressori	Richiede un vasopressore con o senza vasopressina	Richiede più vasopressori (esclusa vasopressina)
e/o				
Ipossia	Nessuna	Richiede cannula nasale a basso flusso $\leq 6\text{L/min}$	Richiede cannula nasale ad alto flusso $> 6\text{L/min}$, maschera facciale e maschera Venturi	Richiede ossigeno terapia con pressione positiva (CPAP, BiPAP, intubazione e ventilazione meccanica)

Tabella 2: Grading della CRS secondo l'ASTCT CRS Consensus grading

Stretta collaborazione multiprofessionale!!!



Fattori di rischio

- Elevata carica tumorale
- Intensità della chemioterapia
- Car-T dose
- Infezioni in corso

Strumenti utili

CAR-HEMATOTOX score

Baseline Features	0 Point	1 Point	2 Points
Platelet Count	> 175,000/ μ l	75,000 – 175,000/ μ l	< 75,000/ μ l
Absolute Neutrophil Count (ANC)	> 1200/ μ l	< 1200/ μ l	-
Hemoglobin	> 9.0 g/dl	< 9.0 g/dl	-
C-reactive protein (CRP)	< 3.0 mg/dl	> 3.0 mg/dl	-
Ferritin	< 650 ng/ml	650 – 2000 ng/ml	> 2000 ng/ml
Low: 0-1 High: ≥ 2			

- Il punteggio CAR-HEMATOTOX stratifica il rischio di tossicità ematologica nei pazienti sottoposti a terapia con cellule CAR-T anti-CD19 per linfoma a grandi cellule B (DLBCL).

Kai Rejeski, et Al. CAR-HEMATOTOX: a model for CAR T-cell-related hematologic toxicity in relapsed/refractory large B-cell lymphoma. Blood 2021

NEWS – Early Warning Score

Table 1. The adapted NEWS tool

Element	Score					
	3	2	1	0	1	2
Respiratory rate	≤ 8		9-11	12-20		≥ 25
SpO ₂	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96		
Oxygen		Yes		No		
Systolic blood pressure	≤ 90	91-100	101-110	111-219		≥ 220
Pulse	≤ 40		41-50	51-90	91-110	≥ 131
ACVPU				A		C,V,P,U
Temperature, °C	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1

Score ≥ 3 : discuss with duty nurse or senior colleague; score ≥ 6 : immediate discussion with ACT advanced practitioner or ACT doctor. Concern about patient or difficulty obtaining any single parameter should lead to escalation regardless of score. Complete a sepsis screen on all patients with NEWS ≥ 3 with signs of infection.

ACT = acute clinical team; ACVPU = Alert, Confusion, Voice, Pain, Unresponsive; SPO₂ = peripheral capillary oxygen saturation; NEWS = National Early Warning Score.

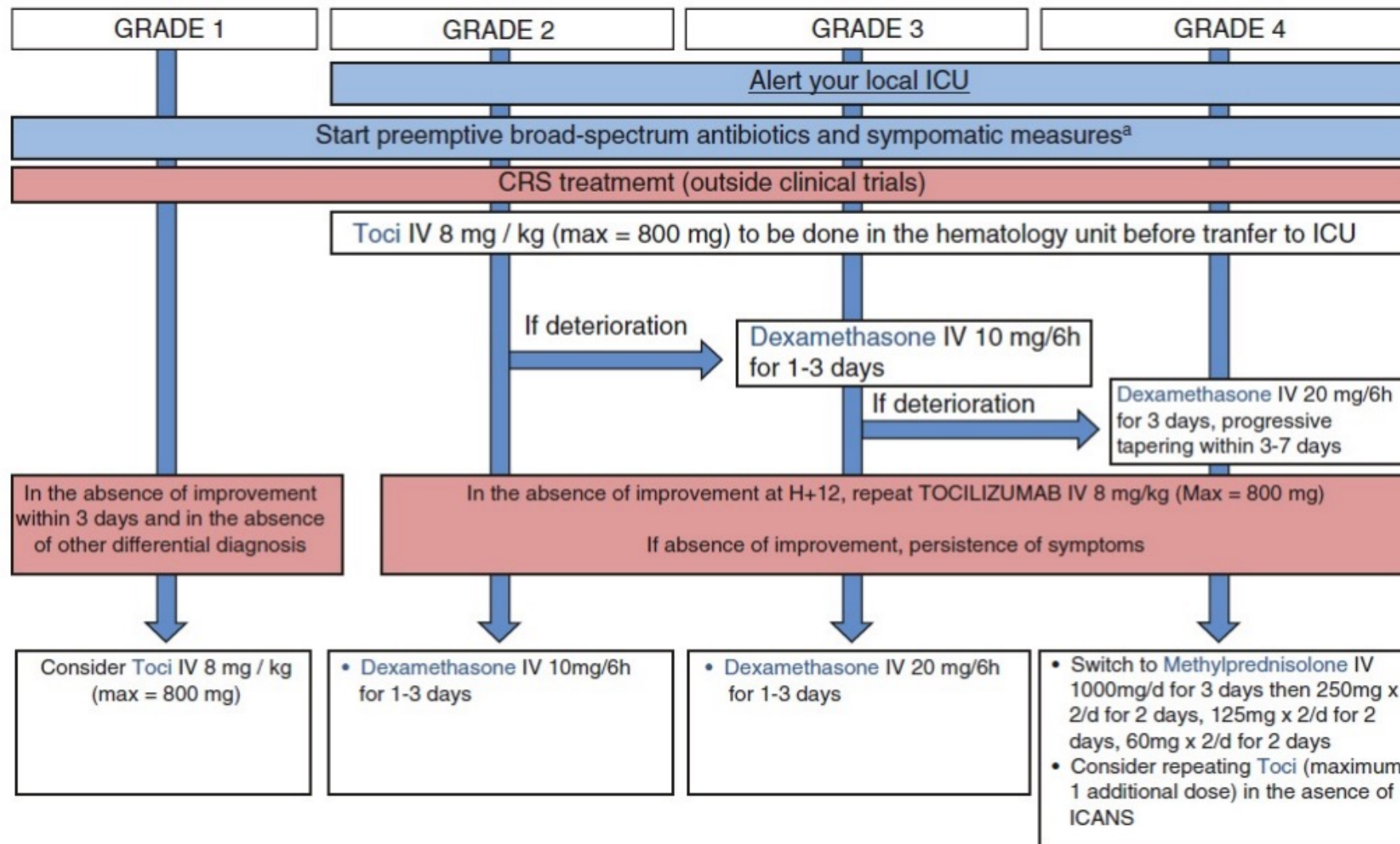
NICE, 2020; Morgan et al. 1997; Subbe et al. 2001; Douw, G 2015

E' un sistema di punteggio per la prevenzione e l'identificazione precoce dei pazienti che sviluppano o presentano una malattia acuta.

Sistemi d'allarme che identificano le fasi acute della malattia in una maniera standardizzata ed efficace.

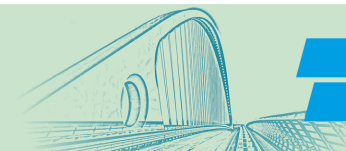
Coglie il deterioramento delle funzioni fisiologiche prima che ci sia una precipitazione a cascata e permette di definire l'intensità di cura necessaria fornendo la frequenza della rilevazione di determinati parametri vitali.

ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF CRS



ICU: intensive care unit; CRS: cytokine release syndrome; ICANS: immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; CAR: chimeric antigen receptor

Hayden et al., Annals of Oncology 2022



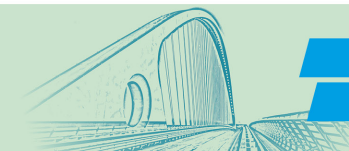
Interventi infermieristici

Grado di CRS	Sintomi	Interventi infermieristici
1	Febbre o tossicità d'organo	<ul style="list-style-type: none">• Idratazione, antipiretici, antibiotici secondo prescrizione• Steroide, tocilizumab (se indicati) secondo prescrizione• Stretto monitoraggio dei PV ed esame obiettivo (attenzione ai sintomi neurologici)• Gestione della febbre (attenzione agli stati ipotermici o isotermici post infusione di steroide o anti IL-6)• Work up infettivo (emocolture, altri esami colturali, RX torace, TC)• Utilizzo di strumenti predittori dell'evoluzione clinica (MEWS, PEWS?)
2	Ipotensione, ipossiemia, tossicità d'organo	<ul style="list-style-type: none">• Incremento idratazione -- tocilizumab (8mg/kg ripetibile dopo 6h) - desametasone (10 mg anche ogni 6h) – vasopressori – considerare ICU• Attento bilancio idro/elettrolitico• Monitoraggio frequente dei parametri vitali, incluse SPO₂ e FR• Misure di supporto per febbre e ipotensione (attenzione alla sicurezza del paziente)• Considerare la necessità di ossigeno• Monitorare valori laboratoristici (PCR, Ferritina, citochine, altri indici d'infiammazione/infezione)

Stretta collaborazione
multiprofessionale!!!

Interventi infermieristici

Grado di CRS	Sintomi	Interventi infermieristici
3	Ipotensione, ipossiemia, tossicità d'organo	<ul style="list-style-type: none">• Incremento idratazione — tocilizumab (8mg/kg ripetibile dopo 6h) o siltuximab (11mg/kg) - desametasone (fino a 20 mg ogni 6h) – vasopressori – trasferimento in ICU• Ecocardio, monitoraggio emodinamico• Relazione a infermieri ICU• Monitoraggio continuo dei PV e bilancio frequente• Trattamento della febbre e di altri sintomi• Trattamento dell'ipossia (venturi, alti flussi)
4	Ipotensione, ipossiemia, tossicità d'organo	<ul style="list-style-type: none">• ICU - Idratazione - trattamento anti IL-6 – vasopressori – metilprednisolone (fino a 1 gr/die) – trattamento sintomatico• Supporto ventilatorio (c-pap, NIV, ventilazione meccanica)• Trattamento di supporto• Monitoraggio emodinamico• Monitoraggio continuo PV, pressione arteriosa, bilancio



Immune effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS)



Progressione

Crisi Convulsive

- Focali, generalizzate

Stato di coscienza

- Afasia recettiva, letargia, stupor, coma

Motorio

- Rigidità, emiparesi, paraparesi

Edema

- Focale, diffuso, decerebrazione/decorticazione, paralisi di nervi cranici, edema papillare, «Cushing»

“Processo patologico che coinvolge il SNC in seguito ad immunoterapia, che produce l’attivazione o il reclutamento di cellule T (endogene o infuse) e/o di altre cellule effettrici immunitarie”

Le prime manifestazioni della ICANS sono il tremore, **la disgrafia**, lieve difficoltà nell’eloquio, soprattutto nella denominazione degli oggetti, attenzione compromessa, aprassia e lieve letargia.

ALTRI SINTOMI NEUROLOGICI (Specialmente con Cilta-cel, dal +14)

Eventi avversi emergenti dal trattamento di tipo motorio e neurocognitivo (MNT)

Paralisi facciale

Neurotossicità

Compromissione della concentrazione

Diplopia

Paresi dei nervi cranici

Perdita sensoriale, atassia, neuropatia motoria periferica e neuropatia sensoriale periferica

Alterazione dello stato mentale, nistagmo

Disturbi del movimento

Atassia, rigidità a ruota dentata (cogwheel rigidity), discinesia, disgrafia, dismetria, disturbi deambulazione, compromissione della coordinazione mano-occhio, bradicinesia, micrografia,

Compromissione cognitiva

Amnesia, aprassia, stato confusionale, ridotto livello di coscienza, disturbi dell'attenzione, encefalopatia, rallentamento psicomotorio

Cambiamenti della personalità

Affettività piatta, ridotta espressività facciale

Prevenzione?

Terapia ponte potenziata per ridurre il carico tumorale di base

Trattamento precoce e aggressivo di CRS e ICANS

Valutazioni della scrittura manuale per la rilevazione precoce dei sintomi

Monitoraggio/registrazione estesa della neurotossicità oltre i 100 giorni post-infusione

ICANS Grading Adults



6.2.1. Grading ICANS secondo la ASTCT ICANS Consensus Grading e ICE score.

Parametro Neuro-tossicità	ICANS GRADING			
	1	2	3	4
ICE score	7-9	3-6	0-2	0 (paziente non risponde o impossibilità della valutazione)
Alterazione dello stato di coscienza	risvegliabile spontaneamente.	Risvegliabile con stimoli verbali	Risvegliabile con stimoli tattili	Non risvegliabile (stupor o coma)
Convulsioni	N/A	N/A	Qualsiasi crisi convulsiva focale o generalizzata; oppure non convulsiva diagnosticata all'EEG rapidamente risolvibili con intervento	Crisi epilettiche a rischio di vita: prolungate (durata >5 min) oppure ripetute (convulsive o elettriche) senza ritorno ad una attività elettrica normale (EEG)
Alterazioni motorie	N/A	N/A	N/A	Debolezza motoria focale profonda come emiparesi o paraparesi
Elevata pressione intracranica/ edema cerebrale	N/A	N/A	Edema focale/locale su neuroimaging	Edema cerebrale diffuso su neuroimaging, postura decerebrata o decorticata, paralisi del VI nervo cranico, papilledema o triade di Cushing

Stretta collaborazione multiprofessionale!!!

La nostra bandiera è di tre colori.

La nostra bandiera è di tre colori.

Lo è lo
Mio

Encephalopathy Assessment Tool for Grading of ICANS: Adults

ICE Immune effector Cell associated Encephalopathy (Lee DW et al. BBMT. 2019)		
Orientamento	Anno, mese, città, ospedale	4 punti
Nomi	Capacità di dire nomi di 3 oggetti (es: penna, bottone, orologio)	3 punti
Comandi	Capacità di eseguire comandi semplici (es: «tiri fuori la lingua e apra gli occhi»; «mi mostri 2 dita»)	1 punto
Scrittura	Capacità di scrivere una frase semplice (es: «mi piace andare in bicicletta»)	1 punto
Attenzione	Capacità di contare all'indietro da 100 di 10	1 punto
Punteggi ICANS: 10 = Grado 0 (nessuna compromissione); 7-9 = Grado 1; 3-6 = Grado 2; 0-2 = Grado 3; 0 (per impossibilità di eseguire assessment) = Grado 4.		

Interventi Infermieristici

Grado di ICANS	Sintomi	Interventi infermieristici
1	ICE Score 7-9 Risvegliabile spontaneamente	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Esame obiettivo (competenze avanzate) <input type="checkbox"/> Bilancio idroelettrolitico e monitoraggio del peso <input type="checkbox"/> Garantire la safety (gli stati confusionali possono essere un pericolo per il paziente, posizionamento semi-seduto migliora il flusso centrale e previene aspirazione, prevenire le cadute) <input type="checkbox"/> Valutare la capacità di deglutire (cibo, farmaci, liquidi) e considerare la sospensione <input type="checkbox"/> Attivazione multiprofessionale (neurologo) <input type="checkbox"/> Esami: EEG, fondoscopia (papilledema), RMN o TAC, puntura lombare diagnostica <input type="checkbox"/> Review terapeutica (evitare farmaci depressivi per SNC) <input type="checkbox"/> Lorazepam, aloperidolo se agitazione (monitorarne gli effetti attentamente) <input type="checkbox"/> Considerare Tocilizumab (8 mg/kg) se associata a CRS
2	ICE Score 3-6 Risvegliabile con stimoli verbali	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Come Grado 1 <input type="checkbox"/> Monitoraggio continuo cardiaco, SPO₂ e dinamica respiratoria (specie con Axi-Cell) <input type="checkbox"/> Tocilizumab 8 mg/kg se concomitante CRS <input type="checkbox"/> In assenza di CRS o di risposta a anti IL-6: desametasone 10 mg ev ogni 6h o metilpredn. 1 mg/kg ogni 12h <input type="checkbox"/> Considerare trasferimento in ICU



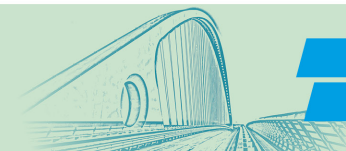
HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Mille Miglia
GITMO

GITMO 1000 miglia

Presente e futuro del ruolo degli infermieri
nelle terapie cellulari

(Rivera AM et al. Crit Care Nurs Q. 2020; Neelapu SS et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018; Anderson K et al. Clin J Oncol Nurs. 2019)



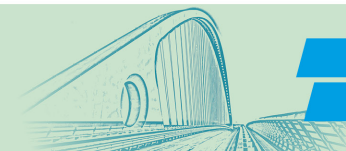
Reggio Emilia, Tecnopolo
16-17 gennaio 2026

Grado di ICANS	Sintomi	Interventi infermieristici
3	<p>ICE Score 0-2</p> <p>Risvegliabile allo stimolo dolorifico</p> <p>Crisi convulsiva diagnosticata all'EEG</p> <p>Edema su neuroimaging</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Come Grado 1, monitoraggio continuo parametri vitali <input checked="" type="checkbox"/> Trasferimento in ICU raccomandato <input type="checkbox"/> Terapia farmacologica come Grado 2 <input type="checkbox"/> Monitorare papilledema <input type="checkbox"/> Controllo farmacologico delle crisi convulsive (benzodiazepine, antiepilettici)
4	<p>ICE Score 0</p> <p>Non Risvegliabile Crisi epilettiche a rischio vita</p> <p>Debolezza motoria focale profonda</p> <p>Edema cerebrale diffuso su neuroimaging</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Monitoraggio continuo secondo protocolli ICU ➤ Controllare pressione intracranica (trattare lo stato iperosmolare) ➤ Terapia anti IL-6 ➤ Corticosteroidi ad alte dosi fino al Grado 1



HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

(Rivera AM et al. Crit Care Nurs Q. 2020; Neelapu SS et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018; Anderson K et al. Clin J Oncol Nurs. 2019)



> Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2025 Sep 3;S2152-2650(25)02890-3. doi: 10.1016/j.clml.2025.08.021.
Online ahead of print.

When ICAN(S) Becomes ICAN'T: Clinician and Staff Perspectives on In-Hospital Neurotoxicity Grading

Grace M Ferri ¹, Allison Frank ², Daniel Li ³, Pria A ², J Mark Sloan ⁴, Vaishali Sanchorawala ⁴, Adam Ler ², Camille V Edwards ⁴, Britney N Bell ⁴

Affiliations + expand

PMID: 41015712 DOI: 10.1016/j.clml.2025.08.021

Studio americano:

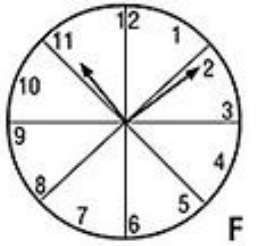
- Barriere linguistiche
- Dislessia
- Comorbidità pregresse

> Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2025 May;25(5):365-378. doi: 10.1016/j.clml.2024.12.011.
Epub 2024 Dec 24.

Novel Neurocognitive Testing Tool for Early Neurotoxicity Detection Following Anti-CD19 and Anti-BCMA Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell

CAR-T NS TOOL (predittivo di ICANS):

- Un esercizio di logica: associare numeri e lettere
- unire i puntini a formare un'immagine
- Strop test (BLU)



> Br J Haematol. 2025 Oct;207(4):1495-1503. doi: 10.1111/bjh.70044. Epub 20

CLOX and neurotox: Utility of the clock drawing task in monitoring for immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome following chimeric antigen receptor T-cell therapy

Christina Kazzi ^{1 2}, Ty Simpson ³, Miriam

Identifica **deficit esecutivi** separandoli da semplici **deficit costruttivi**

> BMJ Neurol Open. 2025 Feb 12;7(1):e000927. doi: 10.1136/bmjno-2024-000927. eCollection 2025.

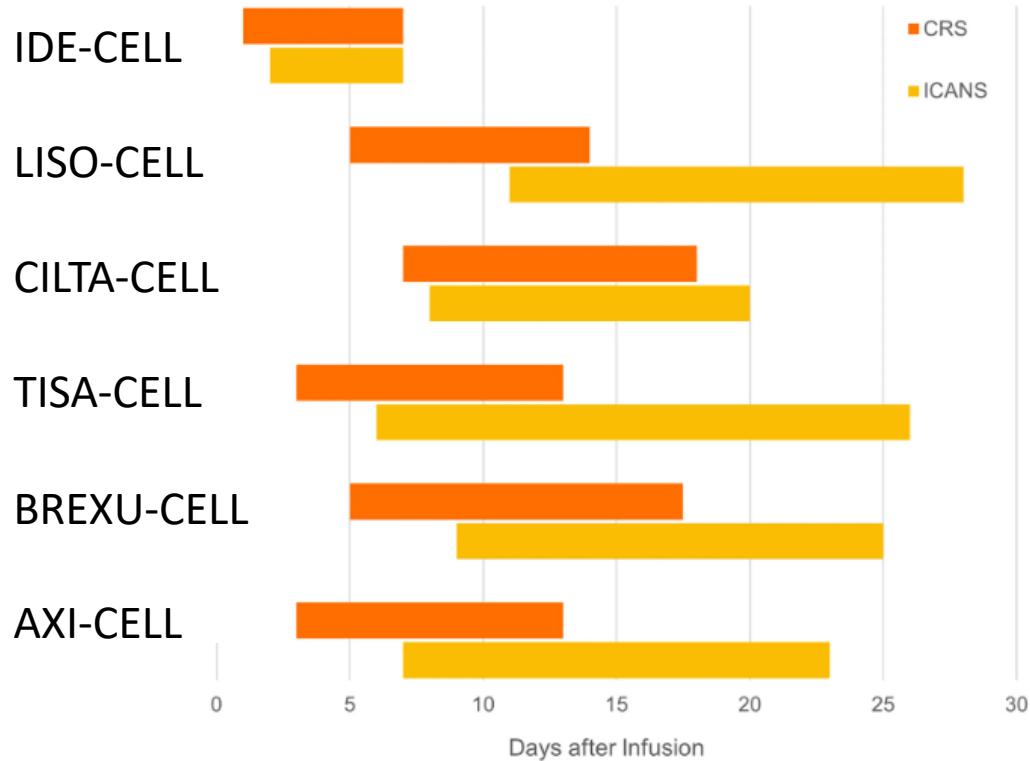
Monitoring the neurological complications of chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy in patients with sensory and physical impairments and non-native-speaking backgrounds: immune effector cell-associated encephalopathy (ICE) scores: a case series

Christina Kazzi ^{1 2}, Ty Simpson ³, Cassandra Abbott ³, Miriam Wr

- Compromissione visiva e/o uditiva,
- Difficoltà motorie,
- Provenienza da background linguistici non-native

From: Complete spectrum of adverse events associated with chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapies

CRS / ICANS Median Onset and Duration



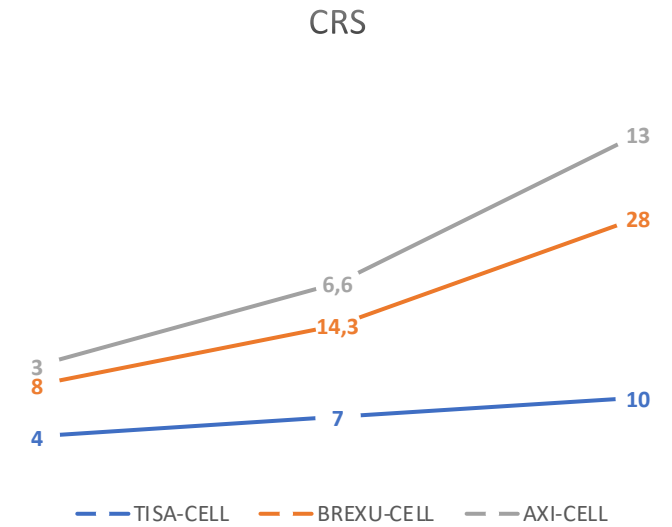
CRS

- La CRS si verifica dal 49 al 95% dei casi, con un'incidenza dell'1–24% per CRS di grado ≥ 3

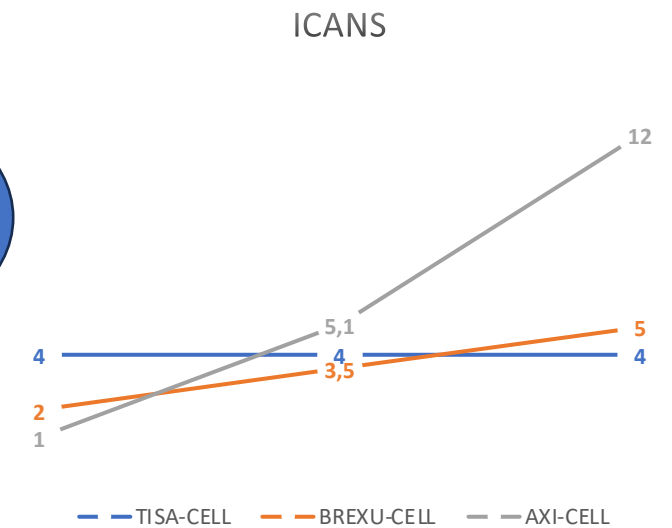
ICANS

- L'ICANS si verifica nel 12–60% dei pazienti, con ICANS di grado ≥ 3 nel 3–50% dei casi

Incidenza
CRS 84%
Alessandria



Incidenza
ICANS 22%
Alessandria



Yang et Al, BMC 2023

Educazione al paziente CAR-T

CAR-T

- Valutare la comprensione del contenuto da parte del paziente/caregiver

Sintomi comuni cui prestare attenzione

- Contattare l'operatore sanitario se i sintomi diventano gravi (Febbre, mialgia, cefalea, anoressia, nausea, vomito, diarrea, fatigue)

Infezione/**CRS**

- Usare misure di prevenzione delle infezioni; monitorare i PV;
- Contattare immediatamente l'operatore sanitario se elevata (generalmente, $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

Neurotossicità

- Farsi assistere da un caregiver nel monitoraggio; contattare immediatamente l'operatore sanitario se si presenta neurotossicità

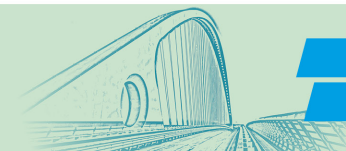
Generale

- I pazienti non devono guidare, usare macchine o partecipare ad attività che richiedono attenzione per circa 8 settimane dopo l'infusione

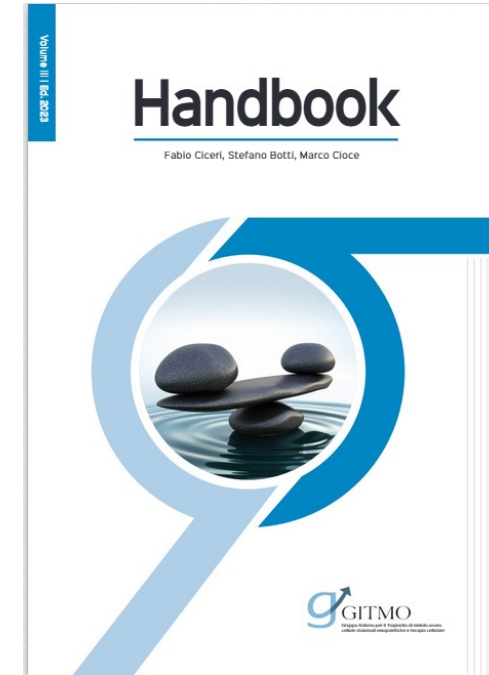
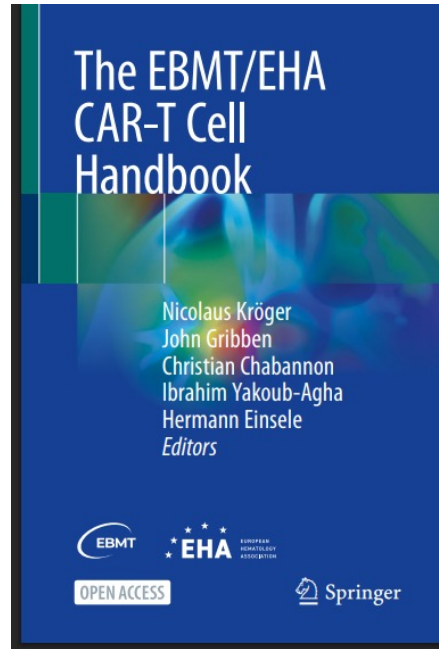
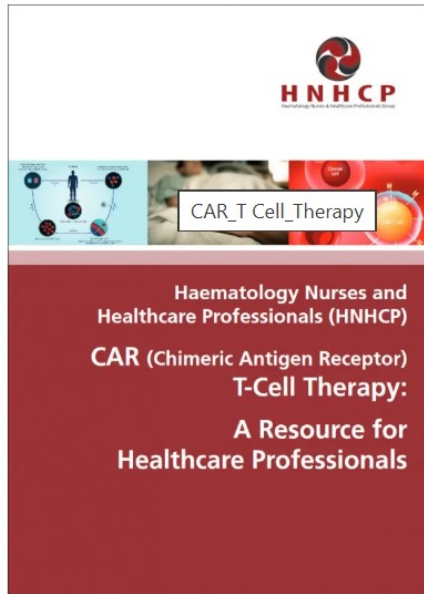
Rivera 2020; Brudno 2019; Gust 2018; Lee 2014

Conclusioni e spunti futuri

Educazione al paziente e al caregiver		
Compliance paziente		
Collaborazione team multidisciplinare		
Collaborazione territorio – servizi ambulatoriali		
Utilizzare tecnologie a supporto dell'assistenza (E-health)		
Migliore gestione degli eventi avversi/sintomatologia		
Inserimento di figure professionali con competenze avanzate «RICONOSCIUTE»		
Sviluppo di ricerche infermieristiche		

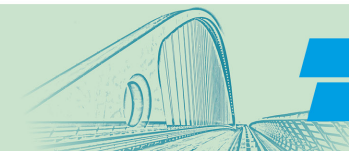


Materiale info-educativo per infermieri



GITMO 1000 miglia

**Presente e futuro del ruolo degli infermieri
nelle terapie cellulari**



16-17 gennaio 2026