



17^o Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

**Piastrine ed Aferesi: tecniche a confronto, controllo prodotto e
valutazione di efficacia**

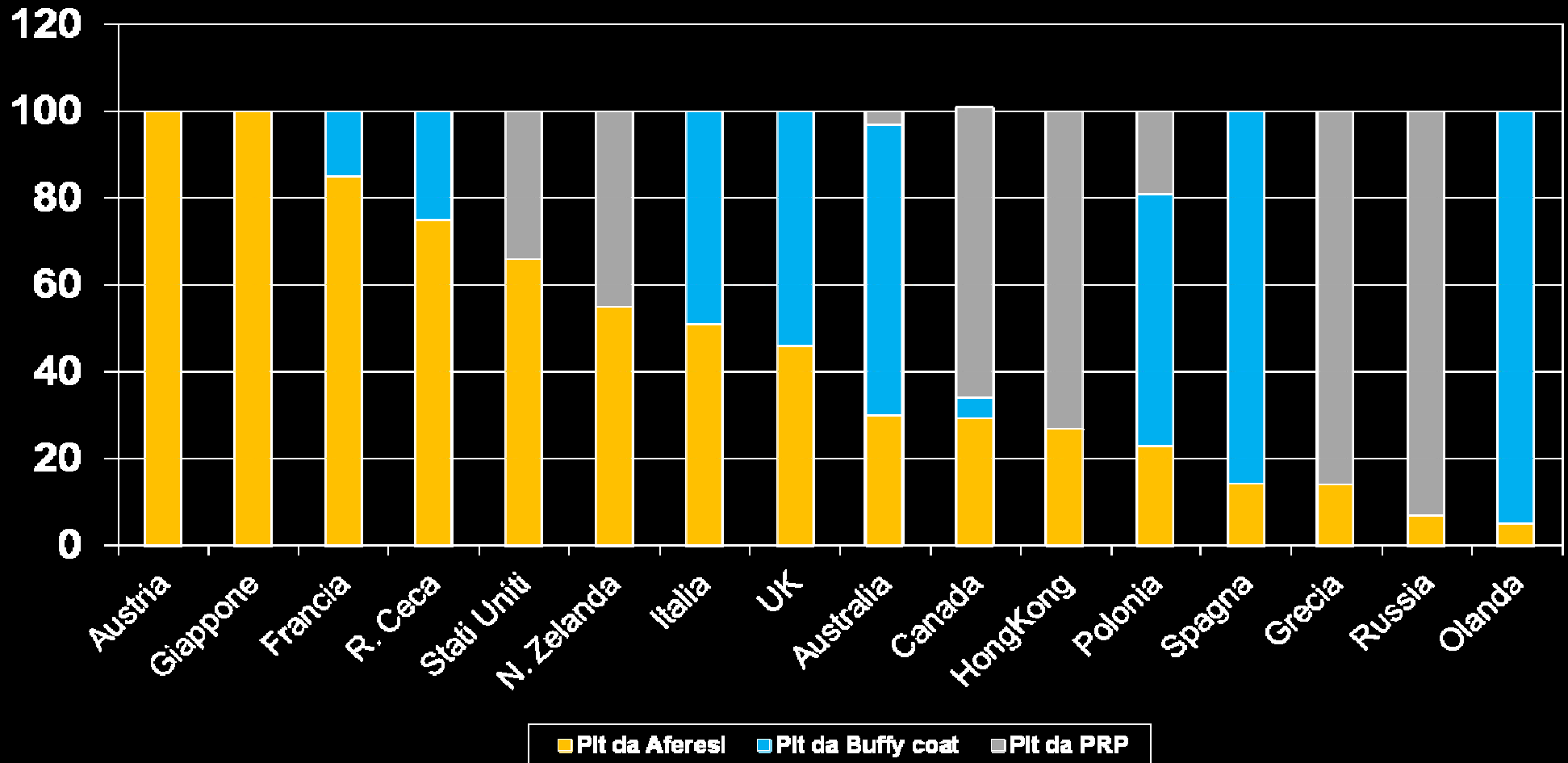
A. Iacone – A.M. Quaglietta

Dipartimento di Medicina Trasfusionale
Pescara

PALERMO - Mondello
18 - 20 ottobre 2012

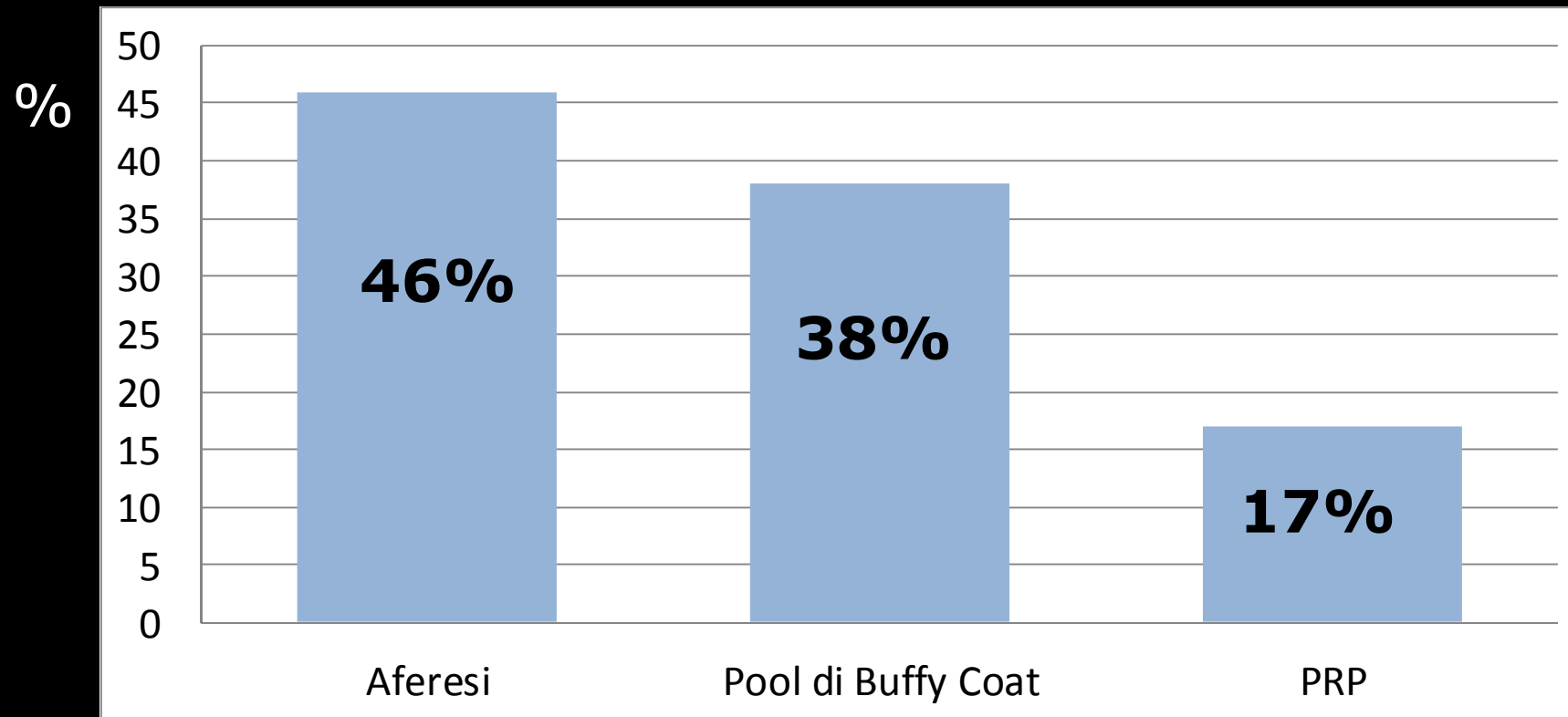
Logistic of platelet concentrates

Vox Sanguinis 2007 International Forum



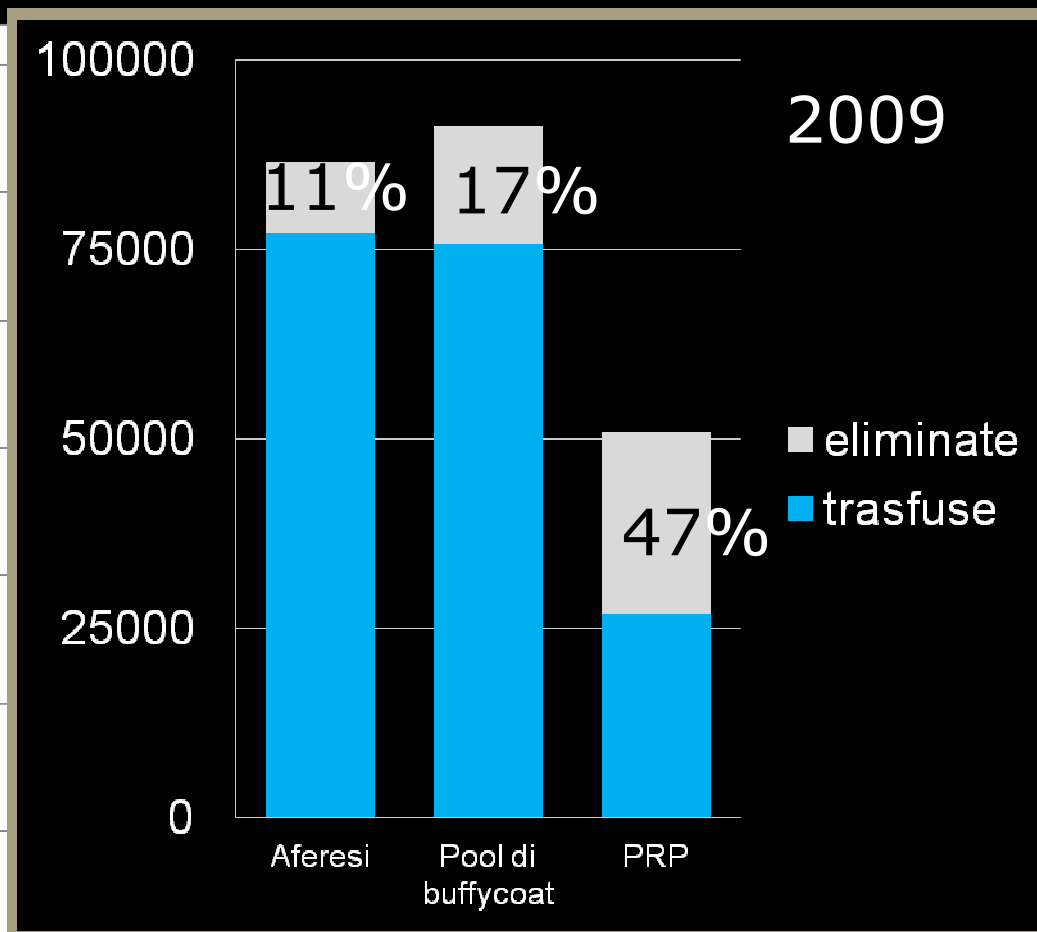
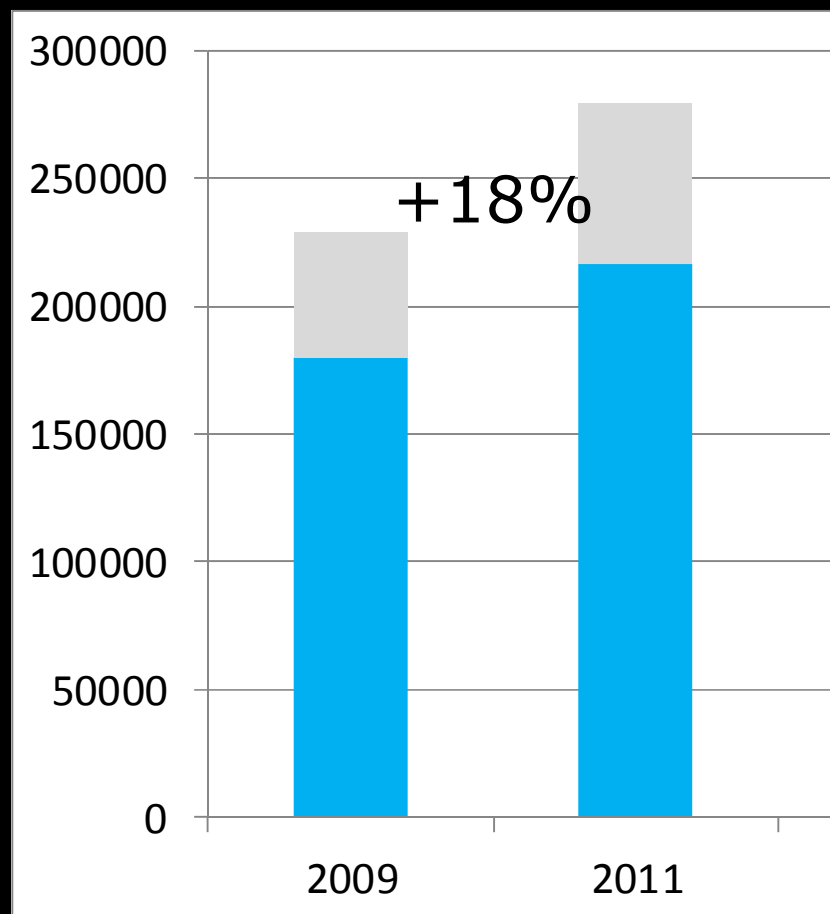
Concentrati piastrinici trasfusi in Italia

“Survey of current practice for monitoring and management of platelet refractoriness in Italy”

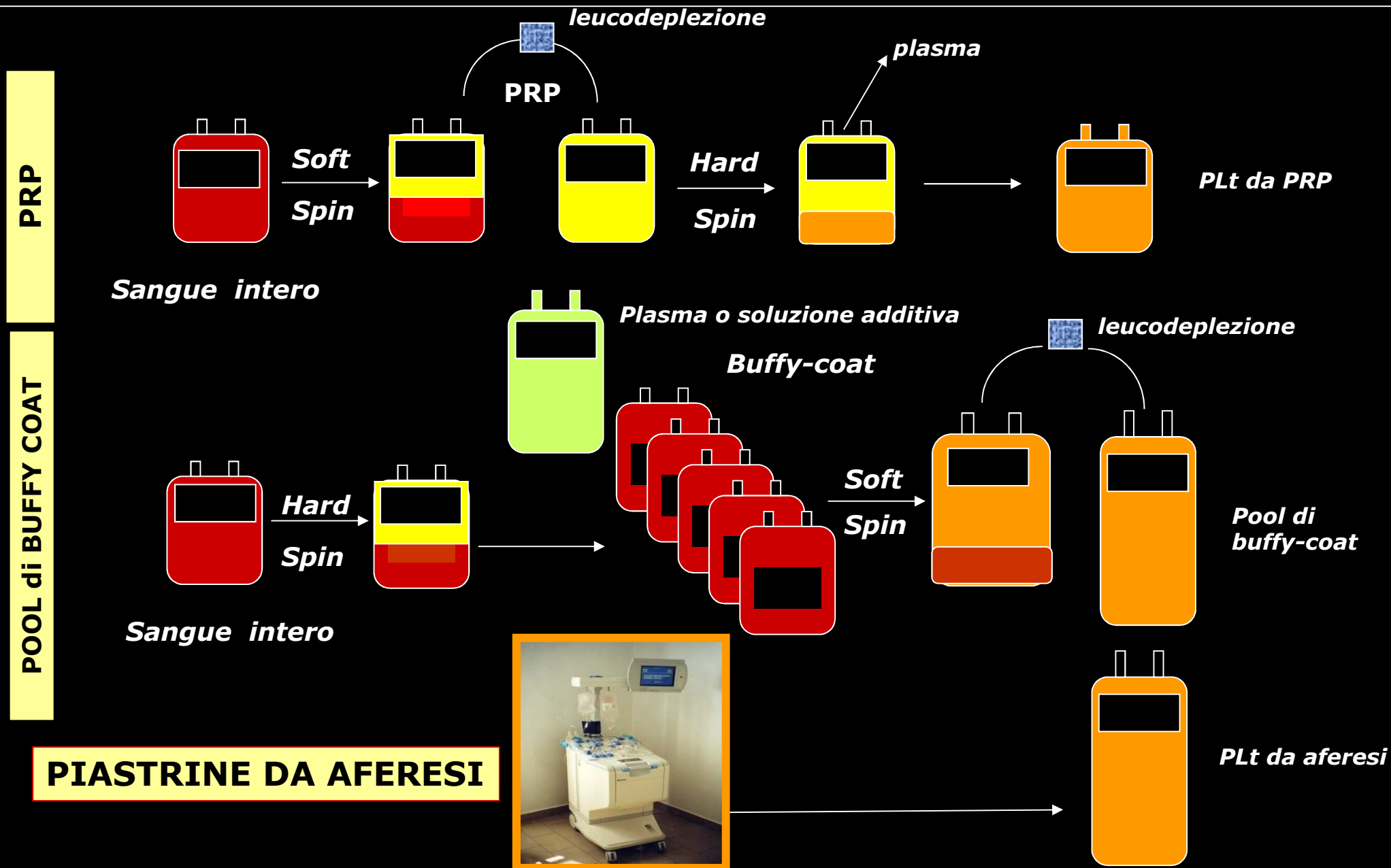


Anno 2009 /2011

Produzione ed utilizzo dei concentrati piastrinici in Italia



Concentrati piastrinici in uso



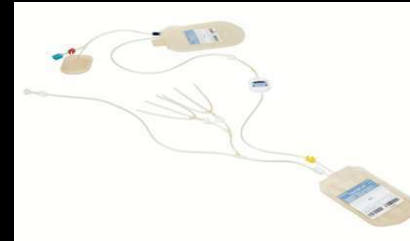


+



Centrifuga

6 Separatori



=



TACSI WB - PLT

L'automazione produce:

- Emazie concentrate filtrate
- Plasma
- Piastrine da Pool di BC o Piastrine da singolo BC



REVEOS

Controllo prodotto : Normativa Europea / Italiana

	PRP	BUFFYCOAT	Aferesi
Volume	40 ml x 60x10 ⁹	40 ml x 60x10 ⁹	40 ml x 60x10 ⁹
Frequenza dei controlli	Tutte le unità	Tutte le unità	Tutte le unità
Contenuto Plt/unità	2x10 ¹¹	2x10 ¹¹ 2,5x10 ¹¹	2x10 ¹¹ 2-3x10 ¹¹
Frequenza dei controlli	1% 10 unità al mese	1% 10 unità al mese	1% 10 unità al mese
Contenuto WBC/unità	<1 x10 ⁹	<1x10 ⁶ <0.05x10 ⁹	<1x10 ⁶ <1x10 ⁶
Frequenza dei controlli	1% 10 unità al mese	1% 10 unità al mese	1% 10 unità al mese
pH (+22°C) alla scadenza	>6.4	>6.4 6.4-7	>6.4 6.4-7
Frequenza dei controlli	1% 4 unità al mese	1% 4 unità al mese	1% 4 unità al mese

Fattori influenzanti l'efficacia trasfusionale

✓ Fattori legati al prodotto →

DOSE

COMPATIBILITA' ABO

STORAGE

LAVORAZIONI

✓ Fattori legati al paziente →

DIAGNOSI

SESSO

PREGRESSE TRAS o GRAVIDANZE

FEBBRE

TERAPIE IN CORSO

SPLENOMEGALIA

NUMERO DI TRASFUSIONI

Modalità di valutazione della efficacia

1) (CCI) Incremento corretto

>7500 1h; >4500 18-24 h

$$\frac{(\text{Plts post-trasf.} - \text{Plts pre-trasf.})}{\text{Plts trasfuse} \times 10^{11}}$$

x BSA

2) (AI) Incremento assoluto

>10000 18-24 h

Plts post-trasfusione - Plts pre-trasfusione

3) (PPI)% incremento piastrinico

>10% 18-24 h

Valore osservato/Valore atteso

4)Intervallo trasfusionale

5)Incidenza di eventi emorragici →

Grado 0= nessun segno

Grado 1= petecchie diffuse

Grado 2= lieve sanguinamento

Grado 3= sanguinamento più importante

Grado 4 = perdita debilitante del sangue

6)Consumo di GRC

7)Numero totale di trasfusioni di PLT

DOSE IN PROFILASSI

“Dose of prophylactic Platelet transfusion and prevention of Hemorrhage”

S.Slichter N ENGL J MED 2010

DOSE /m ²	Low 1,1x10 ¹¹	Medium 2,2x10 ¹¹	High 4.4x10 ¹¹	p
Patients	417	423	432	
Bleeding 2 or higher %	71	69	70	ns
Plt trasf.x10 ¹¹	9,25	11,25	19,63	<0.001
Median PLT transf.	5	3	3	<0,001
IA	10 (5-17)	19 (11-30)	38 (22-54)	<0,001
CCI	10 (5-15)	10 (6-16)	11 (6-15)	0,98

DOSE IN PROFILASSI

“The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia....” *L.Sensebe' Blood 2005*

	Dose standard	Dose doppia	p
N° pazienti	50	51	
Dose media/10kg	0,57 ±0,15	0,96 ±0,18	
Dose totale plt x 10 ¹¹	14,9	18,5	0.156
N° trasf/pz	3(1-12)	2(1-13)	0.037
AI 18-24h	20,8 ±13,5	44,5 ±23,5	0.01
CCI 18-24h	10,6 ±5,4	12,5 ±5,8	0.116
Intervallo 1°e 2°trasf.	63 h	95 h	0.001
Eventi emorragici	5	9	NS
Grado WHO 2-3	3 pz	3 pz	NS

Tipo di concentrato e sopravvivenza in vivo

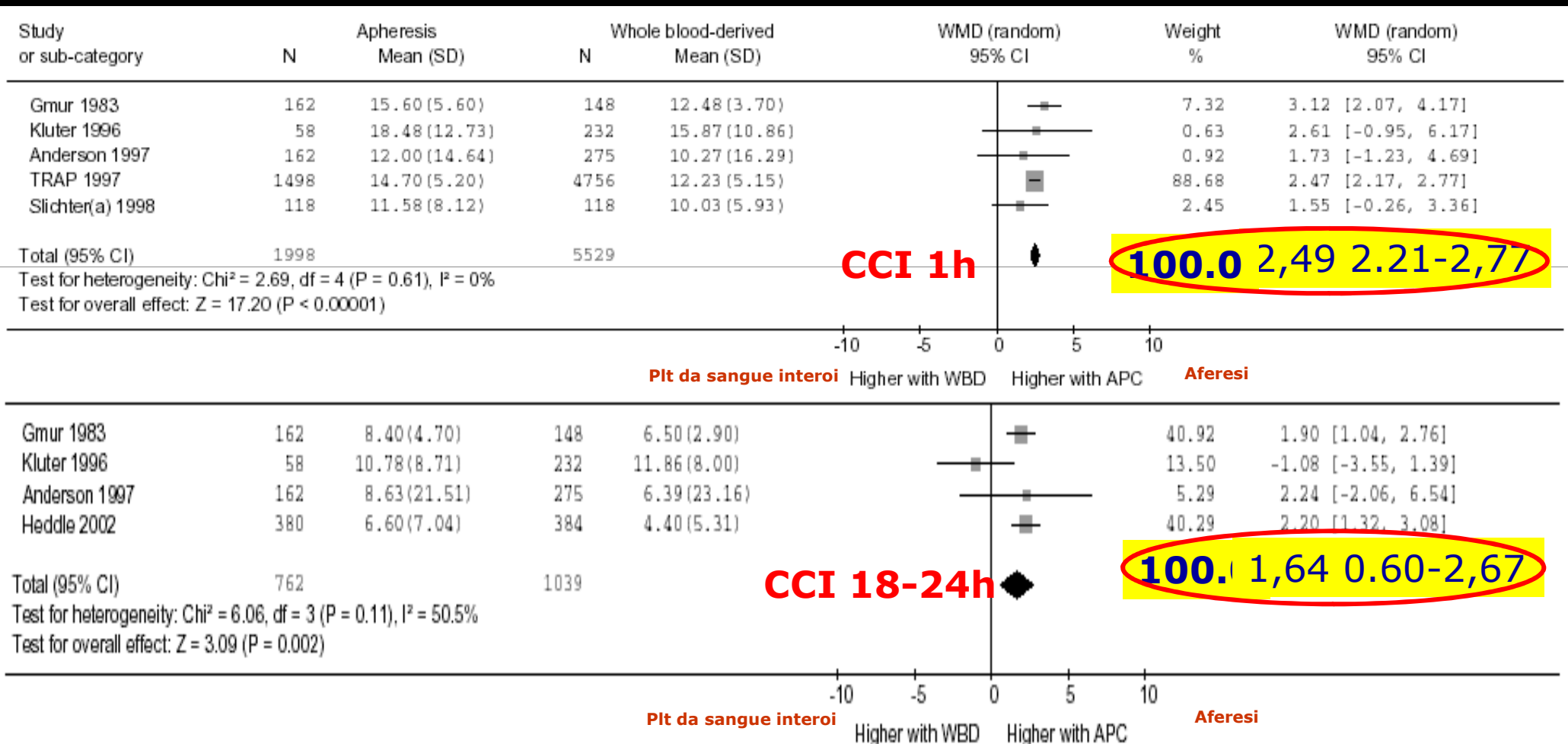
Platelets	Apheresis	PRP	P*
Recovery(%)	51±17	43 ±18	0,032
γ Survival(h)	134±48	101 ±46	<0,001
Survival-linear (h)	162 ±20	148 ±19	<0,001
Survival-log (h)	84 ±20	70 ±19	<0,003

*Paired t-test (2-sided)

Tipo di concentrato ed efficacia trasfusionale

"Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusion : a systematic review"

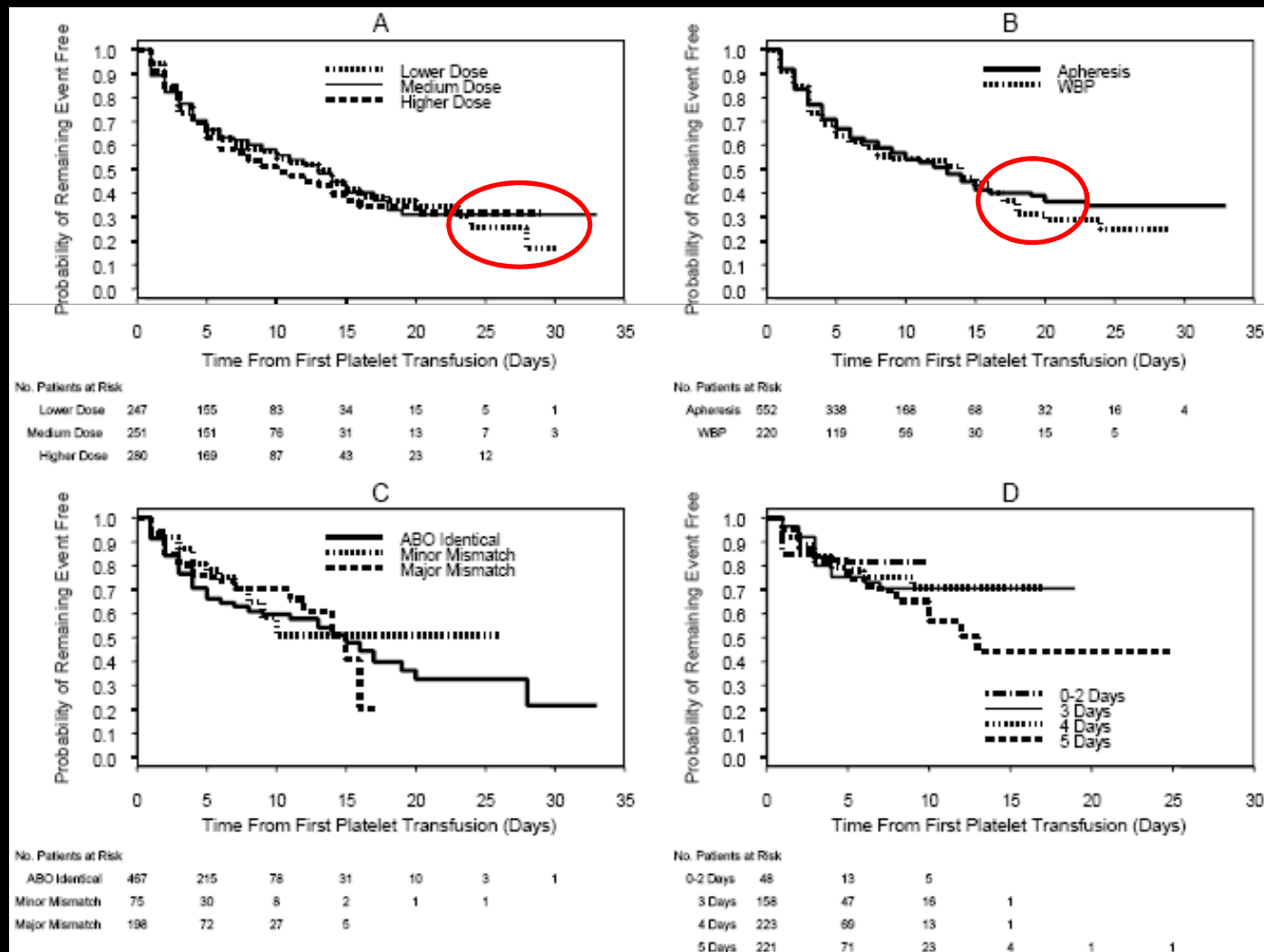
N.M. Heddle *Trasfusion* 2008



Tipo di concentrato ed incidenza eventi emorragici

“The impact of platelet transfusion characteristic on post transfusion platelet increments and clinical bleeding in pts with hypoproliferative thrombocytopenia”

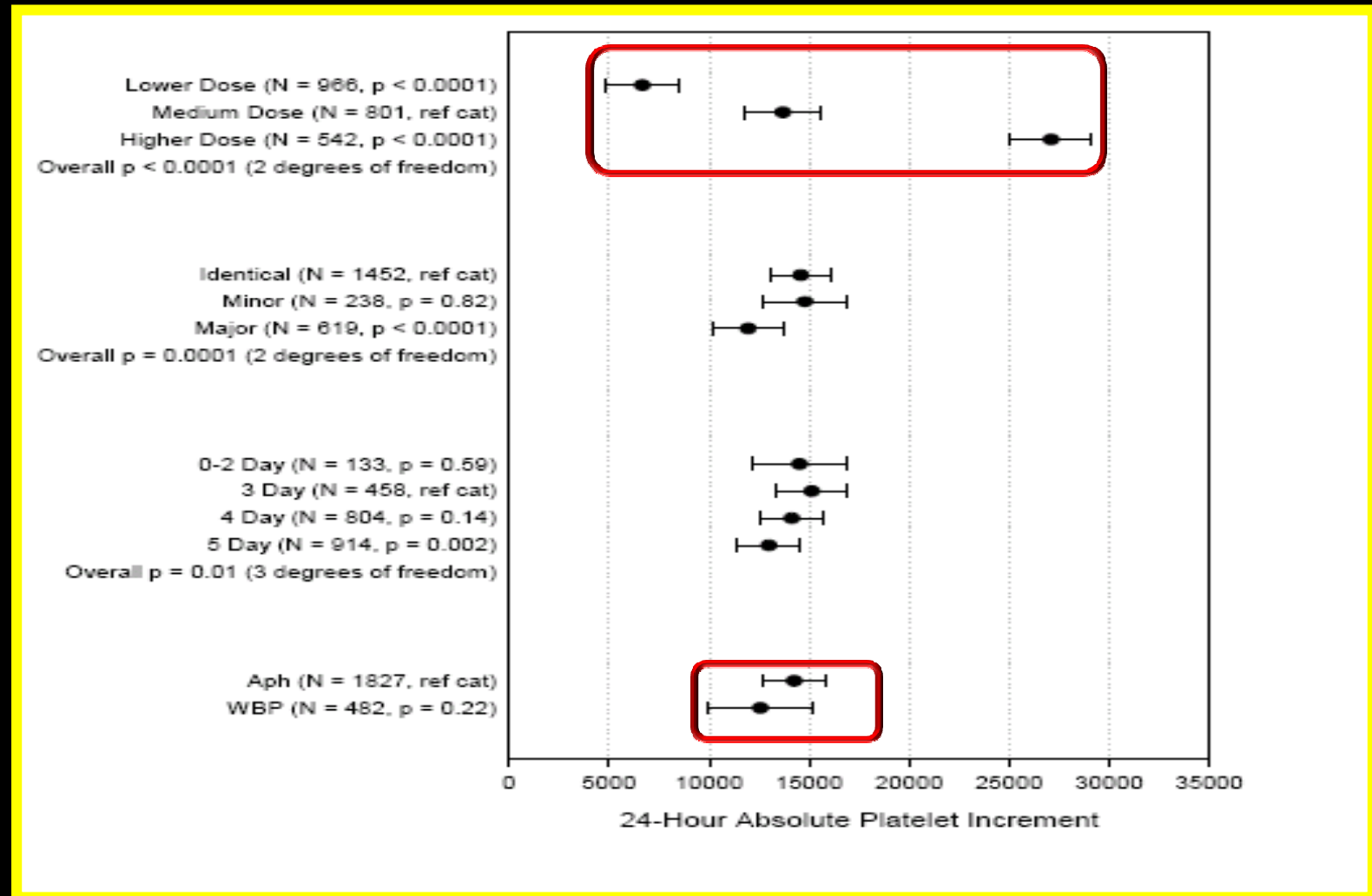
D. J. Triulzi Blood 2012



Tipo di concentrato ed efficacia trasfusionale

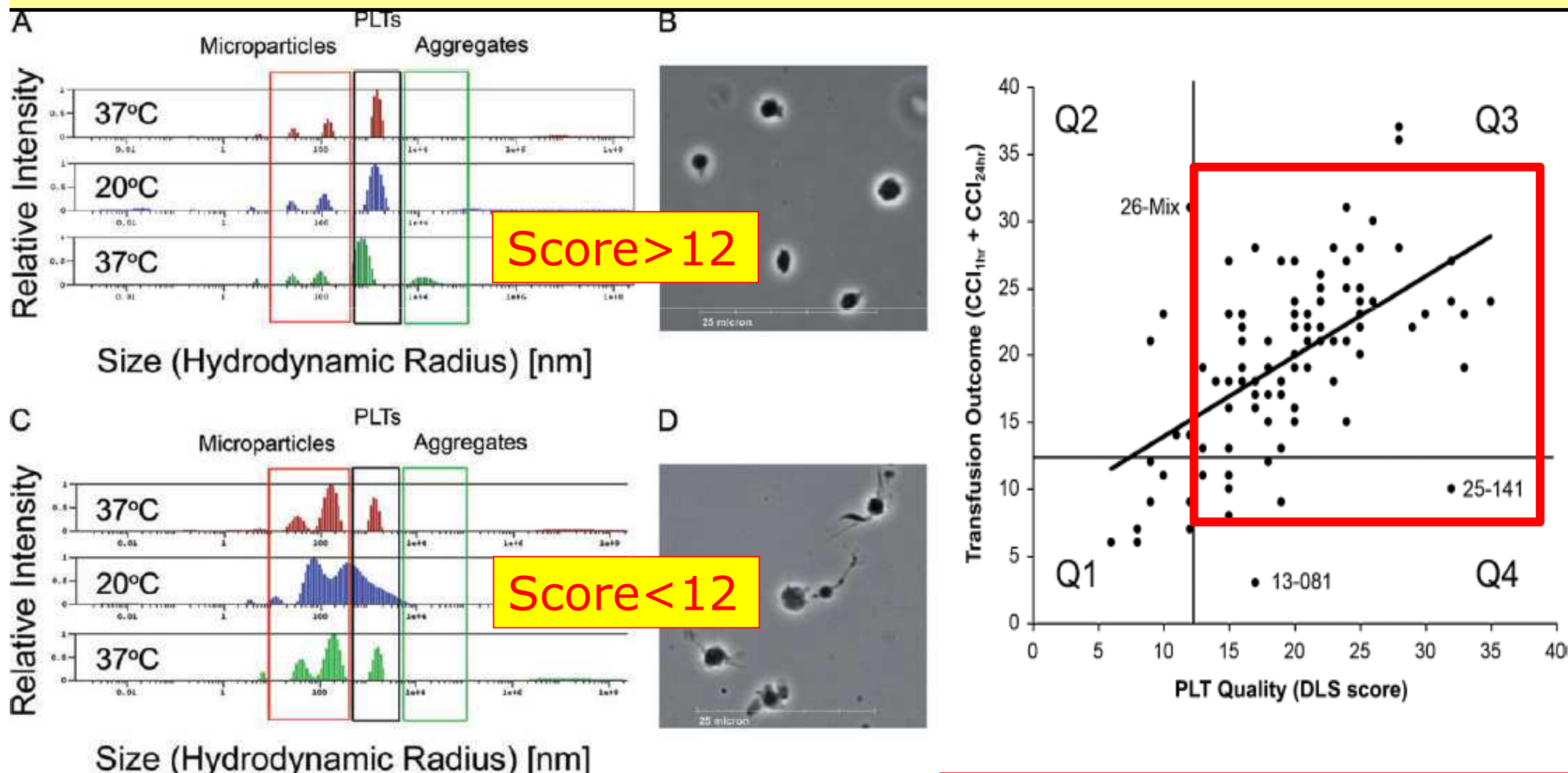
“The impact of platelet transfusion characteristic on post transfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia ”

D. J. Triulzi Blood 2012

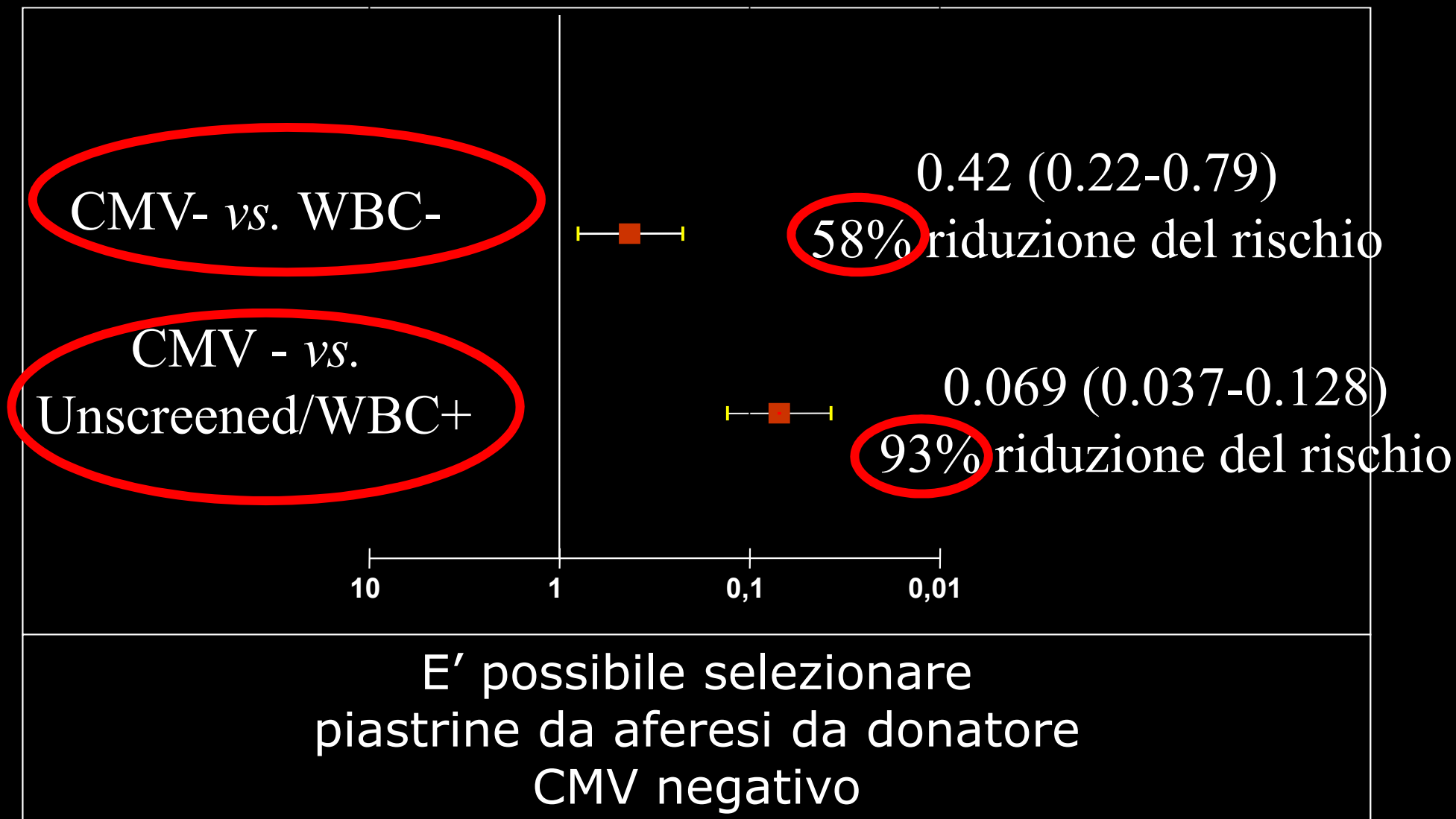


Caratteristiche in vitro ed efficacia trasfusionale

DLS score : TROMBOLUX Dynamic light scattering score



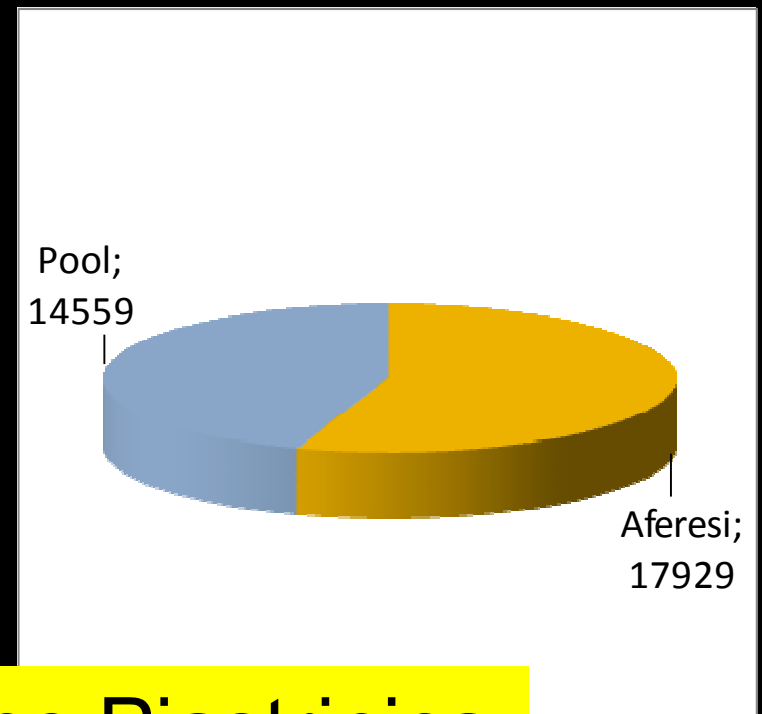
Metanalisi e rischio di trasmissione di CMV



DMT – PESCARA

32.488 PLT TX / 2773 Pz 2001-2010 ys

AML	12138
ALL	3952
APLASIA	1090
LnH/LH	3601
CML/CLL	2049
MM	1766
MDS	3963



24% Refrattari alla Trasfusione Piastrinica
6.5 % con Refrattarietà Immunologica

DMT Pescara

Caratteristiche dei concentrati trasfusi

	TOTALE	AFERESI	POOL	p
N° procedure	32488	17929	14559	
Plt infuse x10e11	3,73±1,06	3,79 ±1,27	3,44±0,69	0,00
Storage	2,37±1,16	1.8 ±1,2	1,7±1,36	0,00
ABO Ident.	65,6	64%	66,9%	<0,000*
ABO Comp.	16,1	16,6%	15.4%	
ABO Incomp	18,3	19,4%	17,7%	
Deplasmaz	17	16%	19%	<0,000*
Leucodepl.	100%	100%	100%	
Inattivate/inattivate	91/9%	100%	91/9%	<0,000*

Mann-Whitney Test *Chi-Square test

DMT Pescara

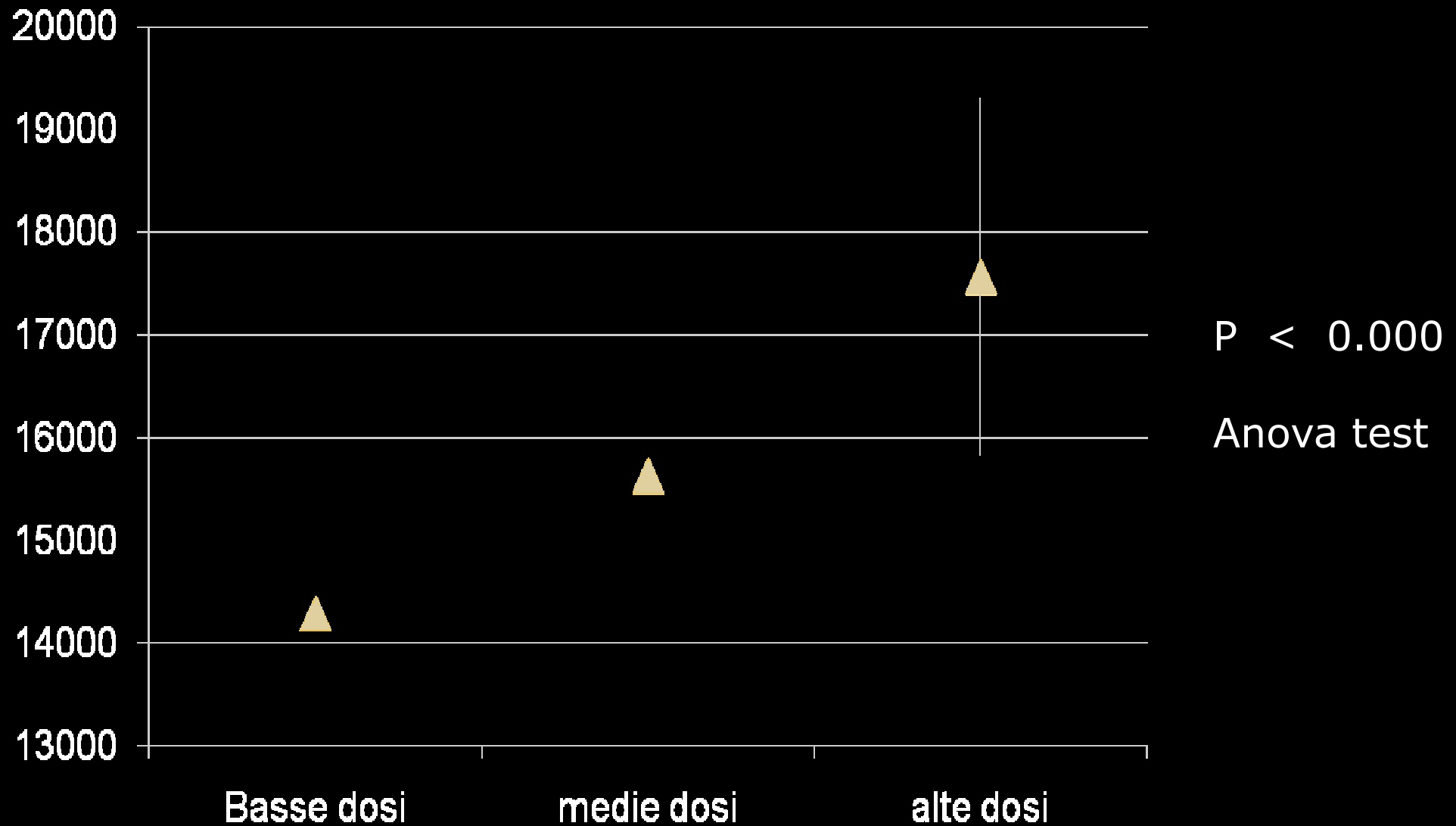
Tipo di concentrato ed efficacia trasfusionale

	TOTALE	AFERESI	POOL	p
Plt-pre 10 ⁹ /L	13428 ± 8478	14019 ±8300	12538±8663	0,000
Plt-post 10 ⁹ /L	28380 ± 18095	29992 ±18149	26062±17764	0,000
CCI 18-24 10 ⁹ /L	6722 ± 7350	6799±7132	6606±7665	0,000
IA 18-24 10 ⁹ /L	14952 ± 16500	15902 ±16884	13524±15798	0,000

Mann-Whitney Test

DMT Pescara

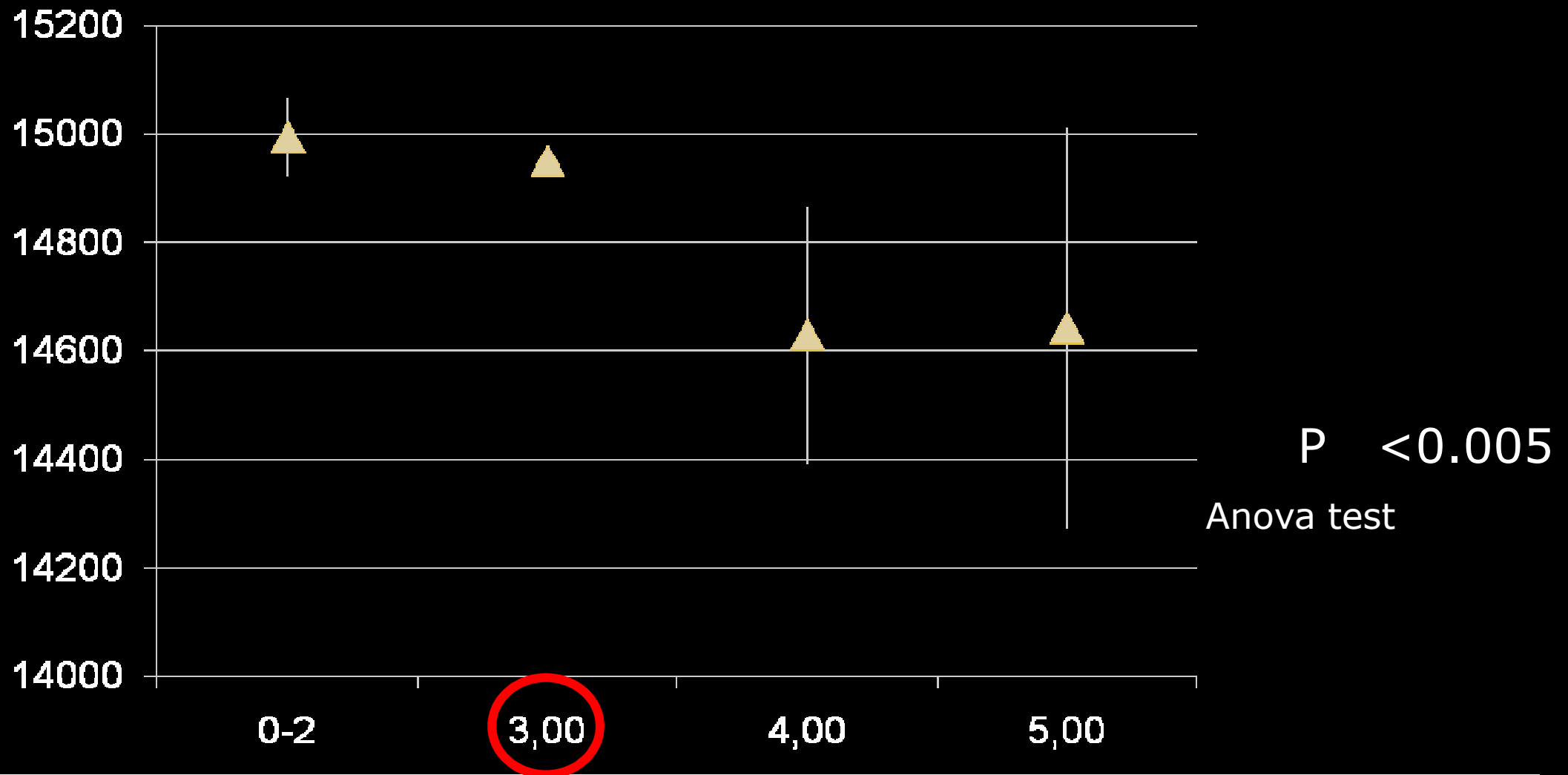
Incremento assoluto e dosi metro²



Aggiustati per N° di trasfusioni, età, sesso, diagnosi, trapianto

DMT Pescara

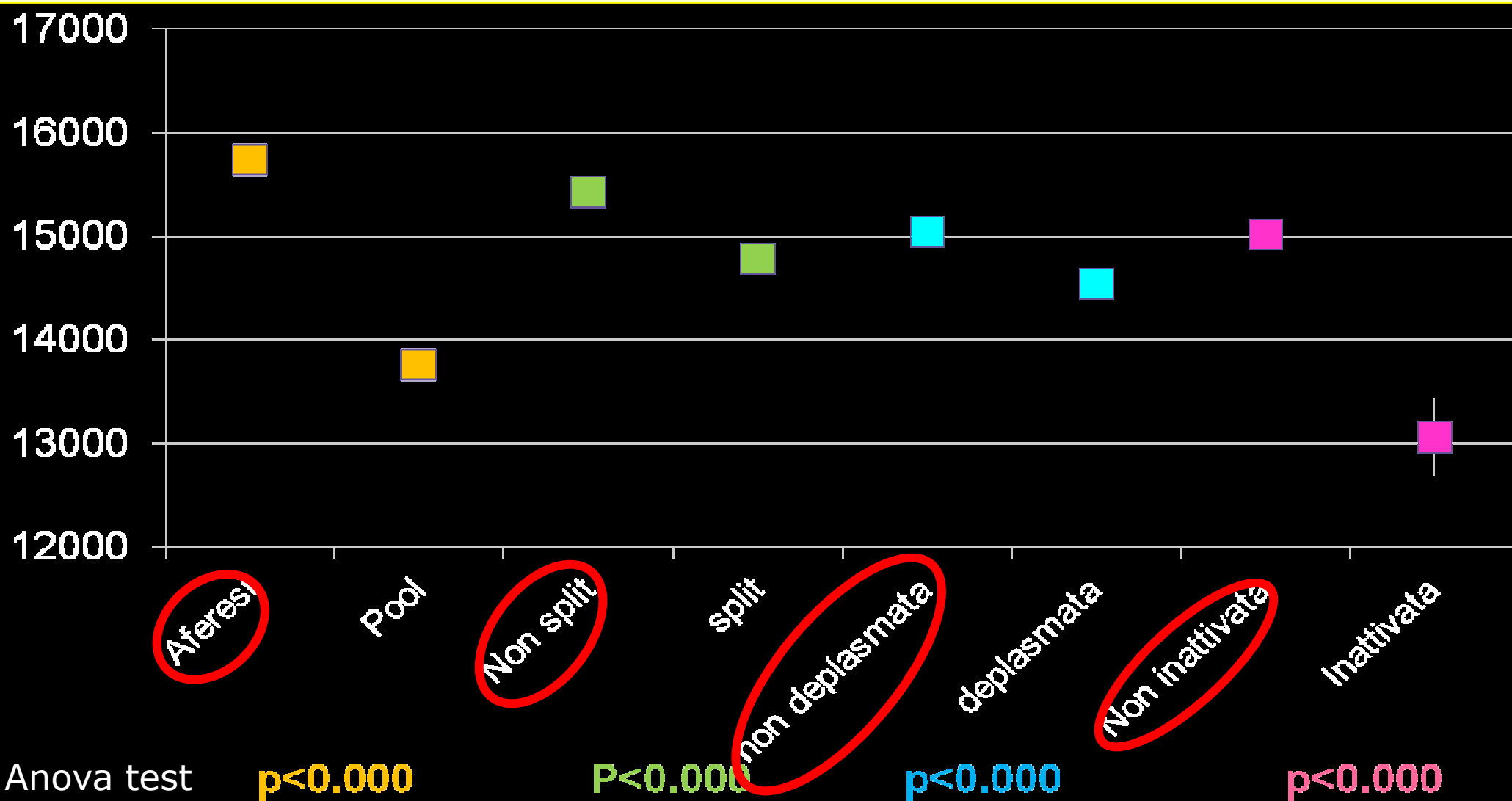
Incremento Assoluto e gg. di storage PLT



Aggiustato per N° di trasfusioni, età, sesso, diagnosi, trapianto

DMT Pescara

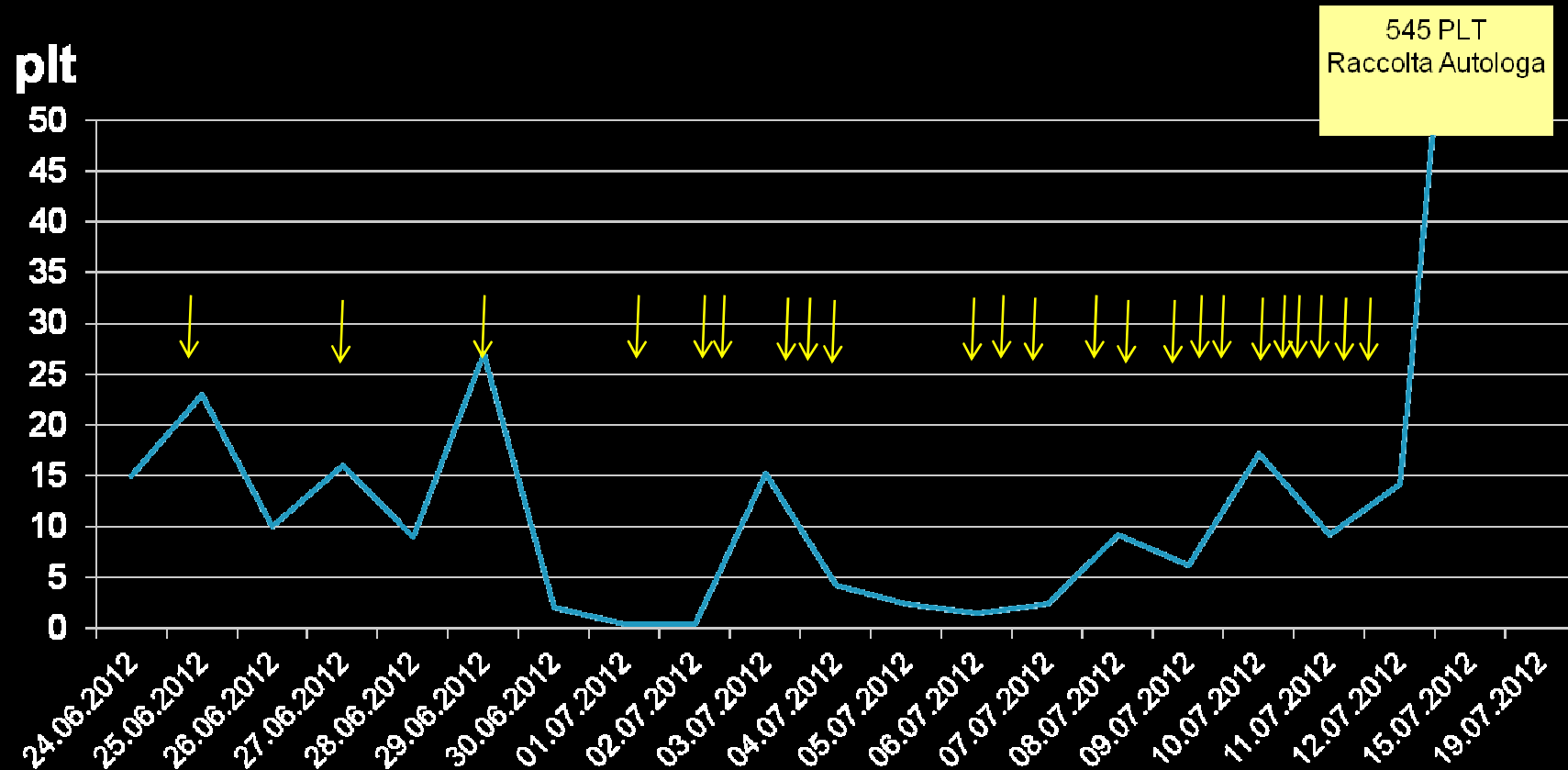
IA e caratteristiche del concentrato PLT



Aggiustato per N° di trasfusioni, età, sesso, diagnosi, trapianto

DMT – Pescara - Case report

Impiego clinico piastrine criopreservate (allo vs. auto) in AML
con alloimmunizzazione (PRA > 90%)



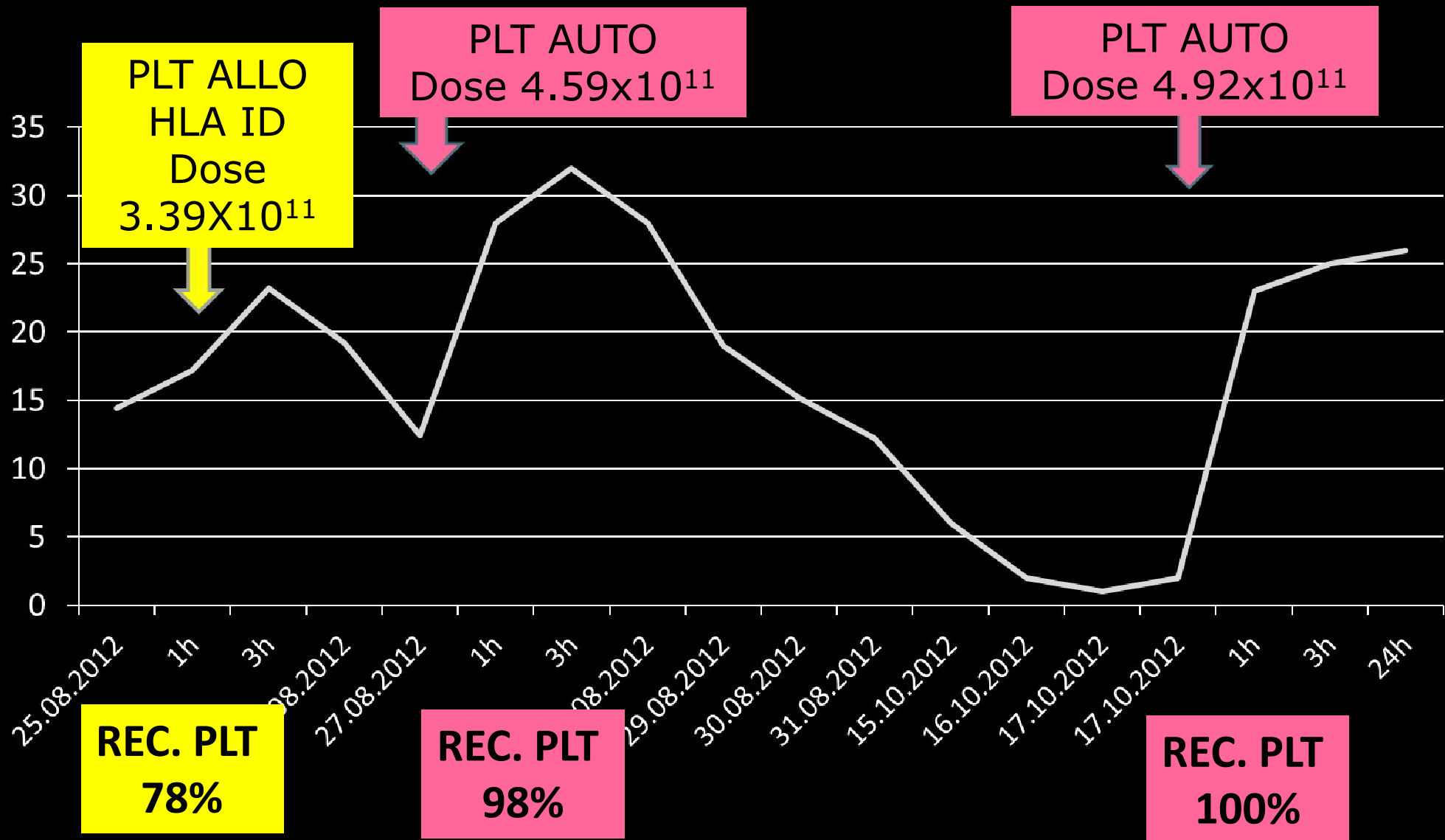
DMT – PESCARA

PROCEDURA CONGELAMENTO/DECONGELAMENTO PLT

Dose PLT	$7-8 \times 10^{11}$ (2,5 Gy)
Soluzione crio	DMSO 12% + albumina 4%
Rimozione DMSO	1250 g x 10 min
Crio Bag	Milteny CryoMACS 50 ml
Congelam./Conservazione	Discesa T° NON controllata / -80°C
Decongela./Risospensione	37°C in agitazione x 5min / Risosp. con InterSOL (fino a 1.5×10^9 /ml)
Controlli	Conta PLT – pH – Glucos – Latt Incrementi post 1 h, 3 h, 24 h

DMT- Pescara - Case report

Impiego clinico piastrine criopreservate (allo vs. auto) in AML
con alloimmunizzazione (PRA > 90%)



Conclusioni

- ❑ PLT da aferesi < esposizione a stimoli antigenici immunizzanti e ad agenti trasmissibili.
- ❑ PLT da aferesi selezionate sulla base della tipizzazione HLA e degli antigeni piastrino-specifici, (pazienti alloimmunizzati).
- ❑ Prodotti sierologicamente negativi per il CMV
- ❑ PLT da aferesi rappresentano una risorsa importante in condizioni di carenza di donazioni di sangue intero da cui ricavare i pool piastrinici.

Plt da Aferesi vs Plt da sangue intero: Politica adottata da DMT Pescara

AFERESI

- 1. Pazienti emopatici o oncologici, non precedentemente trasfusi, in terapia di induzione con previsione di supporto a lungo termine o di trapianto emopoietico**
- 2. Pazienti affetti da Anemia Aplastica Severa**
- 3. Pazienti sottoposti a TMO o trapianto di PBSC**
- 4. Pazienti pediatrici o donne in età fertile che occasionalmente necessitano di trasfusione piastrinica**

POOL DI BUFFY-COAT

- 1. Pazienti emopatici o oncologici recidivati o in corso di reinduzione**
- 2. Pazienti emopatici o oncologici già trasfusi in modo non selettivo**
- 3. Pazienti refrattari non rispondenti a piastrine da singolo donatore**
- 4. Quando non sono disponibili le piastrine da aferesi**

IOP-SIT-DE-01-02