



REGIONE LIGURIA

Centro Regionale Sangue

CORSO AVANZATO DI MEDICINA TRASFUSIONALE

LA DONAZIONE IN AFERESI

La doppia unità di globuli rossi

Genova, 5 Novembre 2008

Dott. Pietro PEGOLLO

Dirigente S.I.M.T. ASL 5 La Spezia

Responsabile Gestione Qualità





***LA TERAPIA TRASFUSIONALE VA UTILIZZATA SOLO IN
PRESENZA DI PRECISE INDICAZIONI E RICORRENDO
ALL'EMOCOMPONENTE SPECIFICO, AL FINE DI RIDURRE I
RISCHI ED EVITARE CARENZE E SPRECHI***

***LA TRASFUSIONE ATTUALMENTE VIENE
EFFETTUATA IMPIEGANDO I SINGOLI
EMOCOMPONENTI: GR, PFC, PLT***

***NEGLI ULTIMI ANNI, CON IL CONTINUO
SVILUPPO DEI SEPARATORI CELLULARI, SI E'
POTUTO REALIZZARE ED UTILIZZARE DI
ROUTINE IL CONCETTO DELLA DONAZIONE
MULTIPLA DI EMOCOMPONENTI MEDIANTE
AFERESI, UTILIZZANDO DONATORI
SELEZIONATI***





STRATEGIE PER IL RAGGIUNGIMENTO DELL'AUTOSUFFICIENZA:

1. Razionalizzare l'impiego degli emocomponenti attraverso:

- ✓ *richieste appropriate*
- ✓ *chiare indicazioni terapeutiche*
- ✓ *trigger trasfusionali (condivisi)*

2. Ridurre le necessità trasfusionali attraverso:

- ✓ *ridurre le perdite peri-operatorie*
- ✓ *aumentare la tolleranza alle perdite di sangue*
- ✓ *alternative al sangue allogenico*

3. Aumentare la produzione attraverso:

- ✓ *Sensibilizzazione al dono del sangue*
- ✓ *Multi Component Collection (MCC)*





Donazione Multi Component Collection

Rappresenta la tipologia di donazione più importante per fronteggiare la diminuzione delle scorte di sangue per:

- 1) Invecchiamento della popolazione
- 2) Riduzione del pool donatori
- 3) Incremento richiesta emocomponenti
 - incremento procedure invasive
 - patologie neoplastiche...

RIDUZIONE DELL'OFFERTA
VS
CONTINUO AUMENTO DELLA DOMANDA





Vantaggi della Multi Component Collection

- ✘ **Raccolta multipla di emocomponenti da un unico donatore**
- ✘ **Armonizzazione della tipologia di raccolta con le caratteristiche cliniche ed ematologiche del donatore e con le necessità “cliniche” di emocomponenti del territorio**
- ✘ **Leucoriduzione “pre – storage”**
- ✘ **Standardizzazione caratteristiche di prodotto**





DONAZIONE MCC IDEALE

LA DONAZIONE DELL'EMOCOMPONENTE LA CUI
SOTTRAZIONE NON ARRECA ALCUN DANNO
ALL'ORGANISMO NE' MODIFICA IN MODO
SIGNIFICATIVO L'EQUILIBRIO EMATOLOGICO DEL
DONATORE:

TAYLORED DONATION

DONATORE CON $Hb > 15,5 \text{ gr/dl}$
 $Ht > 47 \%$

QUALE DONAZIONE IDEALE?

PLASMA?

PIASTRINE + GLOBULI ROSSI

SANGUE INTERO?

PLASMA + GLOBULI ROSSI ?

DOPPIA UNITA' DI GLOBULI ROSSI?





**A retrospective study performed on
14.333 blood donors showed:**

**25% of male donors can be switched
to Double Unit Red Blood Cell from
single donor (2RBC) collection**

Mercuriali et al. – AABB October 2002





E' NECESSARIO PROMUOVERE UNA NUOVA FILOSOFIA PER LA SELEZIONE DEI DONATORI PER LA RACCOLTA MULTICOMPONENT

**UNA RIVOLUZIONE CULTURALE CHE SOTTENDE UN NUOVO
APPROCCIO PER L' ARRUOLAMENTO (capacità comunicative)**

- **ADDESTRAMENTO DEL PERSONALE
SANITARIO**
- **COMPLIANCE DELL'ASSOCIAZIONE DEI
DONATORI (dirigenti e volontari)**
 - **COMPLIANCE DEI DONATORI**
- **UNA RIORGANIZZAZIONE DEL SETTORE
DONAZIONI**
 - **ACQUISIZIONE DI SEPARATORI
CELLULARI IN NUMERO ADEGUATO**





...i perché della GR - MCC

- **STANDARDIZZAZIONE RACCOLTA**
- **SICUREZZA DONATORI**
- **QUALITA' EMOCOMPONENTI**
- **SICUREZZA PAZIENTI**
- **IMPATTO ECONOMICO**





Variabilità della raccolta manuale dei globuli rossi

	MIN	Volume Standard	MAX
ml unità	405	450 ± 10%	495
ml GR	220	HT=36-50%	310





GRC DA SANGUE INTERO



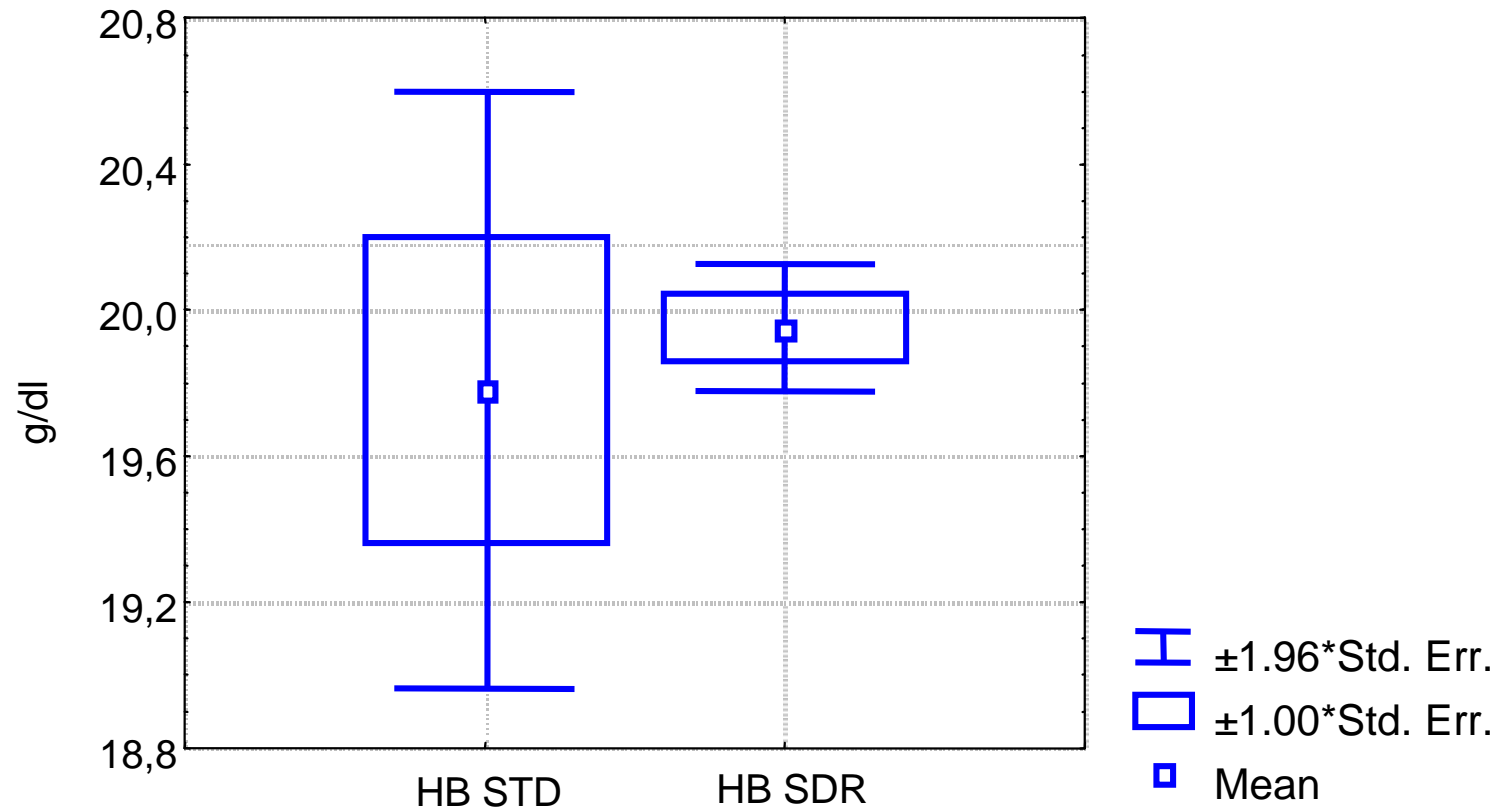


<i>Quality parameters</i>	<i>Haemonetics MCS+ SDR protocol</i>	<i>Whole blood Leuko-depleted</i>
Mean Hb/unit (range)	<i>Hct, Hb e volume dei GRC da aferesi, offrono un notevole vantaggio rispetto ai GRC da W.B. Soprattutto per la standardizzazione di prodotto e l'efficacia della terapia</i>	
Mean (range)		
Mean volume/unit (range)		



MULTICOMPONENT COLLECTION (MCC): A CLINICAL APPLICATION OF SDR/MCC
F. Mercuriali – P. Bonomo
AABB 2002

**HB CONTENT
STANDARD (STD) vs. 2RBC**





...i perché della GR - MCC

- **STANDARDIZZAZIONE RACCOLTA**
- **SICUREZZA DONATORI**
- **QUALITA' EMOCOMPONENTI**
- **SICUREZZA PAZIENTI**
- **IMPATTO ECONOMICO**





DMS 03.03.2005

Donatori

- ✓ FC
- ✓ H
- ✓ Hb I
donna.

Altri parametri di eleggibilità dei donatori per SDR:

- Et : 18 – 60 (solo maschi???)
- Ferritina: ≥ 30 ng/dl

5 g/L nella

L'intervallo donazionale minimo consentito:

SDR vs SDR/WB: 180 gg

SDR vs donation without rbc: 30gg

N.B. ...ed il predeposito autologo??.....





TABLE 3. Reaction rates for each studied procedure expressed in absolute numbers, reactions per 10,000, and percentage

Procedure	Number of units collected	Moderate reactions		Severe reactions	
		Number	Rate per 10,000 donations	Number	Rate per 10,000 donations
Whole blood	1,023,882	3864	37.75	957	9.35
<u>Automated double RBC</u>	249,154	317	12.72	73	2.93
Automated single RBC	40,870	121	29.61	32	7.83
Plateletpheresis with or without concurrent plasma	90,082	105	11.62	29	3.22

The safety profile of automated collections: an analysis of more than 1 million collections

Thomas B. Wiltbank and Gerald F. Giordano

TRANSFUSION 2007;47:1002-1005





United Blood Services, Arizona

TABLE 2. UBS definitions for moderate and severe reactions

	Mild	Moderate	Severe
Subjective	Nervousness, weakness, nausea, or lightheadedness	Same as mild	Same as mild
Objective	Pallor, sweating, or hyperventilation	Same as mild plus vomiting, syncope, or slight twitching or ↓BP	Same as mild and moderate plus incontinence, convulsions, chest pains, or cardiac arrest
Time	Recovery < 15 min	Recovery 15-30 min	Recovery > 30 min

The safety profile of automated collections: an analysis of more than 1 million collections

Thomas B. Wiltbank and Gerald F. Giordano

TRANSFUSION 2007;47:1002-1005





I dati dello studio dimostrano che le donazioni di W.B. hanno una bassa incidenza di reazioni moderate e severe

La raccolta della doppia unità di GRC ha dimostrato un'incidenza ancora più bassa

**Principale reazione avversa:
Reazione Vaso Vagale (RVV)**





QUALI SPIEGAZIONI PER LA MINORE INCIDENZA DELLE RVV NELLE MCC?

- Tempo di donazione più lungo (28 – 32 min): permette il ripristino dell'equilibrio intra/extravascolare
- Compensazione con soluzione fisiologica: ripristina la normovolemia nel donatore
- Motivazione del donatore (!)





Altre reazioni a maggior incidenza

- ✓ **Ipocalcemia con parestesie, tremori/fascicolazioni muscolari, disgeusia**
- ✓ **Ematoma in sede di venipuntura.**





- ✓ Donazione in aferesi è sicura? → **SI**
- ✓ E' più sicura della donazione WB? → **SI**

Da consigliare ai neodonatori?





Tollerabilità della SDR (1)

- **La raccolta di 360 – 400 mL di GRC non determina nell'immediato significative alterazioni nei parametri vitali;**
 - **Volume extracorporeo massimo è < 15%;**
 - **Riduzione di \approx 2 gr di Hb;**
 - **La massa eritrocitaria depleta < 22.5%**
- **La deplezione dei depositi marziali**
 - **Sottrazione di Fe: 320 - 420 mg,**
 - **Ferritina plasmatica – 50%**





Tollerabilità della SDR (2)

- **Il recupero della ferritina plasmatica pre donazione è un processo lento, superiore ai 4 mesi**
 - mobilizzazione dei depositi di Fe e l'assorbimento intestinale del Fe alimentare.
- **Rischio di deplezione marziale in corso di ripetute donazioni di 2GRC**
 - ferritina plasmatica $< 12 \mu\text{g} / \text{mL}$.

Valutazione ferritina plasmatica pre donazione





REGIONE LIGURIA
Centro Regionale di Coordinamento e Compensazione

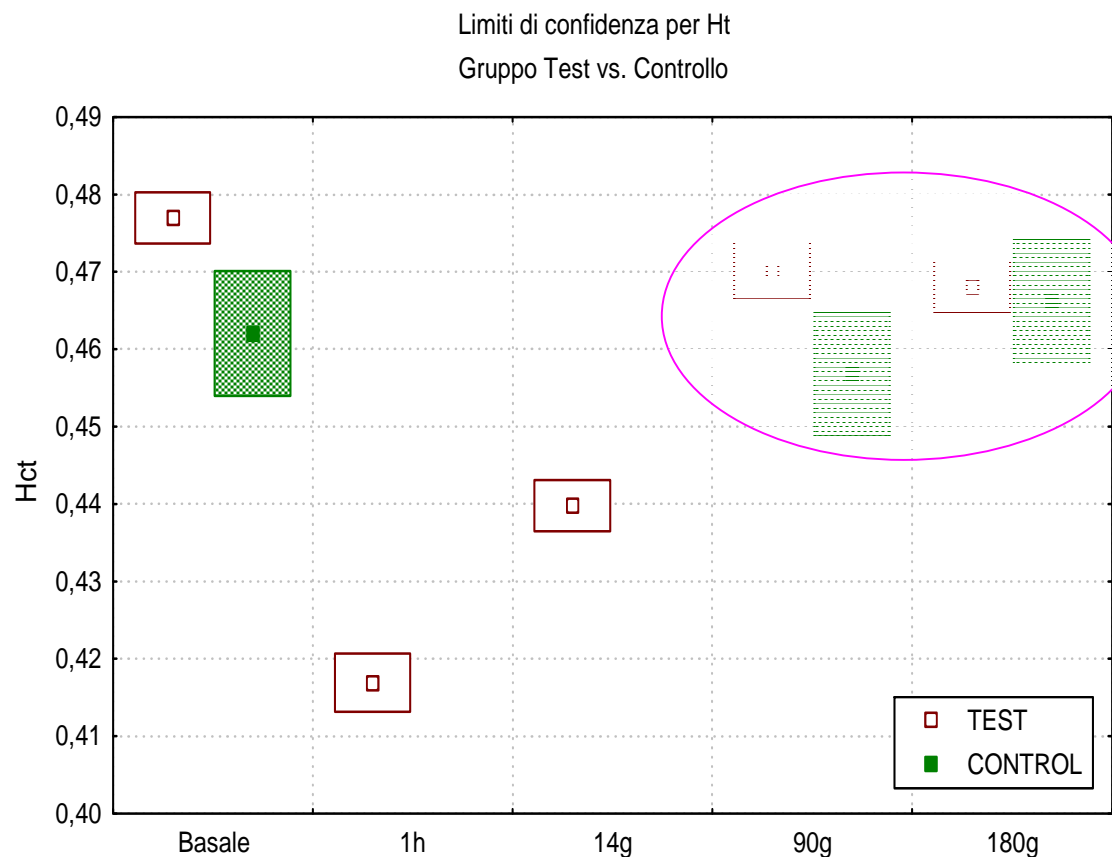
**STUDIO MULTICENTRICO
DONAZIONE DI DOPPIA UNITA' DI EMAZIE CONCENTRATE
DA SINGOLO DONATORE MEDIANTE SEPARATORE
CELLULARE MCS PLUS.
(Dott. Bonomo et al. - 2001)**

- ✓ **173 donatori sottoposti ad SDR**
- ✓ **Follow up sino a sei mesi**
- ✓ **Gruppo di controllo di 30 donatori W.B.**

Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS*
THE Blood Management Company



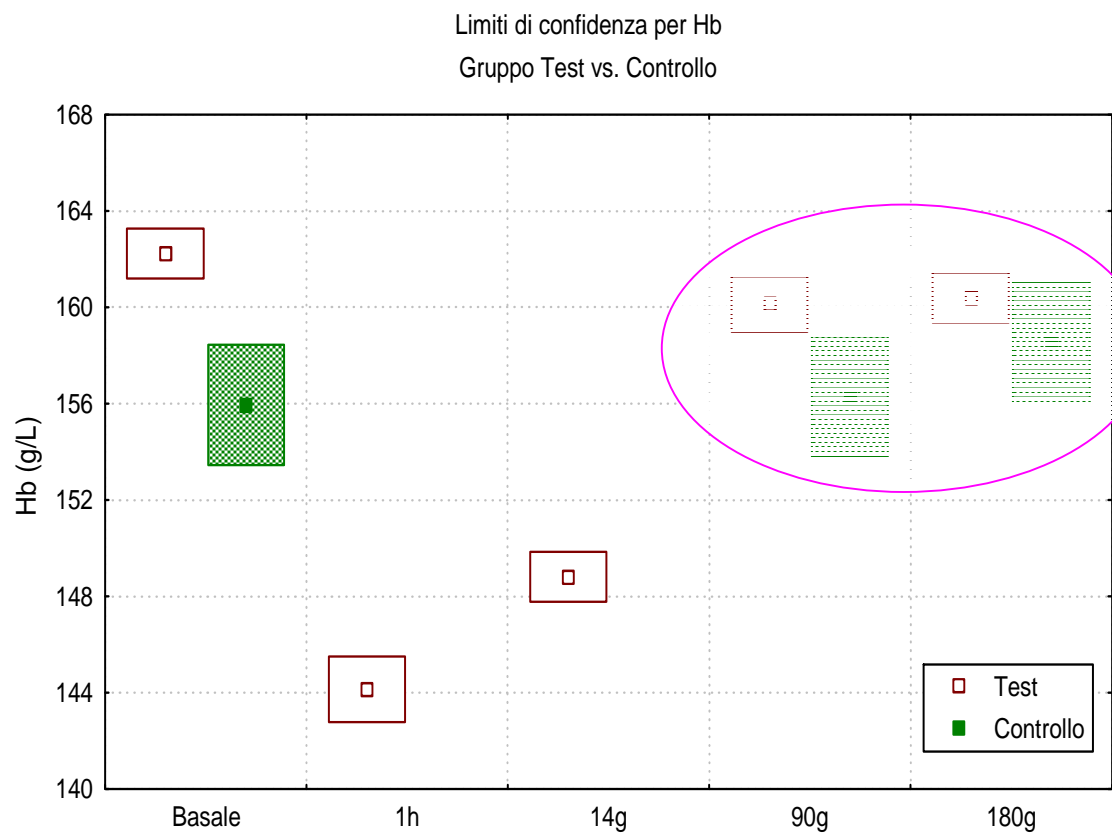


Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS®
THE Blood Management Company



Il confronto con il gruppo di controllo mostra un miglior recupero dell'Ht a 90 g. nel gruppo test rispetto al gruppo di controllo ed una sovrapposibilità dei valori a 180 g.

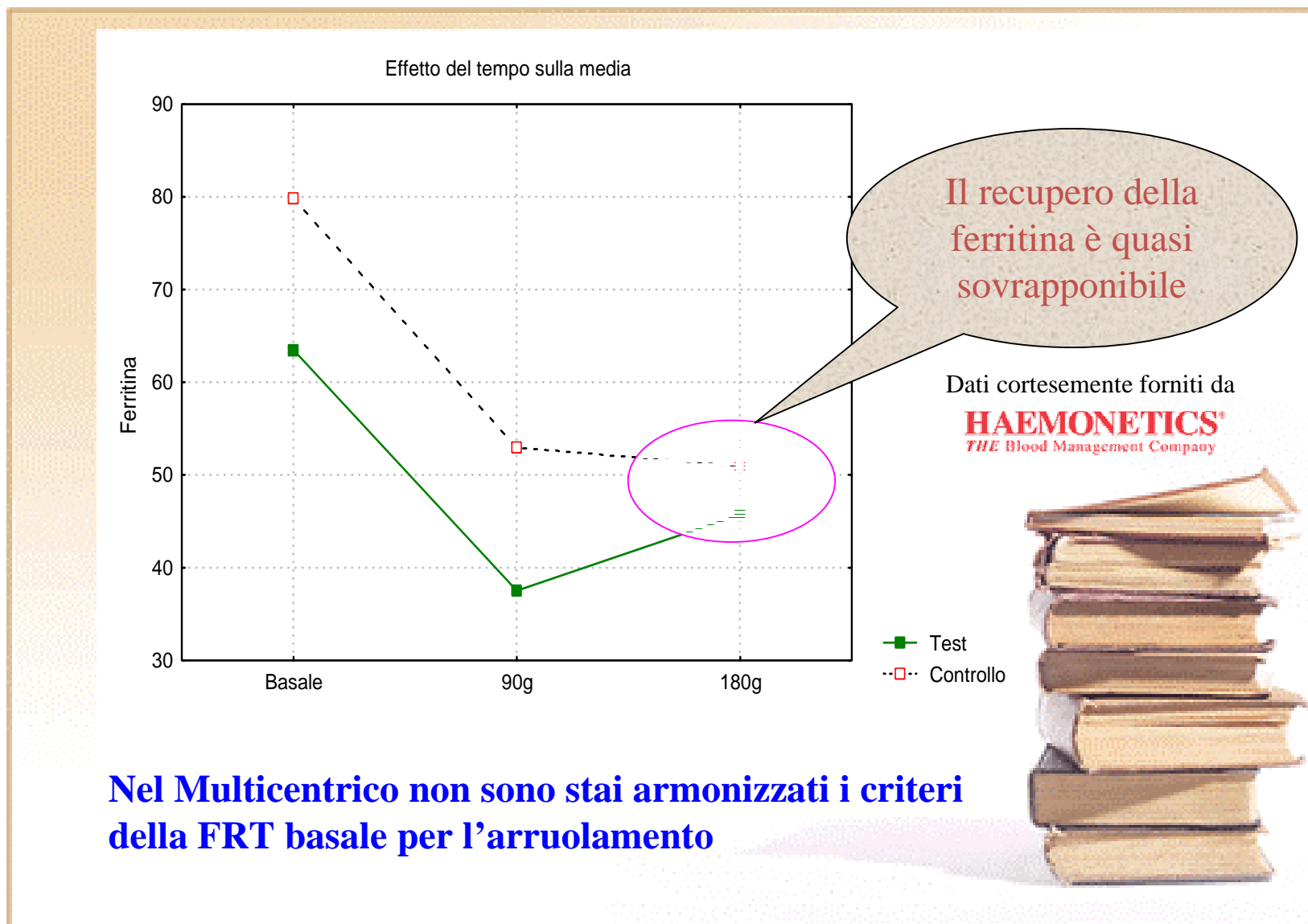


Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS®
THE Blood Management Company



La differenza significativa a T0 e a T90 per il valore basale di Hb nei donatori selezionati per SDR è maggiore rispetto alla media dei donatori W.B.



Nel Multicentrico non sono stati armonizzati i criteri della FRT basale per l'arruolamento



...i perché della GR - MCC

- **STANDARDIZZAZIONE RACCOLTA**
- **SICUREZZA DONATORI**
- **QUALITA' EMOCOMPONENTI**
- **SICUREZZA PAZIENTI**
- **IMPATTO ECONOMICO**





MIGLIORE QUALITA' DI PRODOTTO DA SDR VS WB

- ❁ **VOLUME DI EMOCOMPONENTE NON INFLUENZATO DALL'Hct DEL DONATORE**
 - ❁ **FRAZIONAMENTO "DONOR SIDE"**
- ❁ **TIME DELAY (RACCOLTA → FRAZIONAMENTO → STOCCAGGIO) ASSENTE**
- ❁ **QUANTITA' GRC STANDARDIZZATA**
 - ❁ **EMOCOMPONENTI LEUCODEPLETI**
- ❁ **TEMPERATURA DI PROCESSO COSTANTE**
 - ❁ **MINIME LESIONI "DA RACCOLTA"**





ALTA QUALITA' DEL PRODOTTO **MINIME LESIONI "DA RACCOLTA"**

1. Riduce le lesioni da raccolta per l'iniziale rapporto AC/cellule
2. Aggiunge la corretta quantità di AC per dose raccolta
3. Perfetta miscelazione dell'AC già presso l'ago
4. Filtrazione facile ed efficace

**GLOBULI ROSSI CON MINOR DANNO DI
MEMBRANA CELLULARE, MIGLIORE
DEFORMABILITA' E MINOR RISCHIO
EMOREOLOGICO**





**La deformabilità dei Gr è un elemento
critico per la viscosità del sangue...**





PARAMETRI DA CONTROLLARE	QUALITA' RICHIESTA	FREQUENZA CONTROLLO
VOLUME	Variabile in base al sistema	1% di tutte le unità
Hct	0,65-0,75	4 unità al mese
Hct con soluzioni	0,50-0,70	4 unità al mese
Hb	Minimo 45 g per unità	4 unità al mese
Hb se leucodepleti	Minimo 40 g per unità	4 unità al mese
Leucociti residui se leucodepleti	$< 1 \times 10^6$ / unità	1% delle unità (minimo 10 unità/mese)
Emolisi a fine conse	$< 0,8\%$ dei globuli rossi	4 unità al mese





Raccolta e preparazione di un doppio concentrato eritrocitario leucoridotto, utilizzando MCS+

N = 204 RBCC	Average	Standard Deviation
Donation duration (min.)	34	4
RBCC vol. unit with SAGM (ml/unit)	264	4
RBCC volume without SAGM (ml/unit)	172	4
Hemoglobin content (g/unit)	53	2
RBCC hct (%)	60	2
Leukocytes (10^{E6}/unit)		
Filtration at RT (n=104)	0.06	0.08
Filtration at 4°C (n=100)	0.02	0.03

Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS®
THE Blood Management Company





Efficacia filtrazione – LN948F Dati per 2 unità di RBC

- Average Leukocyte quantity: 0.06×10^6
- Average Unit Volume: 264 ml
- Average Total Absolute RBC Vol.: 172 ml
- Average Hematocrit: 60%
- Average Plasma content per unit: ~21 ml

Dati cortesemente forniti da **HAEMONETICS®**
THE Blood Management Company





	MANUAL RBC		
	Day 3	Day 21	Day 42
fHb mg/dl	14 ± 3.8	42 ± 17.2*	112 ± 56*
K⁺ mmol/l	5.13 ± 0.4	34 ± 3.5	54.6 ± 5.8*
pH	6.9 ± 0.07	6.6 ± 0.03*	6.5 ± 0.04

Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS®
THE Blood Management Company





	AUTOMATED RBC		
	Day 3	Day 21	Day 42
fHb mg/dl	9 ± 1	25 ± 9*	43 ± 15*
K⁺ mmol/l	2.24 ± 0.35	33.4 ± 2.34	46.6 ± 3.28*
pH	7.2 ± 0.2	6.8 ± 0.04*	6.6 ± 0.1

Dati cortesemente forniti da

HAEMONETICS®
THE Blood Management Company





...i perché della GR - MCC

- **STANDARDIZZAZIONE RACCOLTA**
- **SICUREZZA DONATORI**
- **QUALITA' EMOCOMPONENTI**
- **SICUREZZA PAZIENTI**
- **IMPATTO ECONOMICO**



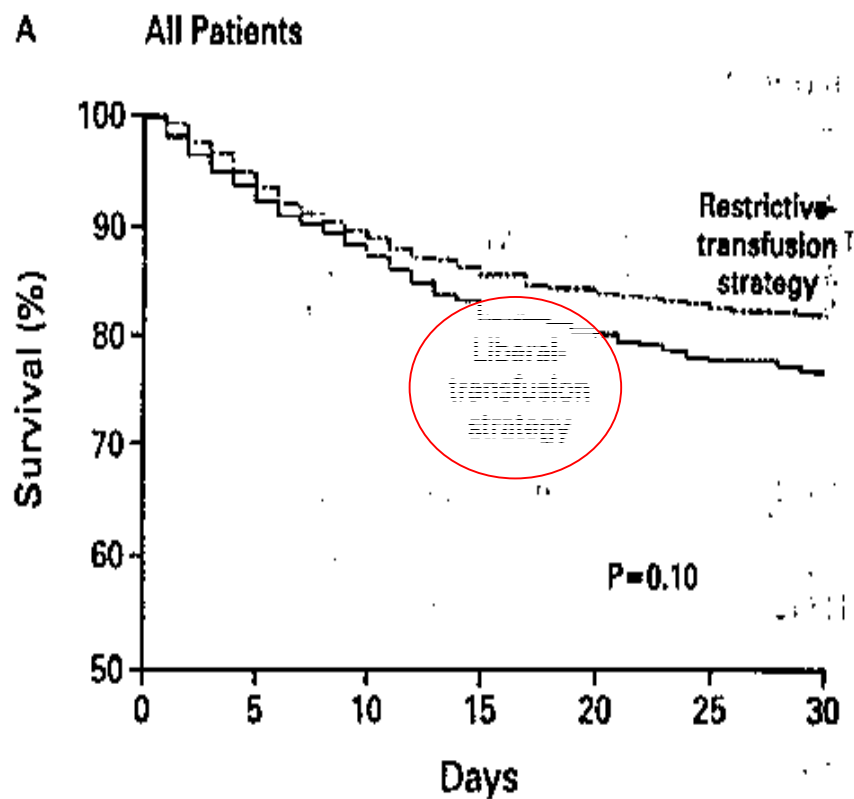


Qualità per il ricevente (1)

- ✓ Emocomponenti standardizzati per [Hb]
- ✓ Migliore resa terapeutica
- ✓ Riduzione del rischio trasfusionale
 - ✓ Infettivo
 - ✓ Immunologico
- ✓ Ottimizzazione del regime trasfusionale

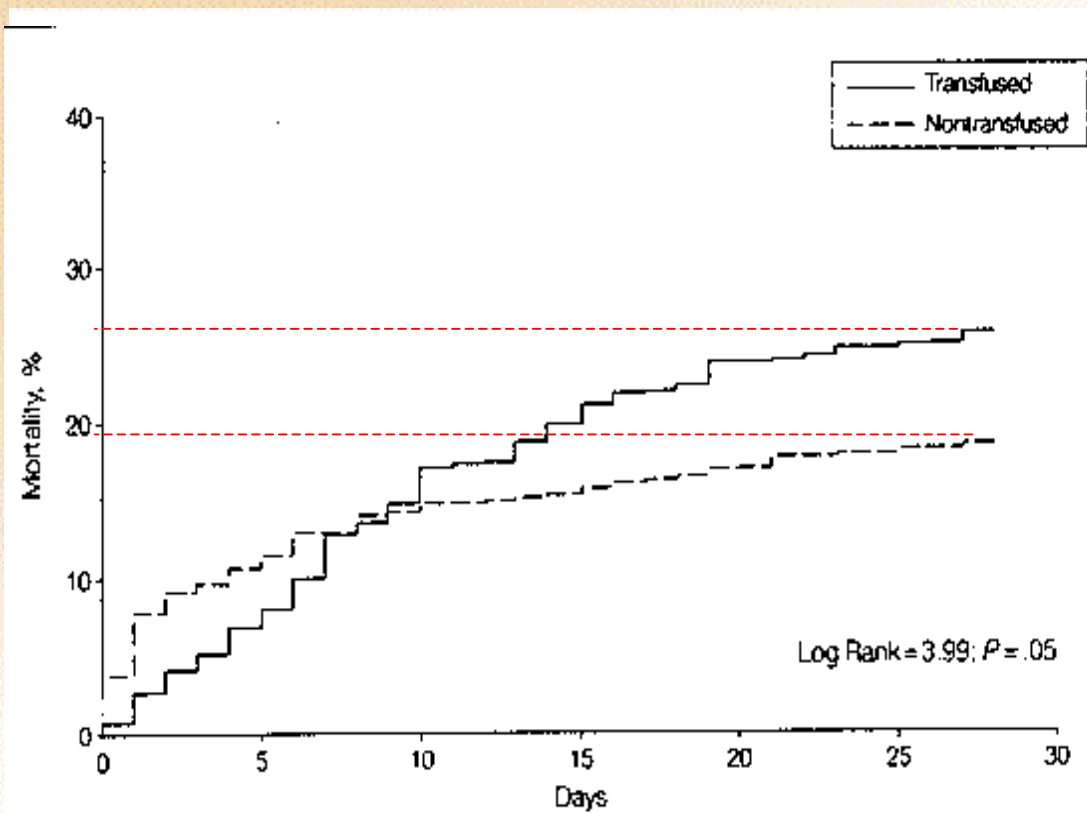
TRASFONDERE MEGLIO PER TRASFONDERE MENO





HEBERT P.C. et al N. ENGL. J. MED. 1999





Vincent J.L. et al., JAMA, 2002





Qualità per il ricevente (2)

LA FILTRAZIONE PRESTORAGE

- La trasfusione di globuli rossi con anomalie di conformazione può determinare la riduzione del flusso a livello della microcircolazione, ipossia tissutale, sino alla M.O.F. ed al decesso del paziente
- Sappiamo, inoltre, che la membrana alterata dei globuli rossi può rappresentare una superficie di attivazione piastrinica con conseguenze catastrofiche per il paziente:
Stroke, embolismo polmonare...





...i perché della GR - MCC

- **STANDARDIZZAZIONE RACCOLTA**
- **SICUREZZA DONATORI**
- **QUALITA' EMOCOMPONENTI**
- **SICUREZZA PAZIENTI**
- **IMPATTO ECONOMICO**





Abbattimento costi di produzione, in termini di risorse umane e di tempo

Raggiungimento autosufficienza

Risparmio spesa farmaceutica



**“Valutazione costi diretti e indiretti (EURO) di raccolta e produzione
convenzionale e di alcune procedure di MCC, confronto con i ricavi medi – 2004”
SIT Sovrazonale ASO O.I.R.M. – Sant’Anna di Torino**

	SI	Doppia – EC	Plasma - EC	PLTS - EC
Quota associazione	19.50	37.08	24.43	24.43
Raccolta / scarti	45.00	50.00	50.00	167.22
Materiale	10.50	95.54	54.27	152.35
Esami val. / scarti *	71.00	71.00	71.00	71.00
Prod. CQ conserv.	13.00	7.38	10.30	34.00
Totale	159.00	261.00	210.00	449.00
Ricavi medi / procedura**	163.00	360.00	230.00***	599.00
Margine operativo	5.00	99.00	20.00	150.00

A. Massaro

* compresa la NAT per HCV, HIV e.HBV

** con esclusione degli scarti

*** Il ricavo inferiore per questa procedura, rispetto ad altre analisi precedenti presso lo stesso SIT di Torino, è dovuta alla drastica riduzione della tariffa di rimborso al litro del plasma ricavato da procedure di multi aferesi stabilita dalla Regione Piemonte nel 2004 rispetto a quanto previsto negli anni precedenti.



CONCLUDENDO!!!



L'outcome primario del complesso processo della medicina trasfusionale deve essere rappresentato dalla qualità e la sicurezza degli emocomponenti prodotti

A questo oggi contribuiscono una più attenta selezione dei donatori, la NAT e le emergenti metodiche di inattivazione dei patogeni...





...concludendo...2



...tutto questo incrementa e garantisce una “blood safety” prossima al rischio zero.

La minore disponibilità della “*blood supply*” induce a valutare con favore tutte le opzioni per ottimizzare l’utilizzo della risorsa sangue...





...concludendo...3



...oltre alla promozione della chirurgia “senza sangue”, all’incremento recupero perioperatorio, la promozione della raccolta della doppia unità di globuli rossi non può non essere presa fortemente in considerazione





...concludendo...4

PENDING ISSUES:

- **CONVIENE A TUTTI?**
- **QUALI DONATORI COINVOLGERE?**
- **LA REALTA' LOCALE LO RICHIEDE?**

**LINEE GUIDA AZIENDALI,
DIPERTIMENTALI....REGIONALI !!!**





**...comunque sia...
...grazie per l'attenzione!!!**

