

Minoranze etniche e programmi di aferesi produttiva

G. Cambié

XV Corso nazionale di aggiornamento SIdEM
Roma, 23 settembre 2010

Interrogativi aperti

- L'immigrazione pone già o porrà presto nuovi problemi sanitari?
- Come affrontare i rischi trasfusionali legati ai polimorfismi eritrocitari?
- Quali strategie adottare per incoraggiare la donazione delle minoranze etniche?
- Vanno prese in considerazione nuove modalità di selezione e screening?

Fenomeno immigrazione in Italia

Le dimensioni nel 2008-09



7% della popolazione italiana

Quasi 5.000.000 di presenze regolari (155 etnie)

90% iscritti all' anagrafe

+ 460.000 nel 2008

+ 300.000 regolarizzati nel 2009



13% delle nascite

70.000 nuovi nati nel 2008



7% degli iscritti alle scuole italiane

630.000 studenti

60% nati fuori dall' Italia



15% degli occupati

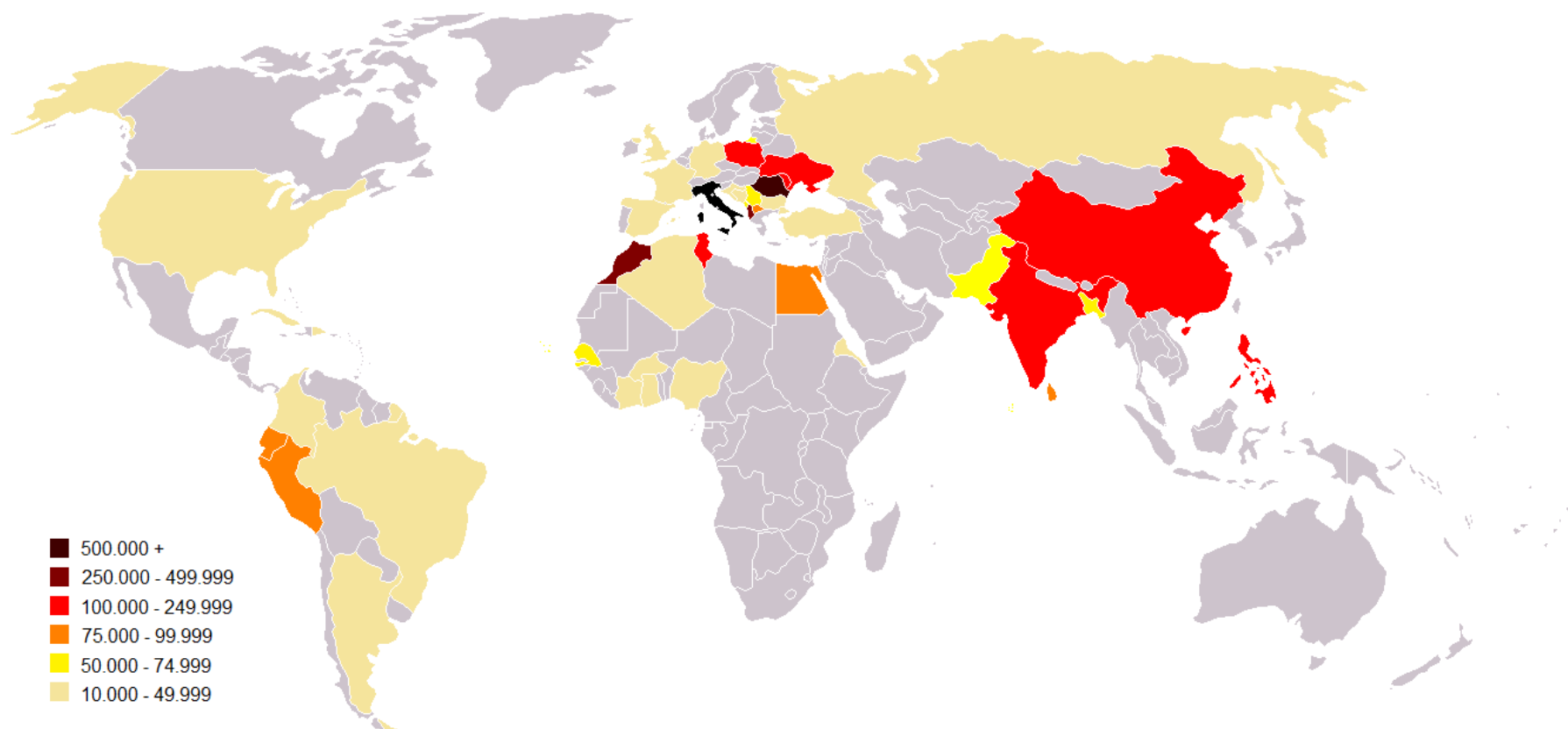
2.000.000 di lavoratori



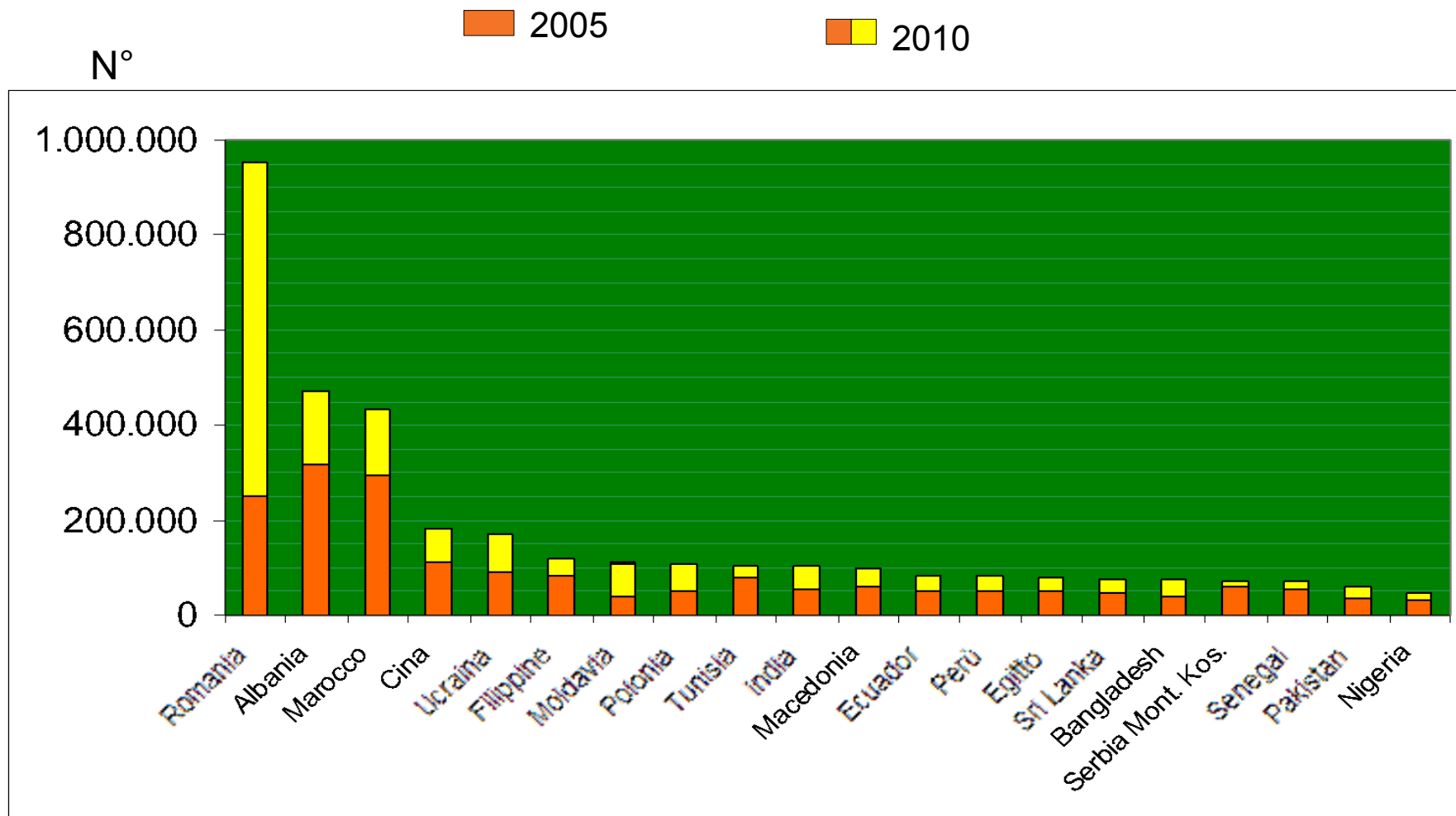
1% della popolazione anziana

100.000 ultra-65

Extracomunitari residenti in Italia per paese di provenienza

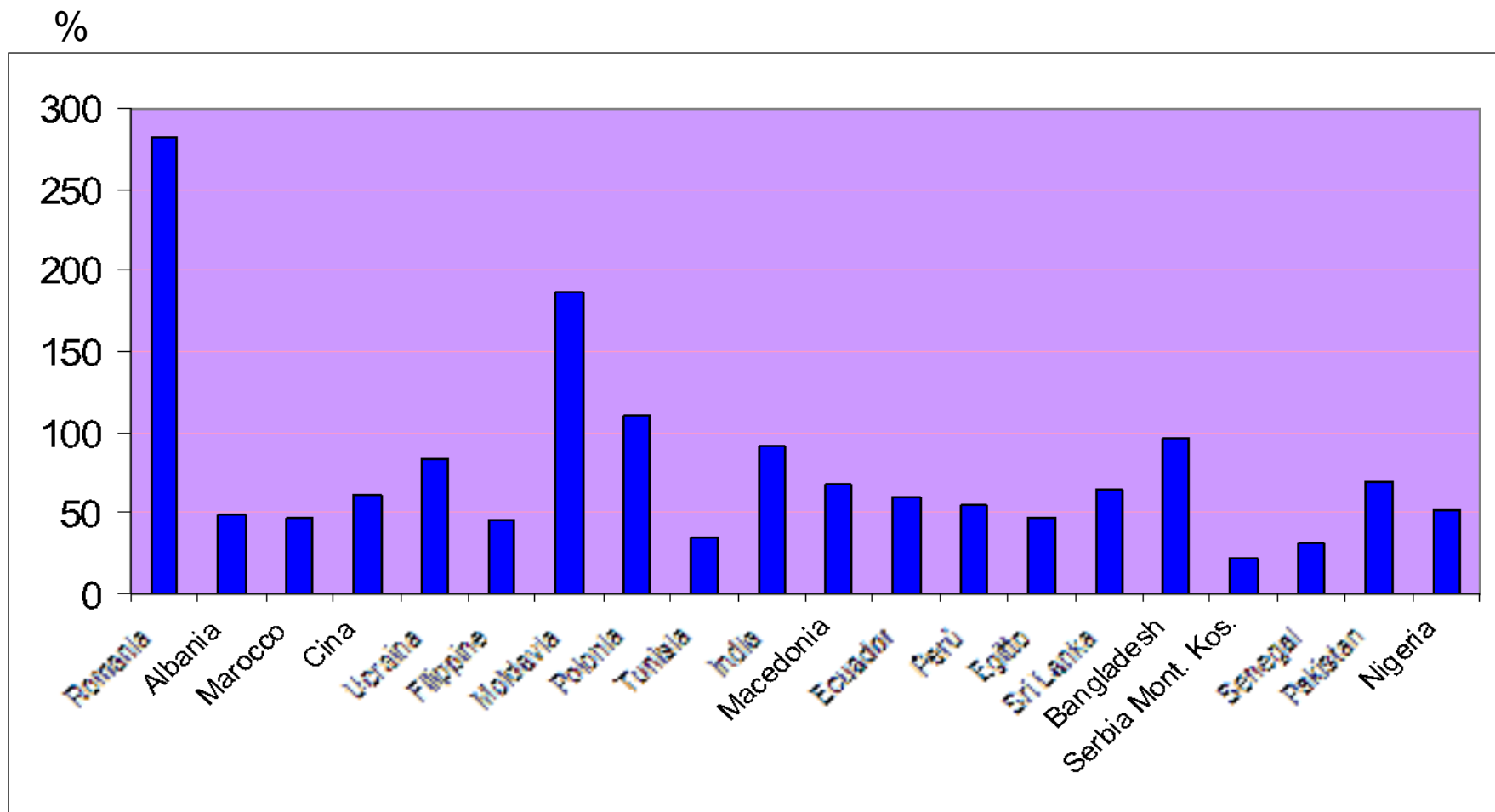


Extracomunitari residenti in Italia per paese di provenienza



Variazione dei residenti in Italia (%)

Periodo 2005 – 2010



Motivi della migrazione in Italia

	%
Ragioni economiche	93
Motivi politici, religiosi, tensioni etniche, guerre, etc	7
Faide familiari	12
Ricerca di un futuro per i figli	1
Necessità di terapie adeguate	1
Ricongiungimento	4
Accesso agli studi	3

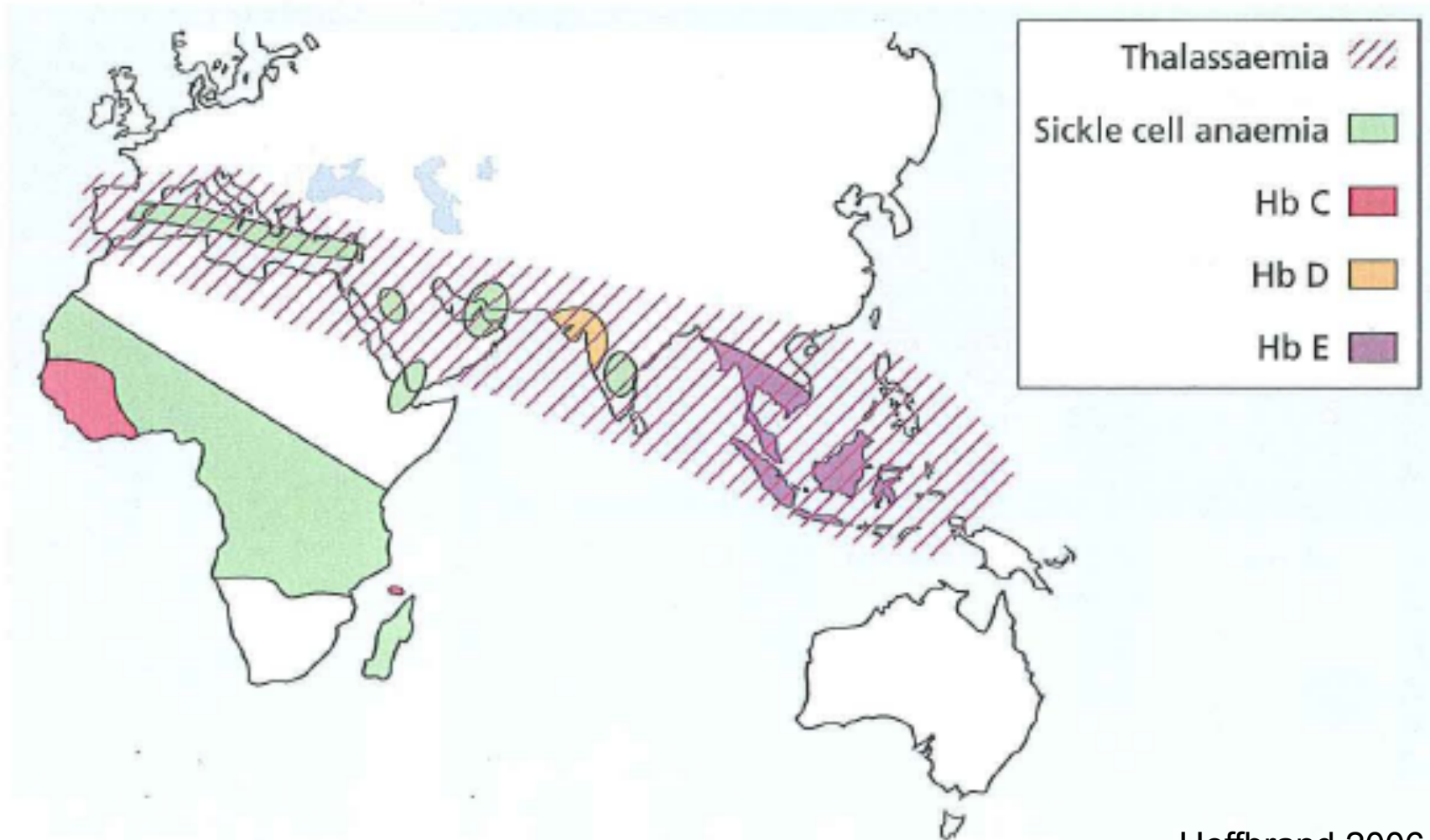
Ricoveri di stranieri a totale carico del SSN

Anno 2008

	Ricoveri ordinari	Ricoveri DH	Totale ricoveri	%
Europa UE	121293	41898	163191	26.8
Altri paesi europei	94649	31463	126112	20.7
America	42120	18856	60976	10.0
Africa	117232	30443	147675	24.3
Asia	63388	16942	80330	13.2
Oceania	695	172	867	0.1
Apolide	5111	1775	6886	1.1
Non attribuibile	15205	7661	22866	3.8
TOTALE	459693	149210	608903	100.0

	Ricoveri ordinari	Ricoveri DH	Totale ricoveri	%
Malattie del sangue, degli organi emopoietici e del sistema immunitario	2344	2584	4928	1.37

Distribuzione geografica delle talassemie e delle principali emoglobinopatie



Prevalenza di carrier HbS

Africa

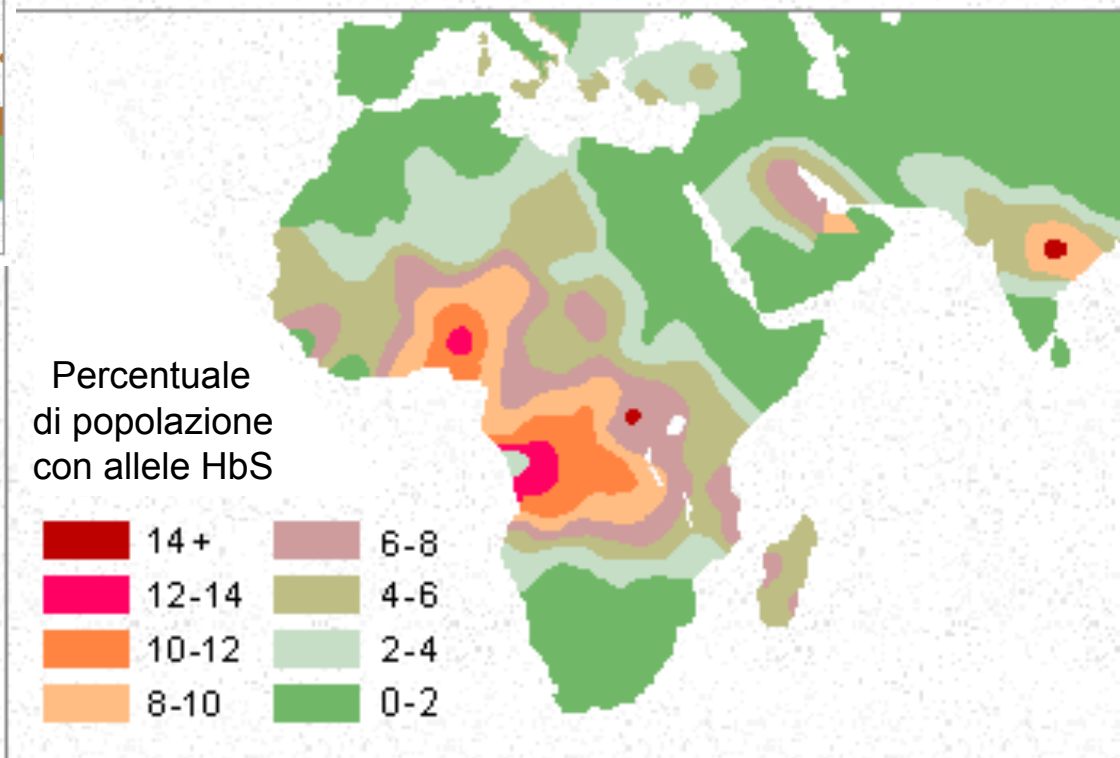
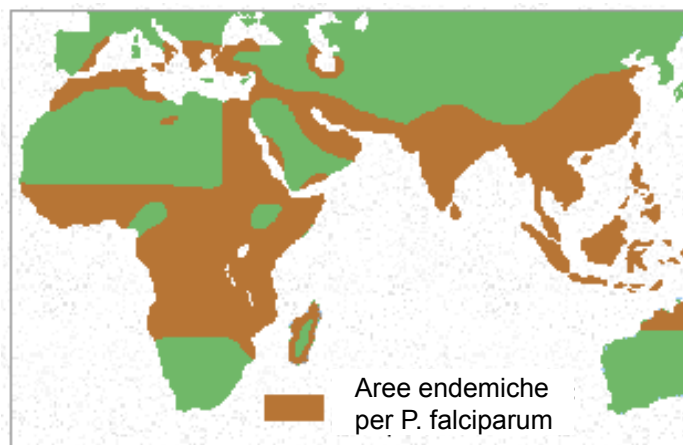
Nigeria	19-27
The Gambia	6-24
Senegal	5-15
Liberia	1-23
Cote d'Ivoire	3-22
Mali	7-29
Ghana	3-22
Benin	7-29
Niger	5-33

Cameroon	8-34
Central Afr. Rep.	1-21
Gabon	8
Congo	2-0
Angola	4-24
Zambia	6-27
Uganda	4-30
Tanzania	10-38
Kenya	2-32
Sierra Leone	16-30

Medio oriente

Saudi Arabia	1-29
Iraq	0-22
India	
Madras	20
Andhra Pradesh	17
Madhya Pradesh	20
Gujarat	30
Orissa	25

Geografia di malaria e trait HbS

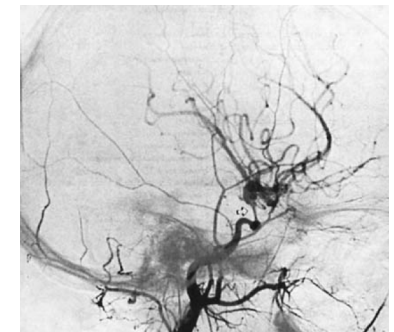
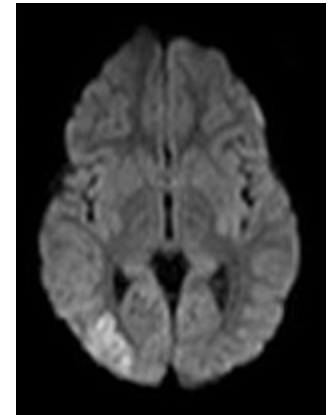
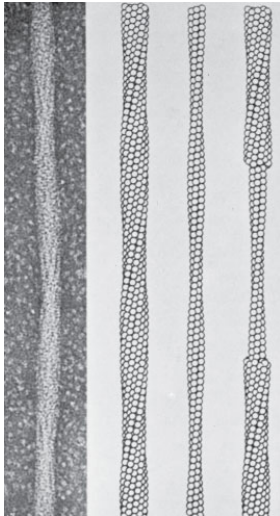


Disordini eritrocitari ereditari e resistenza alla malaria

<i>Condition</i>	<i>Protein conferring a protective effect</i>
Hemoglobinopathies	
Sickle cell trait	Hb S
Alpha thalassemia	α -Hb
Beta thalassemia	β -Hb
Hemoglobin C	Hb C
Hemoglobin E	Hb E
Red cell membrane proteins	
Hereditary spherocytosis*	Spectrin, band 3, protein 4.2
Hereditary elliptocytosis*	Spectrin, protein 4.1
Hereditary pyropoikilocytosis*	Spectrin
South-east Asian ovalocytosis	Band 3
Blood group O	Glycosyl transferase
Other blood group antigens	Glycophorin A, B and C
Complement receptor	CR-1
Red cell enzymes	
G6PD deficiency	Glucose-6-phosphate dehydrogenase
PK deficiency	Erythrocyte pyruvate kinase

Sickle Cell Disease

Normal β - chain	Amino acid	pro	glu	glu
	Base composition	CCT	GAG	GAG
Sickle β - chain	Base composition	CCT	GTT	GAG
	Amino acid	pro	val	glu



Indicazioni cliniche dei GRC in SCD

Type of transfusion	Indication
Therapeutic/intermittent	Acute symptomatic anemia Aplastic crisis Acute splenic or hepatic sequestration Acute stroke Acute chest syndrome Acute multiorgan system failure Severe infection with symptomatic anemia Before surgery requiring general anesthesia Before eye surgery
Prophylactic/chronic	Prevention of recurrent stroke in children Prevention of first stroke in children Complicated pregnancy Chronic renal failure
Controversial indications for intermittent or chronic transfusion	Frequent pain episodes Acute pain crisis Recurrent acute chest syndrome Prevention of pulmonary hypertension/cor pulmonale Priapism Normal pregnancy Leg ulcers

Caratteristiche delle unità di GRC da eritroplasmaferesi filtrate prestorage

		TOTAL (<i>n</i> = 40)	Expected values R(95) 15
Volume (ml)	Median	289	270–310 ml (including SAG-M)
	Minimum–maximum	270–310	
	SD	12.3	
Hb (g./unit)	Median	56.9	Greater than 40 g/unit
	Minimum–maximum	49.6–63.1	
	S.D.	2.9	
HCT (%)	Median	56.2	50–70%
	Minimum–maximum	51.5–62.1	
	S.D.	1.7	
Leukocytes 10 ⁶ /uni	Median	0.10	Less than 1.0 × 10 ⁶ leukocytes/unit
	Minimum–maximum	0.01–0.67	
	S.D.	0.2	

Caratteristiche delle doppie unità di GRC da aferesi filtrate prestorage

		Total (<i>n</i> = 81)	Expected values R(95) 15
Volume (ml)	Median	554	540–620 ml (including SAG-M)
	Minimum–maximum	520–597	
	S.D.	17,0	
Hb (g/unit)	Median	111,5	Greater than 80 g/unit
	Minimum–maximum	102,8–126,7	
	S.D.	4,9	
HCT (%)	Median	58,9	50–70%
	Minimum–maximum	54,2–63,4	
	S.D.	1,7	
Leukocytes 10 ⁶ /unit	Median	0,19	Less than 2.0 × 10 ⁶ leukocytes/unit
	Minimum–maximum	0,05–0,88	
	S.D.	0,23	

Polimorfismi eritrocitari e popolazioni

Frequenze geniche	Europa	Africa	Sud America	Asia
Fya	0.42	0.1		
Fy = fenotipo Fy (a- b-)	0.002	0.84 – 1.0		
p	rarissimo	0.01 (Nord Africa)		
U	1.0	0.99		
EnaFr	>0.99		EnaFr-	
Jsb	>0.99	0.99		
Dib	>0.99		Di (b-)	Di (b-)
Wrb	>0.99		Wr (b-)	
Ge2, Ge3	>0.99	Ge (-2, -3) (Nord A.)	Ge (-2, -3)	
Cra	>0.99	Cr (a-)		
Tca	>0.99	Tc (a-)		
Esa	>0.99		Es (a-)	
Doa	0.42	0.38		0.22 (Giappone)
Joa	>0.99	Jo (a-)		
McCa	>0.99	0.69		
Sla	>0.99	0.28		
Ata	>0.99	At (a-)		
Jra	>0.99			Jr (a-) (Giappone)

Polimorfismi piastrinici e popolazioni

HPA allelic (gene) frequencies in various populations

	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	References
Japanese	0.998	0.002	0.898	0.102	0.594	0.406	0.990	0.010	0.9601	0.0401	Fujiwara et al. [128] Tanaka et al. [129,130]
Korean	0.995	0.005	0.870	0.130	0.670	0.330	1.000	0.000	0.970	0.030	Kim et al. [131]
Chinese (HK)	0.995	0.005	0.975	0.025	0.525	0.475	1.000	0.000	0.965	0.035	Chang et al. [132]
Indonesian	0.991	0.009	NT	NT	0.461	0.539	0.997	0.003	0.954	0.046	Santoso et al. [133]
Parakana	1.000	0.000	0.821	0.179	0.757	0.243	1.000	0.000	1.000	0.000	Castro et al. [134]
Amerindians											
Amerindians	1.000	0.000	0.958	0.042	0.27–0.75	0.25–0.73	NT	NT	1.000	0.000	Covas et al. [135,136]
African-	0.920	0.080	0.82	0.18	0.63	0.37	1.00	0.00	0.79	0.21	Kim et al. [131]
American											
Berbers	0.750	0.250	0.824	0.176	0.695	0.305	NT	NT	0.866	0.134	Ferrer et al. [137]
(Morocco)											
German	0.812	0.188	0.914	0.086	0.523	0.477	1.000	<0.005	0.926	0.074	Legler et al. [138]
Danish	0.831	0.168	0.917	0.082	0.625	0.374	1.000	0.000	0.921	0.078	Steffensen et al. [139]
Finnish	0.86	0.14	0.91	0.09	0.59	0.41	NT	NT	0.95	0.05	Kekomäki et al. [140]
Dutch	0.846	0.154	0.934	0.066	0.555	0.445	1.000	0.000	0.902	0.098	Simsek et al. [141]
Austrian	0.852	0.148	0.918	0.082	0.612	0.388	NT	NT	0.892	0.108	Holensteiner et al. [142]
Slovenian	0.809	0.191	0.891	0.109	0.591	0.407	0.997	0.000	0.934	0.066	Rozman et al. [143]

Trasfusione di GRC in SCD

- Tasso di alloimmunizzazione: 4-8 volte superiore ai pz non SCD (Vichinsky 1990)
- Strategie: donatori della medesima minoranza etnica, donatori dedicati, compatibilità antigenica
- Alloanticorpi: C, E, K (53-98% dei casi)
- Pannello esteso C, E, K, Fya, Jkb, S:
 - efficace (alloimm. 0-8 vs 29-35 %) (Tahhan 1994, Castro 2002)
ma
 - compatibilità rara (0.6 % dei donatori random) (Castro 2002)

Trasfusione di GRC in SCD

Conclusioni (1):

- Il fenotipo esteso è una strategia di compatibilità poco pratica a lungo termine.

(Josephson 2007)

Donatori rari per antigeni ad alta incidenza

Banca di emocomponenti di gruppi rari, Ospedale Maggiore Policlinico - Milano

	1° SEMESTRE 2010	TOTALE (2005-2010)
Lu(a+b-)	5	37
Lu(a-b-)	7	31
PP1p^K-	0	0 (13)
k(-)	3	82
Kp(b-)	0	1
Vel(-)	0	10
Jk(a-b-)	0	1
Fy(a-b-)	6	66
Fy(a-b-), U(-)	0	1
Fy(a-b-), Js(b-)	0	3
Yt(a-)	20	131
Co(a-b+)	5	36
Ge:-2	0	5
TOTALE	46	404

Trasfusione di GRC in SCD

Conclusioni (2):

- Ci si dovrebbe impegnare a incoraggiare la donazione da persone di origine africana per diversificare il pool di donatori e aumentare la probabilità di identificare unità compatibili.

(Josephson 2007)

Banca di sangue cordonale

Simulazione per 50.000 donatori

Donatori	Pazienti totali	Pazienti di minoranze
minoranze etniche (%)	Probabilità di matching (%)	Probabilità di matching (%)
15	80	36
30	74	52
50	71	67

Querol 2009

Donatori extracomunitari in Italia

	Periodo	% donatori totali
Lombardia	2006 - 2008	1.5 - 5
Torino	2005 - 2010	4.3
Bologna (candidati donatori)	2004 – 2007	2 - 5
Toscana	2004 - 2009	0.3 - 1
Italia	2009	2.7

Lombardia 2006-2008:

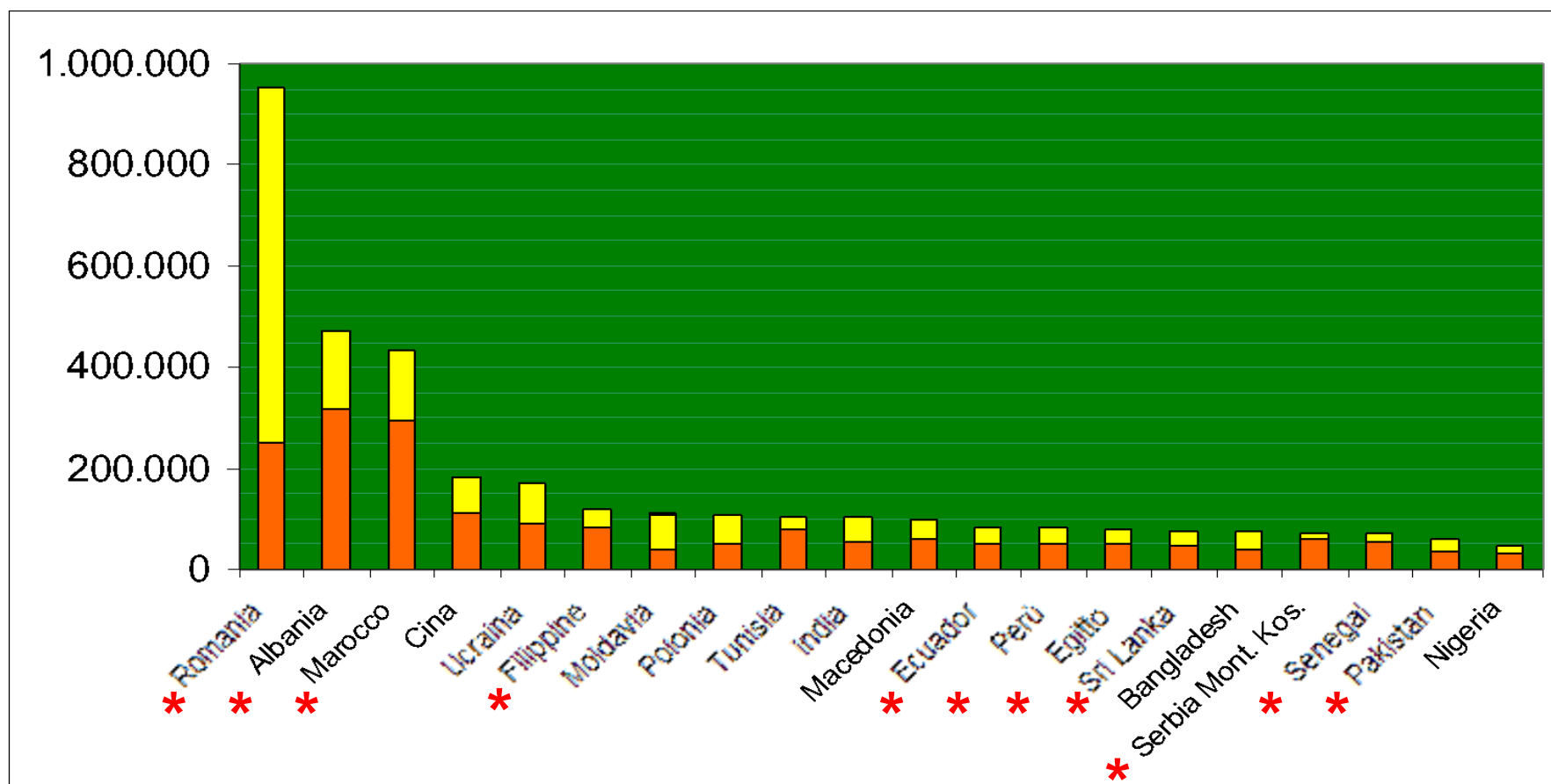
indice di penetrazione nella popolazione immigrata: 0.35-1.7

indice di penetrazione nella popolazione totale: 3.65

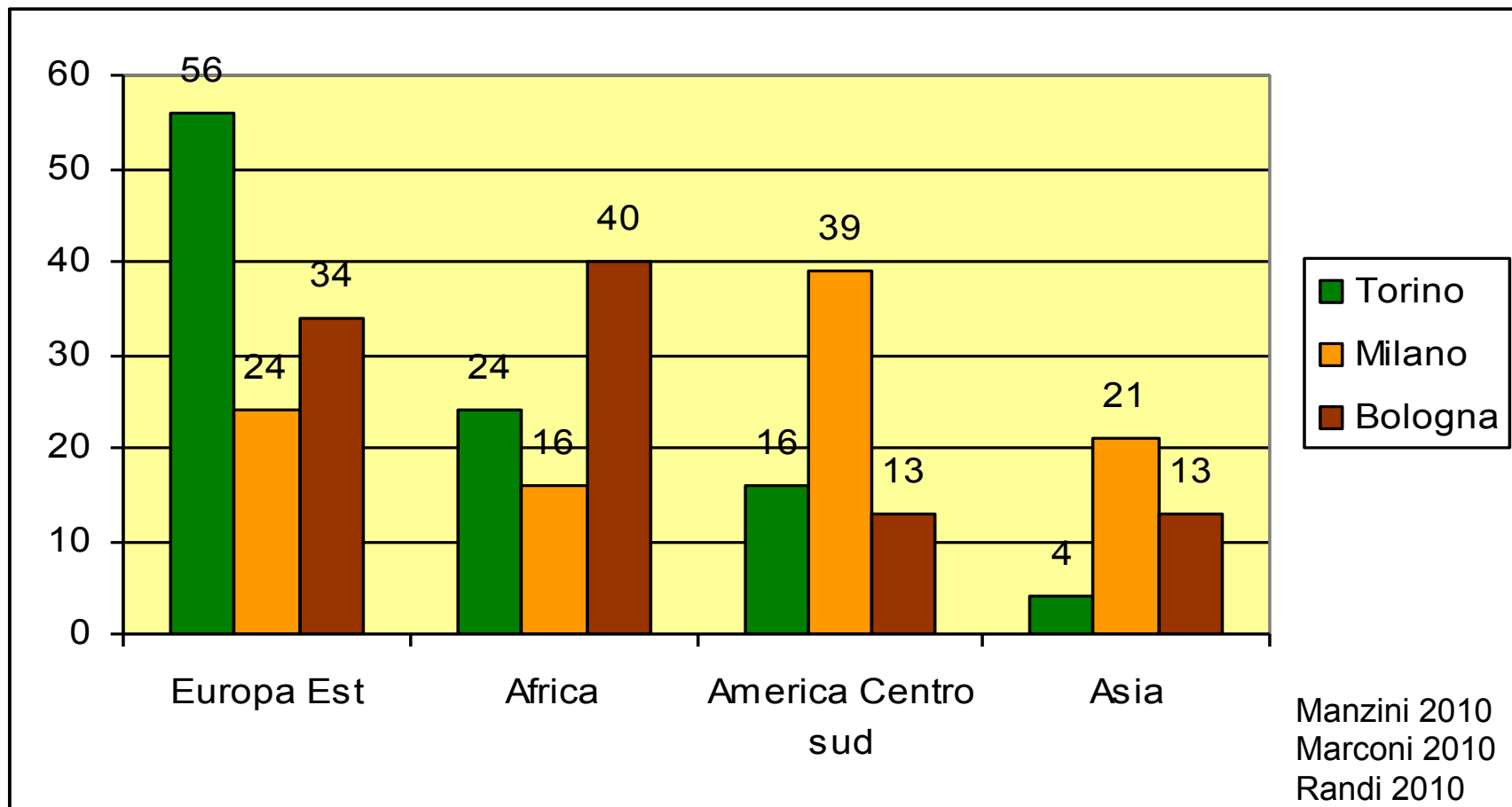
Extracomunitari residenti in Italia e propensione alla donazione di sangue (*)

2005

2010



Donatori extracomunitari in alcune aree metropolitane



Il reclutamento e la fidelizzazione dei donatori extracomunitari

- differenti riferimenti e sensibilità culturali
- idea di bene comune
- concetti di stato, socialità, cittadinanza e solidarietà
- fiducia nelle istituzioni e nel sistema trasfusionale
- motivazioni prevalenti
- propensione alla donazione periodica
- tipologia di donazione

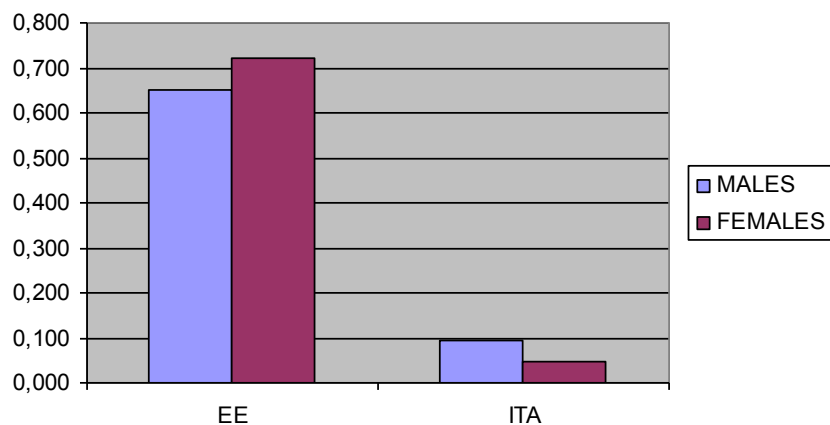
Circolare regione Lombardia

4 maggio 2005

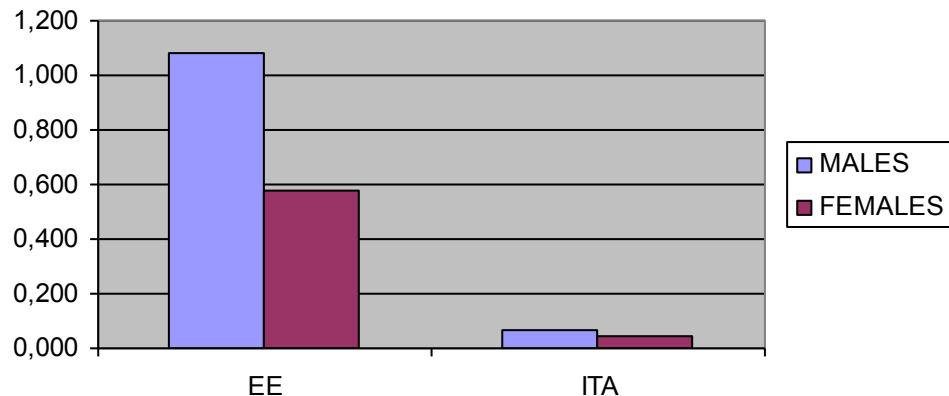
- Regolare residenza in Italia da almeno 2 anni
- Iscrizione al SSN e possesso del CF
- Padronanza della lingua italiana
- Tipologia dell' eventuale convivenza e anamnesi familiare
- Paese di provenienza ed eventuale rientro periodico
- Donazione differita
- Non si suggeriscono indagini laboratoristiche diverse da quelle adottate per i donatori italiani

Prevalenza di marcatori di infezione in donatori extracomunitari (EE) e italiani

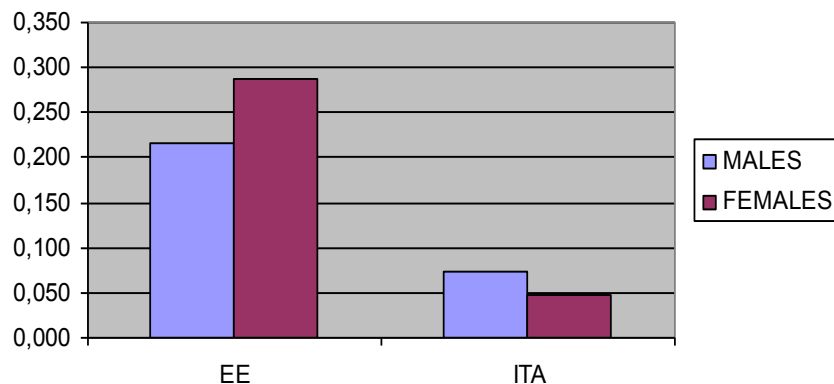
% of syphilis + donors



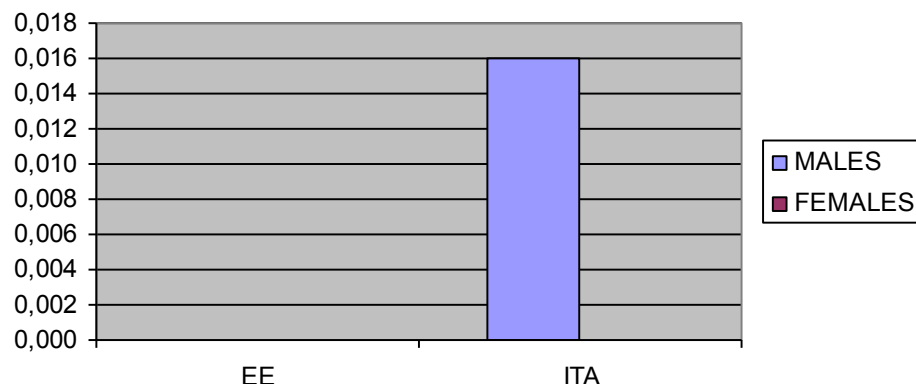
% of HBsAg + donors



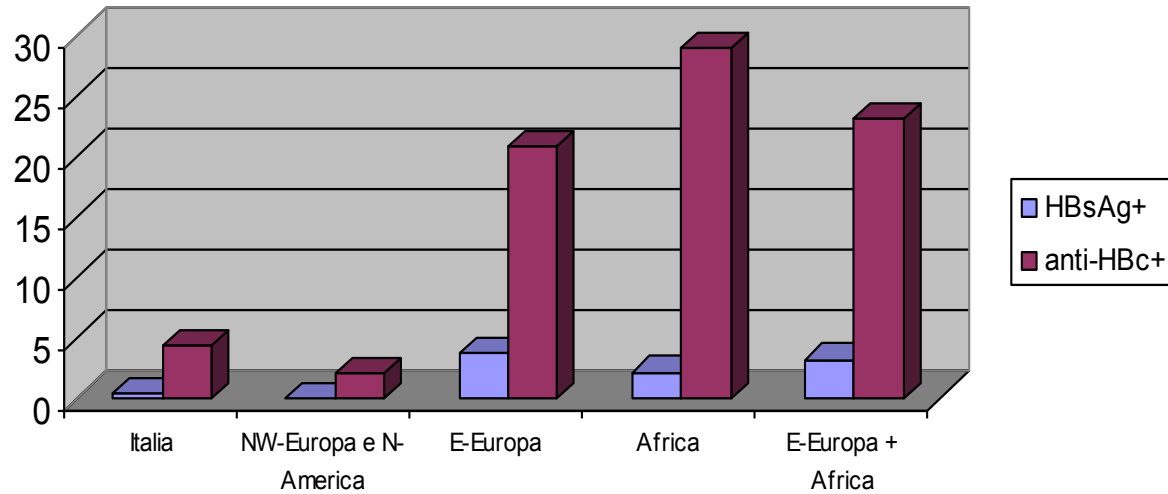
% of HCV + donors



% HIV + donors



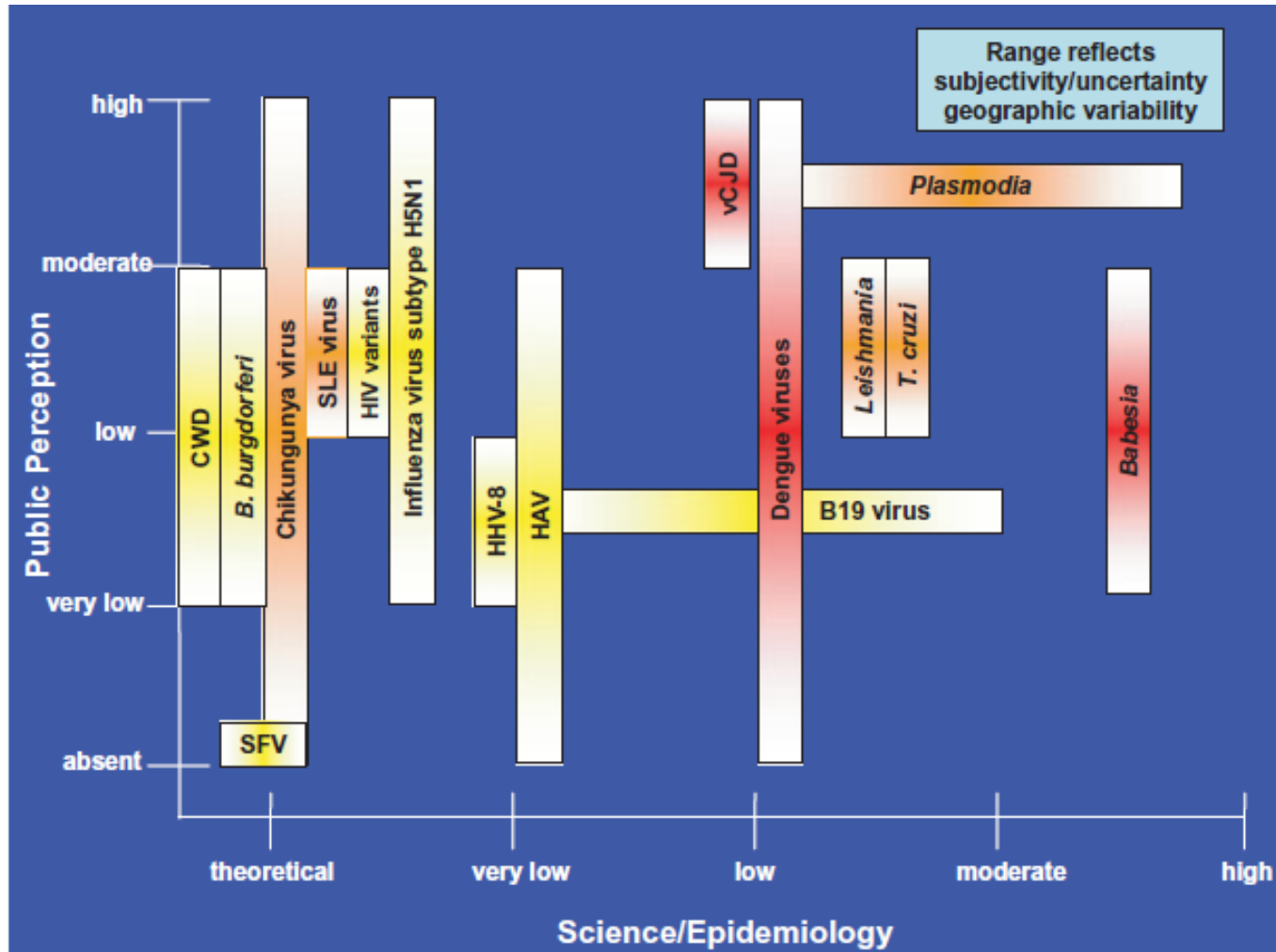
Prevalenza di marcatori HBV in donatori extracomunitari e italiani



Prevalence				
	Donors tested	HBsAg+	Anti-HBc+	
Total	15595	0,27%	4,12%	
Italians	14602	0,21%	3,42%	
Not Italians	993	1,31%	14,30%	

Agenti infettivi emergenti

Matrice di priorità



Criteri di esclusione dalla donazione

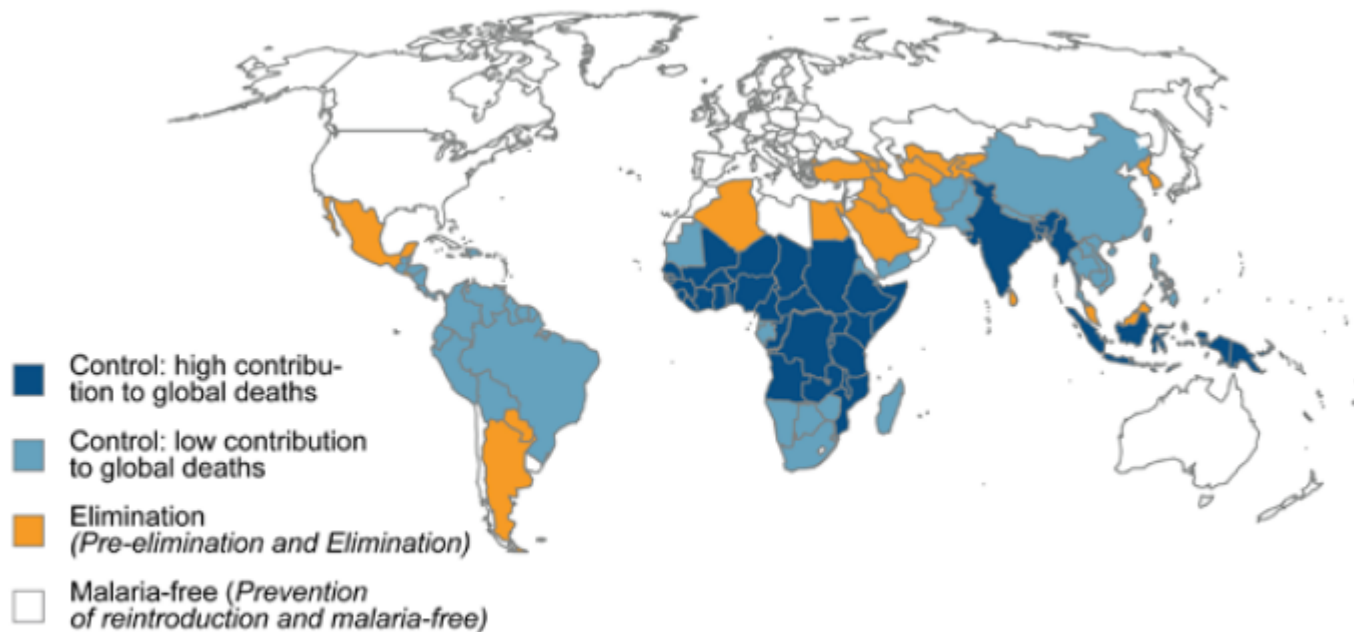
D.M. 3 marzo 2005

Babebiosi, leishmaniosi, tripanosomiasi, lebbra	sospensione definitiva
Malaria diagnosticata o sospetta	3 anni dopo la guarigione (per Sangue Intero); idoneo, subito dopo guarigione, solo per la donazione di plasma destinato all' industria
Soggiorno in zona endemica per malaria: soggiorno nei primi 5 anni di vita o per 5 anni consecutivi	3 anni di asintomaticità dall' ultima visita nella zona (per Sangue Intero); idoneo alla donazione di plasma per frazionamento industriale
Soggiorno in zona endemica per malaria: soggiorno recente in assenza di sintomatologia	6 mesi (per Sangue Intero); idoneo alla donazione di plasma per frazionamento industriale
Soggiorno in zona endemica per malattie tropicali	3 mesi con rivalutazione clinica
Soggiorno in zona endemica per SARS	1 mese
Soggiorno in zona a rischio per West Nile Fever	1 mese
Soggiorno in zona endemica per Virus Chikungunya	21 giorni
Soggiorno in zona a rischio per Influenza suina	15 giorni

Patologie infettive potenzialmente emergenti anche in Europa

	Fase ematica	Incub.	Mortalità	Carrier cronico	Prevalenza sierologica	Anamnesi	Screening
CHIKV	-? +5	3-12	rara	no	35	Geografia (v. malaria)	(EIA, PCR)
DENV	-3 +5	4-7 (3-14)	0.2-20	no	40-80	Geografia (v. malaria)	(EIA, PCR)
Babesia	Mesi/ anni	7-42	>5	sì	2-9	-	(IFA, PCR)
Leishmania	Mesi/ anni	Sett. / mesi	100	sì	10-25	-	(ELISA, IFA, PCR)
Plasmodio	Anni	Sett./ mesi	0.4-11	sì	65-85	Geografia, patologia	(EIA, IFA, PCR)
Tripanosoma	Anni	3-22	5-35	sì	1-5	Geografia, patologia	ELISA, RIPA (IFA, PCR)

Diffusione e stato di controllo della malaria



Source: *World Malaria Report 2008*. Geneva, World Health Organization, 2008; 2006 data.

Trasmissione trasfusionale delle malaria in Italia (1986-96) ed Europa

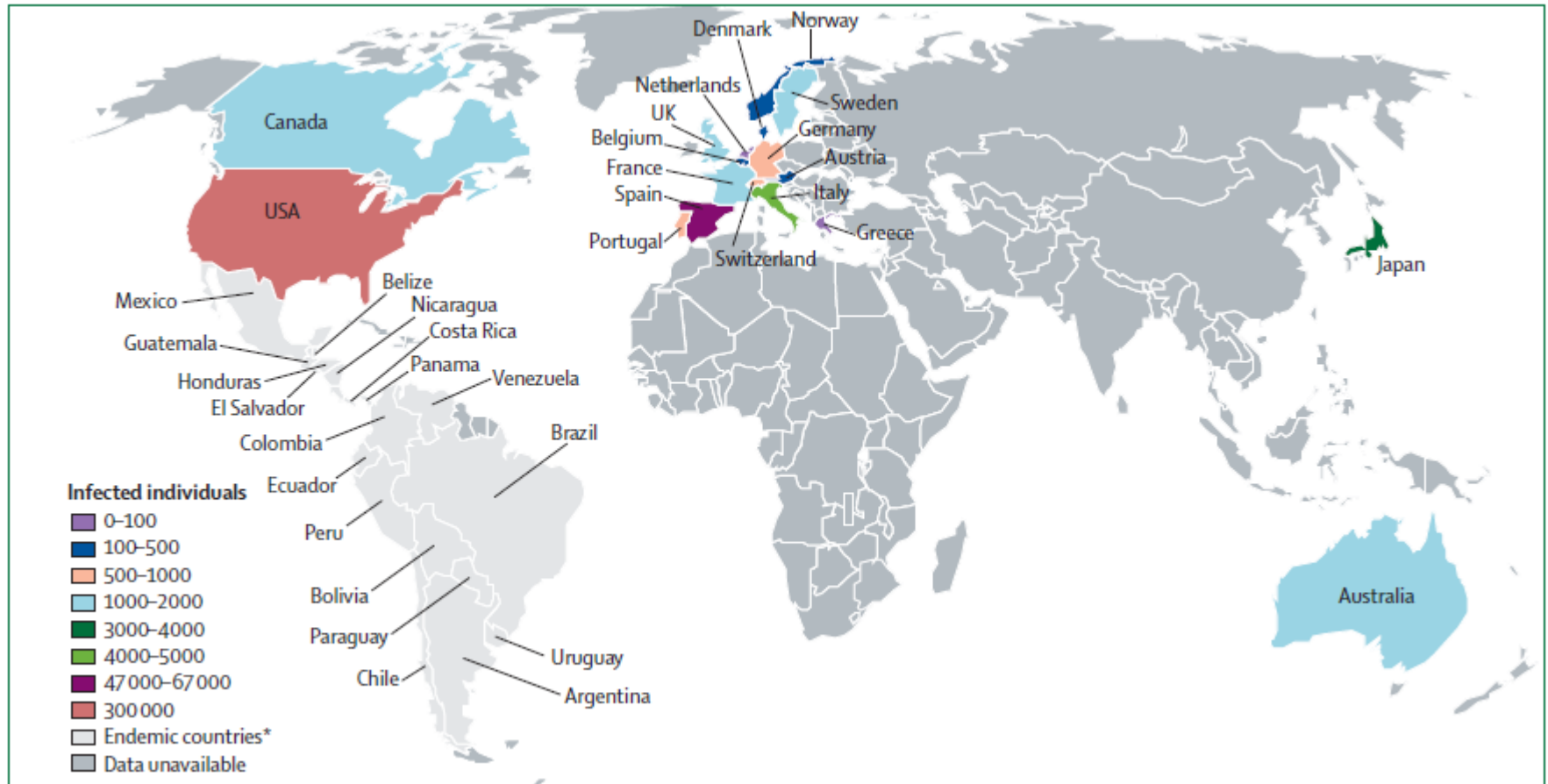
	Number
Ireland	—
France	1
Estonia	—
Italy	7
Spain	—
Israel	—
Tunisia	1
Japan	1
Canada	3
USA	10
Brazil	?

Tasso di esclusione dei donatori europei per esposizione a rischio di malaria

	%
Ireland	0.6
France	0.1–0.25
Estonia	0.003
Italy	
• Metropolis	5
• Small urban	0.5
• Rural	0.1
Spain	0.43
Israel	?
Tunisia	?
Canada	0.4
USA	0.75–1.5
Brazil	?

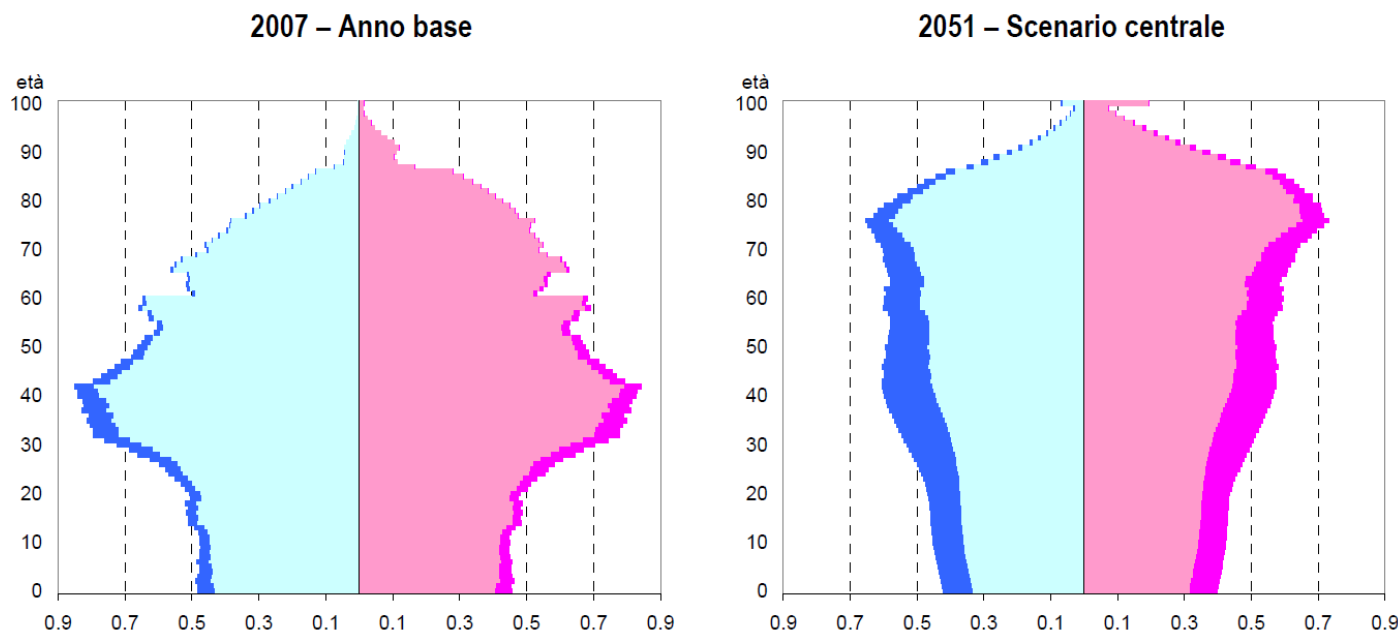
Numero stimato di immigrati portatori di *Trypanosoma cruzi* in nazioni non endemiche

Dati 2004-2008



CONCLUSIONI

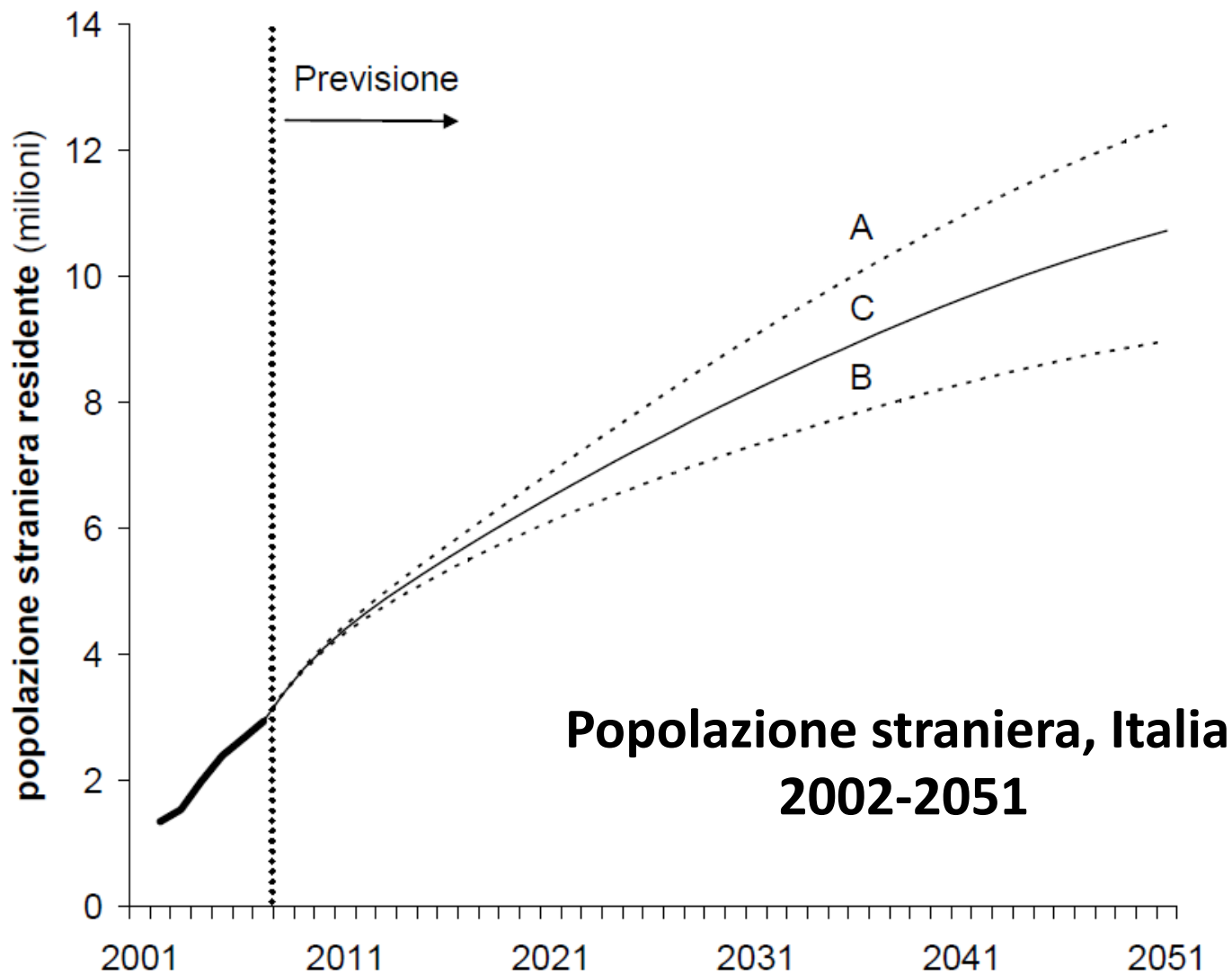
1. L'immigrazione è un fenomeno in rapida crescita che pone già oggi nuovi problemi sanitari.



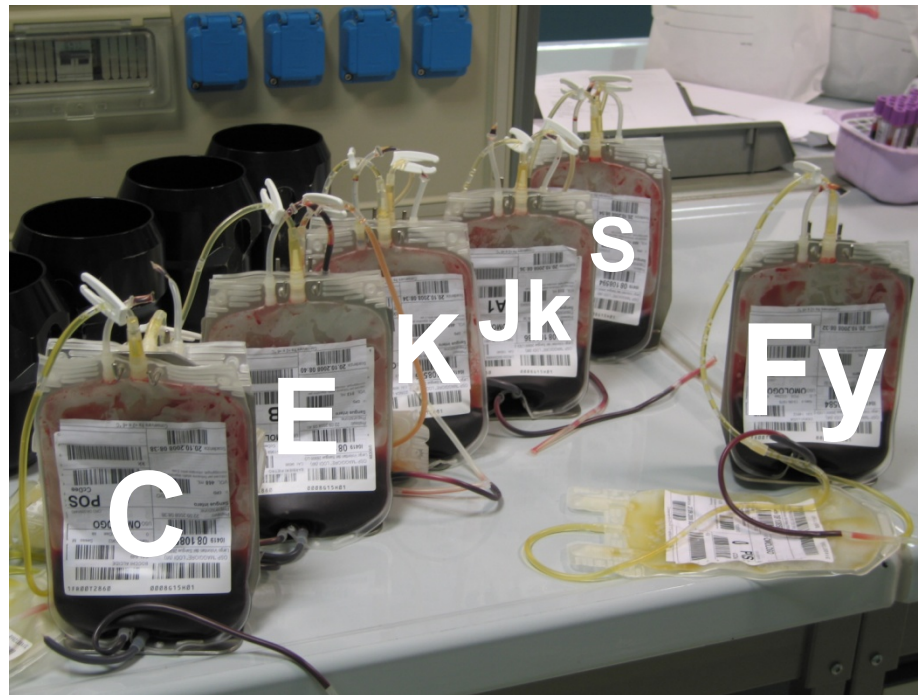
ISTAT 2008

**Piramide dell'età della popolazione italiana
confronto 2007–2051**

2. Entro 20 anni un paziente su 6 sarà di origine non italiana.



**3. Una gestione clinica prudente
dei pz affetti da difetti congeniti dell'Hb
dovrebbe prevedere
una compatibilità estesa
degli emocomponenti trasfusi.**



**4. Vanno attuate
strategie mirate per
incoraggiare la donazione
delle minoranze etniche,
sollecitando il
superamento
di barriere culturali
e la crescita della
solidarietà sociale.**



5. La selezione dei donatori dovrebbe già ora tener conto di patologie emergenti finora non considerate



**6. Nuovi test di screening
possono essere introdotti
su casistiche selezionate di donatori
per accelerarne il rientro
o per riconoscere condizioni di
infezione cronica silente.**



A close-up photograph of a human hand, palm up, holding a small, solid orange sphere. The hand is positioned in the center of the frame, with fingers slightly spread. The background is a soft, out-of-focus blue. The text is overlaid on the lower half of the image.

**La globalizzazione
passa anche dal
Trasfusionale**

