

Al Ministro della Salute

Al Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

Al Direttore della Direzione Prevenzione sanitaria – Ministero della Salute

E p.c.

Al Governatore della Regione del Veneto

All'Assessore alla Sanità della Regione del Veneto

Al Direttore Generale Area Sanità e Sociale della Regione del Veneto

In relazione alla questione PFAs, il Coordinatore del CRAT e i Direttori dei Dipartimenti trasfusionali del Veneto si sono riuniti in data odierna addivenendo alla posizione allegata alla presente.

Si auspica l'avvio di un costruttivo confronto scientifico.

Distinti saluti

Dr. Antonio Breda

Responsabile CRAT

Regione del Veneto

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Antonio Breda', written in a cursive style.



Nella discussione sull'utilità delle procedure di rimozione del plasma nei soggetti con alti livelli di PFAs nel sangue periferico (plasmaferesi o plasma-exchange) vanno affrontati separatamente due aspetti: la **sicurezza** e l'**appropriatezza**.

- 1) per quanto riguarda la **sicurezza**, va subito affermato che vengono effettuate ogni anno decine di migliaia di procedure di plasmaferesi in Italia e milioni di procedure nel mondo e la rimozione di 700 ml di plasma attraverso un circuito extracorporeo è la procedura standard con cui si raccoglie il plasma destinato all'uso clinico e alla produzione di farmaci emoderivati; è evidente che se ci fosse anche lontanamente il sospetto di inaccettabili frequenze di reazioni avverse legate alla procedura, questa non sarebbe certo applicata a milioni di donatori nel mondo; il regime di rimozione applicato in Veneto per la rimozione dei PFAs è di gran lunga meno invasivo di quello applicato nei donatori in molti Paesi Europei: la frequenza massima delle plasmaferesi da donatore varia infatti da 33 a 104 volte all'anno con intervalli minimi di 2-3 giorni tra una procedura e la successiva<sup>1</sup>; i registri internazionali dei donatori di sangue non evidenziano, per queste procedure, eventi avversi in numerosità o tipologia che possano creare preoccupazione nell'Autorità sanitaria ed anzi, in termini di frequenza complessiva di eventi avversi, Winters<sup>2</sup> ha osservato che il rischio di reazioni che richiedano l'ospedalizzazione è sostanzialmente più basso nei donatori di plasmaferesi che in quelli che donano sangue intero.

**Table 1: Adverse Donor Reaction Rate/10,000 donations**

Procedure	Adverse Donor Reaction rate per 10,000 donations			
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013 - 2014
Whole Blood	168	244	308	307
Plasmapheresis	82	95	120	158
Plateletpheresis	177	236	449	935
All apheresis	90	95	146	212
<b>Total procedures</b>	<b>147</b>	<b>200</b>	<b>251</b>	<b>269</b>

Dati derivanti dall'Australian Red Cross Blood Service affermano inoltre il fatto che eventi avversi immediati sono meno frequenti nei donatori di plasmaferesi che in quelli di

1

<sup>1</sup> R. Laub, S. Baurin, D. Timmerman, D. Brankaert and P. Strengers, "Specific protein content of pools of plasma for fractionation from different sources: impact of frequency of donations," *Vox Sanguinis*, vol. 99, pp. 220231, 2010

2

<sup>1</sup> J. L. Winters, "Complications of donor apheresis," *Journal of Clinical Apheresis*, vol. 21, pp. 132141, 2006.



sangue intero (J. Pink, Australian Red Cross Blood Service, personal communication).

Se ne deve concludere che l'esecuzione di un numero limitato di procedure di plasmferesi ogni due settimane è pratica sicura e sostanzialmente scevra da rischi.

Sicuramente la procedura di scambio plasmatico è più complessa, più lunga e si accompagna alla reinfusione di prodotti biologici al soggetto (albumina umana), cosa che non accade nella plasmferesi. Anche in questo caso merita tuttavia di considerare che:

- la procedura è effettuata quotidianamente nei servizi di emafesi degli ospedali di tutto il mondo, su pazienti ambulatoriali ma anche su pazienti critici, e la sua principale indicazione è appunto la rimozione di sostanze presenti nel sangue circolante, a maggior ragione se legati all'albumina che viene così rimossa e scambiata con albumina normale; è proprio questo il principio che sostiene la rimozione del patogeno in molte condizioni di presenza - acuta o cronica - di sostanze lesive nell'organismo;
- il maggior volume di plasma rimosso con questa procedura fa sì che il numero di procedure adottato in Veneto per la rimozione dei PFAs per persona sia limitato e quindi di ottenere il medesimo effetto di rimozione ottenuto con la plasmferesi con un numero inferiore di interventi;
- le reazioni avverse alla procedure non sono sostanzialmente dissimili da quelle della plasmferesi, anche se, a causa della maggiore durata della procedura, hanno probabilmente una numerosità maggiore.

- 2) per quanto riguarda l'**appropriatezza**, è più che evidente che la letteratura non vi sono dati circa l'utilizzo di tecniche di rimozione dei PFAs attraverso la rimozione o lo scambio del plasma; va ricordato che le condizioni di accumulo dell'inquinante nell'ambiente è un fenomeno ristretto ad alcune situazioni geografiche definite e non molto diffuse e, al momento, questo è un argomento di investigazione in alcuni Paesi (USA, Australia, Germania) ma in nessun caso sono state adottate, ad esempio, misure restrittive sulla donazione del sangue. Pertanto non è pensabile che in questi anni si sia potuta accumulare sul tema un'ampia letteratura. Tuttavia il fatto che la letteratura sul tema non sia ricca, è fenomeno strettamente dipendente dalla rarità della condizione, non dalla pericolosità o dalla controindicazione della procedura di rimozione di plasma nell'accumulo di inquinante nel sangue di alcune collettività ristrette. La pratica iniziata in due centri pilota della Regione Veneto ha quindi lo scopo di offrire ai soggetti esposti una opportunità di abbattimento della concentrazione di inquinante nel sangue stante la premessa di **fattibilità, sicurezza e possibile efficacia**; i dati preliminari sin qui accumulati in Veneto dimostrano, in effetti, che entrambe le pratiche sono efficaci, almeno in prima battuta; gli eventi avversi registrati, seppur in una limitata casistica, dimostrano, infine, la loro sostanziale sicurezza.

dimostrano, infine, la loro sostanziale sicurezza.

In conclusione, alla luce dei risultati prodotti, è auspicabile l'avvio di un confronto esclusivamente scientifico con l'Istituto Superiore di Sanità e le Società scientifiche al fine di addivenire ad un corretto inquadramento del problema che è stato registrato in Veneto, ma che è verosimilmente presente anche in altre parti del territorio nazionale, e ad una proposta di soluzione anche sulla base dell'esperienza acquisita.

Antonio Breda

Giustina De Silvestro

Alberta Alghisi

Loredana Martinelli

Stefano Capelli

Gianluca Gessori

Francesco Chiavilli

Andrea Frigato

Padova, 18/12/2017

