

GLI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE

Dott.ssa Matilde Picozzi

Centro Regionale Sangue

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale (EuNT)

capacità rigenerative, riparative dei tessuti

guarigione di lesioni cutanee e mucose,

impiegati diffusamente in ambiti clinici della medicina e chirurgia, in regimi di assistenza sanitaria pubblica e privata.

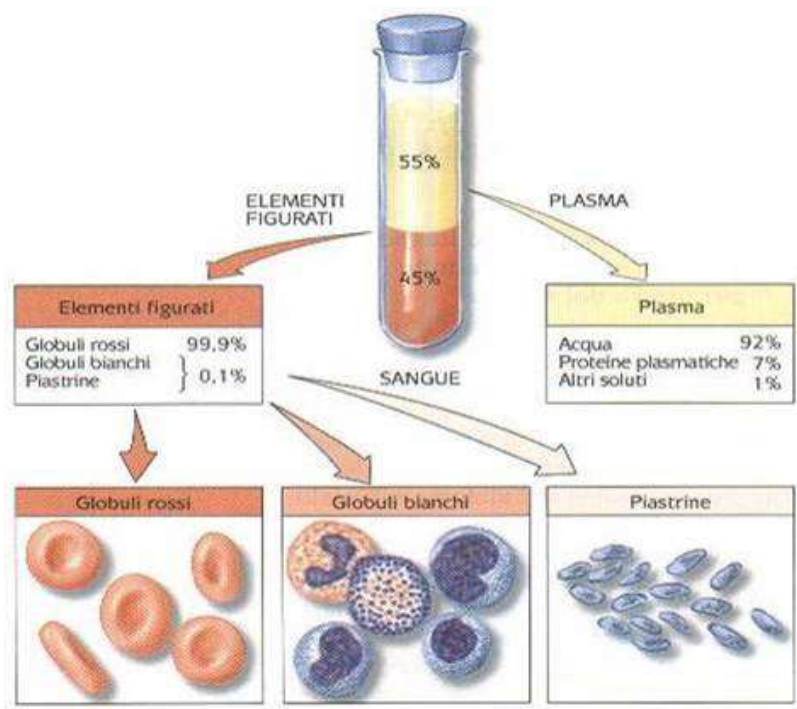


Gli EuNT **autologhi** e **allogenici** sono preparati all'interno dei Servizi Trasfusionali (ST)

Gli EuNT **autologhi** anche al di fuori dei servizi trasfusionali, in strutture autorizzate all'esercizio delle prestazioni sanitarie, in convenzione con l'Azienda sanitaria sede di ST



Il sangue è un fluido che circola nei vasi, rappresenta l'8% del peso corporeo ed è costituito da una **parte liquida, il plasma**, e da una **parte corpuscolata** rappresentata da **globuli rossi**, globuli bianchi e **piastrine**.

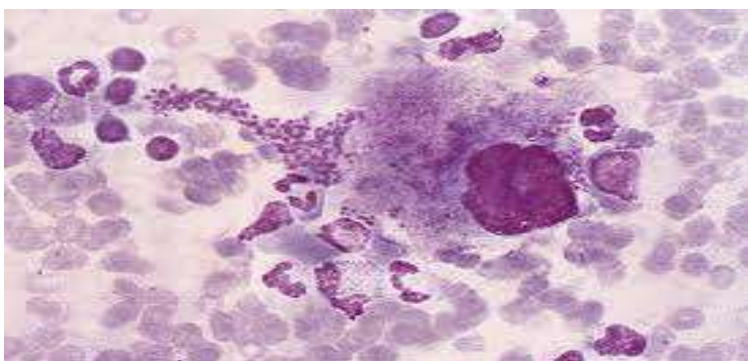
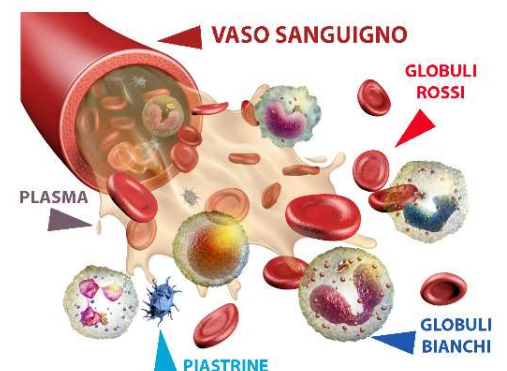


Plasma

mezzo di trasporto: glucosio, lipidi, ormoni, diversi prodotti di scarto derivati dal metabolismo, ossigeno e anidride carbonica, Ig

fattori della coagulazione

Piastrine



- DERIVANO DAI MEGARIOCITI DEL MIDOLLO OSSEO
- FORMA DISCOIDALE
- PRIVE DI NUCLEO
- 7-10 GIORNI DI VITA

➤ origine piastrinica

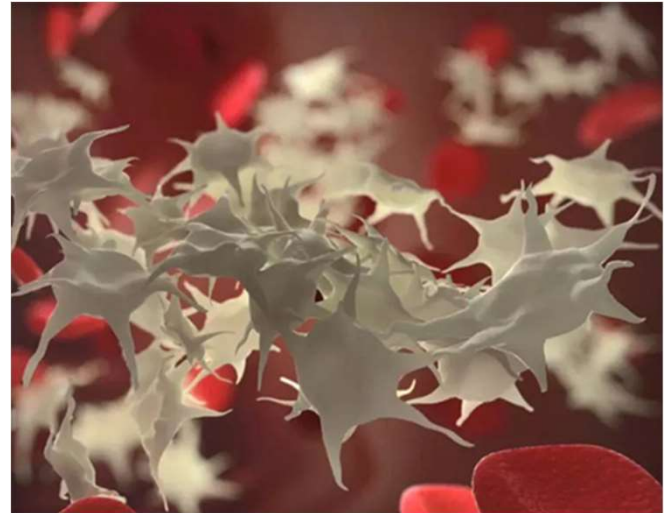
➤ origine plasmatica

➤ origine sierica

Gli EUNT possono essere:

origine piastrinica:

applicazione locale di fattori stimolanti la crescita tessutale contenuti nei granuli piastrinici (in questo caso plasma ha la finalità di supporto)



origine plasmatica:

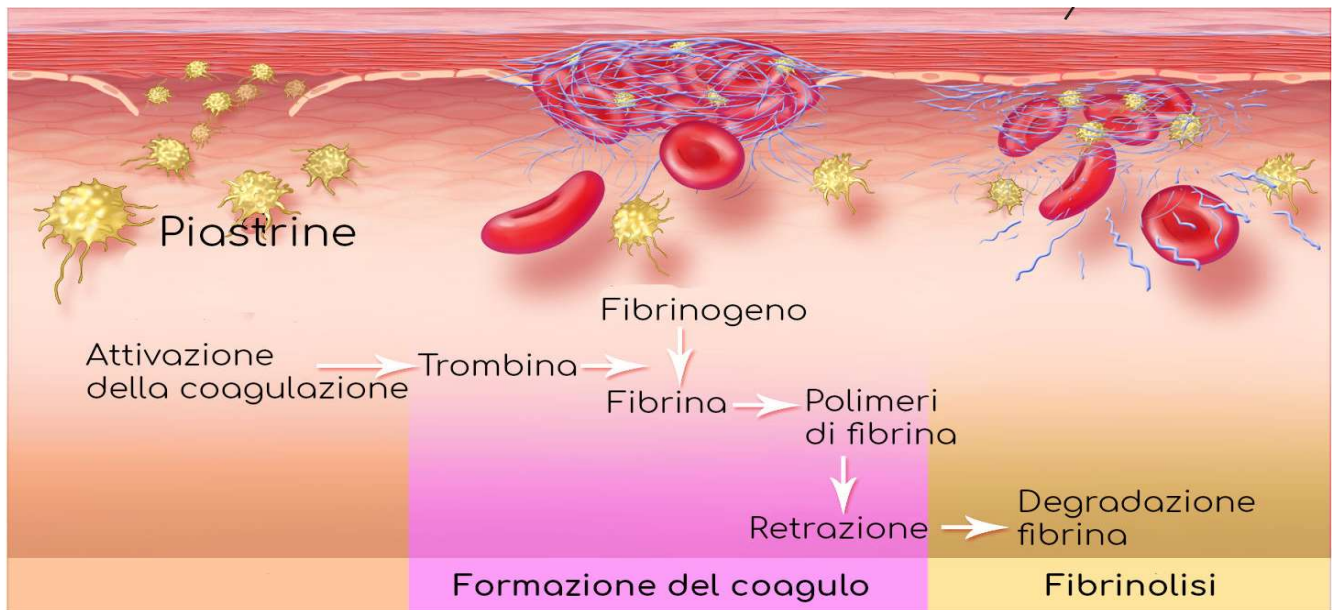
applicazione di fattori plasmatici quali supporto ai fattori stimolanti la crescita contenuti nei granuli piastrinici o quali prodotti ad attività specifica;



origine sierica:

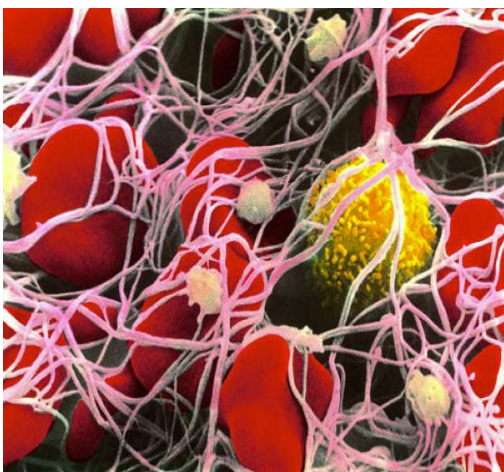
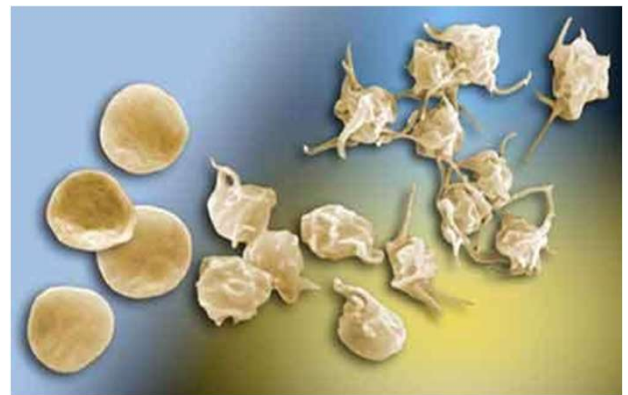
applicazione locale di fattori sierici ad azione antiinfiammatoria e riparativa di lesioni tessutali.

COLLA DI FIBRINA



➤ PROCESSO DI COAGULAZIONE

- ✓ PREVEDE CAMBIO MORFOLOGICO, DEGRANULAZIONE DEGLI ALFA-GRANULI PIASTRINICI CON RILASCIO DEI GF



- ✓ ATTIVAZIONE CASCATA COAGULATIVA
- ✓ CONVERSIONE FBRINOGENO IN UNA RETE DI FIBRINA
- ✓ FORMAZIONE COAGULO

COLLA DI FIBRINA

- riproduce, in situ, lo stadio finale della cascata coagulativa che media l'attivazione del Fibrinogeno da parte della trombina.

Componenti principali: Fibrinogeno, FXIII, trombina (e cloruro di calcio con o senza anti Fibrinolitici)

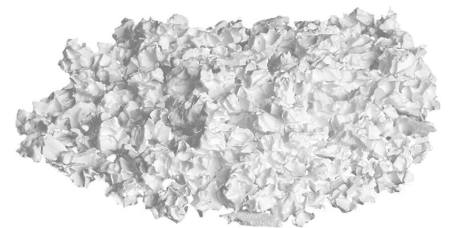
- emocomponente per uso topico utilizzato in chirurgia da più di 20 aa



- Biodegradabili e biocompatibili, è utilizzata per emostasi locale, per accelerare la guarigione di tessuti lesionati e come supporto alle suture chirurgiche.
- La concentrazione del fibrinogeno determina la forza meccanica del reticolo e può rappresentare un indice di efficacia del preparato (le preparazioni autologhe sono più "deboli", per bassa concentrazione di fibrinogeno)

COLLA DI FIBRINA

- Attualmente in chirurgia cardiovascolare e toracica, neurochirurgia, chirurgia oculistica, ricostruttiva, ortopedica e maxillo-facciale
- Da sola o in associazione a sostituti dell'osso per accelerare la ricostituzione ossea in chirurgia ortopedica e maxillo-facciale



Obiettivo: ridurre la necessità di trasfusioni allogeniche in chirurgia
efficacia nel controllo del sanguinamento + + + in chirurgia ortopedica

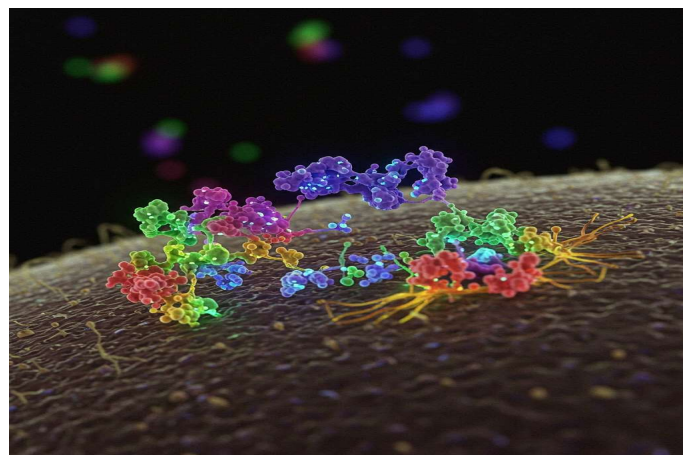
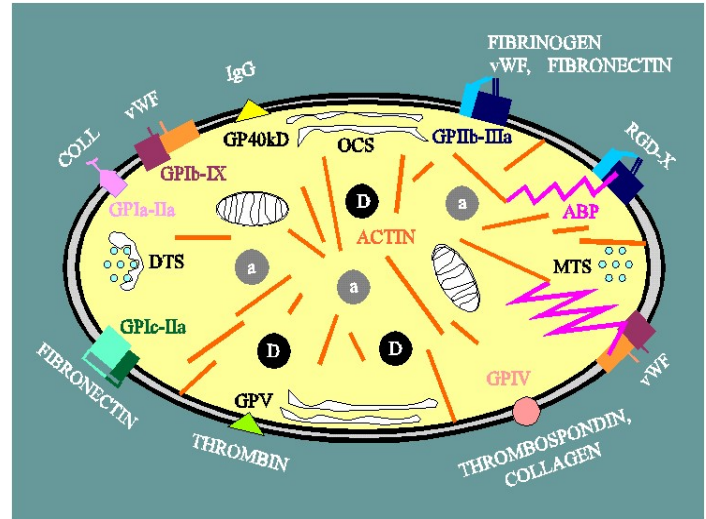
PRP plasma ricco di piastrine GEL PIASTRINICO

Alfa GRANULI PIASTRINICI

Contengono fibrinogeno, fibronectina, fattore V e VIII, fattore piastrinico IV

I FATTORI DI CRESCITA (GF)

- * Platelet-derived growth factor (PDGF). proliferazione cellulare, angiogenesi, attivazione macrofagica
- * Transforming growth factor β_1 e β_2 (TGF β), differenziazione cellulare e produzione collagene
- * Insulin-like growth factor (IGF) proliferazione e differenziazione osteoblasti
- * Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) promuove angiogenesi
- * Epidermal growth factor (EGF) favorisce rigenerazione
- * Fibroblast Growth Factors (FGF) proliferazione fibroblasti e sintesi matrice extracell



➤ ATTIVAZIONE PIASTRINICA

PROCESSO ESSENZIALE AFFINCHÉ
LE PIASTRINE RILASCIANO I FATTORI
DI CRESCITA



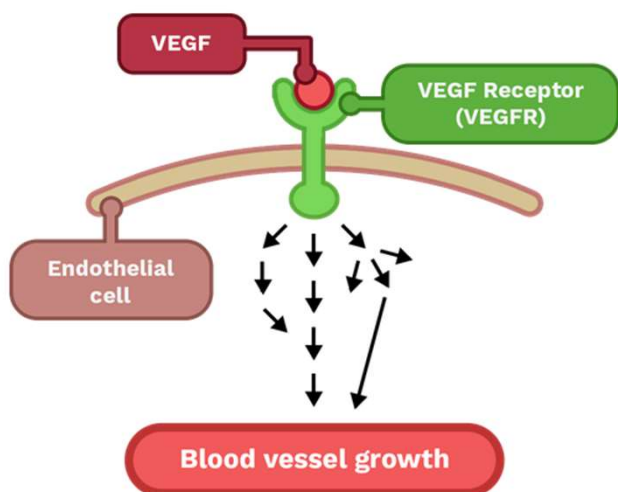
1) Adesione e cambio conformazionale

2) secrezione contenuto granuli

3) aggregazione

MECCANISMO DI AZIONE GF:

➤ si legano al recettore della cellula bersaglio



➤ attivazione di una serie di
segnali cellulari che portano
alla rigenerazione tissutale

PRP (Plasma Ricco di Piastrine)

ROBERT MARX

- 1998: MARX E I SUOI COLLABORATORI FURONO I PRIMI AD APPLICARE L'USO DEL PRP ALLA RICOSTRUZIONE OSSEA IN CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE



- AUMENTO VELOCITA' DI FORMAZIONE OSSEA E DELLA SUA DENSITA'
- RAPIDA MINERALIZZAZIONE OSSEA
- RIDUZIONE DEI TEMPI DI GUARIGIONE

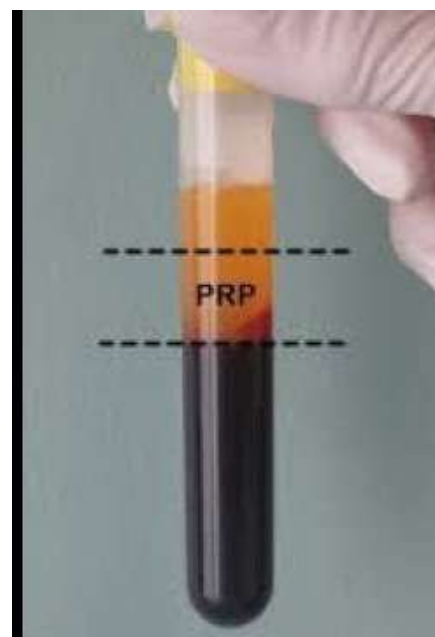


il suo approccio apre la strada al suo utilizzo in diversi ambiti medici anche grazie ai vantaggi che offre:

- composizione autologa
- assenza di effetti collaterali

PRP (Plasma Ricco di Piastrine)

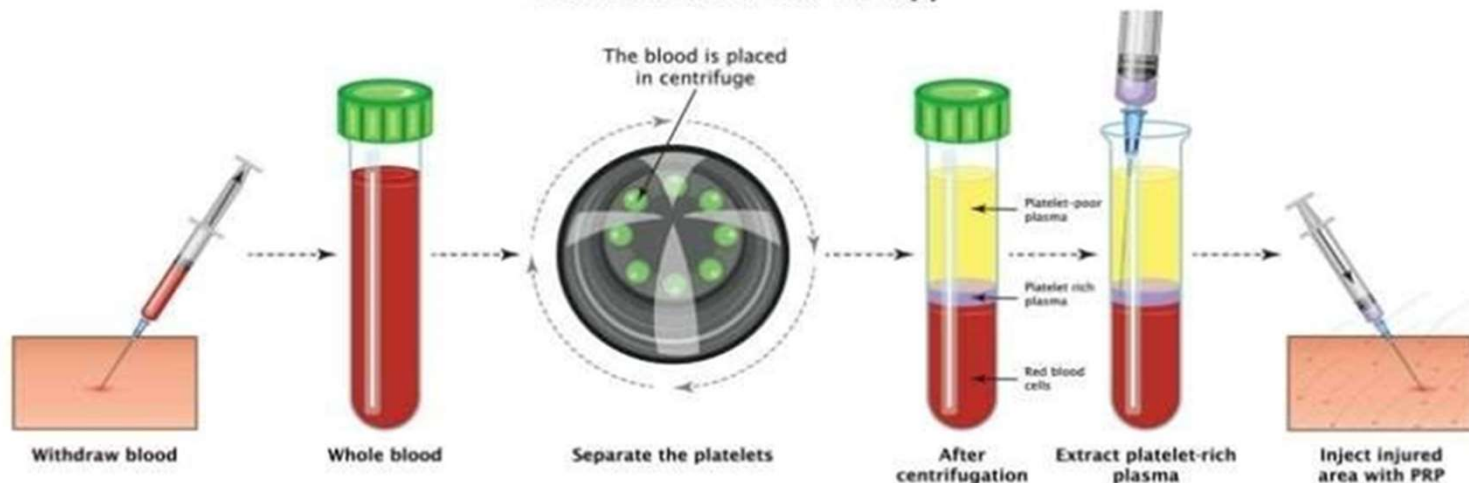
- EMOCOMPONENTE OTTENUTO DALLA CENTRIFUGAZIONE DEL SANGUE INTERO.



➤ RACCOLTA DEL SANGUE VENOSO

➤ doppia centrifugazione per separare piastrine e plasma

Platelet-Rich Plasma Therapy



Il PRP costituisce un *by-product* per la successiva preparazione del **Gel piastrinico** - PG (Platelet Gel) mediante attivazione del processo coagulativo indotta da:

- i. Calcio gluconato
- ii. Batroxobina
- iii. Trombina Omologa o Autologa
- iv. Crioprecipitato



➤ ATTIVAZIONE CON TROMBINA E CALCIO GLUCONATO

- formazione di un gel modellabile per applicazioni cliniche



GEL PIASTRINICO



CARATTERISTICHE QUALITATIVE MINIME

Decreto del Ministero della Salute 1 agosto 2019. Modifiche al decreto 2 novembre 2015, recante: «Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti».

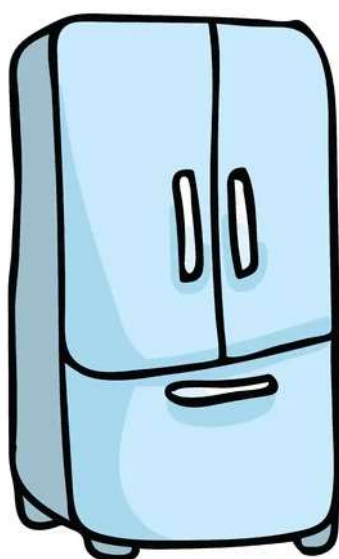
- Concentrazione basale delle piastrine nella raccolta (PLT/ μ L)
- Concentrazione finale delle piastrine nel preparato (PLT/ μ L)
- Globuli Rossi ($< 1 \times 10^6/\mu$ L)
- Globuli Bianchi:

i. Assenti ($< 0.5 \times 10^6/\mu$ L)

ii. Presenti (considerare la concentrazione rispetto al basale)

- Test di sterilità.

Esame emocromo valori normali		
Globuli rossi		
Concentrazione emoglobina (Hb)	♂	4,2-5,6 $\times 10^5/\text{mm}^3$
	♀	4,0-5,4 $\times 10^5/\text{mm}^3$
Ematocrito (Ht)	♂	13,5-17 g/dl
	♀	12,5-15 g/dl
Piastrine		42-48 %
Globuli bianchi		150-400 $\times 10^3/\text{mm}^3$
Neutrofili		4,8-10,8 $\times 10^3/\text{mm}^3$
Eosinofili		40-74 %
Basofili		≤ 7 %
Linfociti		$\leq 1,5$ %
Monociti		19-48 %
		3,4-10 %



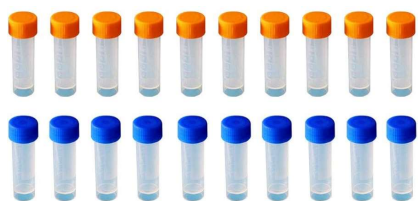
Condizioni di conservazione

Il PRP preparato nel Servizio Trasfusionale è congelato e conservato secondo le modalità previste per il plasma.

- a) Temperatura inferiore a -25°C fino a ventiquattro mesi
- b) Temperatura compresa tra -18 e -25°C fino a tre mesi.

CARATTERISTICHE DI APPLICAZIONE IN BASE ALLO SCHEMA DI TRATTAMENTO

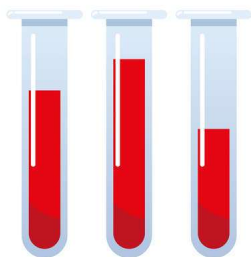
Liquido, gel, altro - Specificare se
in combinazione con altri prodotti



Numero di somministrazioni

I prodotti preparati nei servizi trasfusionali possono essere aliquotati in dosi giornaliere e consegnati al paziente allo stato congelato mediante packaging idoneo al mantenimento della T° di conservazione durante il trasporto per almeno 2 ore

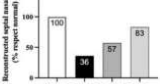
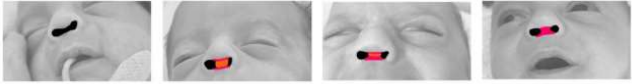
Modalità di applicazione (topica, infiltrativa)



Dosaggio per applicazione (volume in mL)
secondo la lesione da trattare

CAMPI DI APPLICAZIONE



- ✓ **TOPICO** su superfici cutanee o mucose
- ✓ **INFILTRAZIONE** intra-tissutale o intra-articolare
- ✓ **LOCALE** in sedi chirurgiche, uso chirurgico
- **CHIRURGIA PLASTICA**: per il trattamento di ustioni, cicatrici e lesioni cutanee, alopecia androgenetica

- **ORTOPEDIA**: per trattare patologie degenerative della cartilagine (artrosi anca, ginocchio), trattamento della scoliosi

- **CHIRURGIA**: per accelerare la guarigione dell'incisione e diminuire il rischio di infezioni
- **GINECOLOGIA**: per trattare problematiche post-menopausa. recentemente utilizzato nelle tecniche di fecondazione assistita
- **UROLOGIA**: per il trattamento di condizioni cutanee infiammatorie e per ridurre il dolore pelvico causato da patologie infiammatorie della vescica
- **OCULISTICA**: utilizzato come collirio nel trattamento di patologie come la sindrome dell'occhio secco

PREPARATI PER USO OFTALMICO

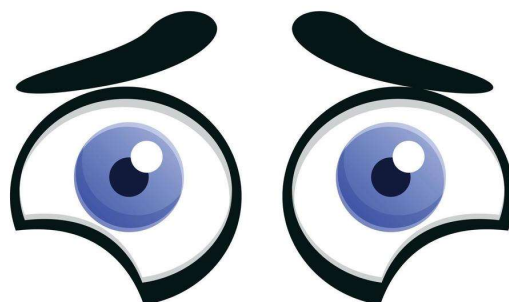


Prodotto piastrinico: concentrato piastrinico collirio

Ottenuto dal CP mediante congelamento e scongelamento, o shock termico a -80°C per 5-10 minuti e successivo scongelamento (Lisato Piastrinico)
Ottenuto dopo coagulazione del PRP attivato e successiva centrifugazione.
PRP usato a fresco dopo opportuna diluizione.

Prodotti sierici: siero collirio

Frazione liquida (siero) ottenuta da sangue privo di anticoagulante raccolto anche mediante device dedicati (biglie), dopo retrazione del coagulo e centrifugazione
Raccolta presso i Servizi Trasfusionali e le Banche di sangue cordonale:



CBPG: GEL PIASTRINICO DA SANGUE CORDONALE

- concentrato piastrinico ottenuto dalla centrifugazione del sangue cordonale
- ricco di cellule staminali emopoietiche:
 - scoperte nel midollo osseo nel 1867
 - capacità di autorigenerarsi e differenziarsi in diversi tipi cellulari
 - proprietà immunomodulatorie
 - supporto alla rigenerazione tissutale



VANTAGGI RISPETTO AL PRP AUTOLOGO:

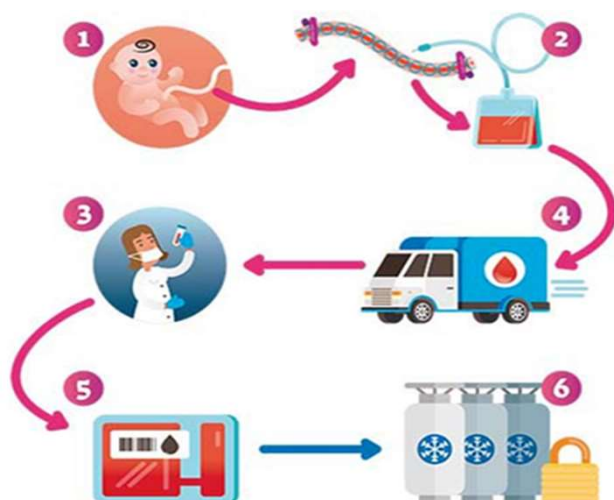
- maggiore concentrazione in CSE e GF
- facile disponibilità e raccolta non invasiva
- basso rischio immunologico
- versatilità terapeutica

nuova frontiera nella cura di malattie

degenerative

FASI DELLA RACCOLTA

- FIRMA DEL CONSENSO INFORMATO
- raccolta del sangue in utero o ex utero
- clampaggio e taglio del cordone
- raccolta di 60-150 ml di sangue cordonale a caduta con specifico dispositivo
- CRIOCONSERVAZIONE A TEMPERATURE DI -196°C PER ALMENO 15 ANNI



UNITA' DI SANGUE CORDONALE
DESTINATE ALLA
PREPARAZIONE DI PRP

- UNITA' NON IDONEE PER IL TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI
- MENO DI 48H DALLA RACCOLTA
- VOLUME > DI 50 ML
- ASSENZA DI EMOLISI VISIBILE
- CONCENTRAZIONE PIASTRINICA > DI $150 \times 10^6 / \text{ML}$.