

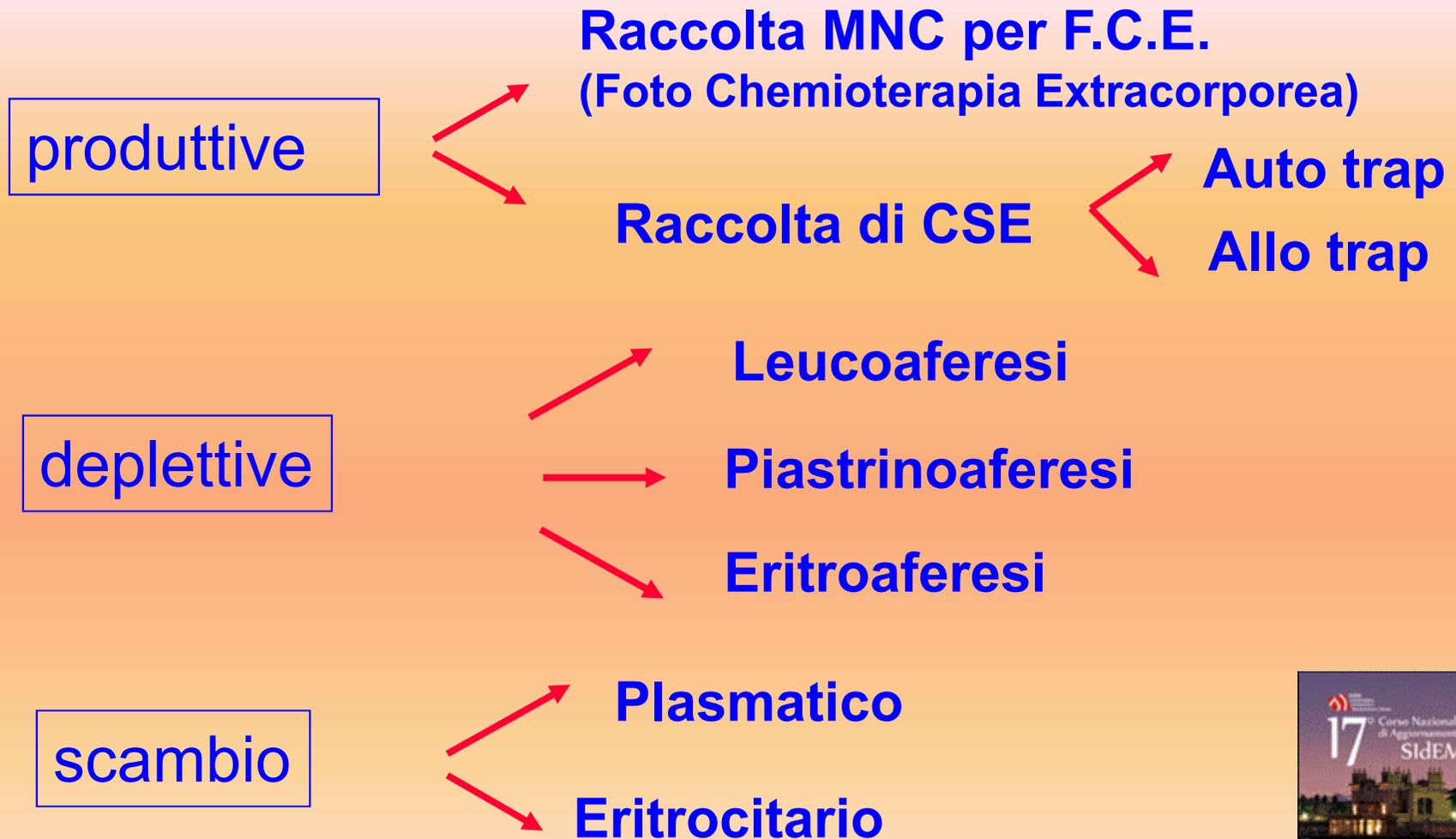
Aferesi terapeutica nel paziente pediatrico

Gino Tripodi SIMT IRCCS G. Gaslini - Genova

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

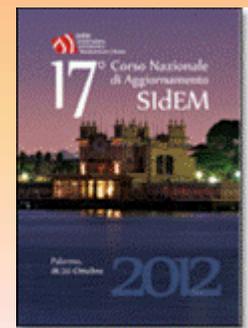
Palermo 18-20 ottobre 2012

Procedure aferetiche nel paziente pediatrico



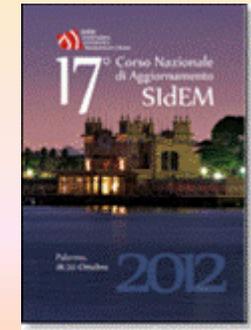
XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012





Definizioni



**Paziente pediatrico :
peso inferiore a 30 Kg
(volemia <2100 ml)**

Kg 24

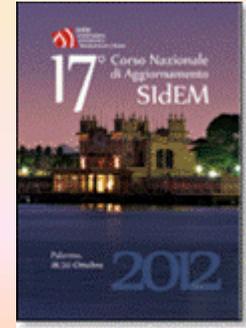
**Paziente a "basso
peso" :
peso inferiore a 15 Kg
(volemia 450-1200 ml)**

**XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM
Palermo 18-20 ottobre 2012**



Kg 5,8

Penalizzazioni del paziente a basso peso



Rischi prevedibili e prevenibili

maggior sensibilità :

alle alterazioni di volemia (ipovolemia /sovraccarico)

Alle alterazioni ioniche (equilibrio elettrolitico)

Alle alterazioni della temperatura (ipotermia)

Approcci in uso:

maggior ricorso al compenso ematico

maggior ricorso alla scoagulazione

accessi vascolari spesso inadeguati e

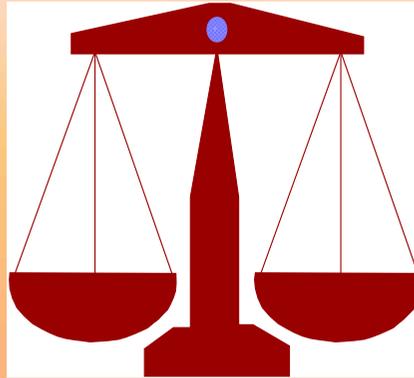
frequente ricorso a cateteri

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Problematiche legate alla volemia:



Ipovolemia / sovraccarico

**per il mantenimento della
isovolemia è indispensabile l'uso di un
separatore a flusso continuo e due accessi vascolari**

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

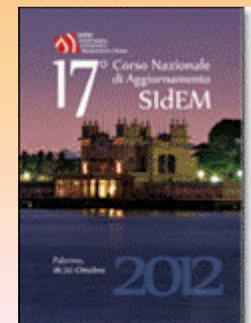
Extracorporea del circuito

In considerazione della piccola
volemia dei pazienti diventa
fondamentale il volume in
extracorporea del circuito
nel separatore

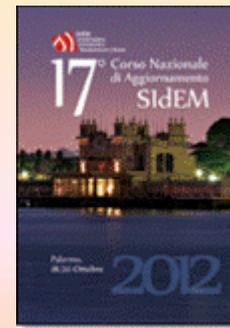
5kg- 30kg (450-2100 ml)

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



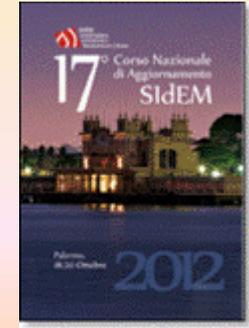
Separatore cellulare CS3000 -Plus



XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

ECV= 175 ml

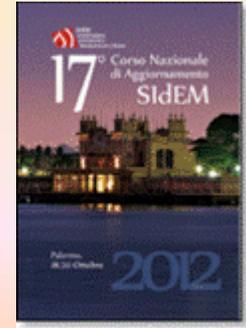


Separatore Cobe Spectra

connect

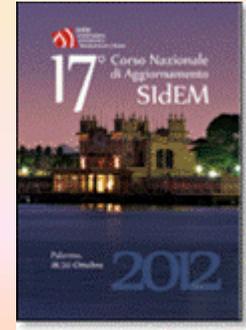
**XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM
Palermo 18-20 ottobre 2012**

ECV 175 ml



Separatore Fresenius Kabi COM.TEC

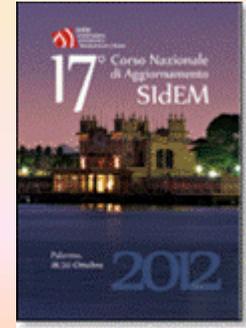
**XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM
Palermo 18-20 ottobre 2012**



Separatore Therakos per FCE

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM
Palermo 18-20 ottobre 2012

Calcolo della Volemia (Total Blood Volume)



- =peso X 85-90 fino a 6 mesi-1 anno
- = peso X 80 da 1-3 anni
- =peso X 75 fino a 6 anni
- =peso X 70 oltre i 6 anni

TBV

Il TBV corretto può essere direttamente
inserito nel Sistema Spectra

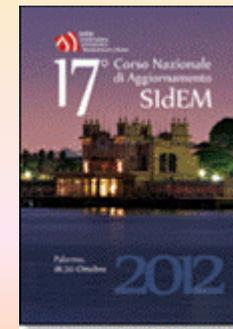
- Il COBE Spectra usa il Nadler & Allen algorithm, sviluppato per pazienti adulti, per calcolare la volemia
- I pazienti pediatrici devono spesso aggiustare la TBV



XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Compenso ematico (blood prime): indicazioni



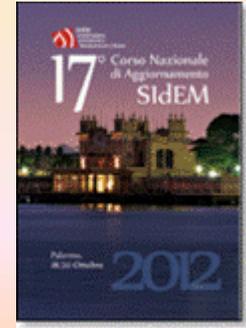
- Blood prime è eseguito quando il ECV eccede il 10%-15% of TBV.
- Quando il valore dell'Hb basale è <9 gr/dl per rischio di anemizzazione
- La maggior parte dei centri eseguono il compenso con pazienti che sono <20 kg.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Separatore Cobe

E.C.V. = 165 ml

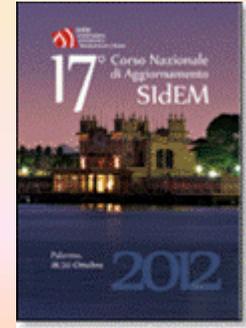


Kg 12=volemia 960 15% = 144 ml

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Separatore CS3000 E.C.V = 165-170 ml



$\text{Kg } 5.8 \times 90 = 552$ 15% volemia 78 ml

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Compenso ematico

Calcolo emodiluizione indotta dal ECV

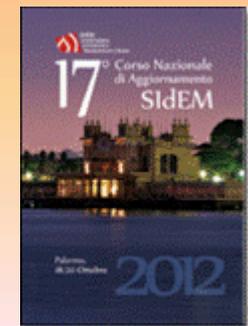


$$\frac{\text{HTC basale} \times \text{volemia pz}}{\text{Volemia} + \text{ECV}} = \text{HTC\% pz corretto dall'ECV}$$

$$\text{Es : } \frac{26 \times 1200}{1200 + 175} = \frac{31200}{1375} = \text{HTC corretto } 22,5 \%$$

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

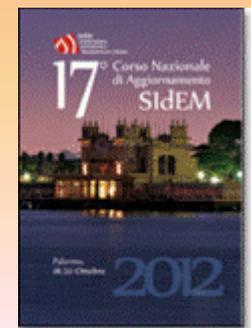


Caratteristiche del compenso ematico

- L'unità viene diluita all'Htc del paziente
- Il valore esatto dell'Htc inserito nel separatore
- L'unità viene utilizzata come priming del circuito e deve essere :
 - Crociata per il paziente
 - deleucopleta
 - Irradiata (se indicato)
 - Prelevata da meno di 10 gg

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Mantenimento dello stato isovolemico

- **5%-10% di Bilancio positivo indotto dalla procedura**
 - **Durante le procedure di scambio l'anticoagulante non interferisce sul volume (Circa 80% finisce nella sacca di scarto)**
 - **Durante le procedure di raccolta il volume si modifica per lo più per l'anticoagulante e per il volume delle cellule rimosse.**

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Modalità di Mantenimento dell'isovolemia

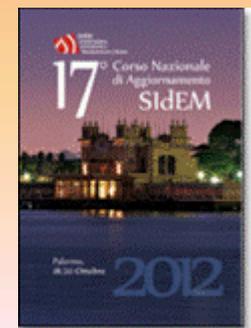
Con il Cobe-Spectra

Raccolta di plasma proporzionato all'ACD utilizzato ed al volume della raccolta

- eseguito automaticamente nelle procedure di PEX
- impostato dall'operatore nelle procedure produttive
- Eliminazione della fase di reinfusione se c'è compenso ematico

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



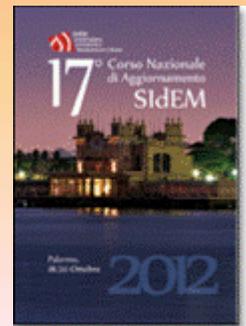
Separatori cellulari a flusso continuo con ridotto ECV

Vantaggi:

- 1) Diminuzione delle procedure che necessitano del compenso ematico
- 2) Diminuzione della quantità del singolo compenso ematico: (1 unità di GRc sufficiente almeno per 2-3 aferesi consecutive)
- 3) Maggior sicurezza per il paziente e per l'operatore

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

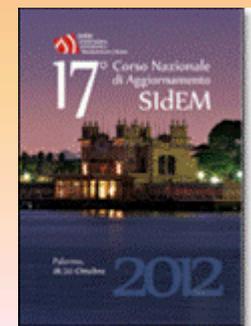


Prevenzione dell' ipotermia

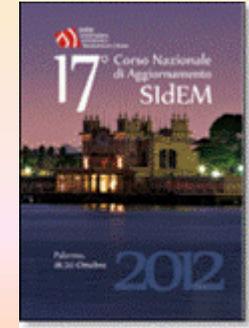
- Per pazienti di peso superiore a 25 Kg è sufficiente che l'ambiente dove si svolge l'aferesi sia sufficientemente riscaldato.
- Per pazienti di peso inferiore a 20 Kg molti centri consigliano l'utilizzo di un riscaldatore. Ricordare che questo aumenta il volume di circolazione extracorporea

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

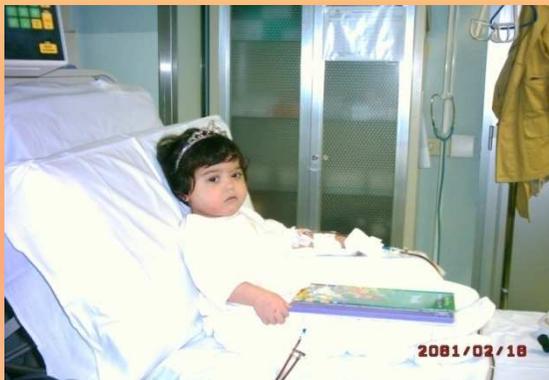
Palermo 18-20 ottobre 2012



Specifiche penalizzazioni in pediatria



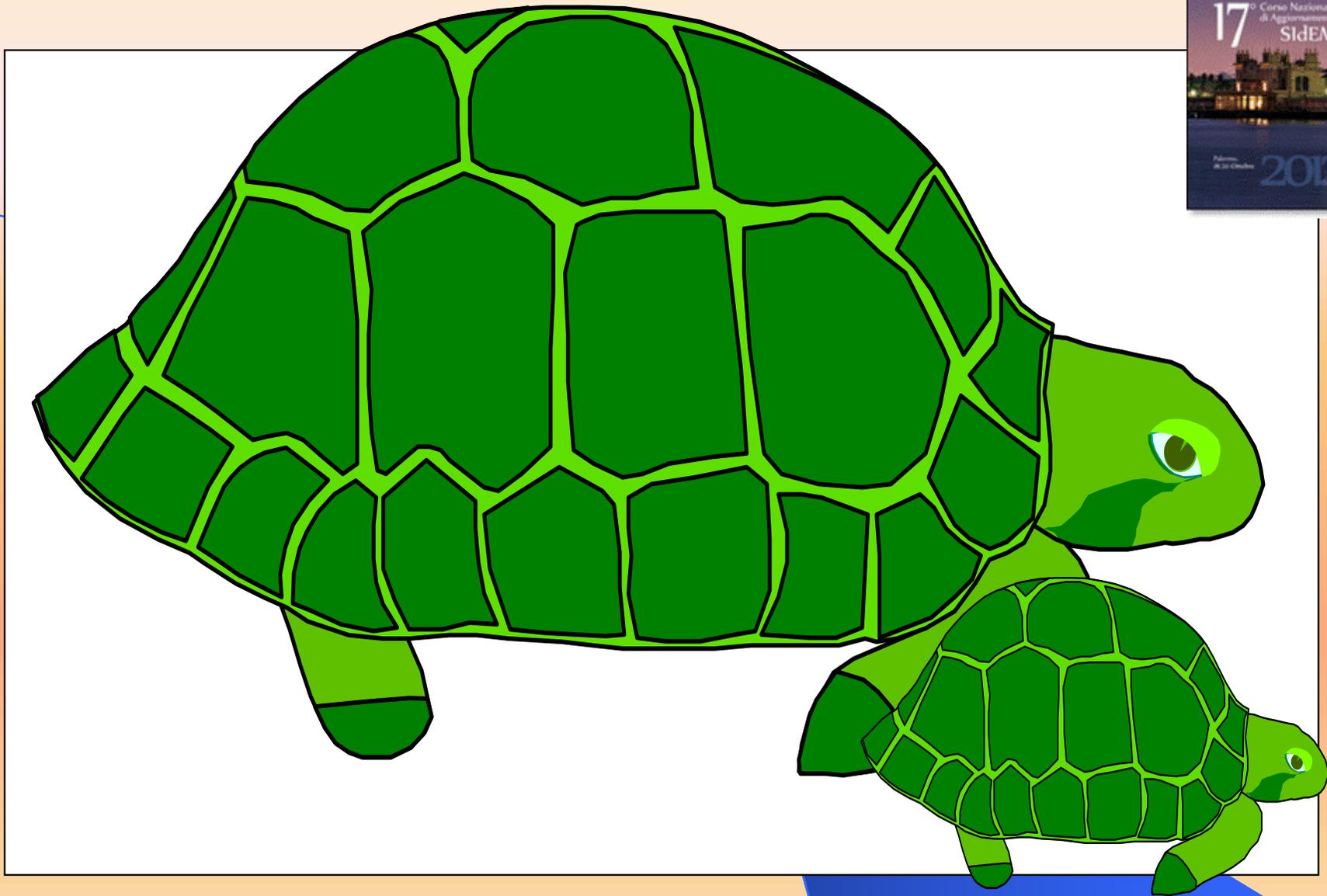
- Difficoltà di accesso vascolare
- Difficolta' di flusso



Aumentata frequenza al ricorso
di cateteri centrali

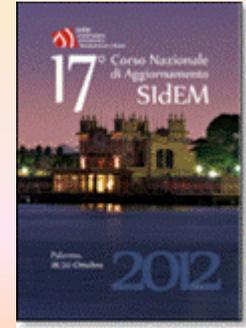
XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



70 kg = 70mL/min. 10 kg = 10mL/min.

Accessi vascolari



SE INADEGUATI

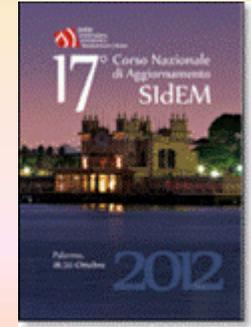


Condizionano un flusso troppo basso / discontinuo



- 1) Efficacia della singola procedura
- 2) Efficienza dell'attività aferetica
- 3) Dilatazione dei tempi di procedura

Accessi vascolari centrali



Cateteri venosi centrali

Tipo Mono / bilume
Broviac -Hickman -Gronchon-
Infuse -a cath)

Calibro identico NON inferiore a 6,5 Fr
(pz < 10 Kg)

** importante la gestione del catetere

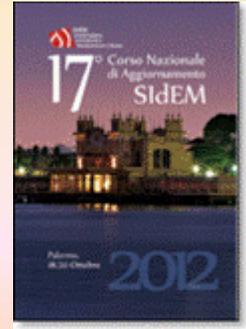
Sede del catetere : mai in atrio
preferibilmente 3° inf cava sup.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Accessi vascolari centrali

Cateteri venosi centrali



Goldstein S.L. Therapeutic Apheresis in Children: Special Considerations
Seminars in Dialysis vol 25 n° 2 2012 pp165-170

peso paziente

tipo di catetere

3-6 kg

doppio lume 7 .0 French

triplo lume 7.0 French

6-30 kg

doppio lume almeno 8.0 French

> 15 kg

doppio lume 9.0 French

>20 kg

doppio lume 10.0 French

> 30 kg

triplo lume 12 French

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Accessi vascolari periferici

Aghi a farfalla: tipo Butterfly = / > 19 G

Tipo

Mini cateteri : tipo Abbokat = / > 18 G

tipo Venflon = / > 20 G

Inlet

Vene in regione antecubitale
eventuale inserzione "controcorrente"

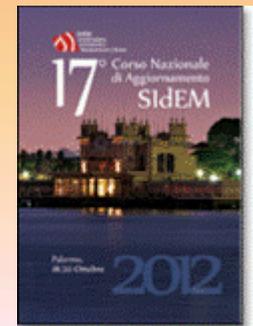
Sede

Return

Vene in regione antecubitale,
dorsale della mano,
malleolare, giugulare

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

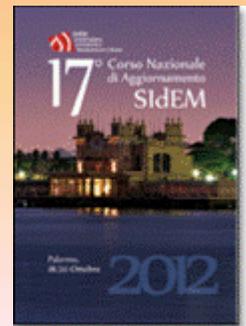


Complicazioni dei cateteri

- Complicazioni durante l'inserimento
 - Pneumotorace
 - emotorace
 - embolia
- Infezioni
 - Locali
 - Sistemiche
- Occlusioni
 - Trombosi
 - Precipitazione di farmaci
- Fallimento di funzione
 - Inserimento inadeguato
 - Posizione

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Anticoagulanti in aferesi

● ACD-f.A

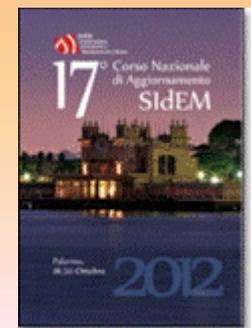
- Il più frequentemente utilizzato
- Monitoraggio della tossicità da citrato
- Infusione profilattica di Ca gluconato
- Divieto assoluto di utilizzo contemporaneo di ACE inibitori

● ACD f.A+ eparina puo' essere usato in pazienti < 10 kg con bassa portata di prelievo

- 40 U/Kg eparina ad inizio procedura
- Aggiustamento INLET:AC ratio = 25:1

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

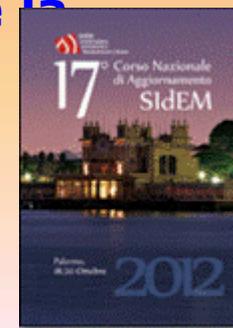


Tossicità da citrato (ACD)

- L' ACD è una sostanza che presenta una certa tossicità in età pediatrica con sviluppo di effetti indesiderati di gravità diversa.
- I sintomi comprendono pallore, bradicardia, ipotensione, dolori addominali, vomito. In genere non compare formicolio periorale
- L'infusione continua oppure di piccoli boli ad intervalli prestabiliti di calcio gluconato permette di prevenire l'insorgenza di tali sintomi.
- La somministrazione di eparina consente di diminuire significativamente l'infusione di ACD e, di conseguenza, la probabilità di insorgenza di tale sintomatologia.
- Consigliare al paziente di alimentarsi prima e durante la procedura con cibi ricchi di calcio.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



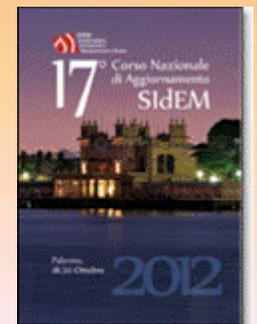
Infusione di Calcio gluconato come profilassi

Infusione di Ca^{++} Gluconato sulla linea di ritorno al paziente(di norma 1-4 ml ogni 500-1500 ml di volume ematico lavorato, in base al peso corporeo)

- Nel PEX quando si utilizza plasma:valutare anche la quota di ACD presente nel plasma)
- *** Se si infonde rapidamente può causare bradicardia e ipotensione.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

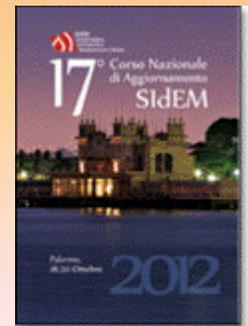


Modifica della Reinfusione

- **La reinfusione di norma non è effettuata durante le procedure di scambio eritrocitario.**
- **Di solito la reinfusione non viene effettuata se è stato eseguito il priming ematico per mantenere lo stato isovolemico**
- **Alcuni pazienti possono beneficiare di una aliquota di reinfusione per evitare una trasfusione post- procedurale**

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

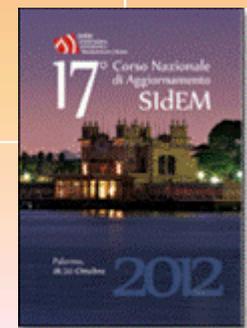


Effetti avversi in procedura

- Ipocalcemia
- Ipotensione
- Reazioni agli emocomponenti
 - Blood
 - Liquidi di sostituzione
- Sovraccarico di volume
- Infezioni locali o sistemiche
- Intolleranza emotiva alla procedura (stanchezza, noia)

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

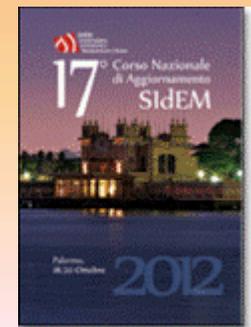


Problemi Procedurali

- Difficoltà a mantenere un'adeguata interface.
 - Occlusione linea di prelievo
 - Flusso discontinuo
 - Problemi coagulativi in circuito
 - Scarsa cooperazione del paziente
- Inadeguati risultati procedurali
 - Bassa conta di cellule nella raccolta
 - Parametri procedurali non adeguatamente impostati

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

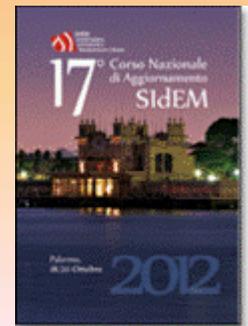


Monitoraggio del paziente Peri-procedura

- Segni Vitali
- Collection / Interface
 - I pazienti molto piccoli si muovono molto spesso mentre dormono
- Tossicità
 - Effetti avversi
 - Reazioni agli emocomponenti
- Fluid Balance.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

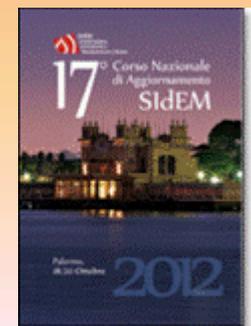


Monitoraggio del paziente Post-procedura

- Segni vitali
- Laboratorio
 - emocromo
 - Ca⁺⁺, coagulation (STP)
- Fluid Balance
 - peso
 - Volume della reinfusione

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

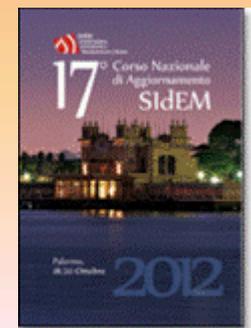


Problematiche specifiche delle procedure pediatriche

- Età /livello d'istruzione dei genitori
- Rapporti interpersonali nel nucleo familiare
- Barriere culturali/religiose/linguistiche (mediatori culturali)
- Empatia del personale
- Supporto psicologico per pazienti lungodegenti e genitori

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

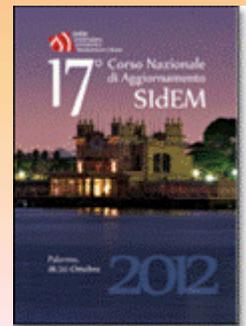


Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

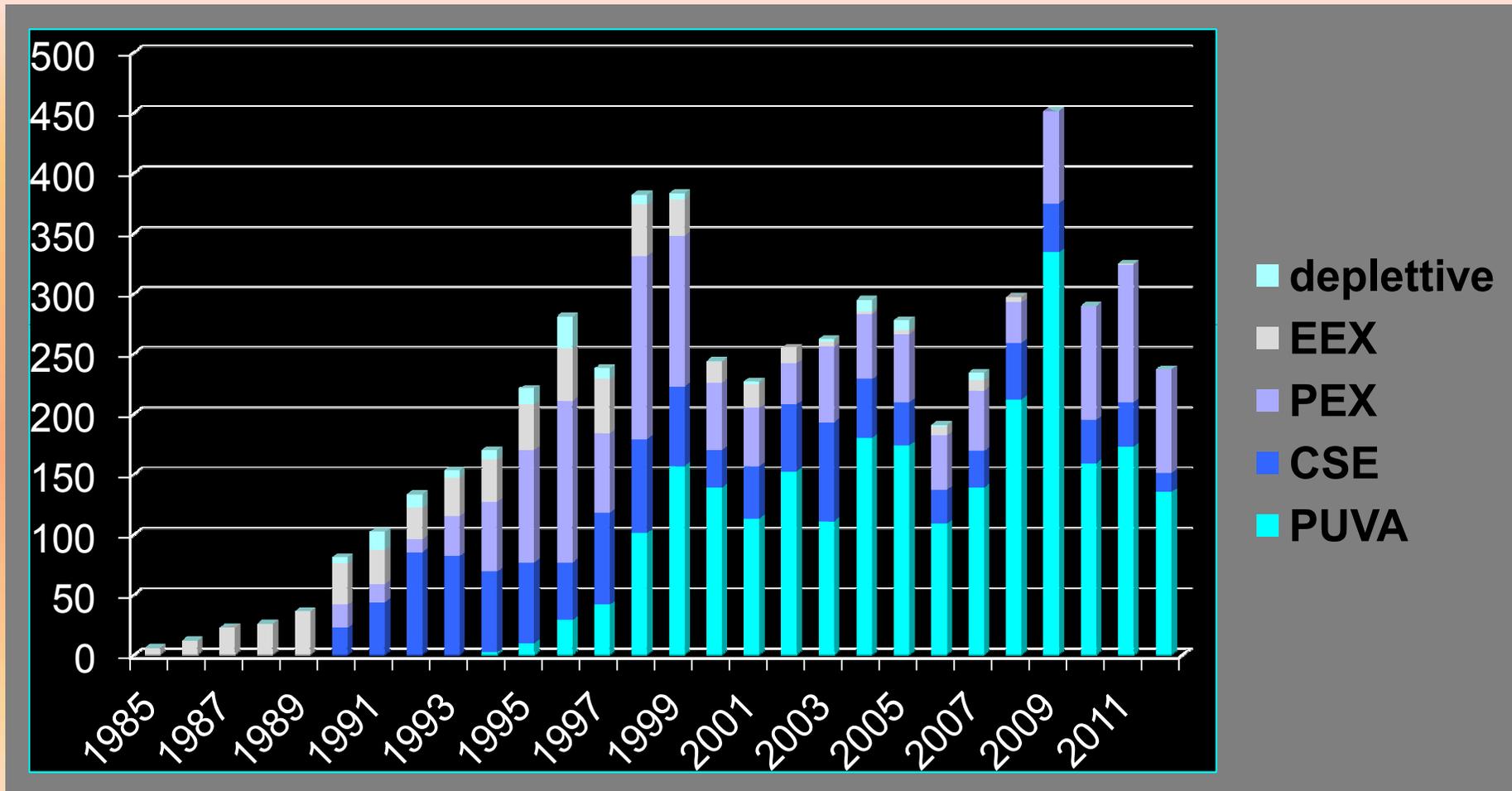
Raccolte di CSE	1169
Eritroexchange	538
Plasmaexchange	1517
Fotochemioterapia extracorporea	2471
Altre procedure	138
TOTALE (a settembre 2012)	5833

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM
Palermo 18-20 ottobre 2012



Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

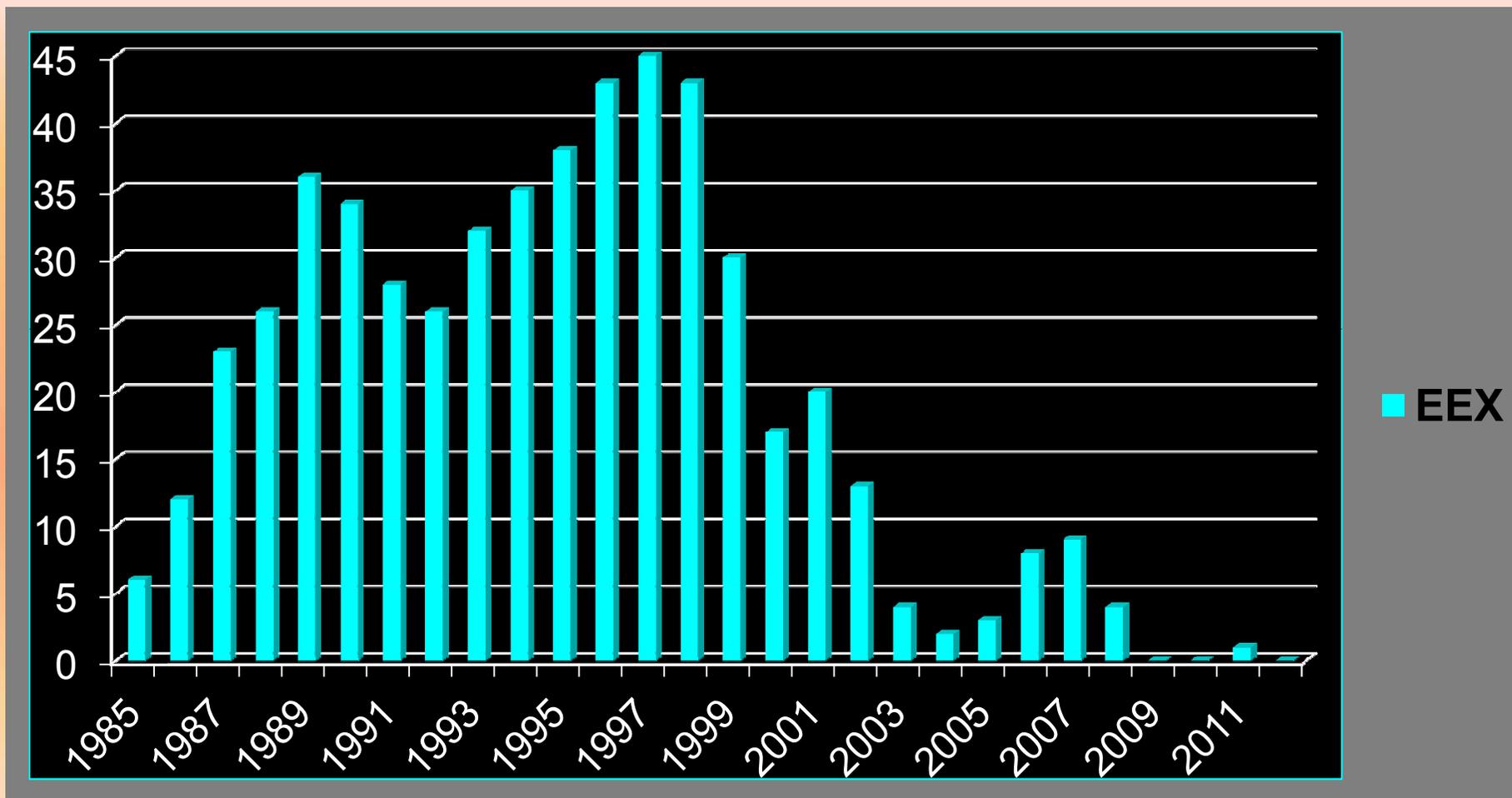


XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

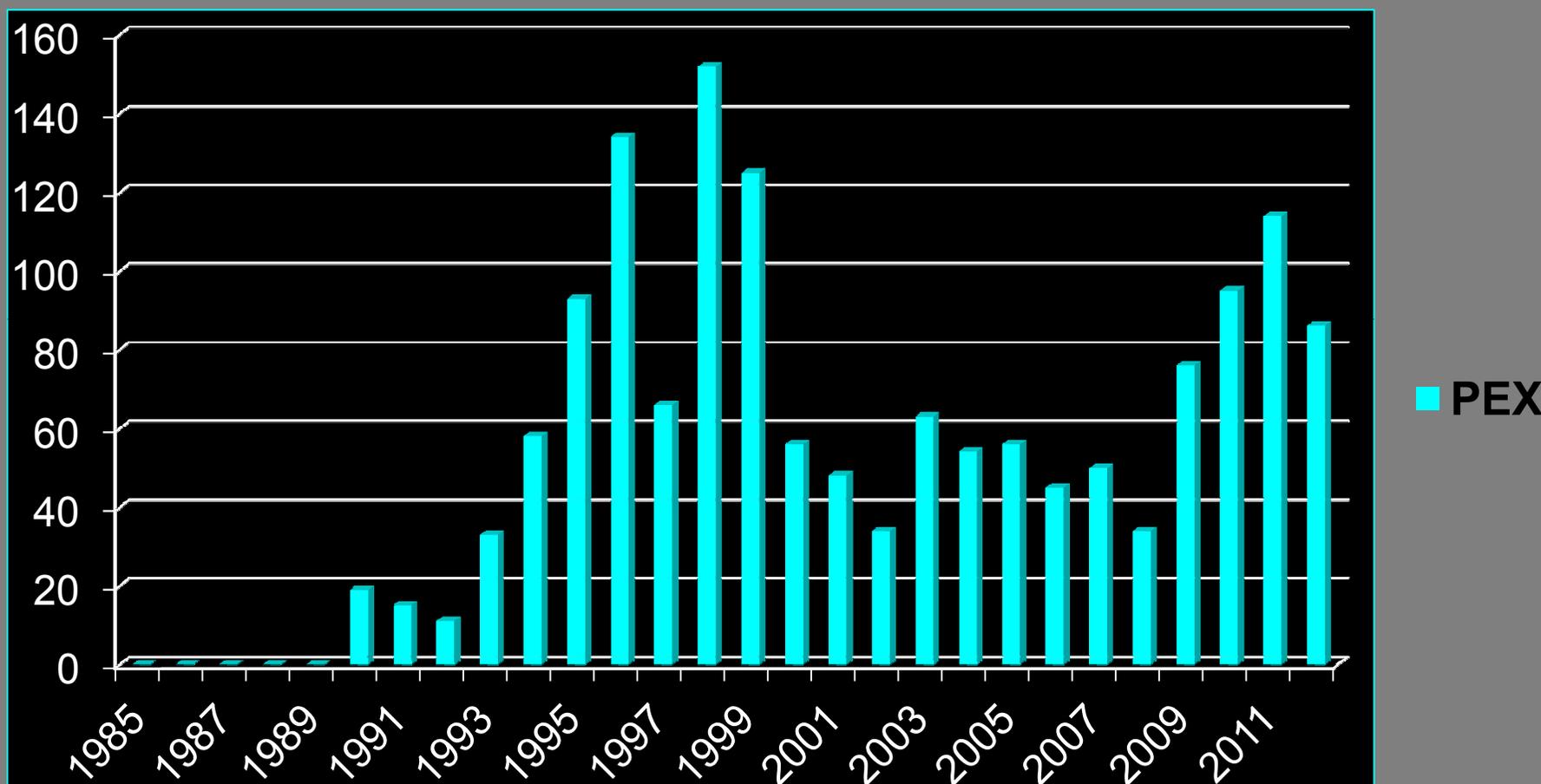


XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

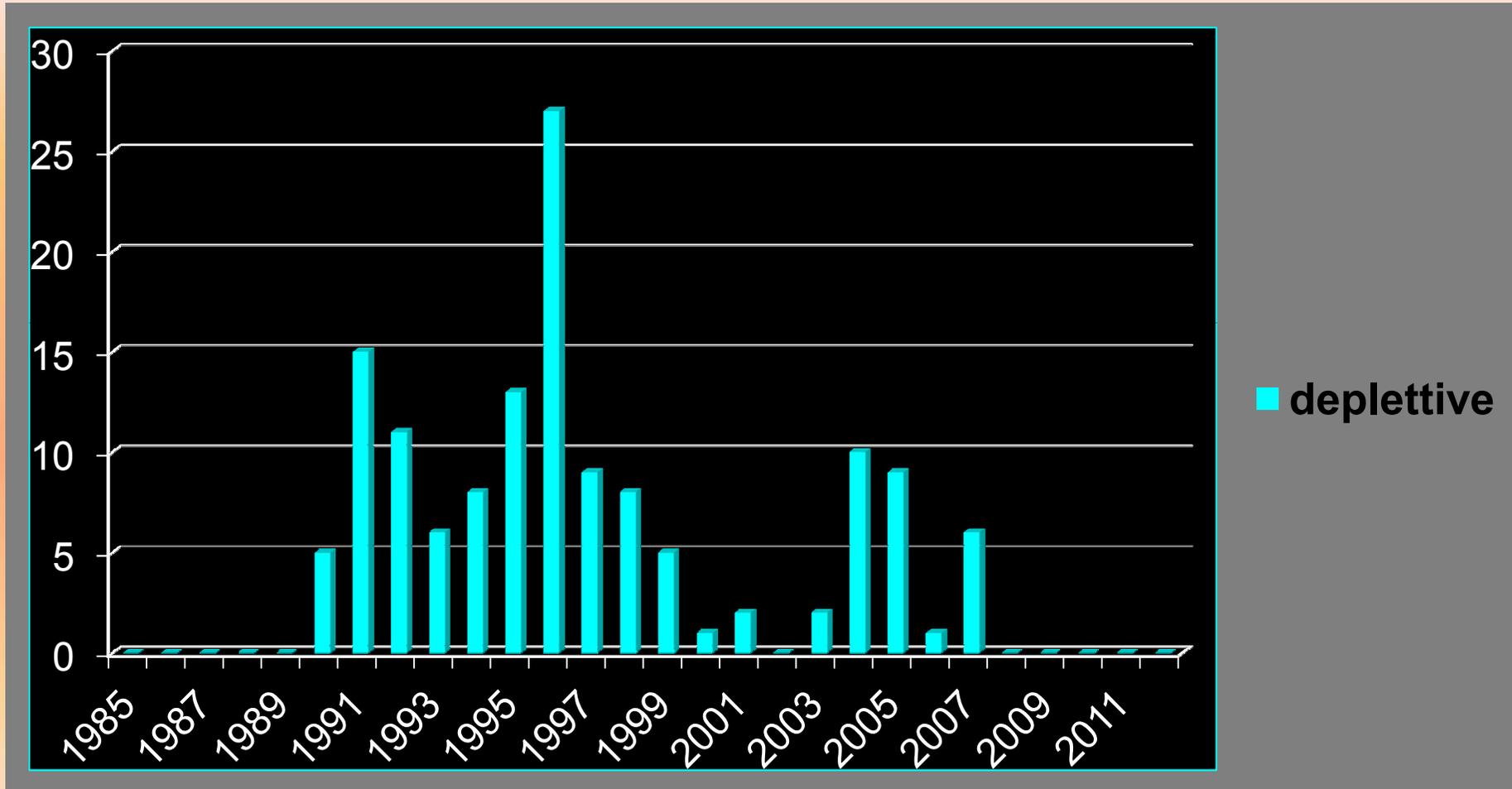


XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

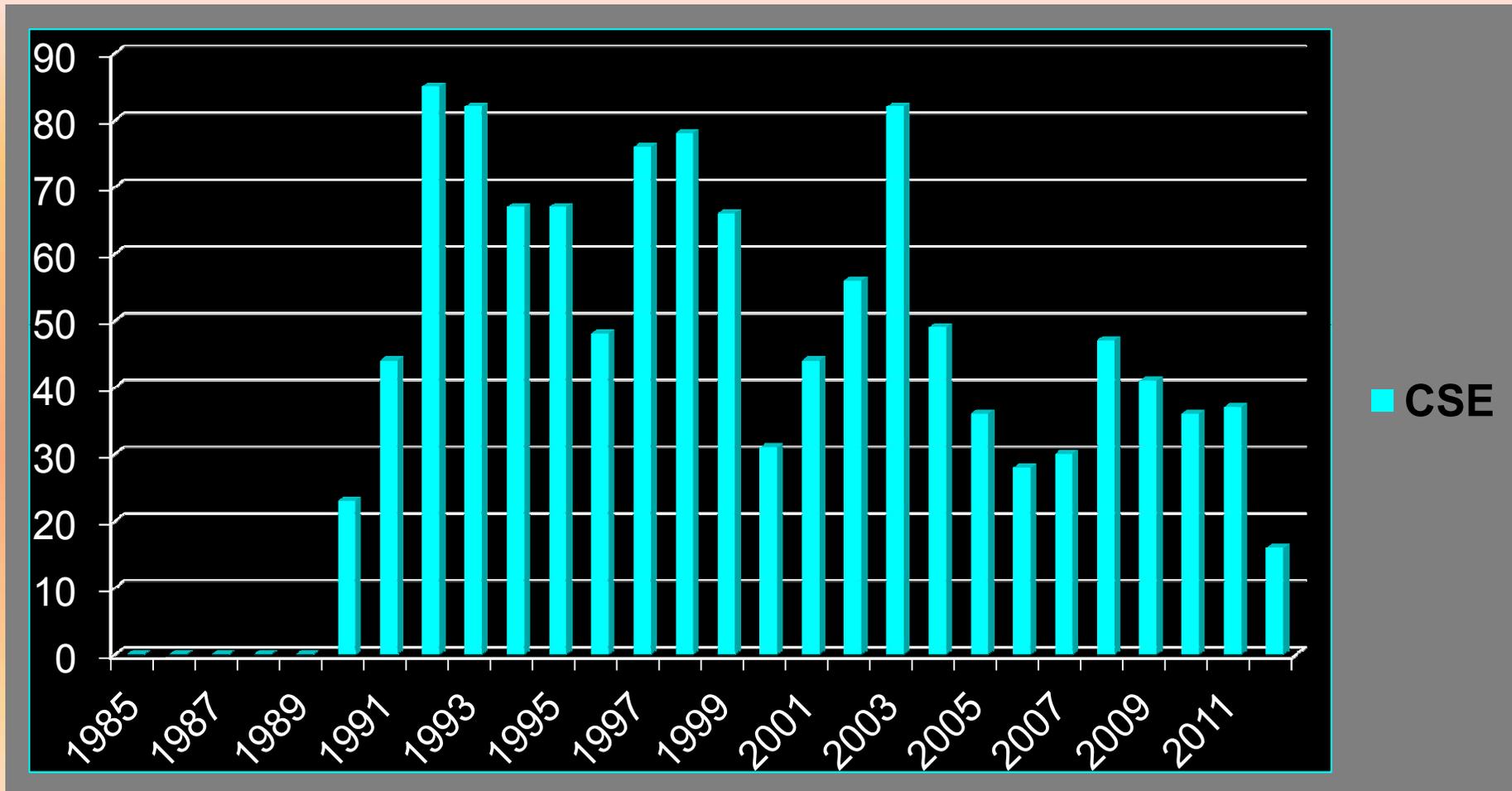


XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini

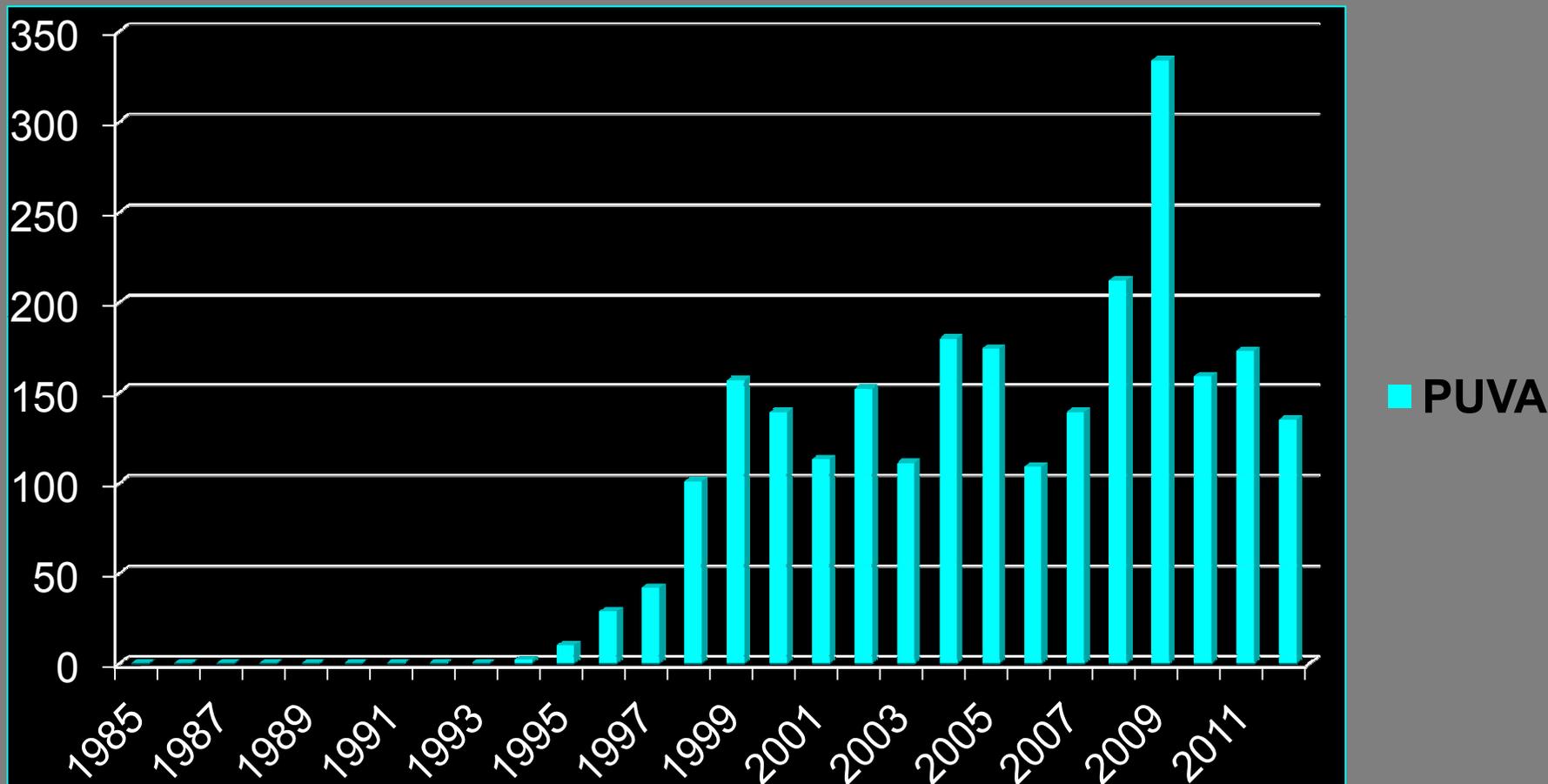


XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Casistica aferesi terapeutiche 1985-2012

28 anni di aferesi al Gaslini



XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

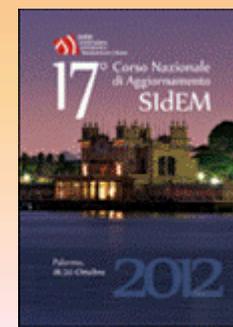
Risk management in aferesi pediatrica

Aspetti specifici del paziente pediatrico:

- indicazioni terapeutiche per lungo tempo esclusivamente mutate dai pazienti adulti
- Oggettiva maggiore labilità metabolica, cardiocircolatori, termoregolatoria ecc.
- Frequente necessità di posizionare cateteri centrali e di trasfondere emocomponenti
- Scarse informazioni sulla frequenza e tipologia delle complicanze

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Michon B et al. *Complications of apheresis in children*
Transfusion 2007; 47: 1837-1842

- Studio retrospettivo
- 186 pazienti pediatrici/1632 procedure eseguite in un singolo centro dal 1994 al 2002

PEX 67%

CSE 18%

EEX 6,9%

PEX/Immunoassorbimento 6,7%

Leucodeplezione 0,7%

❖ Cobe Spectra

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Michon B et al. *Complications of apheresis in children*
Transfusion 2007; 47: 1837-1842

- Si registrano eventi avversi nel 55% delle procedure e nel 82% dei pazienti (nell'adulto il rate per procedure è di 4,3-28%)

- **Eventi avversi registrati:**

Ipotensione	(14 e 48,4%)
Ipotensione che richiede fluidi in bolo	(4,8 e 26,9%)
Ipocalcemia sintomatica	(9,7 e 28,5%)
Reazioni allergiche	(4,4 e 5,9%)
Trombosi del catetere	(1,7 e 12,4%)
Infezione correlata al catetere	(2,1 e 16,1%)
Anemia severa con hb<7 g/dL	(2,5 e 17,2%)
Decesso	(1%)

- **Conclusioni:**

Pediatric apheresis presents unique challenges and is associated with higher complication rate compared to adults. It is recommended that this procedure be performed in specialized centers.

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Incidenza degli eventi avversi (anno 2008)

Procedure eseguite:

Pex 33 (5 pazienti)

CSE 47 (33 pazienti)

FCE 212 (11 pazienti)

EEx 4 (4 pazienti)

totali 299 (53 pazienti)

Caratteristiche pazienti:

Età: 15 mesi-16 anni

Peso: 8,5-80 kg

NB: 23/53 di peso <20 kg

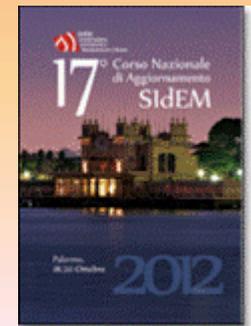
Eventi avversi:

2 disturbi digestivi (nausea, vomito, diarrea)

1 interruzione per difetto di flusso del CVC

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Incidenza degli eventi avversi (1-1-2010/30-9-2012)

Procedure eseguite:

Pex 183 (25,24%)	26 pazienti
CSE 89 (12,28%)	72 pazienti
FCE 452 (62,34%)	19 pazienti
EEx 1 (0,14%)	1 paziente
totali 725	118 pazienti

Caratteristiche pazienti:

Età: 11 mesi-16 anni

Peso: 6,2-80 kg

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



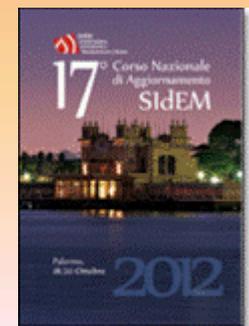
Incidenza degli eventi avversi (1-1-2010/30-9-2012)

Eventi avversi:

Ipotensione sintomatica/lipotimia	9
Sincope	1
Nausea/vomito/dolore addominale	0
Agitazione psicomotoria/rifiuto	3
Flusso/accesso non adeguato	34
Anomalie del separatore	2
Infezioni correlate al catetere	0
Trombosi irreversibile catetere	0
Complicanze sistemiche	0
Totale	49

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



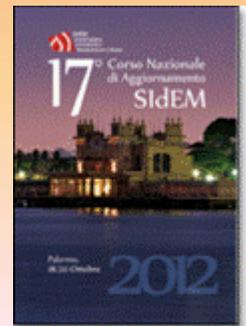
Incidenza degli eventi avversi (1-1-2010/30-9-2012)

Procedure interrotte:

Per anomalie del separatore:	1
Per flusso/accesso non adeguato	2
Per agitazione psicomotoria/rifiuto	1
Totale	4

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Incidenza degli eventi avversi (1-1-2010/30-9-2012)

Eventi avversi in rapporto alle procedure

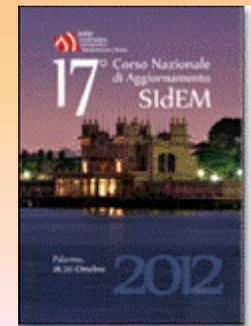
Totale eventi avversi	49/725	(6,76%)
Per flusso/accesso non adeguato	34/725	(4,69%)
Per ipotensione/lipotimia/sincope	10/725	(1,38%)
Per agitazione psicomotoria/rifiuto	3/725	(0,41%)

Eventi avversi in rapporto ai pazienti

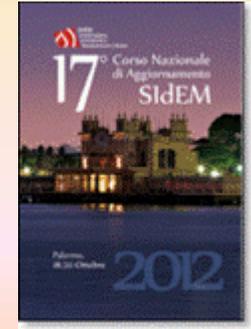
Totale pazienti con eventi avversi	17/118	(14,41%)
Per flusso/accesso non adeguato	11/118	(9,32%)
Per agitazione psicomotoria/rifiuto e ipotensione/sincope	8/118	(6,78%)

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



Aferesi pediatrica

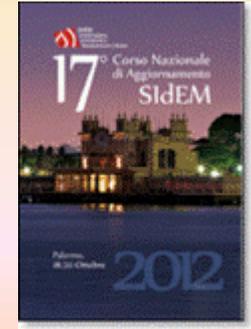


in teoria nei SIT con esperienza in pazienti pediatrici non esistono particolari controindicazioni ad utilizzare le procedure aferetiche

In pratica l'utilizzo dell'aferesi in pediatria rimane prevalentemente limitata a pochi centri specializzati

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012



AFERESI D'URGENZA

**Gruppo italiano Pediatrico di Aferesi Terapeutica
(GIPAT)**

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

Patologia	Trattamento	Quando
Overdose sostanze tossiche	PEX =STP	<ul style="list-style-type: none"> • Sostanze tossiche legate a proteine plasmatiche • Soprattutto in caso sovradosaggio farmaci • Decisione caso per caso valutando il quadro clinico
IPER-LEUCOCITOSI	LAD	<ul style="list-style-type: none"> • Quadro clinico evidente con segni di leucostasi accompagnato da conta WBC > 100,000
TTP	PEX =STP	<ul style="list-style-type: none"> • Nel momento stesso della diagnosi
ANEMIA FALCIFORME	EEX =GRX	<ul style="list-style-type: none"> • In caso di crisi falcemica non responsiva alla terapia
MALARIA DA Pl. Falciparum	EEX=GRX	<ul style="list-style-type: none"> • In caso di compromissione d'organo e plasmodi nei GR >15% • Malaria cerebrale
SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ	PEX=GRX	<ul style="list-style-type: none"> • In caso di quadro clinico rapidamente evolutivo

CRITERI DI ESCLUSIONE

Salvo casi eccezionali da valutare caso per caso e ad esclusivo giudizio del medico trasfusionista

- **Ipertermia febbrile > 38 °C**
- **Alterazioni cardiovascolari gravi**
- **Utilizzo ACE inibitori**
- **Eventi trombotici recenti**

STRUMENTAZIONE ACCESSORIA RICHIESTA PER LE PROCEDURE DI AFERESI SU PAZIENTI PEDIATRICI CRITICI

STRUMENTI NECESSARI

secondo il Gruppo italiano aferesi terapeutica pediatrica

- **Defibrillatore**
- **Cardiomonitor**
- **Saturimetro/ossipulsimetro**
- **Aspiratore**
- **Carrello emergenze (strumenti, accessori e farmaci in accordo con il rianimatore)**

STRUMENTI NECESSARI IN DETERMINATI CASI

- **Microinfusore per siringhe o pompa infusione**

XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012

*Grazie per
l'attenzione!*



XVII Corso Nazionale di Aggiornamento SIdEM

Palermo 18-20 ottobre 2012