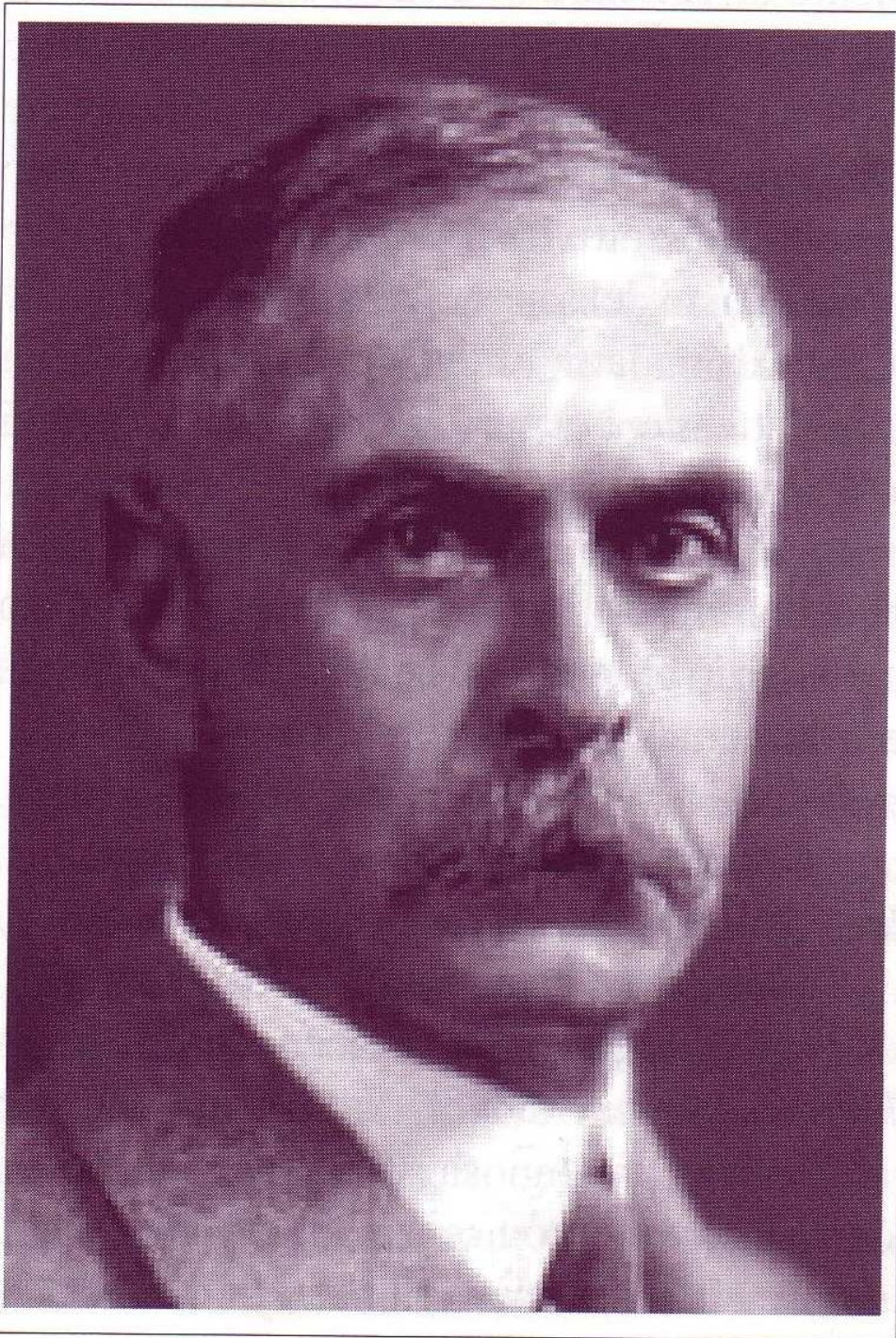


2° Corso Avanzato di Medicina Trasfusionale
5 novembre 2008

La Donazione in Aferesi Plasmaferesi e Piastrinoafèresi Produttiva



Azienda Ospedaliera Universitaria "San Martino" di Genova
Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale
Dott. Federico Morelli

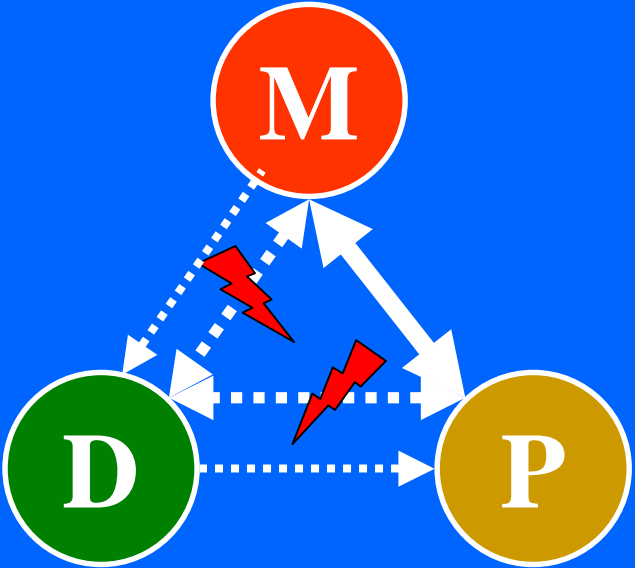
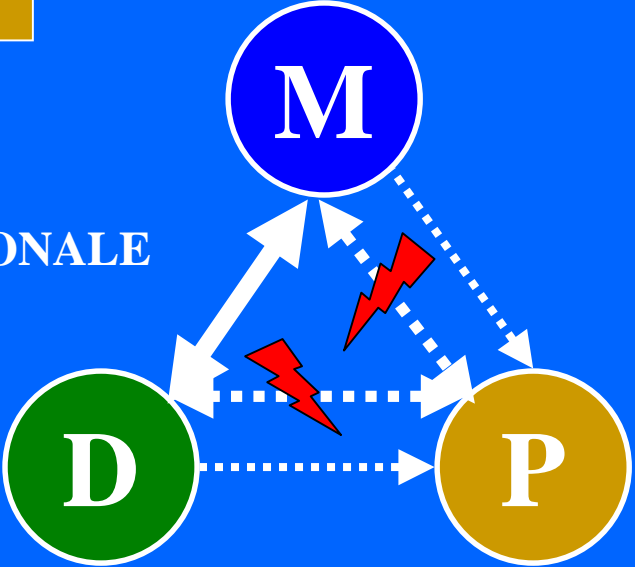
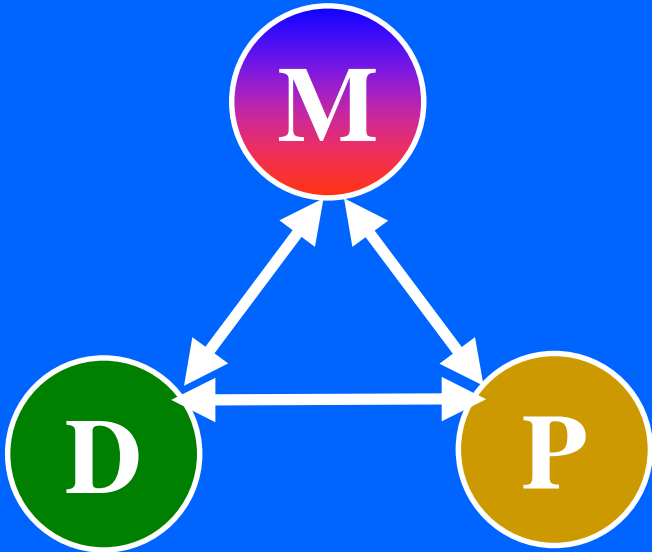


Acquisizioni tecniche

citrato di sodio
soluzioni conservanti
flaconi di vetro
sacche di plastica
trasfusione mirata
buon uso del sangue
leucodeplezione
aferesi
plasmaderivati

PAZIENTE

TRASFUSIONE DIRETTA
SICUREZZA QUALITÀ PRIVACY
DONAZIONE ANONIMA IMPERSONALE



D = Donatore Volontario
P = Paziente Trasmesso
M = Medico Trasmusionista
M = Medico Curante



Non è come il rapporto medico-paziente
ma
è una relazione complessa e multiforme
perché

non è asimmetrica, ma *paritetica*

è profonda, reciproca *appartenenza*

oggi ciascuno dei due non può prescindere dall'altro

incontri brevi e intensi

relazione duratura (periodica)

rapporto *ambiguo*

rapporto di aspettative e paure reciproche

rapporto sano

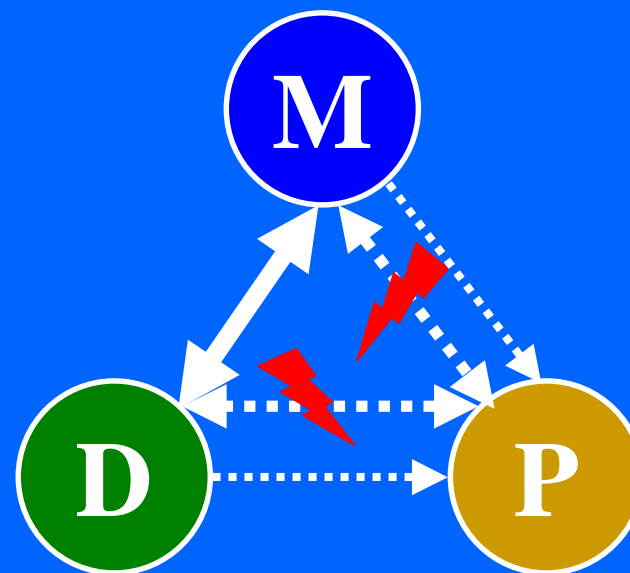
rapporto di *fiducia* reciproca

è *vocazione*

si È (non si fa) il donatore e il medico

è una “*diade*” che si dedica a un “convitato di pietra” (paziente)

nel quale entrambi sanno di potersi trasformare in ogni momento





PARADOSSO DEL MEDICO TRASFUSIONISTA

Si occupa di pazienti sani (donatori) per produrre farmaci (emocomponenti) che altri (i clinici) somministrano a pazienti non suoi

E' l'unico produttore "anti-consumista" (non reclamizza i suoi prodotti, ma anzi ne sconsiglia l'uso, cercando possibili soluzioni alternative)

Assomiglia a un amministratore patrimoniale "alla genovese", che gestisce i suoi beni in maniera

- parsimoniosa (appropriatezza terapia trasfusionale, linee guida)
- oculata (una trasfusione inutile è sempre dannosa)

Assomiglia a *Robin Hood*, perché deve togliere ai ricchi (donatori) per dare ai poveri (pazienti), ma senza poter arrecare danno a nessuno dei due





PARADOSSO DEL MEDICO TRASFUSIONISTA

Deve effettuare atti potenzialmente lesivi come il salasso (necessario il consenso) su una persona di cui deve innanzitutto tutelare la salute

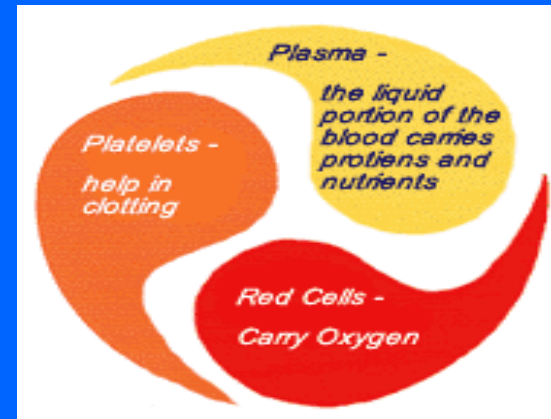
Deve diffidare della persona che gli dà gratis la risorsa di cui ha disperato bisogno, trattandola con sospetto come un potenziale “untore” perché deve tutelare il paziente da trasfondere

Deve “aggredire” il donatore con un oggetto “contudente” (ago) sapendo di fare del male senza anestesia ad una persona che si fida di lui

**AMBIGUITÀ
CONTRADDIZIONE
FRUSTRAZIONE
NEVROSI**



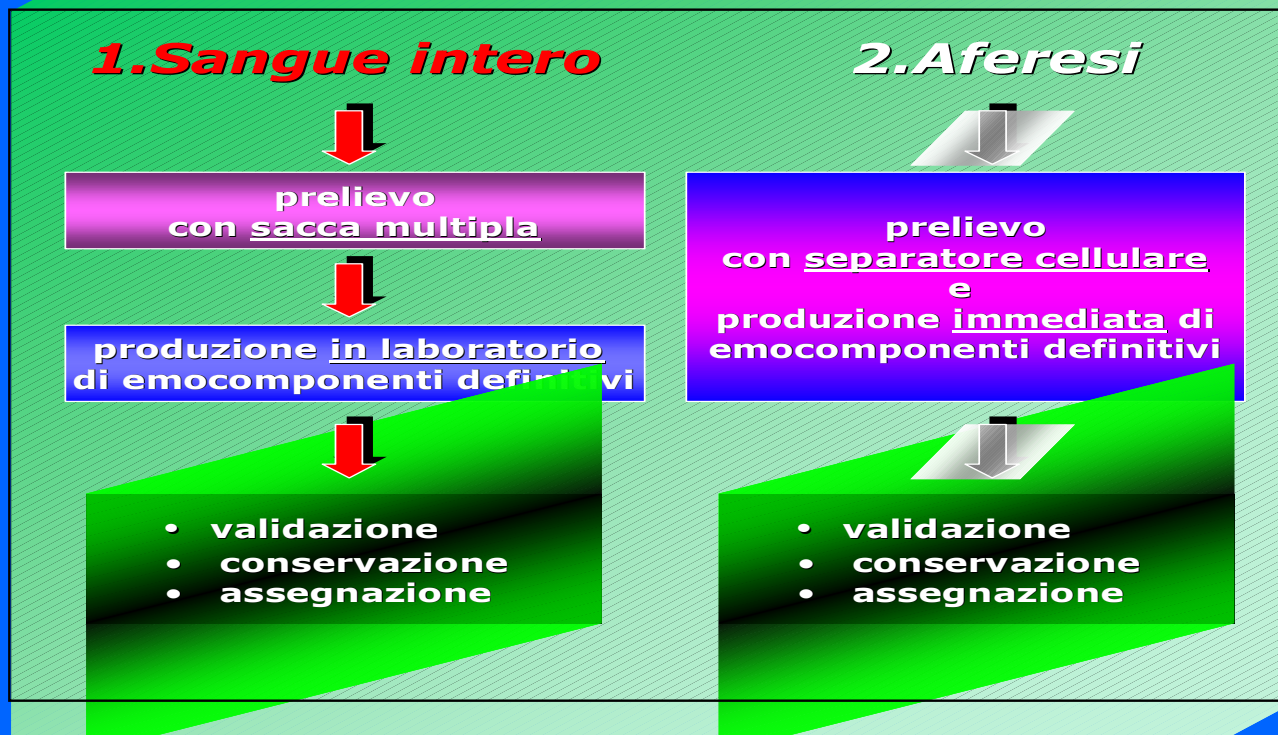
Metodiche di raccolta



Esistono quattro tipi di donazione

1. donazione di **SANGUE INTERO**
2. donazione di **EMOCOMPONENTI** mediante **AFERESI**
 - PLASMAFFERESI
 - CITOAFERESI

3. donazione di sangue di **C**
4. donazione di **MIDOLLA**



PRINCIPI FISICI DELL'EMAFERESI

Separazione per centrifugazione

Separazione per filtrazione

SEPARAZIONE PER CENTRIFUGAZIONE

Ogni componente cellulare del sangue ha un suo peso specifico e una sua densità.

Se sottoponiamo il sangue ad una forza centrifuga, possiamo separarne i componenti cellulari sfruttando la loro diversa massa.

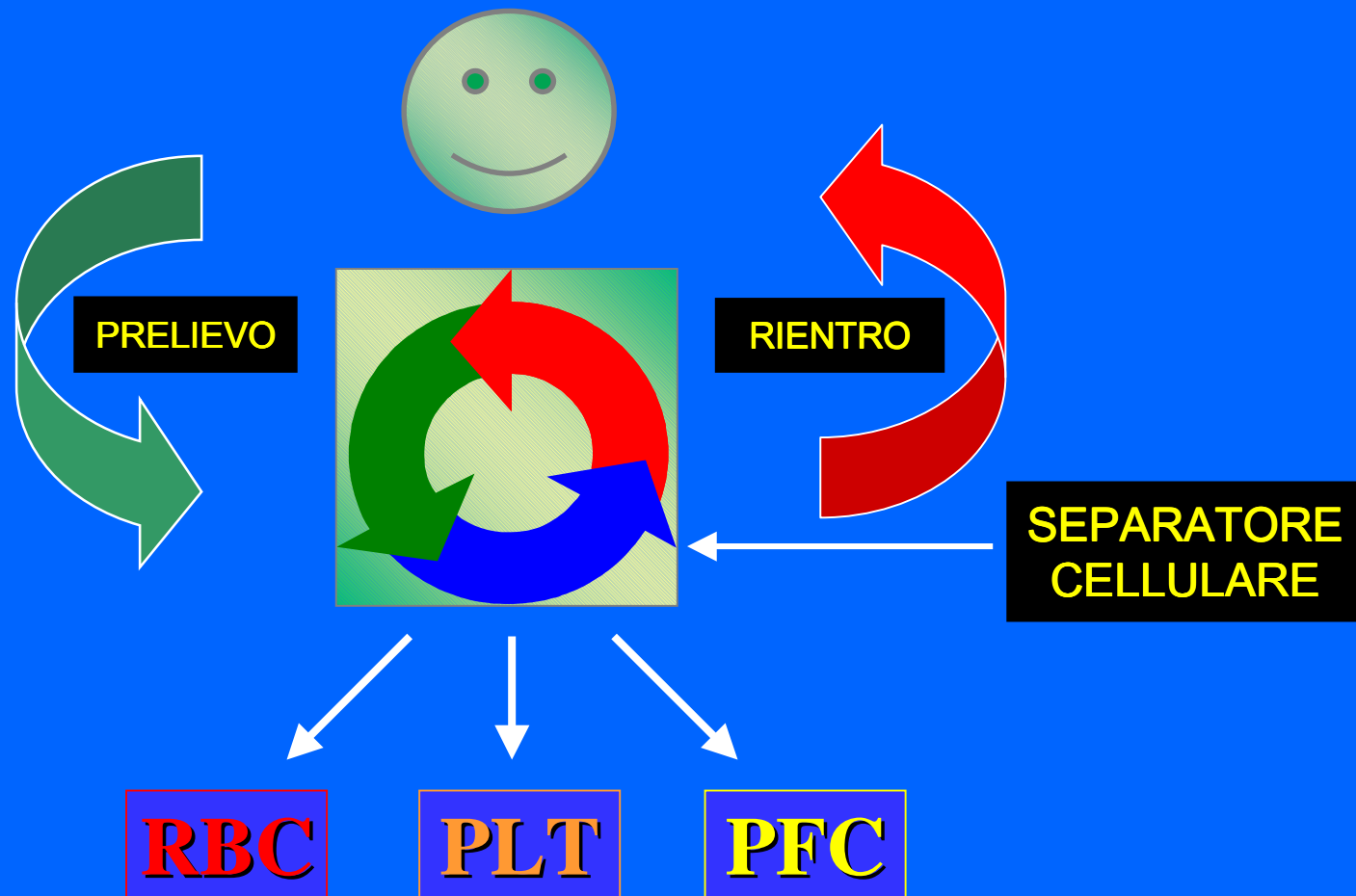
PROCEDURA AFERETICA

Ogni procedura aferetica comporta:

- Il prelievo mediante venopuntura
- L'anticoagulazione
- La centrifugazione / filtrazione
- La rimozione dell'emocomponente
- La sostituzione con pari volumi volemicici
- La restituzione del sangue trattato

Meccanismo dell'aferesi

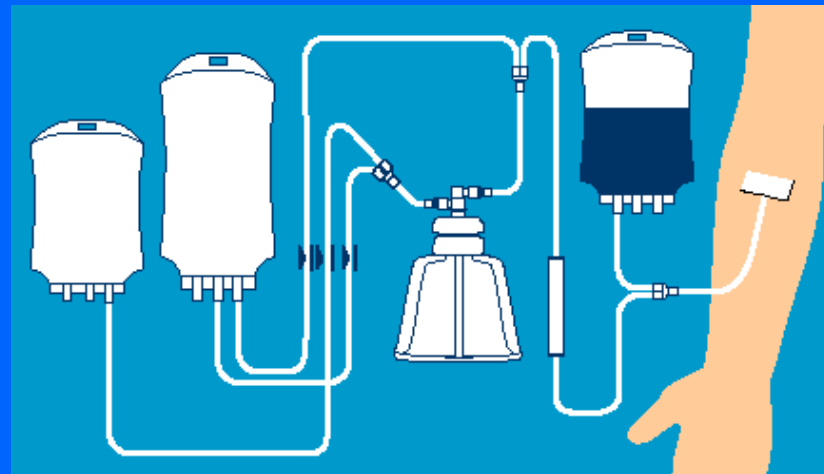
- 1 - Emocomponente singolo: Plasma (PFC) o Piastrine (PLT)
- 2 - Multicomponenti: PLT + PFC; PLT + GLOBULI ROSSI (RBC)



AFERESI MULTICOMPONENTI

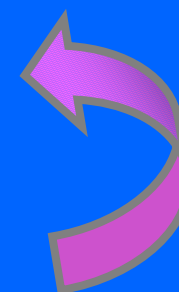
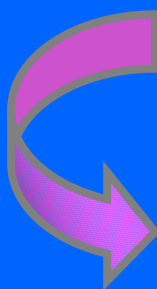
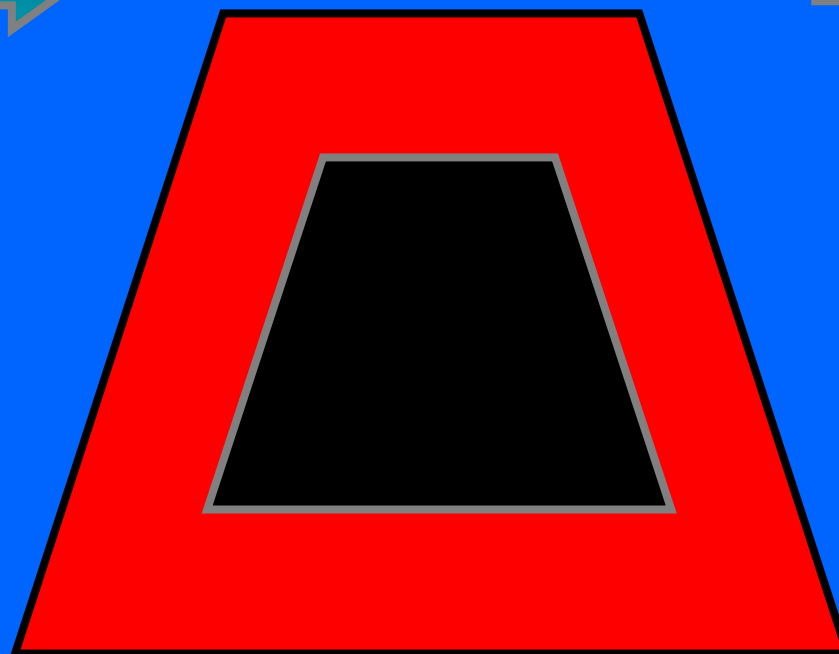
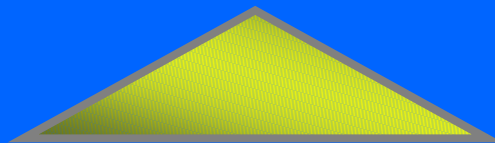
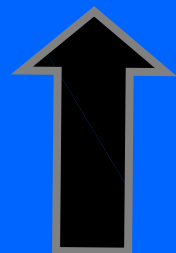


- Eritroplasmaferesi
- Eritropiastrinoaferesi
- Plasmapiastrinoaferesi
- Doppia piastrinoaferesi
- Doppia unità di emazie



1. Whole blood is collected from a healthy donor.

Latham Bowl
4800 rpm











L'autosufficienza

La Comunità Europea, mediante la direttiva 381 del 1989, invitava gli Stati Membri a mettere in atto tutte le misure atte a raggiungere nel più breve tempo possibile l'autosufficienza di sangue umano

Che cos'è l'autosufficienza di sangue umano ed emocomponenti?

- E' la capacità di raccogliere e lavorare la quantità di sangue che serve ad ottenere tutti i prodotti necessari per il corretto uso clinico trasfusionale

Perché è così importante raggiungere l'autosufficienza?

- perché la comunità intera si deve far carico di soddisfare i suoi bisogni
- perché la parte sana della comunità si deve occupare della parte malata e delle sue necessità
- perché abbiamo una tradizione associativa di dono volontario e gratuito del sangue ed una legislazione fra le migliori al mondo nel garantire la sicurezza trasfusionale
- perché è una necessità logistica da soddisfare, affinché non si verificano le carenze di emoderivati che si sono registrate negli anni addietro, dal momento che gli Stati produttori soddisfano prima le loro necessità e poi inviano all'estero gli esuberanti
- perché l'imperativo di civiltà della Comunità Europea è quello di prevenire tutti i possibili sfruttamenti dell'uomo su base commerciale

La prima legge in termini di raccolta, conservazione e donazione del sangue risale al 14 luglio 1967, n.592.

La legge n.107 del 4 maggio 1990 disciplina le attività trasfusionali relative al sangue umano e ai suoi componenti e alla produzione di plasmaderivati.

I successivi DM del 27 dicembre 1990 e del 15 gennaio 1991 definiscono le caratteristiche e le modalità per la donazione e i protocolli per l'accertamento della idoneità dei donatori di sangue e di un singolo emocomponente mediante aferesi.

In particolare la donazione multipla di emocomponenti ha trovato esplicita legittimazione giuridica nell'allegato 1 del DM del 25 gennaio 2001.

LE NORME PRINCIPALI

1. Legge 107/90 sostituita da legge n.219 del 21/10/05 (c.d. leggi 'quadro')
2. Decreti Min. Salute 03/03/05 (regolano le attività delle strutture trasfusionali)
3. D. L. 191 del 19/08/05 (attua la direttiva 2002/98/CE sulle norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo,....., del sangue umano e dei suoi componenti...), sostituito da D.L. 261 del 20/12/07

Requisiti fisici per l'accettazione del candidato donatore di emocomponenti mediante aferesi (All.6)

Il candidato deve possedere gli stessi requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di sangue intero.

Donazione di plasma

- valori minimi di Hb non inferiori a 11,5 g/dL nella donna e a 12,5 g/dL nell'uomo
- età compresa tra 18 e 60 anni
- protidemia non inferiore ai 6 g% e quadro elettroforetico non alterato

Requisiti fisici per l'accettazione del candidato donatore di emocomponenti mediante aferesi (All.6)

Donazione di piastrine

- conteggio piastrinico non inferiore a $150 \times 10^9/L$
- alla prima donazione controllo del PT (%) e del PTT(sec.)

Donazione multicomponenti

- peso corporeo non inferiore a 60 Kg (se GR)
- conteggio piastrinico non inferiore a $250 \times 10^9/L$ (in caso di raccolta doppia di piastrine)

Requisiti fisici per l'accettazione del candidato donatore di emocomponenti mediante aferesi (All.6)

Ulteriori criteri di protezione

- volume complessivo degli emocomponenti raccolti non superiore a 650 ml
- Hb post-donazione non inferiore a 11,5 g/dL nella donna e 12,5 g/dL nell' uomo
- piastrine post-donazione non inferiori a 120.000/mmc

Modalita' per la Donazione di Emocomponenti (All.1)

DONAZIONE di PLASMA

- prelievo minimo per singola donazione: 450 ml
- prelievo massimo per singola donazione: 650 ml (600 ml senza rimpiazzo), al mese 1,5 litri, all'anno 10 litri
- intervallo minimo consentito
 - tra due donazioni di plasma e tra una donazione di plasma e una di sangue intero o citoaferesi: *quattordici giorni*
 - tra una donazione di sangue intero o citoaferesi e una di plasma: *un mese*

N.B. tempo di donazione: circa 30 minuti.

Modalita' per la Donazione di Emocomponenti (All.1)

DONAZIONE di PIASTRINE

- prelievo minimo: 3×10^{11} piastrine
 - numero massimo di piastrinoaferesi: sei all'anno
 - l'intervallo minimo consentito
 - tra due piastrinoaferesi e tra una piastrinoaferesi ed una donazione di sangue intero: *quattordici giorni*
 - tra una donazione di sangue intero e una piastrinoaferesi: *un mese*
- (per particolari esigenze terapeutiche il medico trasfusionista può modificare tali limiti)

N.B. tempo di donazione: circa 60 minuti

Modalita' per la Donazione di Emocomponenti (All.1)

DONAZIONE MULTICOMPONENTI

- è consentita l'infusione di soluzione fisiologica
- eritropiastrinoaferesi
 - a) sacca RBC contenuto massimo: 250 ml di globuli rossi
 - b) sacca PLT contenuto in piastrine: almeno 2×10^{11}
- plasmapiastrinoaferesi
 - a) sacca PPP contenuto massimo: 400 ml di plasma
 - b) sacca PLT contenuto in piastrine: almeno 2×10^{11}
- doppia piastrinoaferesi
 - a) prima sacca PLT contenuto in piastrine: almeno 2×10^{11}
 - b) seconda sacca PLT contenuto in piastrine: almeno 2×10^{11}
 - c) contenuto massimo di piastrine delle due sacche: 6×10^{11}

N.B. tempo di donazione: circa 60 minuti

STRUTTURA COMPLESSA DI IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE (SIMT) Legge 219/2005

- confinare tutto il settore trasfusionale in ambito esclusivamente pubblico
- sottrarre tutto il settore trasfusionale ai rischi del mercato e della ricerca del profitto
- tracciare una completa e pubblica registrazione documentale dell'*iter* di ogni unità di sangue dalla raccolta alla trasfusione

Attività trasfusionali

- area di produzione, da definirsi in base alle esigenze di autosufficienza nazionali e regionali
- area di servizio, assegnazione, distribuzione, medicina trasfusionale ecc. secondo la programmazione sanitaria regionale e locale



Siamo qui!

I COMPITI DI UNA STRUTTURA TRASFUSIONALE

- **Controllare lo stato di salute dei donatori**
- **Provvedere al fabbisogno trasfusionale**
- **Garantire la sicurezza trasfusionale dei pazienti**

PLASMA FRESCO CONGELATO



PLASMA

Controlli di qualità

<i>PARAMETRO</i>	<i>QUALITA' RICHIESTA</i>	<i>FREQUENZA</i>
VOLUME	Previsto $\pm 5\%$	Tutte le unità
FATTORE VIIIc	> 0.7 UI/ml	Ogni 2 mesi pool di 6 unità vari gruppi ABO nel 1° e nell'ultimo mese di conservazione
CELLULE RESIDUE	GR $< 6 \times 10^9/L$ GB $< 0,1 \times 10^9/L$ PLT $< 50 \times 10^9/L$	1% di tutte le unità
PERDITE DI LIQUIDO	Nessuna sotto pressione prima e dopo congelam.	Tutte le unità
ASPETTO	Non emolisi, non coaguli da giallo pallido a verde	Tutte le unità
ESAME COLTURALE	Negativo	1% di tutte le unità

USO PFC

**L'impiego principale
è**

il frazionamento

CONCENTRATO PIASTRINICO



Monitoraggio della qualità

- Volume: di norma 150–300 ml per il concentrato piastrinico da aferesi, e 300–450 ml per il pool di piastrine da BC
- Conta piastrinica: > $2,5 \times 10^{11}$ *pool di buffy coat*
> $2,0 \times 10^{11}$ aferesi multicomponenti
> $3,0 \times 10^{11}$ piastrinoaferesi
- pH: tra 6.4 e 7.4 per tutta la durata di validità
- Leucociti residui inferiori a 1×10^6
- Test di *swirling presente*
- Contaminazione batterica assente

Differenze tra i due CP

- I CP da *pool* e quelli da aferesi contengono lo stesso numero di PLT
- Sono terapeuticamente equivalenti per incremento piastrinico post-trasfusionale ed effetti emostatici
- La loro trasfusione è associata ad uguale incidenza di effetti collaterali
- Il CP da *pool* comporta una maggiore esposizione al rischio legato al maggior numero di donatori

UTILIZZO DEI CONCENTRATI PIASTRINICI: L'ESPERIENZA DELLA A. O. U. SAN MARTINO

Strada P.*, Vallebuona S.°, Giannini G.*, De Luigi M.* & Stura P.*.
SIT A. O. Universitaria San Martino – Genova
°CRCC Regione Liguria

- **PREMESSA** L'utilizzo dei concentrati piastrinici (CP) è aumentato in modo significativo negli ultimi anni. Contemporaneamente l'implementazione della TRI-NAT ha ridotto il rischio di trasmissione di malattie virali a valori inferiori a 1×10^6 .
- **METODI** Alla luce di questi cambiamenti abbiamo voluto rivalutare l'uso dei CP nel nostro Ospedale nell'anno 2007, quando sono stati trasfusi: 2.752 CP da PL-PLT aferesi e 1.512 CP da pool di BC. Le tecniche di preparazione sono le seguenti:
- **CP da Pool di Buffy-Coat (BC) a partire da sacche triple top&bottom (Maco-Pharma) , il giorno dopo il prelievo, 6 BC vengono assemblati sterilmente (Fresenius) con l'aggiunta di 250 mL di Composol (Baxter). Il pool viene poi centrifugato (Hettich) per 10 minuti a 1.000 RPM a 22° e il CP sopranatante viene infine trasferito in una sacca transfer;**
- **CP da plasma-piastrinoaferesi (PL-PLT) con il sistema MCS (Haemonetics) ciclando 6 campane e ottenendo 450 mL di plasma, nel 6,8% dei casi sono state ciclante 7 campane;**
- **CP da PL-PLT con il sistema Amicus (Baxter) impostando 3.000 mL, (9,8% dei casi 3.500 mL) di ricircolo e ottenendo anche in questo caso 450 mL di plasma.**
- **Tutti i CP sono stati irradiati e leucodepleti se con una conta leucocitaria $>1 \times 10^6$**

UTILIZZO DEI CONCENTRATI PIASTRINICI: L'ESPERIENZA DELLA A. O. U. SAN MARTINO

Strada P. *, Vallebuona S.°, Giannini G. *, De Luigi M. * & Stura P. *.
SIT A. O. Universitaria San Martino – Genova
°CRCC Regione Liguria

- **RISULTATI** Tutti i CP sono stati verificati, per il CQ, eseguendo l'emocromo, il peso e la resa, i prodotti inferiori agli standard (NC) e i CP che permettono di ottenere due prodotti (2x)(plt >5x10¹¹). I risultati sono illustrati nella tabella:

• Metodo	Unità	plt uLx10 ⁶	Volume mL	Resa plt x10 ¹¹	N.C.	CP 2 x
• POOL	1.646	1.161 +/-336	345 +/-43	3,9 +/-1,2	32	53
• MCS	1.183	1.389 +/-306	270 +/-41	3,7 +/-1,0	6	40
• AMICUS	1.093	1.609 +/-458	282 +/-55	4,5 +/-1,3	2	108

- **CONCLUSIONI** I dati in nostro possesso indicano che:
- il CP da BC ha un numero di prodotti non conformi (NC) più alto, ribadendo l'importanza del CQ su tutti i prodotti;
- **AMICUS è in grado di produrre una percentuale maggiore di doppi prodotti**
- MCS presenta una concentrazione di plt nel prodotto più vicina agli standard
- Considerato l'altissimo numero di CP utilizzati nel nostro Ospedale (4.264) e valutato il ridotto rischio trasfusionale virale residuo, riteniamo che il CP prodotto da pool di BC rappresenti una valida alternativa al CP ottenuto da aferesi.

raccolta di sangue intero:
in costante incremento
(indicatore n. 1)

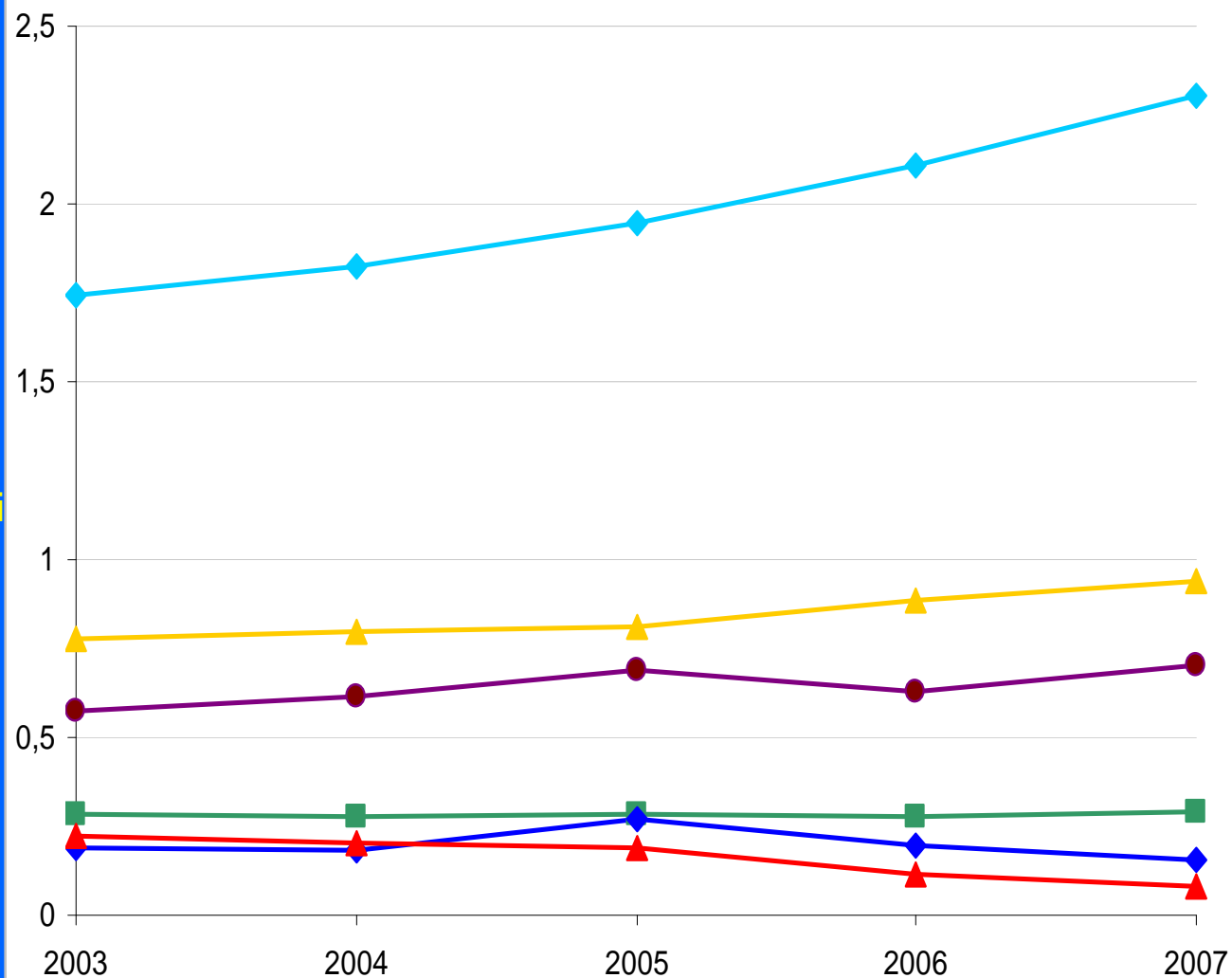
donazioni multicomponenti:
stabili
(indicatore n. 2)

donazioni multicomponenti:
verso la
plasmapiastrinoafesi
concentrati eritrocitari da
afesi in diminuzione
(indicatore n. 4)
unità di plasma da afesi
in aumento
(indicatore n. 5)

terapia trasfusionale con
concentrati piastrinici:
sempre più pool di
buffy coat
(indicatore n. 6)

Relazione indicatori di esito SIT - H78

- 1. Sangue intero totale / Sangue intero sede
- 2. PLT Multicomponenti / Sangue intero sede
- 3. RBC da altri SIT / Sangue intero totale
- 4. RBC Multicomponenti / PLT Multicomponenti
- 5. PFC Multicomponenti / PLT Multicomponenti
- 6. PLT Pool / PLT Multicomponenti



LO SCOPO FINALE

LA SODDISFAZIONE
DELL'UTENTE:

1. DONATORE
2. PAZIENTE

Assistenza infermieristica

- Competenza tecnica nella gestione del separatore cellulare e delle fasi aferetiche
- Competenza clinica e supporto psicologico
- Capacità di comunicare
- Corretta gestione dell'utente
- Sorveglianza continua dei parametri vitali
- Riconoscimento precoce e gestione delle reazioni avverse
- Corretta gestione degli accessi vascolari
- Gestione della documentazione

I numeri dell'autosufficienza

- un paese con sistema sanitario sviluppato per ogni 1000 abitanti necessita di
 - 40-50 unità di sangue intero
 - 2 litri di plasma fresco congelato per uso clinico
 - 10 litri di plasma da frazionare
 - 250 grammi di albumina
 - 1900 U.I. di fattore VIII
- in Italia ci sono 57 milioni di abitanti
 - fabbisogno di sangue intero: 2.250.000 unità
 - fabbisogno di plasma fresco: 100.000 litri
 - fabbisogno di plasma per il frazionamento: 700.000 litri
- per il plasma il fabbisogno è coperto solo per un 30% o, se si preferisce, la nostra dipendenza dall'estero è del 70%.
- le uniche regioni autosufficienti per il plasma sono Trentino Alto Adige e Valle D'Aosta, mentre Piemonte, Emilia Romagna, Lombardia, Friuli Venezia Giulia e Veneto coprono il 70% del loro fabbisogno
- due le vie possibili: frazionamento del sangue intero
plasmaferesi produttiva
- una plasmaferesi permette di raccogliere 500 ml di plasma, contro i 250 ml che si ottengono con il frazionamento di una unità di sangue intero