



**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



Criteri di selezione donatori con TRAIT TALASSEMICO, G6PD e TRAIT FALCEMICO

Centro nazionale sangue
Istituto Superiore di Sanità, Roma

Roma, 04 giugno 2024

Conflitto di interessi

Il sottoscritto, in qualità di Relatore,

dichiara che

- nell'esercizio della sua funzione e per l'evento in oggetto, **NON È** in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi;
- dichiara inoltre che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali **non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare** le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

Gestione del donatore portatore di anomalie congenite del Globulo Rosso

Risultati della survey conoscitiva sulla gestione e sui criteri di selezione del donatore portatore delle **principali mutazioni genetiche che condizionano le caratteristiche dei globuli rossi**, nel rispetto dei requisiti di idoneità sulla base dei valori di Hb previsti dal DM 2.XI.2015, per indagare i **criteri addizionali applicati per queste condizioni specifiche.**



DM 2 XI 2015

28-12-2015

Supplemento ordinario n. 69 alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 300

ALLEGATO II

ACCERTAMENTO DEI REQUISITI FISICI DEL DONATORE ED ESAMI OBBLIGATORI AD OGNI DONAZIONE E CONTROLLI PERIODICI

PARTE A

1. Requisiti fisici per l'accettazione del donatore di sangue intero e di emocomponenti mediante aferesi

1.1. Ad ogni donazione il donatore di sangue e emocomponenti deve essere valutato per i parametri di seguito indicati e in relazione ai relativi requisiti:

- 1.1.1. Età compresa tra 18 e 65 anni
- 1.1.2. Peso non inferiore a 50 Kg
- 1.1.3. PA sistolica inferiore o uguale a 180 mm di mercurio
- 1.1.4. PA diastolica inferiore o uguale a 100 mm di mercurio
- 1.1.5. FC regolare, compresa tra 50 e 100 battiti/minuto
- 1.1.6. Hb \geq 13,5 g/dL nell'uomo
- 1.1.7. Hb \geq 12,5 g/dL nella donna

1.2. La donazione di sangue intero da parte di donatori periodici di età superiore ai 65 anni fino a 70 può essere consentita previa valutazione clinica dei principali fattori di rischio età-correlati.

1.3. Persone che esprimono la volontà di donare per la prima volta dopo i 60 anni possono essere accettati a discrezione del medico responsabile della selezione.

1.4. I donatori che praticano attività sportiva agonistica o intensa possono essere accettati anche con frequenza cardiaca inferiore ai valori di riferimento indicati.

1.5. I donatori addetti a lavori che comportano rischio per la propria o l'altra salute possono essere ammessi alla donazione qualora osservino il riposo nella giornata della donazione.

1.6. I donatori eterozigoti per alfa o beta talassemia possono essere accettati per la donazione di sangue intero, nell'ambito di protocolli definiti dal Servizio Trasfusionale, con valori di emoglobina non inferiori a 13 g/dL nell'uomo e 12 g/dL nella donna.

1.7. I soggetti rilevati portatori di emocromatosi, con documentazione clinica di assenza di danno d'organo, possono essere accettati per la donazione di sangue intero. Il numero di donazioni nell'anno non deve essere superiore a 4 per l'uomo e per la donna non in età fertile, a 2 per la donna in età fertile.

1.8. Dopo la donazione il donatore deve osservare adeguato riposo sulla poltrona o sul letto da prelievo e ricevere congruo ristoro comprendente l'assunzione di liquidi in quantità adeguata. Al donatore debbono inoltre essere fornite informazioni sul comportamento da tenere nel periodo post-donazione.

2. Requisiti fisici specifici e intervalli di donazione per l'accettazione del candidato donatore di sangue intero e di emocomponenti mediante aferesi

2.1 Donazione di sangue intero

- 2.1.1. Il donatore deve possedere i requisiti fisici sopra indicati.
- 2.1.2. Il numero massimo di donazioni di sangue intero nell'anno non deve essere superiore a 4 per l'uomo e per la donna non in età fertile, a 2 per la donna in età fertile.
- 2.1.3. L'intervallo tra due donazioni non deve essere inferiore a 90 giorni.

— 53 —



28-12-2015

Supplemento ordinario n. 69 alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 300

2.2 Donazione di plasma

2.2.1. Il donatore di plasma mediante aferesi deve possedere gli stessi requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di sangue intero. In caso di plasmaferesi attuate con intervalli di tempo superiori a 90 giorni, il donatore può essere considerato idoneo con valori di Hb non inferiori a 11,5 g/dL nella donna e a 12,5 g/dL nell'uomo, 11g/dL e 12g/dL se portatori di trait talassemico.

2.2.2. L'intervallo di tempo minimo consentito tra due donazioni di plasma e tra una donazione di plasma e una di sangue intero o citoferesi è di 14 giorni; tra una donazione di sangue intero o di citoferesi e una di plasma è di 30 giorni.

2.2.3. Il donatore inserito in un programma intensivo di plasmaferesi deve possedere, in aggiunta ai requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di sangue intero, i seguenti requisiti:

- a) età compresa fra 18 e 60 anni;
- b) protidemia totale non inferiore a 6 g/dL e quadro elettroforetico normale.

2.2.4. Il donatore inserito in un programma intensivo di plasmaferesi deve essere sottoposto a controlli periodici con cadenza almeno semestrale ed essere attentamente valutato dal medico esperto in medicina trasfusionale in ordine a possibili significativi decrementi dei valori di protidemia e anomalie del quadro elettroforetico.

2.3 Donazione di piastrine

2.3.1. Il donatore di piastrine mediante aferesi deve possedere, oltre ai requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di sangue intero, un conteggio piastrinico pre-aferesi eseguito immediatamente prima della donazione non inferiore a $180 \times 10^9/L$.

2.3.2. Alla prima donazione e successivamente ogni anno deve essere verificata la normalità di PT e aPTT.

2.3.3. Il numero massimo consentito di piastrinoaferesi è di 6 all'anno.

2.3.4. L'intervallo minimo consentito tra due piastrinoaferesi è di 14 giorni; l'intervallo minimo tra una donazione di sangue intero ed una piastrinoaferesi è di 30 giorni.

2.3.5. In presenza di particolari e motivate esigenze terapeutiche, i parametri relativi ai volumi, alla frequenza e agli intervalli di donazione possono essere modificati a giudizio del medico responsabile della selezione e del prelievo. Le deroghe adottate, e le relative motivazioni, devono essere documentate nella cartella sanitaria del donatore.

2.4 Donazione di granulociti

2.4.1. Il donatore di granulociti mediante aferesi possiede gli stessi requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di piastrine mediante aferesi ed inoltre deve avere un conteggio di leucociti totali pre-aferesi non inferiore a $6 \times 10^9/L$ e non superiore a $10 \times 10^9/L$.

2.4.2. Il donatore di granulociti, sottoposto a premedicazione, opportunamente informato sugli effetti della stimolazione con corticosteroidi o altri farmaci somministrati allo scopo di ottenere una concentrazione di granulociti adeguata all'utilizzo terapeutico e che acconsente alla premedicazione, non può effettuare più di quattro donazioni nell'anno.

2.4.3. Il donatore di granulociti con premedicazione è sottoposto a controlli successivi alla donazione fino a normalizzazione del quadro ematologico.

2.5 Donazione multicomponente

2.5.1. Per l'idoneità alla donazione multipla di emocomponenti il donatore possiede i requisiti previsti per la donazione di sangue intero e/o dei singoli emocomponenti in aferesi; deve inoltre avere un peso corporeo superiore a kg 60 se la donazione prevede la raccolta di un

— 54 —



EDQM 21st Edition 2023

Guide to the
preparation, use and
quality assurance of
**BLOOD
COMPONENTS**

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components

- No deferral is required for premalignant conditions.

Cardiovascular disease

STANDARD

- 2.3.2.5. Donors with active or past serious cardiovascular disease, except congenital abnormalities with complete cure, must be permanently deferred (*Directive 2004/33/EC, Annex III*).
- 2.3.2.6. Persons with a history of coronary disease, angina pectoris, severe cardiac arrhythmia, a history of cerebrovascular diseases, arterial thrombosis or recurrent venous thrombosis should be classified as having 'serious cardiovascular disease' and therefore be permanently deferred (*Evidence level E*).

Diabetes

STANDARD

- 2.3.2.7. Donors with diabetes must be deferred if insulin therapy is required (*Directive 2004/33/EC, Annex III*).

Epilepsy

STANDARD

- 2.3.2.8. Donors with repeated episodes of syncope or a history of

Chapter 2

Donor selection

Pregnancy

STANDARD

- 2.3.2.10. Pregnant donors must be deferred 6 months after delivery or termination. The responsible physician may make exceptions under exceptional circumstances (*Directive 2004/33/EC, Annex III*).

Pulse

A person with a pulse under 50 beats per minute (bpm), or above 100 bpm or presenting with an irregular pulse should be deferred. Exceptions may be made to accept donors with a lower pulse rate following individual medical review, e.g. athletes.

Respiratory disease

STANDARD

- 2.3.2.11. Prospective donors with serious active, chronic or relapsing respiratory system diseases must be permanently deferred (*Directive 2004/33/EC, Annex III*).

Rheumatic fever

STANDARD

- 2.3.2.12. Donors suffering from rheumatic fever must be deferred for 2 years following the last attack or permanently if any evidence of chronic

Platelet or plasma collection by apheresis is not recommended as the process may cause mechanical haemolysis



SURVEY sulla gestione del donatore portatore di anomalie congenite del Globulo Rosso

- Analisi della **letteratura** dalla quale emergeva **assenza di evidenze di effetti collaterali o controindicazioni nei donatori e riceventi di plasma**, o di **alterazioni dei parametri di laboratorio ed indici di emolisi in caso di plasma raccolto da donatori con trait talassemico**. Inoltre, i test in vitro mostrano maggiore resistenza a stress osmotico e meccanico dei GR, mentre dati relativi ad indici di emolisi e alla qualità di conservazione risultavano superiori a quelli della popolazione generali.
- Contestualmente avevamo affrontato anche la questione relativa alla **selezione di donatori affetti da deficit di G6PD**, data **l'assenza di normativa nazionale**, con **interpretazioni della norma**, laddove si parla di affezioni ematologiche, a fronte di **corrente utilizzo** di unità da parte di donatori affetti nelle **aree ad elevata prevalenza**.
- Analisi della letteratura in merito alla questione dei **portatori di trait falciforme**, caratterizzata da una **elevata prevalenza** (fino al 2-13%), e che tenderà ad aumentare in ragione dei flussi migratori: **scarse evidenze in termini di efficacia e sicurezza della trasfusione**. È opportuna una **valutazione di impiego** escludendo l'utilizzo per trasfusioni neonatali, intrauterino e per pazienti affetti essi stessi da anemia falciforme, anche alla luce della **frequente associazione di tali condizioni con fenotipi eritrocitari rari**.

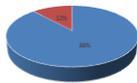


SURVEY sulla gestione del donatore portatore di anomalie congenite del Globulo Rosso

In considerazione dell' **assenza di chiare indicazioni per la selezione del donatore di sangue ed emocomponenti con Trait Talassemico (T), deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), e Trait falcemico (TF),** a fronte di una **situazione epidemiologica italiana caratterizzata da una elevata prevalenza di tali condizioni,** il CNS ha proposto alla rete trasfusionale questa survey per la **definizione di buone prassi condivise,** secondo i **requisiti previsti dalla normativa vigente,** a cui hanno risposto **110 ST**.

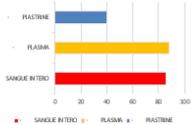
Trait T

Nel vostro centro sono attivi donatori portatori di Trait T



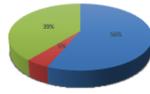
• SI • NO

Idoneità alla donazione



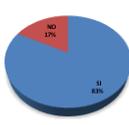
■ SANGUE INTERO ■ PLASMA ■ PLASMA

Identificazione



- INFORMAZIONI ANAMNESICHE (CONFERMATE DA EMOCROMAZIONE)
- TEST GENOTIPICI DI SCREENING A TUTTI I DONATORI (ELETTRICORNERI EMOLIBRINA O TEST MOLECOLARE)
- TEST GENOTIPICI (ELETTRICORNERI EMOLIBRINA O TEST MOLECOLARE) SELETTIVO IN BASE AD ANAMNESI O PROVENIENZA GEOGRAFICA/ETNA

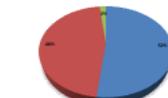
I concentrati eritrocitari vengono utilizzati per trasfondere tutti i pazienti:



■ SI ■ NO

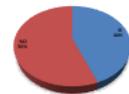
Deficit di G6PD

Identificazione



- SANGUE INTERO INFORMAZIONI ANAMNESICHE DA DONATORI
- SANGUE INTERO TEST MOLECOLARE

Idoneità per la donazione di plasma



■ SI ■ NO

Idoneità per la donazione di sangue intero



■ SI ■ NO

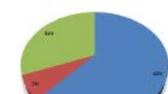
Idoneità per la donazione di piastrine



■ SI ■ NO

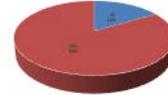
Sickle Cell Trait

Identificazione



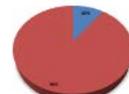
- SANGUE INTERO INFORMAZIONI ANAMNESICHE DA DONATORI
- SANGUE INTERO TEST MOLECOLARE
- SANGUE INTERO TEST MOLECOLARE
- SANGUE INTERO TEST MOLECOLARE

Idoneità per la donazione di plasma



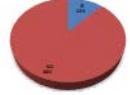
■ SI ■ NO

Idoneità per la donazione di sangue intero



■ SI ■ NO

Idoneità per la donazione di piastrine

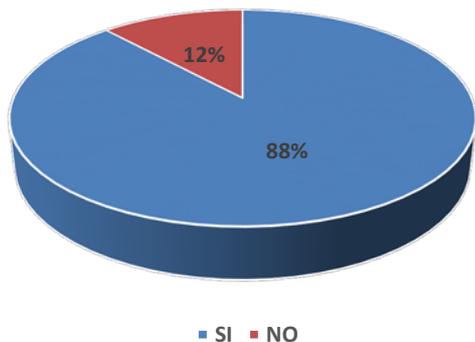


■ SI ■ NO



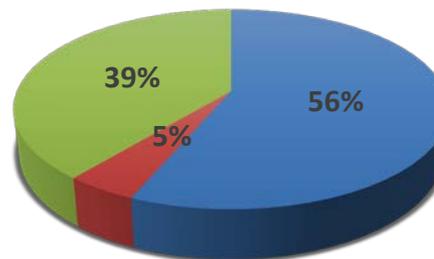
TRAIT TALASSEMICO

NEL VOSTRO CENTRO SONO ATTIVI
DONATORI PORTATORI DI TRAIT T:



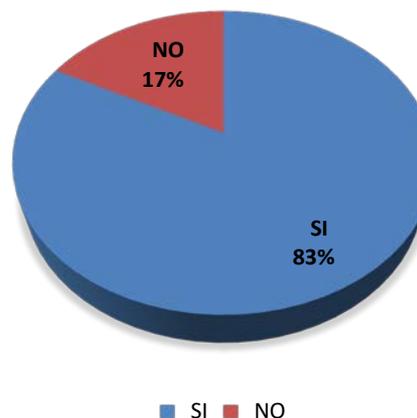
- **SI: 97 88%**
- **NO: 13 12%**

IDENTIFICAZIONE BASATA:

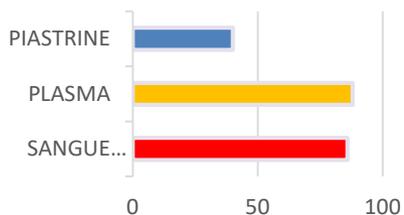


- **INFORMAZIONI ANAMNESTICHE (CONFERMATE DA EMOCROMO)**
- **TEST DIAGNOSTICO DI SCREENING A TUTTI I DONATORI (ELETTROFORESI EMOGLOBINA O TEST MOLECOLARE)**
- **TEST DIAGNOSTICO (ELETTROFORESI EMOGLOBINA O TEST MOLECOLARE) SELETTIVO IN BASE AD ANAMNESI O PROVENIENZA GEOGRAFICA/ETNIA**

I CONCENTRATI ERITROCITARI RACCOLTI DA DONATORI AFFETTI
VENGONO UTILIZZATI PER TRASFONDERE TUTTI I PAZIENTI ?



IDONEITA' ALLA DONAZIONE



- **SANGUE INTERO: 86 (78%)**
- **PLASMA: 88 (84%)**
- **PIASTRINE: 40 (38%)**

Specificare le condizioni dei pazienti a cui non vengono trasfusi concentrati eritrocitari raccolti da donatori affetti da Trait T:	Sulla base di quali considerazioni/evidenze avete scelto i criteri adottati?
i donatori portatori donano solo plasma da aferesi	non applicabile
trasfusioni intrauterine, neonati	dm 2/11/2015
non raccogliamo emazie da donatori con trait ma solo plasma da aferesi	esiguo numero di donatori con tali caratteristiche
i donatori con tratto beta talassemico non donano sangue nel nostro simt	criterio prudenziale
exanguino-trasfusione neonatale, trasfusione intrauterina, gruppi etnici con fenotipi rari.	indicazioni già raccomandate
solo plasma ad uso industriale	solo plasma ad uso industriale
non pertinente, non viene raccolto sangue intero da questi donatori	non idoneità dei donatori
non abbiamo donatori con trait talassemico e valori di emoglobina compatibili con la donazione.	i valori emoglobinici
non vengono raccolte donazioni di sangue intero da donatori con trai beta talassemico	si preferisce incrementare la raccolta di plasma ed eventualmente di piastrine
non si effettuano donazioni di sangue intero da parte di donatori con trait talassemico	nessun donatore con trait talassemico raggiunge i livelli di hb consentiti dalla legge per donazione di sangue intero

Le condizioni di **non utilizzo dei CE** raccolti da donatori affetti da Trait T sono risultate:

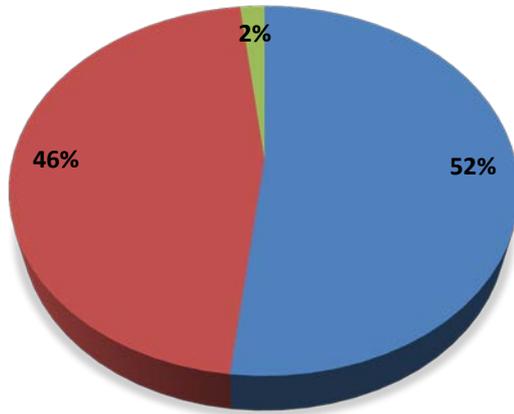
- trasfusioni intrauterine;
- trasfusioni ed exanguino-trasfusioni neonatali;
- condizioni di deficit di ossigenazione tissutale nel ricevente;

I riferimenti su cui è basata la policy adottata sono risultati: **DM 2/11/2015, criteri prudenziali, linee guida o raccomandazioni, linee di riferimento regionali, criteri medico-legali non ulteriormente specificati.**



DEFICIT G6PD

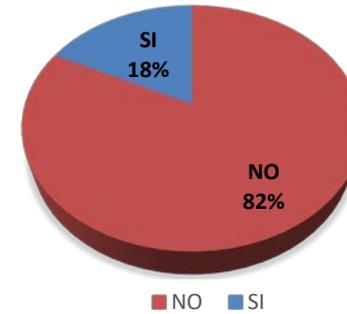
IDENTIFICAZIONE:



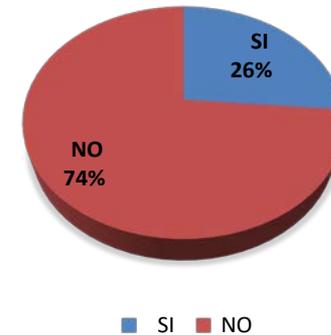
- BASATA SOLO SU INFORMAZIONI ANAMNESTICHE DAL DONATORE
- BASATA SU INFORMAZIONI ANAMNESTICHE DAL DONATORE CON TEST G6PD DI CONFERMA
- TEST DIAGNOSTICO DI SCREENING A TUTTI I DONATORI

Idoneità

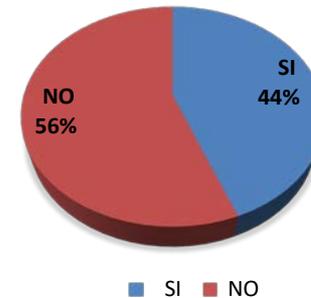
Donazione di sangue intero



Donazione di piastrine



Donazione di plasma



Se raccolti, i concentrati eritrocitari dei donatori con deficit g6pd vengono trasfusi a tutti i pazienti o le eventuali categorie escluse):	Sulla base di quali considerazioni/evidenze avete scelto i criteri adottati?
na	non idoneità dei grc per impossibilità di informare i riceventi sulle condotte di evitamento e/o alimentari da tenere per evitare crisi emolitiche. in dubbio indicazione ad aferesi piastrine per rischio di emolisi secondaria a procedura extracorporea lunga (in fase di ridiscussione)
no	anamnesi
non vengono raccolti	necessità di incrementare la raccolta di plasma ed evitare rischi connessi alla trasfusione di gr con deficit enzimatici
na	dm2015
i donatori risultano non idonei	sull'anamnesi
non vengono raccolti	criterio prudenziale per evitare di trasfondere soggetti essi stessi carenti di g6pd
non vengono raccolti	per la tutela del potenziale donatore
non raccolti	individui affetti da alterazione congenita funzionale
no	la membrana del globulo rosso va incontro facilmente ad emolisi. non sappiamo se il pz. che riceve è esso stesso affetto da tale deficit e non sappiamo i farmaci che riceve sangue sia anch'esso portatore del deficit
non applicabile	dm 02-11-2015
non vengono raccolti concentrati eritrocitari di donatrice deficit di g6pd	nessuna considerazione
eliminati	considerazioni di tutela del ricevente
non raccolti	integrità delle emazie conservate; no plt per non idoneità a sangue
solo a soggetti non deficit g6pd	letteratura
non vengono raccolti concentrati eritrocitari da soggetti con deficit di g6pdh	la normativa italiana non prevede la donazione di sangue da parte di soggetti con deficit di g6pdh così come le linee guida europee.

Al quesito relativo alle **categorie di pazienti** a cui vengono trasfusi i CE hanno risposto in maniera dettagliata **16 centri**, specificando **l'esclusione delle seguenti condizioni**:

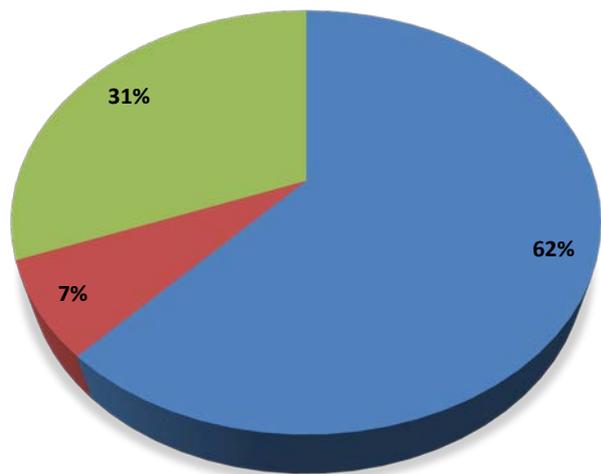
- soggetti affetti essi stessi da G6PDd (12 casi)
- trasfusione intra-uterina
- trasfusione neonatale
- exanguino-trasfusione
- supporto trasfusionale di pazienti ematologici (leucemia acuta o sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, riceventi di trapianto d'organo
- **4 centri** utilizzano i CE per trasfondere **tutti i pazienti**.

I riferimenti per le policy adottate nei diversi ST sono risultati: DM 2/11/2015, linee-guida, letteratura o raccomandazioni non ulteriormente esplicitate o applicazione di criteri prudenziali.



SICKLE CELL TRAIT

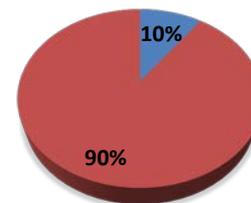
IDENTIFICAZIONE :



- BASATA SOLO SU INFORMAZIONI ANAMNESTICHE DAL DONATORE
- TEST DIAGNOSTICO DI SCREENING A TUTTI I DONATORI (ELETTROFORESI EMOGLOBINA O TEST MOLECOLARE)
- TEST DIAGNOSTICO SELETTIVO: PER ANAMNESI O PER AREA GEOGRAFICA DI PROVENIENZA/ETNIA

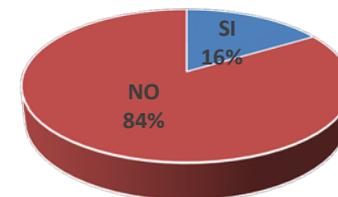
Idoneità

Donazione di sangue intero



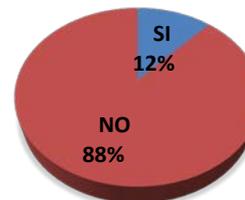
■ SI ■ NO

Donazione di plasma



■ SI ■ NO

Donazione di piastrine



■ SI ■ NO



Se raccolti, i concentrati eritrocitari dei donatori portatori di Sickle Cell Trait vengono trasfusi a (specificare se a tutti i pazienti o le eventuali categorie escluse):	Sulla base di quali considerazioni/evidenze avete scelto i criteri adottati?3
NA	Criteri clinici assimilabili alla G6PG.
NESSUNA	ANAMNESI
Non raccolti	Evitare rischi connessi alla donazione (trombosi venose, disidratazione, evento stressante)
na	letteratura
non vengono raccolti	sull'anamnesi
Non vengono raccolti	Protezione del donatore
Non vengono raccolti	Per la tutela dei donatori
Non raccolti	Individui affetti da alterazione funzionale congenita
nessun paziente	I globuli rossi delle persone malate di anemia falciforme sono più fragili di quelli delle persone sane, vivono di meno

Al quesito relativo alle **categorie di pazienti a cui vengono trasfusi i CE:**

- **6 centri hanno indicato tutti i pazienti**, sulla base di quanto riportato in letteratura, linee guida e protocolli interni, riferimenti NCBI;
- **1 centro** ha specificato che vengono utilizzati unicamente **per soggetti adulti**, in base a riferimenti AABB;
- in **5 centri** sono **escluse indicazioni** quali la **trasfusione intra-uterina**, la **trasfusione neonatale**, l'**exanguino-trasfusione**, il **supporto trasfusionale di pazienti affetti essi stessi da drepanocitosi**.
- 1 ha specificato di utilizzare i CE solo nel caso di **fenotipi rari** e per valori di **Hb normali**.

I riferimenti per le policy adottate nei diversi centri sono risultati vari: **DM 2/11/2015**, linee-guida, letteratura o raccomandazioni non ulteriormente esplicitate o applicazione di criteri prudenziali.

Diversi ST hanno evidenziato limiti correlati alle difficoltà tecniche di filtrabilità/leucodeplezione.



SURVEY sulla gestione del donatore portatore di anomalie congenite del Globulo Rosso

Progettualità in corso/future:

- **Costituzione gruppo di esperti** (Dr. Forni, Dr. La Raja, Dr. Manca, Dr. Garozzo, coordinati dal CNS);
- **Raccolta dati retrospettivi e prospettici (Sardegna) per deficit di G6PD;**
- **Programmazione di una seconda survey per coinvolgere centri con reclutamento attivo di donatori con TF per studio prospettico;**
- **Collaborazione con SITE.**



Definizione di buone prassi condivise





**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



*Grazie per
l'attenzione!*

