



# La Raccolta di emocomponenti oggi



Ancona 06/05/2011

dr.ssa Maria Paola Corinaldesi



# Dalla magia alla scienza medica

- L'idea di trasfondere sangue da una persona sana ad una persona malata ha origine nel Rinascimento quando l'alchimia e la magia cedettero un po' per volta il passo alla nascente scienza medica.
- Prima di allora il binomio sangue-vita era molto presente nella pratica medica e si possono citare casi nei quali il sangue veniva dato da bere per ridare forza ed energia, bellezza e giovinezza.



- Secondo Plinio un sorso di sangue del gladiatore ucciso poteva curare l'epilessia.
- Sembra che anche i Romani e gli Egizi sperimentassero la trasfusione da uomo a uomo.



- Nel 1492, anno della scoperta dell' America , un medico ebraico dovette scappare da Roma dopo aver dissanguato a morte tre giovani nel tentativo di curare papa Innocenzo VIII, senza successo.
- A Parigi nobili desiderosi di ringiovanire sembra che reclutassero fanciulli poveri per riceverne sangue .



- Nel 1628 inizia la storia della trasfusione per via venosa, quando William Harvey , medico inglese, scopre la circolazione del sangue.
- Nel 1667 Jean Baptiste Denis, medico di Luigi XIV iniettò sangue di agnello ad un giovane che morì e lui fu accusato di omicidio



- L'uso di sangue animale si diffuse tra i medici del tempo ma venne ben presto abbandonato, in quanto le autorità ne proibirono la pratica.
- Nel 1818 l'ostetrico inglese James Blundell ottenne un successo insperato.



- Una giovane con emorragia post partum ricevette con beneficio il sangue del marito con la tecnica della trasfusione da braccio a braccio.
- Tra il 1825 e il 1830 il medico tentò altre dieci trasfusioni , ma solo cinque con beneficio dei pazienti.



- Nel 1900 Karl Landsteiner, medico austriaco scoprì i primi tre gruppi sanguigni umani:

**A B O.**

- Il gruppo **AB** venne scoperto da due colleghi italiani De Castello e Sturli, solo due anni dopo.



Si sviluppa così l'idea della

***COMPATIBILITA'***

*DONATORE*                      *e*                      *RICEVENTE*

Nel 1907 Hektoen suggerisce di mettere a contatto il sangue del donatore con quello del ricevente per escludere miscele incompatibili e Ottenberg realizza per la prima volta prove crociate pretrasfusione con tipizzazione ABO



Nel 1913 un medico tedesco Lewisohn scopre il metodo per conservare il sangue evitando la coagulazione e raffreddandolo.

Nel 1914 si scopre la funzione anticoagulante del citrato di sodio che nel 1915 viene utilizzato per trasformare la procedura trasfusionale da diretta ad indiretta.



- Durante la prima guerra mondiale la terapia trasfusionale viene ampiamente applicata in ambito militare
- Nel 1930 si costituisce la prima banca del sangue al London Hospital .

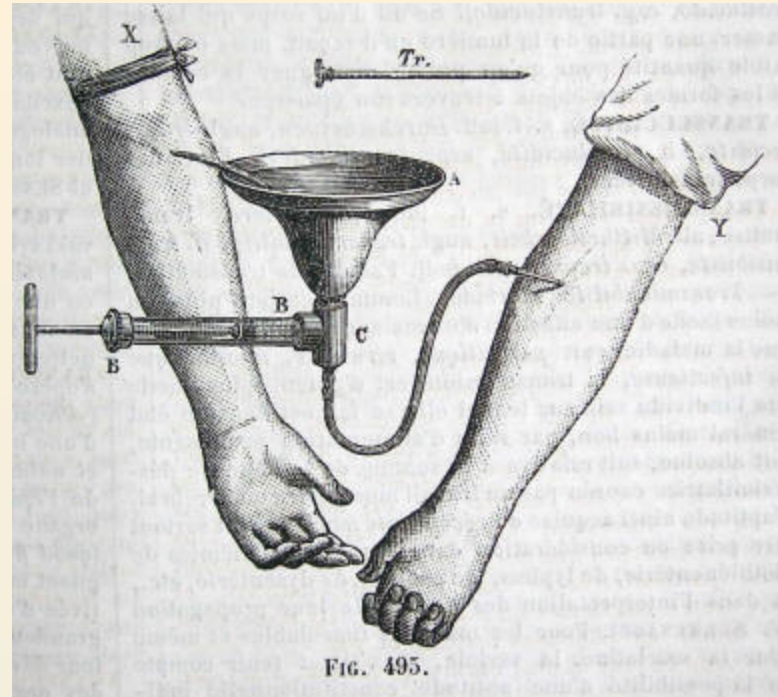


Nel 1940 riappare Landsteiner che insieme a Wiener scopre il **fattore Rh**, si scongiurano così le terribili reazioni immunitarie .

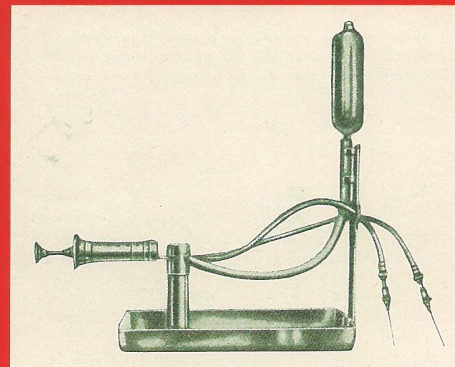
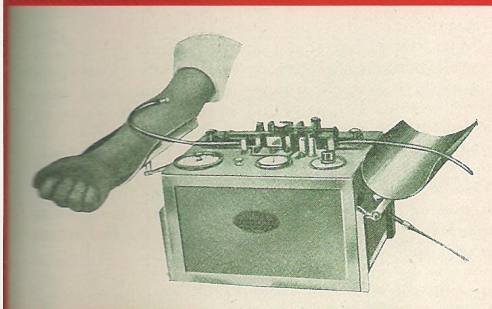
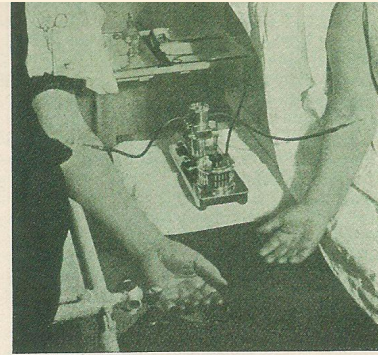
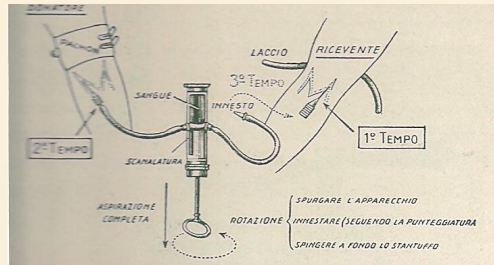
Nel 1948 la prima vera banca del sangue italiana è all' ospedale Molinette di Torino



- Ma come si effettua la trasfusione degli Anni venti?
- Si usa una apposita siringa, chiamata Jubè, che è collegata a donatore e ricevente tramite due cannule di gomma
- Altri apparecchi sono stati inventati da insigni ematologi quali Tzanck, Becart e Gozzi.



Apparecchio a bicchiere per la trasfusione del sangue ideato da A.Tzanck



**Presidi per la donazione di sangue**



- Il Primo conflitto mondiale da l'avvio allo sviluppo delle tecniche trasfusionali, con l'impiego del citrato di sodio come anticoagulante, e le prime pratiche di conservazione e trasporto.
- Nel 1939 si producono i primo flaconi sterili sottovuoto contenenti una sostanza che permette la conservazione del sangue fino a 21 gg.



- Alla fine degli anni sessanta cominciano a diffondersi in tutta Europa al posto dei flaconi le prime sacche multiple di plastica, in un sistema formato da due o tre sacche, collegate tra loro in modo sterile, permettendo quindi la separazione del sangue nei suoi componenti principali globuli rossi, piastrine e plasma.



- Si può quindi cominciare a parlare di terapia mirata con gli **EMOCOMPONENTI** in modo di gestire le specifiche carenze dell' ammalato e moltiplicare le possibilità di utilizzo della singola unità raccolta.



- L' applicazione delle sacche al posto dei flaconi subisce in Italia, nel 1973, un rallentamento dovuto alla denuncia alla Magistratura presentata dalle case produttrici di flaconi di vetro: nella plastica utilizzata delle sacche ci sarebbe una sostanza, lo ftalato, che verrebbe ceduta al plasma con possibili rischi per la salute del ricevente. Passano così quattro anni prima che la giustizia permetta ai laboratori italiani di allinearsi al resto del mondo che usa da 10 anni i nuovi strumenti senza timore.



**Donazioni mediante flaconi di vetro**



- Alla fine degli anni settanta si affaccia una nuova tecnologia: la raccolta in aferesi che utilizza un sistema automatizzato in grado di processare un gran volume di sangue prelevando solo l'emocomponente necessario e restituendo il resto al donatore

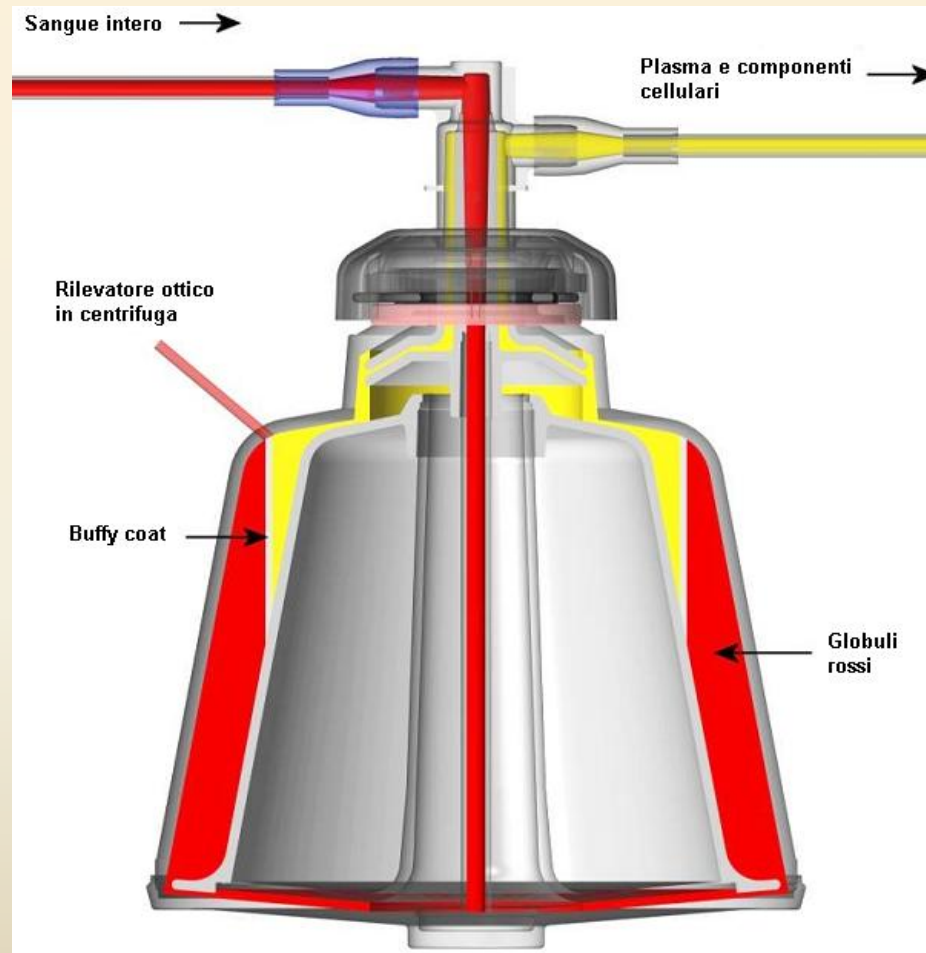


Già negli anni '40-'50 sono stati impiegati su larga scala i primi rudimentali sistemi centrifughi ed i frazionatori di plasma come l'ADL di E.J. Cohn che aveva progettato una macchina per separare le cellule dal plasma e che è stata la progenitrice dei separatori a flusso discontinuo ancora in uso.



- Tale centrifuga in acciaio inossidabile fu poi migliorata da Latham fino ad ottenere una *Bowl* monouso in policarbonato plastico che è ancora oggi alla base dei sistemi di separazione per centrifugazione a flusso discontinuo.

# Come avviene la separazione





La spinta iniziale alla separazione del sangue nei suoi componenti è stata una “ottica” terapeutica dell’impiego dei separatori cellulari, ben presto la necessità di rispondere al continuo incremento di supporto trasfusionale ha determinato l’impiego di queste tecnologie anche nella produzione degli emocomponenti.



- Nel 1966 fu introdotto il primo separatore cellulare NCI IBM 2990 nato dalla collaborazione tra il National Cancer Institute di Bethesda e l'IBM, progettato per la raccolta e la trasfusione dei granulociti nei pazienti leucemici.



- Nasceva così il primo di una lunga serie di apparecchi che hanno permesso l'evoluzione fino alle moderne apparecchiature automatiche.
- In Italia il primo IBM 2990 venne importato alla fine del 1971 ma il suo utilizzo clinico iniziò circa 2 anni dopo.



- L'innalzamento dell'età media della popolazione, l'utilizzo di chemioterapie ad alte dosi , nonché l'aumento di interventi chirurgici complessi ha portato ad una sempre maggiore richiesta di sangue ed emocomponenti che è stata soddisfatta soprattutto grazie all'implementazione della tecnologia aferetica



- La raccolta in aferesi si è inserita nei sistemi trasfusionali più moderni come raccolta multicomponente che rappresenta l'ultimo e più completo approccio alla donazione, calibrato sulla situazione clinica ed ematologica del donatore e sulla massima resa trasfusionale per il paziente.



- La raccolta automatizzata di emocomponenti permette la massima flessibilità nella produzione con una migliore standardizzazione degli stessi emocomponenti prodotti.
- Il paziente può usufruire di un prodotto con caratteristiche ben definite ovvero di un preparato sempre più assimilabile ad un farmaco.



## Il *SANGUE* va considerato una risorsa:

- Limitata (dipende dalla donazione volontaria)
- Insostituibile (al momento non esistono valide alternative)
- Costosa (costi di promozione, raccolta, lavorazione, validazione conservazione e distribuzione sono a carico del SSN)
- Non esente da rischi (infettivologico ed immunologico)



- Il primo obiettivo di qualsiasi sistema trasfusionale è quindi

## I' AUTOSUFFICIENZA

per poter soddisfare il fabbisogno di sangue, emocomponenti e plasmaderivati della propria popolazione con le donazioni di sangue intero ed emocomponenti provenienti dalla stessa popolazione.



- Il fabbisogno ematico è in continua crescita:
- Aumento dell'età media
- Diffusione dei trapianti e degli interventi di alta chirurgia
- Progressi della ematologia e della oncologia
- Uso non appropriato



- Il mancato raggiungimento della

## **AUTOSUFFICIENZA**

comporta uno stato di dipendenza da altre strutture trasfusionali, altre regioni, altre nazioni, determina notevoli ripercussioni pratiche: rinvio degli interventi chirurgici, ritardo delle terapie trasfusionali, prolungamento delle degenze ospedaliere, ridotta qualità del servizio, aumento della spesa sanitaria .



- Occorre ricordare che per **Fabbisogno Ematico** ci si riferisce non solo agli emocomponenti (emazie, piastrine, plasma) ma anche ai plasmaderivati prodotti dall'industria farmaceutica (albumina, fattori della coagulazione, immunoglobuline) estratti con procedimenti industriali dal plasma inviato dai Servizi trasfusionali all'Industria convenzionata



- L'industria pagata dalla Regione per la lavorazione del plasma restituisce i prodotti lavorati alle Farmacie ospedaliere tramite il CRCC in misura proporzionale al quantitativo di plasma inviato



Il fabbisogno ematico può essere soddisfatto con due tipi di donazione:

A) Donazione di sangue intero

B) Donazione di emocomponenti



# DONAZIONE DI SANGUE INTERO

- Storicamente e praticamente rappresenta la maggioranza delle donazioni.
- Si definisce “sangue intero” il sangue prelevato da un donatore utilizzando materiale sterile e sacche contenenti una soluzione anticoagulante.



## DONAZIONE DI SANGUE INTERO

- Prelievo di 450ml (+/- 10%) di sangue che vengono successivamente scomposti mediante centrifugazione in circa 180/200 ml di emazie concentrate, in 220/250 ml di plasma fresco e in 50ml di buffy coat.



# SANGUE INTERO



PRELIEVO CON SACCA MULTIPLA



PRODUZIONE IN LABORATORIO  
EMOCOMPONENTI DEFINITIVI



VALIDAZIONE  
CONSERVAZIONE  
ASSEGNAZIONE

# SEPARAZIONE SANGUE INTERO

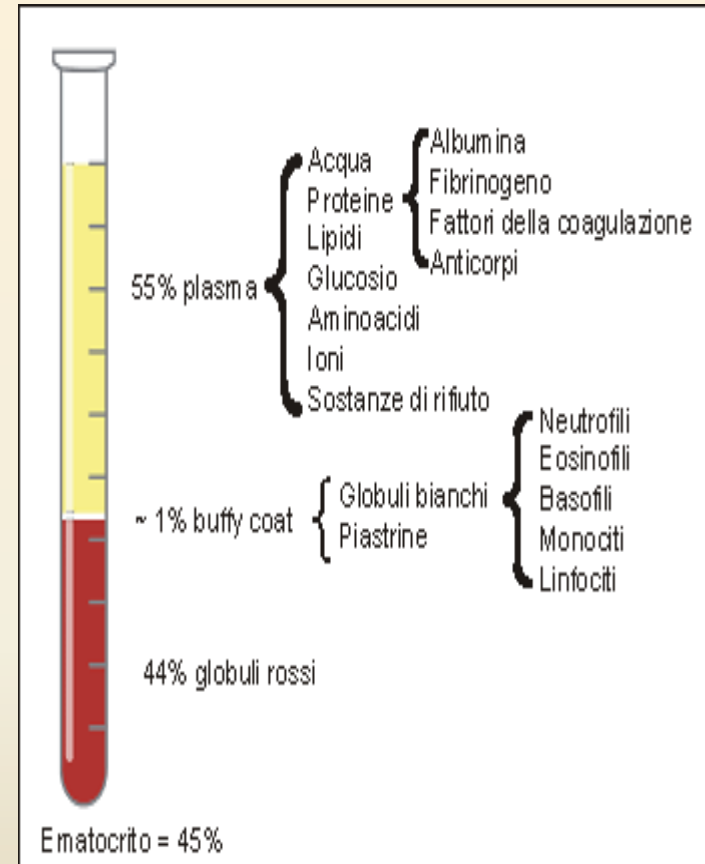
## CENTRIFUGHE



## EMOCOMPONENTI



## La centrifugazione del sangue separa le diverse componenti cellulari





# DONAZIONI IN AFERESI

L'etimologia del termine ***A..feresi*** indica “prendere da...” e può indicare sia la raccolta di una o più componenti del sangue da destinare ad uso trasfusionale che la rimozione di cellule e/o sostanze patologiche dal plasma dei pazienti.



**PLASMAFERESI:** Raccolta selettiva di plasma da donatore/paziente con la reinfusione degli elementi cellulari del donatore/paziente

**CITOAFERESI:** Separazione e rimozione di qualsiasi componente cellulare del sangue seguita dalla reinfusione delle altre cellule.



La donazione di emocomponenti viene effettuata per mezzo di un separatore cellulare che preleva sangue intero al donatore, lo scompone in globuli rossi, globuli bianchi, piastrine e plasma mediante centrifugazione e trattiene solo gli emocomponenti desiderati in quantitativi maggiori e comunque programmabili.



# Principi della separazione del sangue

## A) FILTRAZIONE

La filtrazione attraverso membrane è stata largamente e da tempo applicata in medicina allo scopo di rimuovere sostanze dannose dal sangue o semplicemente variarne la composizione.



## B) 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



# SEPARATORI CELLULARI

- In Italia vengono utilizzati nella quasi totalità delle strutture trasfusionali macchine a sistemi centrifughi.
- La tecnologia aferetica basata sulla separazione per centrifugazione include macchine a flusso continuo con doppio accesso venoso e discontinuo con un solo accesso venoso.

# SEPARATORI CELLULARI

## HAEMONETICS PCS2



## BAXTER





# AFERESI



PRELIEVO CON SEPARATORE  
CELLULARE



PRODUZIONE IMMEDIATA  
EMOCOMPONENTI DEFINITIVI



VALIDAZIONE  
CONSERVAZIONE  
ASSEGNAZIONE



## Le possibili donazioni in **aferesi**:

- Plasmaferesi (donazione di plasma)
- Piastrinoaferesi (donazione di piastrine)
- Eritroplasmaferesi (donazione di g.r.+ plasma)
- Eritropiastrinoaferesi (donazione di g.r.+piastr)
- Plasmapiastrinoaferesi (donazione di plasma+piastr)
- Donazione di due unità di piastrine (doppia piastrinoaferesi)
- Donazione di due unità di g.r. (doppia eritroaferesi)



# Procedura aferetica

Ogni procedura aferetica comporta:

Prelievo mediante venipuntura

Anticoagulazione

Centrifugazione

Rimozione dell' emocomponente

Restituzione del sangue trattato

Possibile compensazione volemica



## REQUISITI FISICI PER LA DONAZIONE DI EMOCOMPONENTI

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

### DONAZIONE DI PLASMA

- Hb > 11,5 nelle donne e 12,5 nell'uomo
- Età compresa tra 18 e 60 anni
- Protidemia > 6gr% e quadro elettroforetico non alterato



# DONAZIONI DI PLASMA

- Prelievo minimo per singola donazione 450 ml
- Prelievo massimo per singola donazione 650ml (600 senza rimpiazzo), al mese 1,5 litri e all' anno 10 litri
- Intervallo minimo consentito:
  - tra 2 donazioni di plasma e tra 1 donazione di plasma e 1 di sangue intero *quattordici giorni*
  - tra 1 donazione di sangue intero e 1 di plasma *1 mese*

**Tempo di donazione 30/40 minuti**



# REQUISITI FISICI PER LA DONAZIONE DI EMOCOMPONENTI

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

## DONAZIONE DI PIASTRINE

- Conteggio PLT  $>150000$  /mmc
- Normale assetto coagulativo (PT e PTT)



# DONAZIONI DI PIASTRINE

- Prelievo minimo  $3 \times 10^{11}$  (11) PLT
- Numero massimo di piastrinoafèresi *6 all'anno*
- Intervallo minimo consentito:
- Tra 2 piastrinoafèresi e tra 1 piastrinoafèresi ed 1 donazione di sangue intero *quattordici giorni*
- Tra 1 donazione di sangue intero ed 1 piastrinoafèresi *1 mese*

**Tempo di donazione circa 60 minuti**



# REQUISITI FISICI PER LA DONAZIONE DI EMOCOMPONENTI

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

## DONAZIONE MULTICOMPONENTI

- Peso corporeo > 60 kg
- PLT > 250000/mmc per doppia PLT
- HB >\_15 gr/dl per doppia GR



# DONAZIONI MULTICOMPONENTI

- Volume complessivo degli emocomponenti non superiore a 650 ml
- Hb post-donazione non  $< 11,5$  gr/dl nella donna e  $12,5$  nell' uomo
- Plt post- donazione non  $< 120000$ /mmc



# I numeri dell' autosufficienza

Un paese con un Sistema Sanitario sviluppato per ogni 1000 abitanti necessita di:

- 40-50 unità di Sangue Intero
- 2 litri di PFC per uso clinico
- 10 litri di plasma da frazionare
- 250 gr. di albumina
- 1900 U.I. di fattore VIII



***LA RISPOSTA ALL' AUTOSUFFICIENZA E ALLA  
QUALITA' PER GLI EMOCOMPONENTI PASSA  
ATTRAVERSO L'AFERESI.***