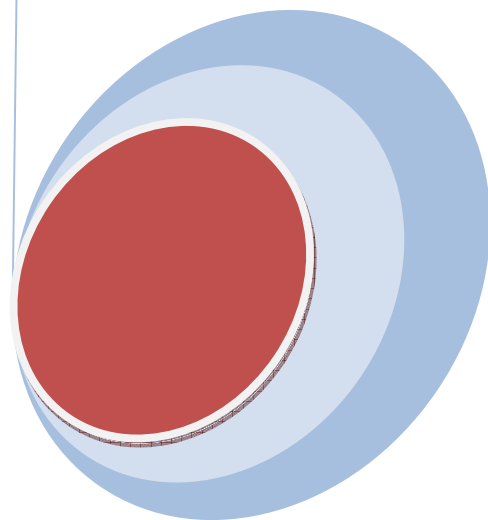


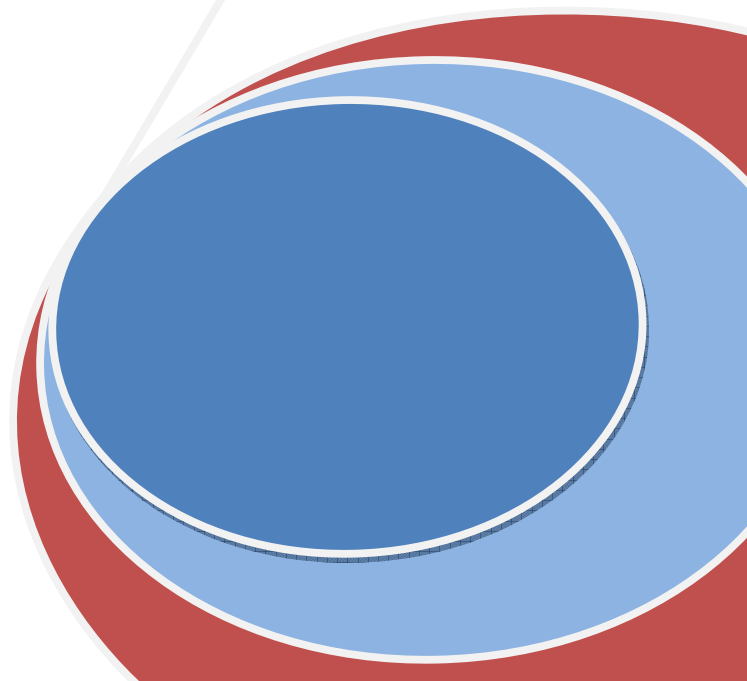
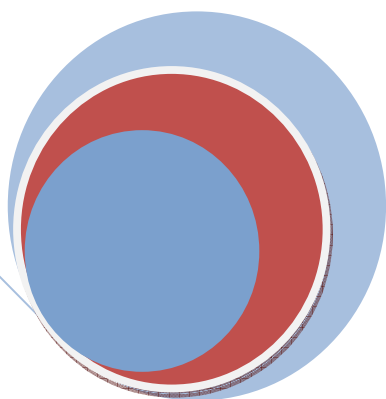
AZIENDA SANITARIA LOCALE CASERTA

Via Unità italiana 28 - 81100 Caserta



MANUALE DEL BUON USO DEL SANGUE

*A cura della Unità Operativa di Medicina Trasfusionale
e del Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue*



SOMMARIO

1. Generalità	pag. 3
2. Riferimenti normativi e legislativi	pag. 4
3. Modalità esecutive	pag. 5
4. Indicazioni alla trasfusione di emocomponenti ed emoderivati	pag. 11
5. Protocolli trasfusionali particolari: MSBOS; Autotrasfusione	pag. 30
6. Lavorazioni degli emocomponenti	pag. 39
7. Avvertenze	pag. 39
8. Emovigilanza	pag. 40
9. Allegati moduli indicati nel testo	pag. 41

1. GENERALITÀ

Il presente documento descrive le procedure in vigore in questa ASL atte a garantire il corretto uso del sangue e degli emocomponenti, altrimenti detto “Buon Uso del Sangue”.

Il manuale comprende:

- le procedure che riguardano la richiesta di sangue e di emocomponenti a scopo trasfusionale;
- le modalità per il prelievo e l’invio al laboratorio immunotrasfusionale dei campioni di sangue necessari ai test pretrasfusionali
- le modalità di assegnazione degli emocomponenti
- le modalità di trasporto
- le modalità di registrazione e tracciabilità
- le indicazioni trasfusionali degli emocomponenti omologhi e autologhi
- le lavorazioni effettuate dal Servizio Trasfusionale sugli emocomponenti e loro indicazioni

DESTINATARI

Questo manuale è destinato al personale di Reparto, responsabile della prescrizione e della somministrazione di sangue, suoi componenti e derivati, al fine di fornire informazioni pratiche sull'organizzazione del Centro Trasfusionale (CT) e di presentare una sintetica descrizione delle caratteristiche degli emocomponenti, delle indicazioni trasfusionali e delle procedure per la richiesta degli stessi. A tutti gli effetti la trasfusione di sangue equivale ad un mini-trapianto, quindi il manuale si propone di aiutare i clinici ad usare al meglio questa importante terapia ed a prevenirne i rischi. Per una migliore comprensione dei problemi connessi alla trasfusione di sangue è opportuno avere uno stretto contatto con il CT dell'Ospedale. Di converso, un costante rapporto con il personale di Reparto permetterà al CT di prendere coscienza di esigenze e problemi che altrimenti potrebbero essere sottovalutati o ignorati.

DALLA DONAZIONE DI SANGUE ALLA TRASFUSIONE

E' necessario ricordare, per una corretta pratica trasfusionale, alcune brevi nozioni sulla raccolta, lavorazione e conservazione del sangue: questa conoscenza è alla base della sicurezza trasfusionale e del corretto impiego dei prodotti ottenuti dal sangue donato. Nella donazione standard il sangue viene raccolto in un sistema di sacche sterili, sottoposto a filtrazione e centrifugazione per permettere la rimozione dei globuli bianchi e delle piastrine e la separazione di globuli rossi (emazie concentrate) e plasma. Le procedure di aferesi sono estremamente vantaggiose perché sono selettivamente raccolti i singoli componenti del sangue: plasma, piastrine e cellule staminali. Tutti gli emocomponenti sono preparati, conservati e assegnati direttamente dal CT.

Il Decreto 3 marzo 2005, composto da 17 articoli e 8 allegati, è finalizzato alla più elevata qualità possibile del sangue e dei suoi prodotti in rapporto alla sicurezza del donatore e del ricevente. A tale scopo vengono

enunciati 6 titoli in merito ai protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti:

- Titolo I: informazione e tutela della riservatezza
- Titolo II: idoneità alla donazione
- Titolo III: esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici
- Titolo IV: donazione di cellule staminali emopoietiche
- Titolo V: registrazione ed archiviazione dei dati
- Titolo VI: altre misure

Il donatore deve essere correttamente e compiutamente informato delle possibili complicanze in corso di prelievo e delle conseguenze per il ricevente, legate a suoi disordini comportamentali. Il donatore deve firmare il consenso alla donazione e alla gestione dei suoi dati sensibili e a garanzia del suo stato di buona salute.

Il numero massimo di donazioni di sangue nell'anno non deve essere superiore a 4 per l'uomo e a 2 per la donna in età fertile; l'intervallo tra le due donazioni non deve essere inferiore a 90 giorni. Deve essere prelevato un campione di sangue (max 30 ml) per indagini sierologiche previste per la validazione biologica, per l'identificazione/conferma del Gruppo Sanguigno.

Nel nostro Centro Trasfusionale la sicurezza trasfusionale è garantita:

- dal programma computerizzato ELIOT per la gestione, la conservazione e l'assegnazione del sangue e degli emocomponenti;
- dall'accurata selezione del donatore;
- alla ricerca di HBV, HCV e HIV con metodica NAT (Nuclear Acid Testing) su ogni donatore ad ogni donazione;
- dalla verifica della corretta assegnazione dell'emocomponente richiesto al letto del paziente da parte del personale del reparto richiedente.

2. RIFERIMENTI NORMATIVI E LEGISLATIVI

- Legge 107-1990: *"Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano ed ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati"*
- Direttiva Ministero della Sanità *"Il Buon Uso del Sangue"* Giornale Italiano dell'AIDS n°4 -2 Febbraio 1993
- Ministero della Sanità, Commissione Nazionale Servizio Trasfusionale. Direttive tecniche e promozionali al fine di divulgare le metodologie di riduzione della trasfusione di sangue omologo (art.16 Legge 107/90). Roma; 1991
- Ministero della Sanità, CNST. Il Buon uso del sangue. Roma; 1991.
- DPR 7 aprile 1994 (GU n. 093 del 22/04/1994): Approvazione del piano per la realizzazione del sistema trasfusionale italiano per il triennio 1994-1996.
- UNI EN ISO 9001:2000
- Costituzione della Repubblica Italiana

- Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri - 1 settembre 2000. Atto di indirizzo e coordinamento in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie relative alla medicina trasfusionale.
- **DM 3 marzo 2005: "Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti"**
- **DM 3 marzo 2005: "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti"**
- Raccomandazione (R95) 15 del Consiglio dei Ministri del Consiglio d'Europa
- DL 19 agosto 2005 n° 19: Attuazione direttiva 2002/98/CE: Norme qualità e sicurezza raccolta, controllo, lavorazione, conservazione, distribuzione sangue umano e suoi componenti.
- •Direttiva 2005/62/CE della Commissione del 30 settembre 2005-1.10.2005 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 256/41-48 recante applicazione della direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali
- Direttiva 2005/61/CE della commissione del 30 settembre 2005-256/32-40 IT Gazzetta ufficiale dell'Unione europea 1.10.2005 che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi
- **Legge 21 ottobre 2005, n.219** Legge 21 ottobre 2005, n.219 , pubblicato nella G. U. serie generale n. 251 del 13 aprile 2005: **"Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati"**.
- **DECRETO LEGISLATIVO 9 novembre 2007, n. 207** Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi.
- **DECRETO LEGISLATIVO 9 novembre 2007, n.208** Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali.
- **D.L. 20 dicembre 2007, n. 261:** revisione del DL 19 agosto 2005 n° 191: Attuazione direttiva 2002/98/CE: Norme qualità e sicurezza raccolta, controllo, lavorazione, conservazione, distribuzione sangue umano e suoi componenti.
- **Decreto Ministeriale 11/04/2008 "Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati** – anno 2008, ai sensi dell'articolo 14, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n.219.

3. MODALITÀ ESECUTIVE

3.1 CONSENSO INFORMATO (per Emocomponenti ed Emoderivati)

L'articolo l'art. 11 del DM 3 marzo 2005 (Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti), sancisce l'obbligatorietà della compilazione del consenso informato per i pazienti che si sottopongono a trasfusione di sangue ed emoderivati. Sicuramente le conoscenze culturali e le convinzioni religiose dei malati possono influenzare l'assenso o il dissenso a tale pratica, perciò in ogni situazione è

necessario, quando possibile, informare il paziente sulle indicazioni terapeutiche, sui benefici e sui rischi legati a tale procedura e sull'eventuale danno derivante dalla sua omissione.

Non esistono linee guida chiare e univoche con indicazioni medico-legali che giustifichino la decisione del medico a praticare la trasfusione senza il consenso del paziente, anche se il DM 1/9/95 art. 4 comma 3 sancisce che il medico in caso di "pericolo imminente di vita", può procedere a trasfusione di sangue senza consenso del paziente" ma è esplicito che in cartella "devono essere indicate in modo particolareggiato le condizioni che determinano lo stato di necessità" ovvero, interpretando il sentire medico, il rapido precipitare verso l'imminente stato di necessità, tale da giustificare questa procedura. I rischi legali per il medico possono consistere in una denuncia per violenza privata se trasfonde senza consenso, perché agisce contro il volere del paziente, o in una denuncia per lesione o omicidio se, nello stato di necessità, si astenesse da tale pratica, specie nel caso in cui la negazione del consenso da parte del paziente non risulti validamente espressa e documentata.

Un modello di "consenso informato" è tracciato nel citato Decreto 01/09/1995 e rappresenta il set minimo di informazioni da far sottoscrivere al paziente.

Le indicazioni del Comitato per il Buon Uso del Sangue (COBUS) su tale argomento sono le seguenti:

1) il medico può procedere alla trasfusione senza preventivo consenso informato in caso di paziente non cosciente, documentando chiaramente in cartella clinica le circostanze che rendono la trasfusione indifferibile e lo stato di necessità, indicando che si è proceduto alla trasfusione senza il consenso del paziente.

2) in caso di mancato consenso alla trasfusione da parte di un paziente candidato ad intervento chirurgico elettivo, il chirurgo adotta i provvedimenti conseguenti (eventualmente rifiutandosi di effettuare l'intervento).

3) se un paziente, nonostante le informazioni ricevute, per motivi culturali, religiosi o politici comunque rifiuta la trasfusione, il medico deve documentare in cartella i motivi del rifiuto, tutte le misure cliniche e specialistiche adottate alternative alla trasfusione, la continua evoluzione delle condizioni cliniche del paziente ed in modo particolare:

- la gravità delle condizioni cliniche ivi comprese l'evoluzione clinica e dei parametri diagnostici (ematochimici, emocoagulativi, strumentali)
- le misure alternative alla trasfusione messe in atto
- il danno derivante dalla omessa trasfusione
- la continuità della informazione al paziente, se vigile (emergenza vigile).

4) in base all'articolo 4 comma 2 del DM 1/9/1995, in caso di pazienti minorenni, il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori oppure da chi in quel momento esercita la Patria Potestà oppure dal Giudice Tutelare; in caso di disaccordo tra i genitori, il consenso va richiesto al Giudice Tutelare.

5) il consenso, una volta ottenuto, deve essere conservato nella Cartella Trasfusionale.

6) il consenso, una volta dato, è valido per tutta la durata della patologia che ha determinato il trattamento trasfusionale, in regime di ricovero, di day-hospital oppure ambulatoriale, fino a eventuale revoca esplicita e scritta da parte del paziente.

3.2 RICHIESTA TRASFUSIONALE

3.2.1 Definizioni

3.2.1.1 Tipologia di richiesta in base all'urgenza clinica

- a) Urgentissima: paziente in imminente pericolo di vita
- b) Urgente: pericolo in caso di trasfusione ritardata o dilazionata
- c) Dilazionabile (non immediatamente necessaria)
- d) Ordinaria (unità messe a disposizione nelle fasce orarie prestabilite)

3.2.1.2 Tipologia di richiesta in base all'emocomponente

- a) Globuli rossi concentrati
- b) Piastrine
- c) Plasma

3.2.2 Le richieste devono avvenire compilando in modo completo ed accurato gli appositi moduli cartacei differenziati (**allegati 1 e 2**). Nel modulo rappresentato con **l'allegato 1** dovrà essere specificato se si tratta di richiesta ordinaria, dilazionabile o urgente e dovranno essere indicate le eventuali lavorazioni aggiuntive richieste. Nel caso siano disponibili unità da predeposito di sangue autologo queste devono essere richieste prioritariamente. In caso di unità pediatrica, il richiedente deve indicare la quantità (mL) che intende trasfondere. Nel caso di richiesta di plasma o di piastrine, il richiedente deve indicare anche il peso e la statura del paziente. Per facilitare la tempestività delle comunicazioni tra U.O. trasfusionale e reparto richiedente, è di grande utilità apporre sulla richiesta in modo visibile il numero di telefono (interno o numero breve) del reparto/medico richiedente. Le richieste urgentissime devono essere compilate su apposito modulo (**allegato 2**).

3.2.3 Ogni richiesta si limita a coprire un solo evento trasfusionale.

3.2.4 Se la richiesta non è appropriata, salvo nel caso in cui la richiesta non sia accettabile, il SIT (Servizio di Immunoematologia e Trasfusione) prende contatto col reparto.

3.2.5 Sono a disposizione dei Sanitari dei reparti dei P.O. (e delle cliniche convenzionate) unità di GRC di **gruppo 0 (zero) Negativo ed** unità di Plasma Fresco Congelato **di gruppo "AB" per emergenza trasfusionale.**

3.2.6 La richiesta urgentissima sott'intende che, a parere del medico richiedente, qualunque ritardo alla trasfusione immediata comporta pericolo di vita e che la disponibilità immediata di sangue sia prevalente sul potenziale rischio di reazioni immunologiche connesse alla trasfusione di sangue non compatibilizzato. Il sangue a disposizione per l'emergenza trasfusionale è di gruppo O (zero) Rh negativo. Questo fenotipo, pur garantendo il paziente da gravi reazioni emolitiche dovute ad incompatibilità ABO, non può garantire da reazioni emolitiche da altri sistemi gruppo-ematici.

3.2.7 La tracciabilità delle unità di sangue trasfuse in modalità "urgentissima", prese direttamente dalla frigoemoteca, deve essere garantita compilando in tutte le sue parti il modulo disponibile presso la stessa.

3.2.8 Per quanto concerne le richieste di Piastrine, data la limitatezza delle scorte, è necessaria la pianificazione delle trasfusioni per i pazienti non urgenti (citopenia postchemioterapica, citopenia o piastrinopatia in paziente chirurgico).

3.3 IL TYPE & SCREEN

Il T&S è un processo costituito dal controllo del gruppo e dalla determinazione del test di Coombs indiretto del ricevente.

La combinazione dei due tests permette di controllare l'ABO-Rh compatibilità e di evidenziare la presenza di eventuali anticorpi irregolari nel siero del ricevente. Se il ricevente non risulta essere immunizzato verso alcun antigene gruppo-ematico (test di Coombs indiretto negativo) è possibile assegnare unità di GRC ABO-Rh compatibili senza eseguire prove di compatibilità crociate tra emazie del donatore e siero del ricevente (Cross Match). Le unità vengono assegnate mediante il sistema informatico (Eliot) che opera il **computer-cross match**, e permette di **assegnare solo unità ABO-Rh compatibili**.

Periodo di validità del T&S:

- Il T&S vale 7 gg se il paziente non è mai stato trasfuso o se sono passate più di 4 settimane dalla precedente determinazione
- il T&S è valido per **72 ore dalla prima trasfusione**: in questo periodo possono essere assegnate unità ABO-Rh compatibili senza richiedere ulteriori campioni di controllo;
- nel paziente politrasfuso il periodo di validità del T&S tiene conto delle trasfusioni pregresse ed è quindi inferiore a 72 ore;
- **il giorno e l'ora di scadenza del T&S è specificato nel modulo di consegna che viene consegnato al reparto unitamente alle unità da trasfondere**

Vantaggi di questo metodo di assegnazione:

- durante il periodo di validità del T&S possono essere richieste, ed assegnate, tutte le unità necessarie, sia durante il giorno che durante la notte, senza dover eseguire ulteriori prove di compatibilità (se il gruppo è stato determinato in almeno due campioni);

- non è necessario riservare per ogni ricevente le unità richieste poiché queste vengono assegnate al momento del ritiro, questo sistema permette quindi una migliore gestione delle scorte;
- il Medico che ritiene probabile una trasfusione può inviare una richiesta per emazie a disposizione (ed i relativi campioni) anche se non è certo che queste verranno trasfuse, perché a seguito della richiesta verranno eseguiti soltanto i test pre-tasfusionali, ed in ogni momento le unità necessarie possono essere prontamente assegnate.

Una corretta e puntuale gestione del periodo di validità del T&S consente di avere 24 ore su 24 la copertura trasfusionale dei pazienti.

Per i **pazienti immunizzati verso antigeni gruppo-ematici** (test di Coombs indiretto positivo) non è possibile utilizzare il metodo di assegnazione del T&S. In questo caso è necessario eseguire test per l'identificazione dell'antigene o degli antigeni verso cui il pz è immunizzato; selezionare unità di emazie prive dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi e **assegnare le unità mediante prove di compatibilità crociate**. In alcuni casi per reperire poche unità compatibili è necessario tipizzare e "crociare" diverse decine di unità. Le unità compatibili vengono assegnate al pz e, se non vengono ritirate, rimangono a sua disposizione per 48 ore. Anche in questo caso la validità della compatibilità è 72 ore dal primo stimolo antigenico, il periodo di validità diminuisce con il numero delle trasfusioni.

Quindi:

3.3.1 Si intende per Type & Screen (TS) l'esecuzione del gruppo sanguigno e la ricerca di anticorpi irregolari (test di Coombs indiretto) per pazienti chirurgici programmati.

3.3.2 Se la probabilità di trasfondere è < 5% e non sono manifesti problemi logistici, la procedura di T&S può essere omessa. Negli interventi chirurgici nei quali la probabilità di trasfusione è compresa tra 5 e 30% si esegue esclusivamente il Type & Screen: la richiesta di sangue di norma non viene effettuata.

3.3.3 Negli interventi chirurgici nei quali la probabilità di trasfusione è > 30% si attua il protocollo Type & Screen, cui segue, di norma, la richiesta "ordinaria" di emocomponenti necessari per l'intervento.

3.3.4 La richiesta di Type and Screen (T&S) deve giungere al SIT di norma almeno 48 ore prima del giorno dell'intervento.

3.3.5 In caso di TS positivo (presenza nel siero del paziente di anticorpi irregolari), questo non può essere utilizzato in sostituzione delle prove crociate. In questo caso il SIT provvede a notificare al reparto di degenza la positività con apposita comunicazione, nella quale viene inoltre specificato che la richiesta di trasfusione per quel paziente deve giungere al SIT almeno 48 ore prima dell'intervento per consentire il reperimento delle unità necessarie.

3.4 CAMPIONI DI SANGUE

3.4.1 Per motivi di sicurezza trasfusionale connessi con la corretta identificazione del paziente e la corretta attribuzione del gruppo sanguigno, **la determinazione del gruppo AB0 e del tipo Rh deve essere effettuata su**

due campioni di sangue prelevati in due momenti diversi (art. 14, par. 2, lettera B, comma 1 DM 3 marzo 2005)

3.4.2 In caso di richiesta ordinaria di emocomponenti, la prima determinazione deve essere effettuata precedentemente alla richiesta stessa. Pertanto è necessario richiedere il gruppo sanguigno per quei pazienti che si presume possano aver bisogno di trasfusione

3.4.3 In caso di richiesta URGENTE o DILAZIONABILE, il primo campione per la determinazione del gruppo può essere inviato al SIT in concomitanza con l'invio della richiesta di trasfusione; il secondo campione deve essere inviato al momento del ritiro delle unità

3.4.4 Quando il paziente viene ricoverato il giorno stesso della trasfusione, è possibile inviare prima la richiesta di trasfusione accompagnata da una provetta su cui si effettueranno il Type & Screen e/o le prove crociate e la prima determinazione del gruppo sanguigno e, in tempo successivo, ovvero al ritiro delle unità di sangue, si può inviare la provetta per la seconda determinazione del gruppo sanguigno.

3.4.5 Per i prelievi di sangue e la compilazione delle etichette seguire le istruzioni riportate nell'**allegato 3**

3.4.6 Ogni richiesta di emocomponenti deve essere accompagnata da una provetta di sangue.

3.5 ASSEGNAZIONE E TRASFUSIONE

3.5.1 Ogni unità di emocomponenti è accompagnata da un modulo di assegnazione-trasfusione, da un modulo di consegna unità e da un modulo di avvenuta trasfusione il quale deve contenere:

1. data, ora inizio e ora fine trasfusione
2. firme di chi ha effettuato i controlli di identità
3. eventuali eventi avversi

3.5.2 Dopo la compilazione del modulo di avvenuta trasfusione, esso **deve essere consegnato al centro trasfusionale** come documentazione della avvenuta trasfusione ed a tutela del paziente e del personale in caso di contenzioso.

3.5.3 L'intervallo di tempo tra la consegna delle unità e la loro trasfusione, deve essere il più breve possibile e comunque non superiore a due ore. In ogni caso è vietata la conservazione degli emocomponenti nei frigoriferi dei reparti. Le unità non utilizzate devono essere riconsegnate il più presto possibile al SIT accompagnate dalla apposita dichiarazione attestante l'integrità dell'unità e la sua corretta conservazione (Art. 17, DM 3/3/2005) (**allegato 7**)

3.5.4 Il Plasma Fresco Congelato ed i Concentrati di Piastrine sono emocomponenti altamente deperibili, pertanto devono essere trasfusi immediatamente, appena giunti in reparto

3.5.5 Prima della trasfusione, verificare la corrispondenza dei dati identificativi del paziente riportati sul modulo di trasfusione, direttamente con il paziente, se cosciente e lucido, oppure con quelli riportati in cartella clinica (o braccialetto se adottato)

3.5.6 Verificare (medico e infermiere professionale) la compatibilità teorica ABO ed Rh tra emocomponente da trasfondere e referto di gruppo

3.5.7 Verificare le altre informazioni presenti sul modulo di trasfusione (esito prove di compatibilità, eventuali lavorazioni aggiuntive)

3.5.8 Ai fini di poterne valutare l'efficacia, dopo la trasfusione è opportuno controllare i pertinenti parametri ematologici

3.5.9 Le unità di emocomponenti, le provette per i gruppi e per le prove crociate ed ogni altro campione di sangue da inviare o prelevare dal SIT deve essere trasportato utilizzando gli appositi contenitori. L'invio delle richieste ed il ritiro delle unità devono avvenire nelle fasce orarie riportate dalla Carta dei Servizi della U.O. di Medicina Trasfusionale.

4. INDICAZIONI TRASFUSIONALI

GLI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI

Sangue Intero: Il sangue intero viene impiegato raramente in clinica, dove è stato quasi completamente sostituito dagli emocomponenti, unica eccezione all'uso del sangue intero rimane la exanguino trasfusione del neonato.

Si intende il sangue direttamente prelevato da un donatore in flusso ematico adeguato ed ininterrotto, della durata di circa 10 minuti (se la durata è >12 min il sangue intero non deve essere usato per la preparazione di concentrati piastrinici; se >15 min il plasma ottenuto dopo centrifugazione e separazione del sangue intero, non deve essere usato per scopi trasfusionali) pari ad un volume di 450 ml \pm 10%. Il sangue viene prelevato utilizzando materiale sterile e sacche autorizzate per scopi trasfusionali. Si conserva a 4°C (\pm 2°C) in apposita emoteca dotata di registratore di temperatura con allarme acustico e visivo. Può essere conservato fino a cinque settimane se raccolto in citratofosfato- destrosio con aggiunta di adenina (CPDA). Se prelevato in CPD, la scadenza è ridotta a 21gg.

Ad ogni donazione deve essere prelevato un campione di sangue (max 30 ml) per indagini sierologiche previste per la validazione biologica e per l'identificazione/conferma del Gruppo Sanguigno. Le provette devono essere etichettate prima del salasso. Il numero massimo di donazioni di sangue intero nell'anno non deve essere superiore a 4 per l'uomo e a 2 per la donna, l'intervallo tra due donazioni non deve essere inferiore a 90 gg.

Emocomponenti: costituenti terapeutici del sangue preparati utilizzando mezzi fisici semplici, con metodi aseptici e materiali apirogeni. La sterilità degli emocomponenti preparati e la loro rispondenza ai requisiti di legge (allegato n. 2 Decreto 3 marzo 2005, Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13 Aprile 2005), devono essere

sottoposti a controlli periodici e i risultati devono essere documentati. La trasfusione con gli emocomponenti consente di trattare più pazienti con una sola donazione, fornendo loro dosi più elevate dello specifico componente di cui necessitano. L'uso corretto degli emocomponenti non può prescindere dalla conoscenza delle caratteristiche e delle modalità di conservazione e somministrazione dei singoli prodotti ottenuti da un'unica donazione. Nelle pagine che seguono vengono descritti gli emocomponenti di più comune impiego prodotti nel nostro Centro.

Emocomponenti prodotti nel ns. Centro:

- Emazie concentrate private di buffy-coat
- Emazie leucodeplete
- Concentrato Piastrinico da aferesi
- Plasma fresco congelato "a" e "b"
- Gel di piastrine (per uso topico)
- Unità di predeposito per autotrasfusione

• **Emazie concentrate con rimozione del buffy-coat:** sono ottenute da SI attraverso la rimozione del plasma e del buffy-coat mediante centrifugazione. Caratteristiche (per unità):

- Ematocrito 65% - il 75%
- Emoglobina > 43g
- Piastrine < 20×10^9
- Leucociti < $1,2 \times 10^9$

Conservazione: in frigoemoteca ad una temperatura di 4°C (+/- 2°C) per un periodo di tempo adeguato al tipo di anticoagulante-conservante utilizzato (nel ns. centro 42 gg). I globuli rossi del concentrato eritrocitario ottenuto sono risospesi in una soluzione composta da soluzione fisiologica, adenina, glucosio, mannitolo (SAGM), denominata "additiva" in quanto viene aggiunta agli eritrociti dopo la rimozione del plasma. Tale soluzione consente di ridurre al minimo la quantità di plasma e di disporre di emazie risospese ad un valore di ematocrito del 65%-75%.

• **Emazie leucodeplete:** è l'emocomponente fornito abitualmente dal SIMT ; è ottenuto da sangue intero attraverso la rimozione per filtrazione della maggior parte dei leucociti mediante filtri in linea. Caratteristiche (per unità):

- Emoglobina > 40g
- Leucociti < 1×10^6

Conservazione: in frigoemoteca ad una temperatura di 4°C (+/- 2°C) per un periodo di tempo adeguato al tipo di anticoagulante-conservante utilizzato (nel ns. centro 42 gg)

Oltre ai filtri in linea utilizzati direttamente sul sangue intero alla donazione presso il SIMT, sono disponibili filtri per la rimozione dei leucociti che possono essere utilizzati direttamente durante la trasfusione al letto del malato (Filtrazione bedside). L'efficacia della filtrazione è massima alle basse temperature (tra +4°C e +10°C) . Le modalità di conservazione e somministrazione delle emazia leucodeplete sono le stesse previste per i concentrati eritrocitari.

COMPONENTI PIASTRINICI

Concentrato piastrinico da aferesi: è ottenuto da singolo donatore sottoposto a piastrinoafèresi utilizzando un separatore cellulare. Caratteristiche (per unità):

- Piastrine $> 3 \times 10^{11}$
- Plasma o liquido conservante pH 6,4-7,4

Conservazione:

- 22°C (+ o - 2°C) in agitazione continua
- Max 5 giorni

Le piastrine si danneggiano rapidamente se le unità sono esposte, anche per brevi periodi, a temperature diverse da quelle indicate. Il Concentrato piastrinico deve essere trasfuso al letto del paziente, in circa 30 minuti, utilizzando filtri per la rimozione dei leucociti. Un donatore può effettuare fino ad un massimo di 6 piastrinoafèresi/anno. L'intervallo tra due donazioni consecutive di cui la prima piastrinoafèresi e la seconda sangue intero deve essere non inferiore ai 14 gg.; se le donazioni sono la prima sangue intero e la seconda piastrinoafèresi l'intervallo non deve essere inferiore ad 1 mese.

COMPONENTI PLASMATICI

• **Plasma fresco congelato (PFC o Plasma di tipo "b") o da aferesi (PLF o Plasma di tipo "a"):** è ottenuto attraverso il congelamento di plasma, dopo separazione da SI o mediante aferesi. Il congelamento deve avvenire a temperatura inferiore a -30°C entro 1 ora dal prelievo per il plasma ottenuto da aferesi (di tipo "a") o entro 6 ore per il plasma ottenuto dalla centrifugazione del SI (plasma di tipo "b").

Caratteristiche (per unità) .

- Contenuto normale di fattori labili della coagulazione, albumina e Ig (Totale > 50 g/L)
- Emazie $< 6 \times 10^9$ /L
- Leucociti $< 0.1 \times 10^9$ /L
- Piastrine $< 50 \times 10^9$ /L

Conservazione:

- A temperatura < -25 °C: fino a 24 mesi
- Tra -18 °C e -25 °C: 3 mesi

Controllo di qualità:

- Fattore VIIIc $> 70\%$ del contenuto originale (= indicatore di qualità utilizzato)

Scongelamento:

In bagno termostatico a T 30° - 37°C con agitazione . L'unità scongelata deve essere trasfusa entro 2 ore dallo scongelamento.

• **Plasma virus-inattivato:** è un emocomponente di origine umana ottenuto da singolo o da pool di donatori. E' chimicamente trattato per ridurre la carica virale di virus incapsulati eventualmente presente (non si elimina il Parvovirus). E' un prodotto standardizzato e più sicuro, dal punto di vista virologico, del plasma fresco congelato convenzionale. Ha un costo elevato ed ha una disponibilità limitata . Le caratteristiche del prodotto ai fini della terapia trasfusionale, la conservazione e lo scongelamento sono identici al plasma di tipo "a" e "b". La quantità di plasma "a" (da aferesi) ottenuta con una singola donazione è di 450 mL-650 mL; la quantità di plasma "b" è di 200 mL - 250 mL . E' possibile sottoporsi ad aferesi fino a donare 1,5 L/mese e 10 L/anno in

totale. L'intervallo tra due donazioni consecutive di cui la prima di plasma e la seconda di sangue intero deve essere non inferiore ai 14 gg.; se le donazioni sono la prima di sangue intero e la seconda di plasma l'intervallo non deve essere inferiore ad 1 mese.

EMOCOMPONENTI IRRADIATI

Unità di sangue o emocomponenti distribuiti dal SIMT dopo esposizione a una dose di radiazioni compresa tra 25 Gray e 50 Gray allo scopo di ridurre il rischio di GvHD post-trasfusionale. L'irradiazione delle emazie deve avvenire entro 14 giorni dal prelievo e le unità irradiate devono essere trasfuse entro 28 gg dal prelievo. Le unità di sangue ed emocomponenti irradiati possono essere assegnate anche a pazienti immunologicamente sani. L'irradiazione non modifica le caratteristiche degli emocomponenti

EMOCOMPONENTI PER USO TOPICO:

Gel Piastrinico

E' ottenuto dall'aggregazione indotta in un concentrato piastrinico da calcio e fattori pro aggreganti biologici (trombina). Nel corso del processo di formazione del coagulo le piastrine liberano i fattori contenuti negli α -granuli, fattori utili alla genesi tissutale. Il gel favorisce ed accelera la riparazione tissutale sia cutanea sia ossea. Viene utilizzato in chirurgia maxillo-facciale, ortopedia e nella cura delle ulcere torpide cutanee. Può essere utilizzato immediatamente dopo la preparazione, oppure congelato -30°C e conservato per 12 mesi.

Sul gel piastrinico di origine allogenica devono essere eseguiti gli esami obbligatori per la validazione biologica.

UNITÀ DI PREDEPOSITO PER AUTOTRASFUSIONE

Consiste in una unità di sangue intero e/o di emocomponenti prelevata al paziente cui è destinata per corrispondere a proprie esigenze terapeutiche. E' di esclusivo uso autologo, pertanto non è soggetto ai vincoli imposti per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ma è necessario acquisire il consenso informato del paziente. Più unità di SI e/o di emocomponenti, in funzione delle esigenze terapeutiche, possono essere prelevate al paziente a brevi intervalli di tempo, secondo le procedure adottate nella struttura trasfusionale e con

l'eventuale supporto farmacologico, e predepositate. L'unità di predeposito deve essere identificata in maniera univoca, sulla etichetta della relativa sacca deve essere apposta la firma del paziente e del medico responsabile del prelievo. Per ogni unità di predeposito devono essere effettuate le seguenti indagini:

- Gruppo ABO ed Rh
- HbsAg
- HCVAb
- HIV1-2Ab

Il pz. deve essere informato che le unità predepositate sono conservate fino alla scadenza della componente eritrocitaria e che sono disponibili per le sue necessità trasfusionali. La scadenza dell'unità di predeposito, le relative modalità di conservazione e di trasporto sono analoghe a quelle per le unità allogeniche.

EMODERIVATI

Albumina umana: è una proteina plasmatica che contiene 584 residui di amminoacidi. Il suo peso molecolare varia a seconda del metodo di determinazione da 66.300 a 69.000 daltons. Essa viene preparata da sangue intero, plasma e siero di donatori sani, testata per sierologia negativa secondo le

direttive della legislazione italiana, pastorizzata a 60°C per 10 ore. Non contiene isoagglutinine né altri anticorpi, né fattori della coagulazione. Può essere infusa indipendentemente dal gruppo sanguigno del ricevente. Sono in commercio preparazioni al 5% e preparazioni al 20% e al 25%. Tutte le preparazioni contengono 130-160mEq di sodio per litro e si considerano dotati delle stesse caratteristiche. L'emivita dell'albumina è di circa 3 settimane, con un tasso di degradazione proporzionale alla concentrazione plasmatica. Le soluzioni di albumina umana al 5% hanno una pressione osmotica che è pressappoco equivalente a quella del plasma normale. Quelle al 20-25% sono iperosmotiche. Entrambe ritengono liquidi nello spazio intravascolare e contribuiscono ad un aumento delle concentrazioni di albumina negli spazi intra ed extravascolari. I preparati di Albumina Umana sono conservate a T ambiente e trasfuse al bisogno.

Immunoglobuline (Ig) specifiche e non specifiche : sono disponibili in due distinte preparazioni e formulazioni. Un tipo, contenente circa il 16% di proteine è usato per l'immunizzazione passiva e, talora, per deficit anticorpali primitivi e deve essere somministrato per via intramuscolare (Human Normal Immunoglobulin e Immune Globulin). L'altro tipo di preparazione (Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration) è formulata per la somministrazione endovenosa ed è usata soprattutto nei deficit anticorpali primitivi e nella Porpora Trombocitopenica Idiopatica; in questo caso le soluzioni contengono circa il 3-6% di proteine, potendo però arrivare fino al 12%. Le Ig, in quanto derivate da pool di plasma proveniente da donatori di sangue, contengono anticorpi rivolti contro i batteri e i virus prevalenti nella popolazione generale (in Europa sono presenti gli anticorpi contro epatite A, morbillo, rosolia, parotite e varicella). I preparati sono conservati in frigoemoteca (+ 4°C) e utilizzati al bisogno.

Concentrati di fattori della coagulazione (Procoagulanti o Anticoagulanti) : sono derivati da pool plasmatico o da DNA ricombinante. Hanno una indicazione specifica. Sono conservati in frigo emoteca (+4°C) e utilizzati al bisogno.

4.1 INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI EMOCOMPONENTI *

Fonti: Direttiva del Ministero della Sanità "Il Buon Uso del Sangue" del Febbraio 1993;

Direttive delle note CUF del Ministero della Salute;

R (95)15 CE, 10° ed. 2004

MAMC: Transfusion Core Document, Revision 2005

Standard for Transfusion Practice, Univ. Arkansas

Guidelines on the management of massive blood loss... Br J Haematol 2006;135:634-671

Guidelines for the Use of Fresh Frozen Plasma... Br J Haematol 2004;126:11-28

Transfusion guideline for neonates and older children... Br J Haematol 2004;124:433-453

Is Fresh Frozen Plasma clinically effective?... Br J Haematol 2004;126:139-152

Guidelines for the Use of Platelet transfusions... Br J Haematol 2003;122:10-23

The clinical use of red cell transfusions... Br J Haematol 2001;113:24—31

*** I valori quantitativi di seguito riportati sono indicativi e non sostitutivi del quadro clinico attuale del paziente.**

La trasfusione è un atto medico e va pertanto prescritta ed effettuata dal medico, che è responsabile dei seguenti atti:

- ☒☒ Accertamento dell'indicazione
- ☒☒ Valutazione per eventuale procedura alternativa al sangue omologo quale l'autotrasfusione
- ☒☒ Spiegazione dettagliata della procedura comprensiva dei benefici e degli eventuali rischi con conseguente registrazione del consenso informato
- ☒☒ Richiesta di sangue
- ☒☒ Verifica e sottoscrizione della corretta compilazione dei dati anagrafici del paziente sulla richiesta
- ☒☒ Accertamento della compatibilità teorica di gruppo ABO e tipo Rh, tra l'unità da trasfondere ed il ricevente
- ☒☒ Ispezione dell'unità prima della trasfusione
- ☒☒ Registrazione dell'ora di inizio della trasfusione e del numero di carico dell'unità
- ☒☒ Trasfusione di sangue (sorveglianza del paziente e valutazione di efficacia)
- ☒☒ Segnalazione di eventuali complicanze della trasfusione

Inoltre il medico è corresponsabile, con il personale infermieristico dei seguenti atti:

- ☒☒ Identificazione del paziente al momento dei prelievi di sangue e della trasfusione
- ☒☒ Verifica dell'identità tra il paziente che deve ricevere la trasfusione ed in nominativo del ricevente riportato sull'unità
- ☒☒ Registrazione dei dati

Il personale infermieristico di reparto è responsabile dei seguenti atti:

- ☒☒ Compilazione della parte anagrafica della richiesta di sangue o di gruppo sanguigno
- ☒☒ Esecuzione dei prelievi di sangue e compilazione delle relative etichette
- ☒☒ Invio della richiesta e dei campioni di sangue al Servizio Trasfusionale
- ☒☒ Gestione in reparto delle unità consegnate sino al momento della trasfusione
- ☒☒ Registrazione dell'ora in cui termina la trasfusione ed eliminazione del contenitore
- ☒☒ Invio al Servizio Trasfusionale di una copia del modulo di assegnazione e trasfusione
- ☒☒ Invio al Servizio Trasfusionale delle segnalazioni di reazione trasfusionale e dei materiali necessari alle indagini conseguenti.

Il personale del Servizio Trasfusionale ha la responsabilità dei seguenti atti:

- ☒☒ Verifica della completezza ed identità dei dati anagrafici riportati sulla richiesta e sui campioni di sangue
- ☒☒ Verifica del rispetto delle indicazioni e consulenza trasfusionale
- ☒☒ Assegnazione delle unità e compilazione delle parti di competenza del relativo modulo
- ☒☒ Consegna delle unità
- ☒☒ Raccolta ed elaborazione dei dati trasfusionali

PRECAUZIONI PER LA TRASFUSIONE

Prima di passare alla fase di preparazione dell'Unità per l'infusione e/o prima del ritiro alla ST, si dovrà accertare che le condizioni cliniche del paziente, cui l'emocomponente è destinato, siano idonee per la trasfusione.

Prima di iniziare una trasfusione vanno, quindi, controllati e registrati i seguenti parametri vitali:

☒☒ frequenza cardiaca al polso;

☒☒ pressione arteriosa;

☒☒ temperatura corporea.

E' preferibile che il paziente sia digiuno, o abbia assunto un pasto leggero non meno di due ore prima della trasfusione, e non sia febbrile per minimizzare eventuali reazioni trasfusionali.

L'unità deve essere trasfusa non appena prelevata dalla frigoemoteca.

Non è necessario, salvo precise indicazioni del medico della ST, che l'unità raggiunga la temperatura ambiente in quanto la permanenza delle unità a temperature superiori a +10°C aumenta il rischio di proliferazione batterica. Osservare, prima della connessione con il deflussore, l'aspetto della sacca per verificare la presenza di emolisi e aggregati, mescolare delicatamente il contenuto. E' buona norma iniziare l'infusione molto lentamente per i primi dieci minuti (20 gtt/m'), durante i quali è obbligatoria la presenza del sanitario *nelle immediate vicinanze* poiché in questa fase possono comparire le reazioni trasfusionali più gravi, anche mortali, da incompatibilità di gruppo. Verificata l'assenza di complicanze (febbre, brividi od altri sintomi lamentati dal paziente) si può incrementare la velocità d'infusione e dove le condizioni cardiocircolatorie lo consentono, si può terminare l'infusione entro 90/120 minuti (controllare con retro richiesta). Se le condizioni cardiocircolatorie sono compromesse, si deve procedere con somministrazione lenta, per un tempo massimo di 4 ore.

La presenza del sanitario nelle immediate vicinanze rimane comunque obbligatoria per tutta la durata della trasfusione.

Evitare di prolungare l'infusione oltre le quattro ore per singola unità per pericolo di proliferazione batterica. Si raccomanda di inserire l'etichetta/cartellino d'accompagnamento dell'unità in cartella clinica e di registrarvi l'ora d'inizio e di fine della trasfusione. Ogni reparto dovrà esplicitare la procedura operativa in funzione della propria organizzazione interna, salvaguardando le singole responsabilità e garantendo **assolutamente** che la **procedura** sia **monopaziente**. Il collegamento del set da trasfusione con la sacca dell'emocomponente, qualunque esso sia, comporta l'apertura della sacca stessa, e quindi impone la sollecita infusione del suo contenuto pena la sua eventuale eliminazione. Ecco quindi la necessità che prima di eseguire questo collegamento ci si accerti che il paziente possa e voglia essere trasfuso. Subito prima del collegamento, è opportuno agitare dolcemente la sacca per sospendere le emazie depositate rendendo più facile il fluire dell'emocomponente. Si provvede poi ad introdurre "sterilmente" il perforatore del set nell'apposita sede facendolo aderire perfettamente ad essa. Si deve porre particolare attenzione nell'eseguire questa manovra perché non è difficile perforare la parete della sacca con la conseguente, inevitabile, eliminazione della stessa. Successivamente, viene fatto defluire l'emocomponente per riempire il set,

avendo cura di evitare la formazione di bolle d'aria lungo di esso. Per evitare l'emolisi delle emazie durante la trasfusione utilizzare aghi di grosso calibro (19G). Per la trasfusione *di ogni emocomponente* vanno utilizzati gli appositi set per infusione di emocomponenti dotati di un filtro a porosità variabile in grado di trattenere macro e microaggregati ed eventuali possibili coaguli che altrimenti potrebbero causare fenomeni embolici. È importante precisare agli emocomponenti contenuti nella sacca non possono essere aggiunti farmaci né soluzioni di alcun tipo. Se durante la trasfusione si rendesse necessaria la somministrazione di farmaci, e non si potesse utilizzare una via venosa diversa, si può utilizzare l'apposito raccordo (rubinetto) che va posizionato all'estremità del set, subito prima dell'innesto dell'ago. Talvolta la soluzione fisiologica viene utilizzata per facilitare il fluire delle emazie concentrate, che così diluite scorrono con maggior facilità attraverso l'ago. È opportuno rammentare che alcune delle soluzioni più utilizzate, quali il glucosio al 5% e la soluzione di Ringer Lattato, miscelate con l'emocomponente nel set da trasfusione, possono causare emolisi delle emazie (il glucosio) o provocare la formazione di coaguli (il Ringer Lattato per la presenza di ioni calcio). Frequentemente, il tipo di terapia praticata al paziente impone di far seguire alla trasfusione l'infusione di soluzioni diverse. È buona pratica in questi casi utilizzare un set diverso da quello usato per la trasfusione; se però ci si trova nella necessità di impiegare quest'ultimo set è indispensabile, prima di far defluire le soluzioni diverse, fare scorrere una certa quantità di soluzione fisiologica allo scopo di detergere il deflussore dai residui di emocomponente.

4.2 INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI GLOBULI ROSSI

Sono indicati:

Per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti.

?? Paziente chirurgico adulto

Il valore soglia che giustifica la trasfusione di globuli rossi nel paziente chirurgico adulto è circa 80g/L in tutti i casi ad eccezione di quelli che presentano marcata diminuzione della ossigenazione tissutale (anormalità della funzione cardiocircolatoria, respiratoria, ecc.). In tali casi, la soglia potrà essere innalzata fino a 90-100 g/L a seconda delle condizioni cliniche del paziente. Non esiste indicazione alla trasfusione quando l'emoglobina è superiore a 100 g/L.

?? Paziente medico adulto

In caso di anemia cronica, la soglia è di circa 70g/L in tutti i casi ad eccezione di:

- pazienti con sindromi coronariche
- pazienti con vasculopatie cerebrali sintomatiche
- pazienti neoplastici in CHT
- talassemie ed altre emoglobinopatie in regime ipertrasfusionale i quali vanno mantenuti su valori superiori a 100 g/L.

?? Paziente pediatrico

Pretermine (soprattutto con peso alla nascita inferiore a 1000 gr):

- Hb ?? 120 gr/L in presenza di grave malattia cardiopolmonare;
- Hb ?? 90 gr/L in presenza di moderata malattia cardiopolmonare o prima di importanti interventi chirurgici;
- Hb ?? 70,5 gr/L in presenza di sintomatologia clinica.

Neonati a termine e nei primi mesi di vita:

- Hb ?? 130 gr/L nelle prime 24 ore di vita o in presenza di grave malattia cardiopolmonare o in seguito a perdite del volume ematico ??10% (emorragie acute ed anemizzazioni iatrogene da prelievi ripetuti);
- Hb ??80 gr/L in presenza di sintomi o prima di intervento chirurgico.

Neonati oltre i 4 mesi e bambini:

- Chirurgia: come nell'adulto.
- Emorragia acuta con ipovolemia non responsiva alla somministrazione di soluzioni cristalloidi e/o colloidali (più difficile da standardizzare rispetto alle perdite perioperatorie perché la valutazione della quantità di sangue persa è più difficile).
- Hb ??130 gr/L in presenza di grave malattia cardiopolmonare.
- Anemie croniche congenite o acquisite senza risposta soddisfacente alla terapia medica e livelli di Hb ??80 gr/L in assenza di sintomatologia oppure di 100 gr/L con sintomi e segni di anemia.

Non sono indicati :

- ??Per espandere il volume ematico
- ??In sostituzione di ematinici (ferro e folati)
- ??A scopo ricostituente

EMAZIE CONCENTRATE PRIVE DI BUFFY COAT FILTRATE

Si tratta di unità che vengono private dei leucociti mediante appositi filtri per leucodeplezione (o al letto del paziente o direttamente in laboratorio) su indicazione del medico della CT, allo scopo di prevenire la comparsa di alloimmunizzazione primaria in pazienti selezionati o per evitare reazioni trasfusionali non emolitiche in pazienti già precedentemente sensibilizzati.

EMAZIE CONCENTRATE PRIVE DI BUFFY COAT LAVATE

Si tratta di unità che, su indicazione del medico della CT, vengono lavate in laboratorio con soluzione fisiologica sterile allo scopo di allontanare le proteine plasmatiche residue e quindi prevenire la comparsa di reazioni trasfusionali allergiche in pazienti già precedentemente sensibilizzati specie se carenti di IgA o affetti da emoglobinuria parossistica notturna (HPN) in pazienti con inibitori dei fattori della coagulazione.

EMAZIE CONCENTRATE PRIVE DI BUFFY COAT IRRADIAE

Si tratta di unità che, su indicazione del medico della ST, vengono irradiate (25 Gy) prima della trasfusione allo scopo di prevenire la Graft versus Host Disease post-trasfusionale (GVHD-TA) in pazienti immunocompromessi (cause congenite e/o acquisite).

I globuli rossi concentrati filtrati e lavati devono essere infusi nel più breve tempo possibile dal ricevimento in reparto delle unità e comunque non oltre le 24 ore in caso di corretta conservazione a 2-8° C in frigoemoteca.

4.3 INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI PLASMA FRESCO CONGELATO

IL PLASMA FRESCO CONGELATO

È indicato:

?? Paziente adulto

- Nei deficit congeniti o acquisiti di singoli fattori della coagulazione in presenza di emorragia quando non si possano utilizzare i concentrati degli specifici fattori;
- Nella fase acuta della coagulazione intravascolare disseminata (CID);
- Come antagonista degli anticoagulanti orali in presenza di manifestazioni emorragiche;
- Nel trattamento della Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT) e della Sindrome Uremicoemolitica (HUS) in associazione al plasma-exchange (PEX);
- Nelle epatopatie croniche in presenza di emorragia;
- Nelle emorragie acute massive (pazienti selezionati).

Per la trasfusione di plasma, in presenza di emorragia, il valore soglia è rappresentato da un risultato del tempo di protrombina (INR) e/o del tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), espresso come rapporto paziente/controllo ≥ 1,4. La dose raccomandata è di 15-20 ml/Kg di p.c.

?? Paziente pediatrico

- Difetti congeniti dei singoli fattori della coagulazione con emorragia quando non sono disponibili i concentrati specifici;
- Coagulopatie con deficit multipli (CID);
- Sindrome Uremico-emolitica (HUS) nel plasma-exchange;
- Deficit di vitamina K e dei fattori K dipendenti con emorragia (insufficienza epatica);
- Ricostituzione di Eritrociti Concentrati nella trasfusione massiva (exsanguinotrasfusione o chirurgia cardiovascolare).

Non è indicato:

☒ Paziente adulto

- come plasma-expander e come sorgente di Immunoglobuline o albumina;
- come apporto nutritivo;
- nei deficit congeniti o acquisiti di fattori della coagulazione in assenza di emorragia;
- a scopo profilattico in caso di circolazione extracorporea o di trasfusione massiva;
- nelle epatopatie croniche a scopo profilattico.

☒ Paziente pediatrico:

- come plasma-expander;
- sorgente di Immunoglobuline;
- negli stati di immunodeficit.

4.4 INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASTRINICI (DA AFERESI O POOL DI BUFFY COAT)

IL CONCENTRATO PIASTRINICO

E' indicato:

Per il trattamento (e profilassi) delle emorragie dovute a carenza quantitativa o qualitativa delle piastrine.

☒ Paziente adulto

- *Paziente medico*

- in condizioni stabili e senza complicazioni il **valore soglia è 10.000/☐☐L**;
- in presenza di sanguinamento (che, essendo talora inapparente, va attivamente indagato, ad esempio, con la ricerca di sangue occulto nelle urine e/o nelle feci), conteggio piastrinico rapidamente decrescente, febbre, infezione, anomalie della coagulazione e in corso di chemioterapia è consigliabile trattare il paziente se il conteggio si aggira intorno a 20.000/☐☐L.

- *Paziente chirurgico*

- il valore soglia è **50.000/☐☐L**.
- se il conteggio è compreso tra 50.000-100.000/☐☐L la trasfusione di piastrine è indicata solo in particolari condizioni (procedure a cielo aperto, neurochirurgia, campi operatori altamente vascolarizzati).

☒☒Paziente pediatrico

- Prematuro:

- In condizioni normali se conta piastrinica $\geq 50.000/\mu\text{L}$;
- In presenza di patologie gravi (sepsi, CID): senza emorragia con conte comprese tra 50.000 e 80.000/ μL ;
- in presenza di emorragia con conta $\geq 100.000/\mu\text{L}$.

- Neonati a termine:

- A scopo profilattico, se sussistono condizioni a rischio, con conteggio compreso tra 20.000 e 50.000/ μL ;
- nella porpora alloimmune neonatale (PAN) a scopo profilattico con conteggio $\geq 30.000/\mu\text{L}$.

- Bambini e ragazzi:

- A scopo profilattico nelle condizioni di insufficienza midollare (trombocitopenie congenite da ridotta produzione, aplasia midollare, leucemie acute e chemioterapia) con conteggio $\geq 20.000/\mu\text{L}$;
- In presenza di emorragia o in preparazione a procedure chirurgiche e/o invasive (cateterismo vascolare e puntura lombare) con conteggio $\geq 50.000/\mu\text{L}$;
- nei suddetti casi di insufficienza midollare e con conteggio $\geq 100.000/\mu\text{L}$ se emorragia + CID;
- nella porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) neonatale (autoanticorpi materni) in caso di manifestazioni emorragiche maggiori o di severa piastrinopenia.

Non è indicato:

☒Paziente adulto

- In modo assoluto nelle piastrinopenie da eccessiva distruzione (PTT, HUS e CID);
- Nella circolazione extracorporea e nella trasfusione massiva, a scopo profilattico;
- Come profilassi se il conteggio è $>10.000/\mu\text{L}$ e il paziente è in condizioni stabili.

☒Paziente pediatrico

- nella porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) acuta, la trasfusione di CP non è indicata, a causa della ridotta sopravvivenza delle piastrine trasfuse, mentre è indicata la terapia con corticosteroidi o immunoglobuline per via endovenosa.

CONCENTRATI PIASTRINICI FILTRATI

Si tratta di unità che vengono private dei leucociti mediante appositi filtri per leucodeplezione (o al letto del paziente o direttamente in laboratorio) su indicazione del medico della ST, allo scopo di prevenire la comparsa di alloimmunizzazione primaria in pazienti selezionati o per evitare reazioni trasfusionali non emolitiche in pazienti già precedentemente sensibilizzati.

CONCENTRATI PIASTRINICI LAVATI

Si tratta di unità che, su indicazione del medico della ST, vengono lavate in laboratorio con soluzione fisiologica sterile allo scopo di allontanare le proteine plasmatiche residue e quindi prevenire la comparsa di reazioni trasfusionali allergiche in pazienti già precedentemente sensibilizzati (vedi prima).

CONCENTRATI PIASTRINICI IRRADIATI

Si tratta di unità che, su indicazione del medico della ST, vengono irradiate (25 Gy) prima della trasfusione allo scopo di prevenire la Graft versus Host Disease post-trasfusionale (GVHD-TA) in pazienti immunocompromessi (cause congenite e/o acquisite).

Il concentrato piastrinico filtrato e/o lavato deve essere infuso subito dopo il ricevimento dell'unità in reparto.

4.5 INDICAZIONI ALLA INFUSIONE DI EMODERIVATI

SOLUZIONI DI ALBUMINA

Sono indicate:

- ☒☒ per elevare la pressione oncotica quando il suo abbassamento è transitorio ed è di entità tale da determinare anasarca e/o ipotensione acuta;
- ☒☒ come plasma expander quando l'uso di plasma-expander artificiali non è indicato;
- ☒☒ nel trattamento dell'ittero neonatale grave;
- ☒☒ plasmaexchange (PEX).
- ☒☒ nelle 24 ore e successive all'ustione se albuminemia < 20-25 gr/L;
- ☒☒ nelle paracentesi ricorrenti in pazienti in attesa di trapianto di fegato e/o in particolari condizioni cliniche.

Non sono indicate:

- ☒☒ nelle paracentesi ricorrenti in pazienti non in attesa di trapianto *di fegato* quando l'albuminemia è superiore a 25 g/L;
- ☒☒ a scopo nutritivo;
- ☒☒ nell'ipoalbuminemia da perdita o da ridotta produzione, in assenza di edemi e/o ipotensione acuta;
- ☒☒ nelle prime 6-8 ore dopo un'ustione;
- ☒☒ per accelerare la guarigione delle ferite e per mobilizzare l'asci

SOLUZIONI DI GAMMAGLOBULINE

Sono indicate:

- ☒☒ nelle gravi ipogammaglobulinemie complicate (trattamento prevalentemente endovenoso);
- ☒☒ nelle profilassi e nel trattamento di infezioni specifiche (trattamento intramuscolare);
- ☒☒ in particolari casi per modulare le funzioni del sistema immunitario.

CONCENTRATI DI FATTORE VII

Sono indicati:

nel trattamento (e nelle profilassi) delle emorragie nei pazienti con carenza congenita e acquisita di Fattore VII.

CONCENTRATI DI FATTORE VIII

Sono indicati:

nella profilassi e nel trattamento delle emorragie nei pazienti con emofilia A e nelle forme di malattia di von Willebrand che non rispondono alla desmopressina (DDAVP).

CONCENTRATI DI FATTORE IX

Sono indicati:

nel trattamento (e nelle profilassi) delle emorragie nei pazienti con emofilia B.

CONCENTRATI ANTITROMBINA III

Sono indicati:

nel trattamento delle carenze congenite ed acquisite di antitrombina III.

CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTROMBINICO

Sono indicati:

nel trattamento (e nelle profilassi) delle emorragie nei pazienti con carenza di fattore II e/o X.

CONCENTRATI DI INIBITORE DELLA C1-ESTERASI

Sono indicati:

nel trattamento dell'edema acuto della laringe nei soggetti con carenza ereditaria o acquisita della C1-esterasi.

Non sono indicati: nei soggetti con carenza di C1-esterasi non sintomatici.

LA TRASFUSIONE OMOLOGA DEDICATA

Per trasfusione dedicata si intende la trasfusione di sangue donato per uno specifico ricevente. E' una procedura non consigliabile in condizioni ordinarie e deve essere comunque autorizzata dal responsabile del CT, previa valutazione di ogni singolo caso, in quanto comporta rischi identici a quelli della trasfusione di sangue omologo da donatore estraneo, per quanto riguarda la trasmissione di malattie virali. Nel caso di trasfusione da donatore consanguineo vi è inoltre il rischio di Graft versus Host Disease (GVHD) causata dai leucociti contenuti del sangue del familiare; in tali casi è raccomandabile irradiare le emazie da trasfondere.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA TRASFUSIONALE

Per la valutazione dell'efficacia della trasfusione si raccomanda l'esecuzione dei seguenti controlli in seguito all'infusione di:

- **emazie concentrate: controllo dell' Hb effettuato, dopo un'ora e a 48-72 ore;**
- **plasma: controllo di PT e PTT effettuato dopo 4 ore;**
- **piastrine: conteggio piastrinico effettuato dopo 1 ora e dopo 18-24 ore.**

EMAZIE CONCENTRATE DI SCORTA PER EMERGENZA

LE COMPLICANZE DELLA TRASFUSIONE

La terapia trasfusionale, come ogni altra terapia, oltre a evidenti benefici comporta anche dei rischi. La conoscenza di questi rischi è particolarmente importante per tutti coloro che hanno il compito di prescrivere la trasfusione di sangue o di suoi componenti. I pazienti devono essere comunque informati dei rischi, dei benefici, e delle eventuali alternative alla trasfusione. In questo capitolo vogliamo soffermarci sulle maggiori complicanze trasfusionali, fornendo utili indicazioni alla loro individuazione e trattamento.

COMPLICANZE IMMEDIATE

In occasione di ogni trasfusione di sangue è importante monitorare il paziente attentamente almeno per i primi 10-15 minuti di infusione al fine di rilevare tempestivamente e precocemente i segni clinici di reazione. Molte di queste reazioni, che in alcuni casi possono mettere a repentaglio la vita del paziente, richiedono un intervento tempestivo adeguato. Particolare attenzione deve essere posta nell'evidenziare i sintomi della reazione più temibile, la reazione emolitica intravascolare acuta.

Emolisi intravascolare acuta

Si tratta di una complicanza rara ma potenzialmente letale, dovuta alla reazione fra antigeni presenti sui globuli rossi trasfusi e anticorpi del ricevente. Le reazioni emolitiche ad esito mortale sono quasi esclusivamente dovute a somministrazione di sangue ABO incompatibile. All'origine di queste reazioni è quasi sempre un errore umano: il campione di sangue utilizzato per i test non proviene dal paziente sottoposto a trasfusione, il

sangue viene trasfuso al paziente sbagliato, la tipizzazione del campione è errata. La lisi delle emazie ABO incompatibili, causata dagli anticorpi naturali del ricevente, conduce all'attivazione dei sistemi del complemento e della coagulazione, causa di shock, coagulazione intravasale diffusa e danno renale con emoglobinuria. Poiché la reazione può esordire con un semplice rialzo termico, risulta talora difficile distinguere tempestivamente una reazione trasfusionale di lieve entità da una reazione emolitica intravascolare ben più temibile. In quest'ultimo caso, dopo l'infusione di una piccola quantità di sangue (talora solo 5-10 ml) possono comparire dolori lombari, ipotensione, sudorazione generalizzata. La conferma diagnostica è data dalla presenza di emoglobinemia ed emoglobinuria, che sono i segni distintivi di questa grave reazione. Nel caso in cui si sospetti una reazione emolitica è opportuno interrompere immediatamente la trasfusione mantenendo l'accesso venoso con soluzione fisiologica o colloidali, avvisare immediatamente il CT, inviare unità di sangue e campioni del paziente per gli opportuni controlli avviando i provvedimenti terapeutici più urgenti per prevenire il danno renale.

Reazioni febbrili

La febbre può presentarsi in molti tipi di reazioni trasfusionali e può essere il primo segno di una grave reazione emolitica. Le reazioni febbrili, tuttavia, sono di solito dovute ad anticorpi (anticorpi citotossici e leucoagglutinine) diretti contro antigeni leucocitari o piastrinici. Le reazioni febbrili non emolitiche iniziano spesso con brividi seguiti da febbre con rialzo termico superiore a 1°C. La trasfusione di emocomponenti poveri di leucociti o deleucocizzati mediante filtri appropriati oppure mediante filtrazione presso il SIMT, può rendere meno frequente la comparsa di queste reazioni senza necessariamente eliminarle. Comunque nei casi più gravi (brivido scuotente, temperatura particolarmente elevata) è opportuno interrompere la trasfusione e inviare al CT l'unità, il modulo di segnalazione della reazione trasfusionale e i campioni di sangue del paziente per l'esecuzione delle indagini.

Contaminazione batterica

La reazione febbrile può essere causata anche da contaminazione batterica della sacca. Tale reazione, dovuta per lo più a endotossine prodotte da batteri gram negativi (come *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Yersinia enterocolitica*), è caratterizzata da febbre alta, shock, emoglobinuria, DIC e insufficienza renale, spesso accompagnati da crampi addominali, diarrea, vomito, dolori muscolari. Questa reazione, per fortuna assai rara, richiede un pronto intervento che deve prevedere una terapia antibiotica tempestiva per via endovenosa e, nel caso, il trattamento dello shock. Per prevenire la contaminazione batterica, è necessario porre particolare attenzione alla disinfezione della cute del donatore di sangue, al rispetto della sterilità durante la preparazione dell'emocomponente, alla conservazione dell'unità che deve essere mantenuta a temperatura idonea e controllata e trasfusa senza essere riscaldata.

Reazione allergica

Le reazioni allergiche sono causate da anticorpi diretti contro proteine plasmatiche. I segni ed i sintomi possono variare da manifestazioni cutanee localizzate (orticaria, pomfi e prurito), a reazioni anafilattiche sistemiche con broncospasmo. Il paziente che presenta una reazione allergica modesta, pur continuando la trasfusione non andrà incontro ad un aggravamento dei sintomi: le reazioni allergiche infatti non sono generalmente dose-dipendenti. La maggior parte delle reazioni è di lieve entità e risponde alla somministrazione di antistaminici per via orale o intramuscolare. Con reazioni lievi e localizzate la trasfusione

può essere portata a termine previo trattamento terapeutico idoneo a controllare la sintomatologia ed i segni obiettivi.

Sovraccarico circolatorio

Il sovraccarico circolatorio (ipervolemia) si presenta quando si somministra una eccessiva quantità di emocomponenti oppure nel caso in cui la trasfusione si effettui troppo velocemente. I segni e i sintomi del sovraccarico circolatorio: mal di testa, difficoltà respiratoria, insufficienza cardiaca congestizia, incremento della pressione arteriosa di 50mm Hg e cianosi. I sintomi di solito migliorano se si sospende la trasfusione e se al paziente, vengono somministrati ossigeno e diuretici per rimuovere l'eccesso di liquidi. Per evitare l'ipervolemia, gli emocomponenti non devono essere trasfusi ad una velocità superiore a 2-4 ml/Kg/ora. Con velocità inferiori si devono trasfondere i pazienti a rischio di sovraccarico, in particolare quelli con anemia cronica e volume plasmatico espanso e quelli con funzione cardiaca e/o polmonare compromessa.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

La somministrazione passiva di anticorpi anti-HLA ad alto titolo o di anticorpi anti-leucocitari (leucoagglutinine) diretti contro leucociti del ricevente è stata messa in relazione con una serie di reazioni polmonari acute che si manifestano come edema polmonare acuto. Questo quadro clinico è determinato dalla migrazione di neutrofili attivati del ricevente nel microcircolo polmonare, con conseguente ostruzione dei capillari. L'aumento della permeabilità vasale porta ad un accumulo di liquido negli alveoli con edema polmonare. Trattandosi essenzialmente di una reazione immunitaria, non vi è aumento concomitante della pressione cardiaca. Da qui il termine, utilizzato in passato di edema polmonare non cardiogeno. I sintomi caratteristici di una TRALI sono: dispnea, ipossia, ipotensione, febbre ed edema polmonare bilaterale durante la trasfusione o entro poche ore dal suo inizio. Nel caso in cui si sospetti una TRALI si deve immediatamente interrompere la trasfusione e mettere in atto un trattamento terapeutico. Può essere richiesta l'intubazione del paziente ed il ricovero in terapia intensiva. In genere queste reazioni non si presentano frequentemente.

Emolisi non immune

Un'emolisi meccanica degli eritrociti trasfusi, dovuta ad un eccessivo traumatismo, si può avere con valvole cardiache di tipo meccanico o con la circolazione extra-corporea. Raramente si manifesta la sintomatologia propria dell'emolisi immune, anche se il paziente può presentare emoglobinuria.

Reazioni avverse da albumina

Seppur raramente possono manifestarsi con :

- allergia (febbre, brividi, nausea, vomito, orticaria, ipotensione, scialorrea) ;
- collasso cardiocircolatorio per infusione troppo rapida (20-50mL/min) da Precallicreina e frammenti di fattore di Hageman ;
- insufficienza cardiaca congestizia in pazienti anziani e cardiopatici .

E' ipotizzabile teoricamente anche il rischio di trasmissione della malattia di Creutzfeld-Jacob.

Reazioni avverse da Immunoglobuline

Oltre a sintomi comunemente associati all'infusione di sostanze proteiche, si segnala il rischio di

grave shock anafilattico in seguito all'infusione di IgA in soggetti con deficit congenito di IgA ed alloimmunizzati.

COMPLICANZE TARDIVE

Gli effetti sfavorevoli della trasfusione possono presentarsi in un arco di tempo che va da alcuni giorni a diversi anni; è importante perciò essere consapevoli degli effetti tardivi della terapia trasfusionale, per poterli poi riconoscere.

Emolisi extravascolare

La presenza di anticorpi appartenenti per lo più al sistema Rh, Kidd, Duffy e Kell, in pazienti sottoposti a trasfusioni può portare alla distruzione delle emazie trasfuse se queste sono positive per i corrispondenti antigeni. L'emolisi, che ha luogo principalmente nella milza o nel fegato, si verifica in pazienti già in precedenza stimolati per lo stesso antigene in seguito a trasfusioni o gravidanze ed è accompagnata da febbre e ittero. Solo raramente la reazione è così grave come quella dovuta a incompatibilità ABO. La diagnosi di reazione emolitica ritardata può essere suggerita da una diminuzione del livello di emoglobina, altrimenti inspiegabile, in presenza di positività del test dell'antiglobulina diretto (test di Coombs diretto) e della ricerca di anticorpi.

Alloimmunizzazione post-trasfusionale

Pregresse trasfusioni possono determinare immunizzazione, ovvero comparsa di anticorpi rivolti verso gli antigeni eritrocitari o leuco-piastrinici o verso gli antigeni delle proteine plasmatiche e delle Immunoglobuline. Gli anticorpi eritrocitari compaiono, in genere, dopo alcune settimane o mesi dalla trasfusione di emazie. Raramente essi possono emolizzare le emazie trasfuse ancora circolanti, e se non identificati, possono creare problemi nelle successive trasfusioni. Gli anticorpi leucopiastrinici sono invece responsabili di reazioni febbrili non emolitiche e di refrattarietà alla trasfusione piastrinica. Gli anticorpi anti proteine plasmatiche e anti Immunoglobuline provocano shock anafilattico nei pazienti con deficit di IgA congenito.

Malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD)

La GVHD è una complicanza rara ma quasi sempre fatale riscontrabile in pazienti gravemente immunodepressi in seguito all'attecchimento dei linfociti trasfusi che reagiscono contro i tessuti del ricevente. La GVHD associata a trasfusione è stata comunque osservata anche in pazienti immunocompetenti HLA eterozigoti, trasfusi con emocomponenti cellulari di donatori omozigoti per gli stessi antigeni HLA. Nonostante questa seconda evenienza si presenti più frequentemente con la trasfusione di sangue da familiari di primo o secondo grado, si può verificare, come segnalano alcuni autori, anche dopo la trasfusione da donatori non correlati. La GVHD da trasfusione si verifica generalmente dopo 10-12 gg dall'evento trasfusionale e, come nella GVHD da trapianto di midollo osseo, è caratterizzata da febbre, eruzioni cutanee, diarrea ed epatite. Contrariamente a quella da trapianto di midollo osseo, si associa ad aplasia midollare e di solito evolve verso un esito fatale, in genere per infezioni incontrollabili. Per evitare la GVHD è necessario irradiare le unità di emocomponenti destinate a pazienti immunodepressi o a riceventi immunocompetenti imparentati con il donatore.

Sovraccarico di ferro

Una unità di globuli rossi contiene approssimativamente 250 mg di ferro. I pazienti che necessitano di supporto trasfusionale continuato possono presentare un accumulo di ferro a carico soprattutto di cuore, fegato e ghiandole endocrine. Per ridurre tale sovraccarico è necessario, in alcuni pazienti, procedere ad una terapia ferro chelante.

Rischi infettivi

Molte infezioni possono essere trasmesse dalla trasfusione di sangue . Attualmente la più frequente è ancora l'infezione da virus dell'epatite B, anche se la più temuta, dall'opinione pubblica, sembra essere l'infezione da HIV. Attualmente tutte le unità di sangue da donatore sono testate per l'epatite B, l'epatite C, l'HIV 1/2, la sifilide sia con tests sierologici sia con metodiche di dimostrazione di acidi nucleici virali specifici (NAT = Nuclear Acid Testing). Permane il rischio di trasmissione di altre infezioni virali (Citomegalovirus ,Parvovirus B19, Virus del Nilo Occidentale ecc.) o da prioni (Creutzfeld-Jacob) o da batteri .

Porpora post-trasfusionale

E' una rara complicanza, caratterizzata da porpora trombocitopenica, che compare in genere entro 2 settimane dalla trasfusione. Viene riportata quasi esclusivamente in donne pluripare che hanno sviluppato anticorpi piastrino-specifici. Tali anticorpi possono distruggere non solo le piastrine trasfuse ma anche le piastrine autologhe, causando una grave trombocitopenia.

LE MAGGIORI PROBLEMATICHE TRASFUSIONALI

La terapia trasfusionale richiede sempre molta attenzione, ma particolarmente in alcune situazioni necessita di una specifica competenza.

IL PAZIENTE IMMUNIZZATO

Il trattamento trasfusionale e le precauzioni da prendere nel caso di pazienti immunizzati si diversificano in base al tipo di immunizzazione.

Immunizzazione eritrocitaria

Si riscontra in genere in non più del 5% dei candidati alla trasfusione ed è dovuta per lo più a pregresse stimolazioni immunologiche. La presenza di anticorpi eritrocitari viene evidenziata dalla positività dei test pretrasfusionali; particolare significato clinico rivestono gli anticorpi del sistema Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSs. In questi casi, per evitare l'insorgere di reazioni trasfusionali, il SIMT, una volta identificati gli anticorpi, seleziona unità di globuli rossi privi dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi. E' necessario che, nei casi di immunizzazione, il reparto richieda le trasfusioni con largo anticipo evitando il più possibile richieste urgenti in quanto potrebbe non essere reperito sangue compatibile in tempi brevi. La trasfusione del paziente con anticorpi eritrocitari deve essere seguita molto attentamente per evidenziare tempestivamente eventuali reazioni.

Immunizzazione leuco-piastrinica

La presenza di anticorpi diretti contro antigeni HLA e/o piastrino specifici, rilevata in un'elevata percentuale di pazienti trasfusi, può essere responsabile di reazioni trasfusionali durante l'infusione di emocomponenti standard o di inadeguati incrementi post trasfusionali del conteggio piastrinico (refrattarietà). Il ricorso ad emocomponenti filtrati e quindi, impoveriti di leucociti, può essere sufficiente ad eliminare la reazione febbrile. L'identificazione di donatori HLA compatibili riduce la refrattarietà alla trasfusione piastrinica.

Immunizzazione anti Proteine Plasmatiche

La presenza di anticorpi diretti contro le proteine del plasma non sono identificabili in alcun modo. Per prevenire i sintomi legati alla reazione post trasfusionale è consigliabile somministrare al paziente preventivamente farmaci antistaminici o cortisonici. Per prevenire l'alloimmunizzazione e lo shock anafilattico nei pazienti con deficit congenito di IgA è **opportuno utilizzare Globuli Rossi Concentrati Lavati o provenienti da donatori a loro volta deficienti di IgA. Non trasfondere mai con Plasma e/o Immunoglobuline.**

L'EMORRAGIA ACUTA

La trasfusione di sangue non dovrebbe essere la prima preoccupazione nel trattamento di pazienti con emorragia acuta dato che la correzione dell'ipovolemia è più urgente della ricostituzione della massa eritrocitaria. Un'accurata diagnosi, un'adeguata ossigenazione, una correzione dell'ipovolemia con sostituti del plasma e un tempestivo trattamento chirurgico possono spesso evitare il ricorso alla trasfusione.

Una perdita fino al 20% del volume circolante (circa 1 litro di sangue) in un adulto in buone condizioni generali non richiede generalmente trasfusioni. Una perdita compresa fra il 20 e 30% del volume circolante richiede un rimpiazzo del volume con sostituti del plasma. Una perdita >30% del volume circolante richiede, oltre all'uso dei sostituti del plasma, anche la trasfusione di sangue.

TRASFUSIONE MASSIVA

Per trasfusione massiva si intende la trasfusione in meno di 24h, di una quantità di sangue pari o superiore al volume ematico totale del paziente. Qualora non vi siano complicazioni, la sostituzione con globuli rossi (8-10 concentrati eritrocitari nel soggetto adulto) e cristalloidi di una quantità pari all'intero volume ematico del paziente è raramente associata a problemi di emostasi. Questi possono essere in parte dovuti alla diluizione dei fattori della coagulazione, ma le cause principali sono rappresentate dal danno tissutale, l'ipossia e la sepsi, responsabili del consumo delle piastrine e dei fattori della coagulazione.

5. PROTOCOLLI TRASFUSIONALI PARTICOLARI

5.1 ENTITA' DELLA RICHIESTA CHIRURGICA SECONDO IL PROTOCOLLO MSBOS

La richiesta di trasfusione in ambito chirurgico ha lo scopo di assegnare al paziente, sottoposto ad un determinato intervento, un numero di unità tali da assicurare adeguata ossigenazione dei tessuti durante la procedura chirurgica. Il protocollo MSBOS (Maximum Surgical Blood Ordering Schedule) è un metodo universalmente accettato per valutare l'entità della richiesta in ambito chirurgico; è calcolato valutando la frequenza di trasfusioni per ogni singolo intervento considerando un periodo di tempo sufficientemente lungo

da assicurare una buona significatività statistica. Eventuali riscontri di scostamenti significativi e sistematici dai protocolli internazionali verranno registrati e portati a conoscenza del COBUS.

Proposta di Richiesta Massima di Sangue per Tipo di Intervento – MSBOS

Chirurgia generale	
Colecistectomia ed esplorazione del coledoco	(*) T&S
Laparotomia esplorativa	2
Plastica della parete addominale	T&S
Vagotomia	T&S
Esofagectomia	4
Ernia iatale per via laparotomica	T&S
Gastrostomia ed enterostomia	T&S
Resezioni gastriche	T&S
Gastrectomia totale	2
Esofago-gastrectomia	4
Biopsia epatica	T&S
Resezioni epatiche	2
Epatectomia	4
Splenectomia	T&S
Resezione del retto per via addomino-perineale	4
Resezione anteriore del retto	2
Resezioni ileali	4
Resezioni coliche, emicolectomia, colectomia	2
Mastectomia semplice	T&S
Tiroidectomia	T&S
Paratiroidectomia	T&S
Surrenalectomia	3
Pancreasectomia	4
Trapianto di rene	2
Prelievo di midollo	2
Chirurgia toracica	
Biopsia polmonare	T&S
Pneumonectomia	2
Lobectomia	2
Mediastinoscopia	T&S
Decorticazione pleurica	2
Toracotomia esplorativa	T&S
Chirurgia cardio-vascolare	
Amputazione gamba	T&S
Simpaticectomia	T&S
Tromboendoarteriectomia (TEA) femorale	T&S

Tromboendoarteriectomia (TEA) carotide	T&S
By-pass aorto-femorale	2
By-pass aorto-iliaco	4
Aneurismectomia aorta addominale	4
Aneurismectomia aorta toracica	6
Safenectomia varicectomia	T&S
Sostituzioni valvolari	4
By-pass aorto-coronarico	4
Neurochirurgia	
Ipfisectomia	T&S
Laminectomia per ernia discale lombo-sacrale	T&S
Derivazioni per idrocefalo	T&S
Asportazione meningioma	2
Asportazione tumori cerebrali primitivi/secondari	2
Ematoma subdurale cronico	T&S
Aneurismectomia cerebrale	2
Cranioplastica	T&S
Urologia	
Resezione transuretrale della prostata (TURP)	T&S
Adenomectomia prostatica a cielo aperto	2
Prostatectomia radicale	4
Resezione transuretrale della vescica (TUR)	T&S
Cistectomia	4
Nefrectomia radicale	2
Pielolitotomia percutanea	T&S
Ostetricia/Ginecologia	
Taglio cesareo	T&S
Isterectomia addominale/vaginale	T&S
Laparo-isterectomia con annessiectomia bilaterale	4
Pelviectomia	6
Asportazione di mola vescicolare	2
Chirurgia ortopedica	
Osteotomia/biopsia ossea	T&S
Innesto osseo da cresta iliaca	2
Artrodesi di colonna	2
Protesi totale: - d'anca	2
- di ginocchio	2
- di spalla	2
- di gomito	2

Rimozione: - di mezzi di sintesi dell'anca	T&S
- di chiodo femorale	T&S
Sostituzione di protesi d'anca	4

(*) T&S = Type and Screen = **Type** (tipizzazione eritrocitaria con determinazione del gruppo sanguigno ABO e dell'assetto fenotipico Rh) and **Screen** (ricerca degli anticorpi irregolari anti-eritrocitari). Per i pazienti di chirurgia elettiva, questa procedura permette di omettere la prova di compatibilità pretrasfusionale, qualora la ricerca di anticorpi antieritrocitari non abbia evidenziato immunizzazione e, quindi, una più rapida disponibilità del sangue in caso di emergenza trasfusionale, senza riduzione della sicurezza trasfusionale.

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Maximum Surgical Blood Order Schedule – MSBOS. 1990.

5.2 AUTOTRASFUSIONE

L'autotrasfusione concorre alla realizzazione del buon uso del sangue. Le indicazioni alla trasfusione del sangue autologo sono le stesse del sangue omologo (vedi parte seconda). Il programma di autotrasfusione va riservato agli interventi di chirurgia maggiore **con perdite di 2 o più unità di sangue.**

Si articola in tre possibili procedure:

- Predeposito
- Emodiluizione acuta preoperatoria isovolemica
- Recupero perioperatorio (intra e postoperatorio)

Le procedure sopra descritte non si escludono a vicenda, ma sono perfettamente integrabili tra di loro, (es. predeposito + emodiluizione, predeposito + recupero intraoperatorio, predeposito + emodiluizione + recupero intraoperatorio etc.).

5.2.1 Predeposito: generalità

La U.O., una volta programmato l'intervento, dovrà inviare al SIT la richiesta di predeposito mediante l'apposito modulo (**allegato 5**), debitamente compilato e firmato dal Medico. La richiesta deve pervenire il più presto possibile, onde consentire di trattare adeguatamente eventuali condizioni che controindichino il predeposito. La valutazione della idoneità al predeposito è effettuata dal Medico Trasfusionista. Per interventi di Cardiocirurgia, il Cardiocirurgo dovrà effettuare una valutazione preliminare delle condizioni cardiocircolatorie del paziente, ed inviare solo quelli che ritiene idonei al salasso. L'età del paziente non rappresenta una controindicazione assoluta, tuttavia il predeposito non è opportuno in pazienti di età > di 75 anni. E' indispensabile un intervallo di almeno una settimana tra un predeposito e l'altro ed un intervallo di almeno tre giorni tra l'ultimo predeposito e l'intervento. Le indicazioni sono riportate nel protocollo MSBOS (punto 5.1). Tale procedura è riservata per gli interventi di Chirurgia Maggiore quando il valore atteso

postintervento della Hb (desumibile dall'Hb basale del paziente e dalle perdite perioperatorie) risultasse inferiore a 10 gr/dL. Se per varie ragioni alcuni pazienti volessero effettuare i predepositi in SIT di altri Ospedali o Aziende, è indispensabile rilasciare una autorizzazione al SIT che effettua i predepositi. Le unità predepositate dovranno giungere comunque al SIT della nostra Azienda. La cartella clinica deve accompagnare il paziente che si sottopone al predeposito. In cartella devono essere presenti esami recenti per la valutazione dell'idoneità (emocromo, ECG, Rx Torace). Il Medico TrASFusionista comunica al Reparto, scrivendo sulla Cartella Clinica, l'idoneità o meno del paziente al predeposito e nel primo caso verranno programmate le date dei salassi. Per la richiesta delle unità predepositate, utilizzare l'apposito modulo. **(allegato 5)**. Per la trasfusione valgono le stesse norme di sicurezza valevoli per il sangue omologo.

5.2.2 Predeposito di sangue intero

Consiste nel predeposito di due o più unità di sangue nei giorni precedenti l'intervento. La quantità di sangue predepositato deve equivalere alla quantità presunta da re-infondere al paziente nel periodo perioperatorio. L'Hb basale del paziente deve essere superiore a 11.0 gr/dL e vi deve essere il tempo per una ricostituzione soddisfacente della massa eritrocitaria sottratta con predeposito. Per i pazienti cardiocirurgici è richiesta una emoglobinemia più alta (> 13.0 gr/dL). Tra un prelievo e l'altro è opportuno un intervallo di 6-7giorni; in ogni caso tra una autodonazione e la successiva e tra l'ultima autodonazione e l'intervento devono trascorrere almeno 72 ore. La quantità di sangue prelevata ad ogni salasso è di circa 400 mL. Nel caso in cui sia richiesto anche il plasma autologo, verranno prelevati 450 mL di sangue ed i GRC verranno conservati in additivo. Nei pazienti pediatrici o comunque di peso inferiore a 50 Kg., la quantità di sangue da prelevare viene calcolata secondo la seguente formula:

Peso paz. Kg x 70 Prelievo mL = -----

<u>TIPO DI INTERVENTO</u>	<u>PREDEPOSITO</u>	
Interventi di chirurgia vascolare maggiore	SI'	
Interventi di cardiocirurgia	SI'	
Protesi totale d'anca	SI'	
Protesi totale di ginocchio	SI'	
Interventi correttivi per scoliosi	SI'	
Prostatectomia radicale		SI'
Trapianto di fegato	NO	
Taglio cesareo per placenta previa	SI'	
Taglio cesareo per gravidanza plurima	SI'	

Oltre al tipo di intervento (e quindi alle perdite previste), un'altra variabile importante da considerare è il livello di emoglobina basale del paziente. Il predeposito consiste nella raccolta di sangue intero e/o emocomponenti prelevati dal paziente sino ad una settimana prima dell'intervento. Il numero dei predepositi viene stabilito in base alle condizioni generali del paziente, al valore di Hb, di Ht, al tipo di intervento e alle perdite previste. Il volume massimo da prelevare ad ogni procedura non deve superare il 12% della massa sanguigna totale. L'intervallo tra i prelievi non deve essere inferiore a 3 giorni.

E' indicato:

- quando il paziente deve essere sottoposto ad un intervento di chirurgia maggiore (vedi tabella), con un valore di emoglobina non inferiore a 11 g/dL e un Ht pari a 33%.

N.B. Al paziente va somministrata terapia marziale di supporto ed eritropoietina con monitoraggio dell'Hb e della conta reticolocitaria.

Non è indicato:

- quando l'Hb del paziente è inferiore a 11 g/dL e l'Ht a 33%.
- In caso di sepsi, angina instabile, infarto miocardico recente, stenosi aortica serrata, malattie croniche (diabete mellito, insufficienza renale cronica).

5.2.3 Predeposito di plasma mediante aferesi

Tale procedura è indicata in caso di intervento di chirurgia vascolare/cardiochirurgia nel quale vi sia indicazione alla trasfusione di FFP. E' compito del trasfusionista valutare per ogni paziente la modalità di prelievo più opportuna:

- Prelievo di sangue intero con frazionamento in GRC + 200/250 mL di plasma.
- Aferesi plasmatiche (600 mL).

Può essere ammesso alla procedura un paziente in possesso dei seguenti requisiti: protidemia totale nella norma, PT, APTT e fibrinogenemia nella norma, assenza di: infarto miocardico recente, stenosi aortica serrata, angina instabile, infezioni in atto, iperpiressia.

5.2.4 Emodiluizione mediante aferesi

Consiste nella raccolta di volumi eritrocitari variabili da 400 a 600 mL. Ed è indicata in pazienti che non possono effettuare il programma di predeposito per vari motivi (interventi chirurgici urgenti, residenza lontana dal nostro P.O., riduzione tempi di degenza etc.). La procedura viene effettuata con separatore cellulare e contemporanea compensazione con soluzione polissalina. Può essere eseguita anche il giorno precedente l'intervento. Le indicazioni e le controindicazioni sono le stesse del punto precedente.

5.2.5 Emodiluizione preoperatoria isovolemica

Consiste nel prelevare il sangue al paziente immediatamente prima dell'intervento chirurgico, con reinfusione contemporanea di liquidi. Tale procedura è indicata:

- Quando la perdita di sangue prevista è superiore al 30% del volume ematico del paziente
- L'ematocrito basale del paziente deve essere almeno pari a 40% dal momento che con l'emodiluizione il valore scende a 25-30%.
- Può essere usata per vicariare un predeposito insufficiente ed è eseguita a cura e sotto la responsabilità del Servizio di Anestesiologia.

Le unità così prelevate devono essere utilizzate durante l'intervento chirurgico; non è possibile protrarre la loro conservazione oltre i tempi dell'intervento. Qualora siano presenti per uno stesso paziente sia unità di

predeposito che provenienti da emodiluizione, per i motivi sopra descritti, queste ultime devono essere utilizzate per prime.

5.2.6 Recupero intraoperatorio

Recupero, mediante speciali apparecchiature, del sangue perso dal paziente durante l'intervento.

Il Recupero Intraoperatorio è una pratica costosa ed impegnativa, va pertanto riservato agli interventi nei quali è prevista una trasfusione di almeno tre unità (1 unità = 225 mL di GRC con package circa dell'80%). Le particolarità costitutive del sistema di recupero intraoperatorio rendono accettabile la procedura anche ai Testimoni di Geova.

E' controindicato:

- in caso di sepsi certa o sospetta
- in caso di neoplasia certa o sospetta
- in caso di contaminazione del campo operatorio con liquidi organici intestinali o delle vie urinarie

Concorre al risparmio ed al buon uso del sangue; non deve essere considerato una procedura salvavita o determinante per il buon esito di un intervento. Il Recupero Intraoperatorio è effettuato dal personale del Blocco Operatorio individuato dalla Direzione Sanitaria ed opportunamente istruito.

Tutti i dati sul Recupero Intraoperatorio (volume di liquido ematico drenato, volume di liquido ematico processato, volume ed ematocrito delle emazie reinfuse) devono essere registrati nella cartelletta trasfusionale del paziente.

5.2.7 Recupero post-operatorio

E' il recupero delle perdite ematiche attraverso i drenaggi di una ferita chirurgica.

Trova indicazione in alcuni interventi di cardiocirurgia ed ortopedia (artroprotesi d'anca non cementate, artroprotesi di ginocchio). Tutti i dati sul Recupero post-operatorio (volume di liquido ematico drenato, volume di sangue reinfuso) devono essere registrati nella cartelletta trasfusionale del paziente.

5.3 AFERESI TERAPEUTICA

Si intende per Aferesi Terapeutica una procedura di rimozione/sostituzione di componenti ematiche (plasmatiche o cellulari) in stretta correlazione causale con uno stato patologico grave del paziente. La aferesi terapeutica è da considerare una terapia salvavita di carattere urgente pur senza avere, di norma, necessità di emergenza.

La aferesi terapeutica è, di per sé, una procedura costosa non esente da rischi per il paziente: l'entità del rischio è correlata alle condizioni cliniche generali del paziente. Il rischio è cumulativo, ovvero aumenta con la durata della procedura e/o con il numero dei cicli terapeutici.

Le aferesi terapeutiche eseguite da questa S.O.C. di Medicina Trasfusionale sono:

- plasmaferesi (scambio plasmatico)
- citoaferesi riduttiva (rimozione cellule)
- eritroaferesi (sostituzione eritrociti patologici)

- raccolta di precursori emopoietici (Cellule Staminali Emopoietiche, CSE) a scopo trapiantologico
- rimozione selettiva di monociti e granulociti mediante assorbimento su colonna (Adacolumn®)

5.3.1 Plasmaferesi (Plasma exchange oppure Scambio Plasmatico)

Scopo della plasmaferesi (Plasma Exchange-PEX) è eliminare sostanze patogene accumulate nel plasma e nei tessuti interstiziali non altrimenti filtrabili e/o fornire biomolecole consumate durante un determinato stato patologico.

Per le indicazioni al Plasma Exchange si fa riferimento alle linee guida internazionali, derivate da studi clinici controllati. Dette linee guida si possono ricavare da:

- "Report of International Center for Artificial Organs and Transplantation"
- "Univera Healthcare: Medical Policy n° 8.01.04"
- "Guidelines on the management of the PTT, HUS and Microangiopathic Haemolitics Anaemias: British Journal of Haematology 2003, 120, 556-573 per quanto riguarda HUS e PTT.

L'indicazione alla plasmaferesi - in urgenza o programmata - va concordata con i medici del Servizio Trasfusionale i quali valutano, di volta in volta:

- le indicazioni alla procedura
- Il rischio per il paziente
- Il rapporto costo-beneficio.

Sempre di volta in volta i medici del SIT scriveranno in cartella l'indicazione alla procedura, specificandone i motivi, oppure i motivi della non effettuazione.

A seconda della patologia, viene effettuato un ciclo terapeutico la cui durata e consistenza deve essere basata su protocolli clinici accreditati (vedi sopra) e comunque concordato con i medici del Servizio Trasfusionale che devono provvedere, tra l'altro, all'approvvigionamento del materiale biologico sostitutivo e alla disponibilità dello strumentario necessario.

L'efficacia di ogni procedura di scambio deve essere adeguatamente monitorata e valutata.

Le procedure di plasmaferesi vengono effettuate, di norma, nei locali del Servizio Trasfusionale della Aferesi Terapeutica. In caso di condizioni cliniche del paziente particolarmente compromesse e a rischio, le procedure devono essere effettuate in ambiente protetto (es. Rianimazione).

5.3.2 Citoferesi riduttiva

Ha lo scopo di ridurre il numero e/o la concentrazione di cellule presenti in circolo in numero eccessivo (es. leucociti > 100-150.000/μL; piastrine > 1,5-2.000.000/μL; eritrociti > 10-15.000.000/μL). E' da considerare come terapia medica eccezionale. L'indicazione alla citoferesi riduttiva viene di volta in volta concordata con i medici del Servizio Trasfusionale.

5.3.3 Eritroaferesi

L'indicazione unica di questa procedura è la rimozione di eritrociti difettosi (da meccanismi tossici, es. avvelenamento da CO₂ o da meccanismi genetici, esempio emoglobine patologiche con grave crisi emolitica o rischio trombotico, oppure da crisi emolitica post BMT).

I globuli rossi del paziente vengono sostituiti con globuli rossi sani da donatore omologo. Anche questa è da considerarsi terapia eccezionale da concordare con i medici del Servizio Trasfusionale.

5.3.4 Raccolta cellule staminali emopoietiche (CSE)

L'indicazione di questa procedura è la raccolta di un adeguato numero di precursori emopoietici per effettuare il trapianto di CSE e di conservare una aliquota di CSE di *backup* per un eventuale ritrapianto. Le indicazioni per il trapianto di CSE sono quelle concordate a livello internazionale dalle Società Scientifiche.

La procedura può essere effettuata:

- sul paziente stesso (autotrapianto)
- a scopo di trapianto allogenico
- su donatore correlato (parente HLA compatibile con il paziente)
- su donatore MUD (donatore volontario proveniente dal Registro Internazionale - IBMDR)

Per la regolamentazione di queste si fa riferimento a:

- DM 3 marzo 2005
- Consiglio Superiore di Sanità: seduta del 05/07/2001
- Linee guida GITMO-IBMDR-SIdE-SIMTI-SIE (Ottobre 2001)
- Repertorio atti Presidenza Consiglio Ministri n. 1770 - 10/07/2003
- Standard IMBDR
- Profilo e trattamento donatore PBSC (Giugno 2004)

5.3.5 Granulocito-monocitoaferesi per assorbimento (Adacolumn®)

E' una procedura di rimozione selettiva di monociti e granulociti su colonna di acetato di cellulosa. La procedura è approvata unicamente per patologie gastrointestinali (colite ulcerosa, M. di Chron,) resistenti alla terapia medica ed è utilizzabile, in via sperimentale, nel caso di patologie autoimmuni corticoresistenti come la sindrome di Bechet e l'artrite reumatoide. Il razionale del trattamento è ridurre la componente infiammatoria sia riducendo il numero di cellule che mediano direttamente la funzione infiammatoria a livello locale sia inducendo citochine a prevalente attività antinfiammatoria. Il servizio Trasfusionale ha adottato questa procedura in collaborazione con la S.O.C. di Gastroenterologia. Dati i costi molto elevati della procedura, alla data di emissione di questa istruzione operativa la procedura è stata messa in *stand-by*.

6. LAVORAZIONI

6.1 FILTRAZIONE

La filtrazione consiste nella rimozione, mediante apposito filtro, dei globuli bianchi contaminanti una unità. Si applica alle unità di GRC e di Piastrine. Serve per prevenire le complicanze della trasfusione legate a:

- Alloimmunizzazione
- Reazioni febbrili
- Refrattarietà alla trasfusione (in caso di PLT)
- Rigetto di trapianti
- Trasmissione di infezioni da:
 - CMV
 - HTLV I-II
 - Epstein Barr Virus
 - Immunodepressione
 - Recidiva di neoplasie dopo intervento chirurgico
 - Infezioni post-chemioterapia
 - Riattivazione di infezioni virali nel ricevente

6.2 LAVAGGIO

Si applica solamente ai GRC e serve unicamente a prevenire eventuali reazioni allergiche dovute al plasma presente nella unità.

6.3 GAMMA IRRADIAZIONE

Si applica ai GRC ed alle Piastrine. Consiste nel sottoporre l'unità ad una dose di raggi Gamma di 30 Gy. Ha come unico effetto quello di bloccare la replicazione "in vivo" delle cellule T e si utilizza per prevenire la GVHD post-trasfusionale.

7. AVVERTENZE

7.1 CONSULENZE TRASFUSIONALI

I dirigenti medici del Servizio di Medicina Trasfusionale sono a disposizione in orario di servizio e in pronta disponibilità a fornire indicazioni e consulenze su qualunque problema di medicina trasfusionale

7.2 ACCETTAZIONE RICHIESTE

L'orario di accettazione delle richieste, delle consegne degli emocomponenti, delle consegne dei referti, è stato stabilito in fasce orarie al fine di consentire una ottimizzazione delle procedure e dei tempi di lavoro. L'orario è qui sotto riportato in modo schematico.

Richieste

Fascia 1

ore 8.00 – 10.30 richieste esami

ore 8.00 – 10.30 richieste emocomponenti e Type & Screen

Fascia 2

ore 13.00-14.00 richiesta emocomponenti NON urgenti con consegna il giorno successivo

Consegne

ore 8.00 –11.00 emocomponenti NON urgenti richiesti il giorno precedente in fascia 2

ore 15.00-16.00 emocomponenti ed esami richieste al mattino in fascia 1

Urgenze

Al di fuori delle fasce orarie indicate, lo sportello di accettazione del SIT è aperto unicamente per richieste urgenti e urgentissime di emocomponenti per le quali, per motivi organizzativi, è gradito il preavviso telefonico (int.2722) cui ci si può rivolgere per ulteriori informazioni.

7.3 VALIDITA'

Come tutte le altre branche della medicina, anche la medicina trasfusionale e la produzione di emocomponenti sono specialità dinamiche che possono variare nel tempo. Questo manuale delle procedure viene di norma aggiornato annualmente pertanto alcune novità introdotte dopo la revisione possono non esservi ricomprese. Eventuali aggiornamenti importanti verranno resi noti attraverso comunicazione diretta ai reparti da parte della Direzione Sanitaria.

8. EMOVIGILANZA

Il sistema dell'emovigilanza è normato da vari provvedimenti legislativi, tra i quali: Decreto n 308 del 17 luglio 1997, Decreto Ministeriale 1° marzo 2000, Decreto del Presidente della Repubblica 23 maggio 2003, Decreto n 191 del 19-8-2005. Il Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue (COBUS) è organizzativamente coinvolto nella gestione dell'Emovigilanza a livello locale. Il Servizio Trasfusionale si deve occupare della raccolta delle segnalazioni da parte dei reparti relativi agli effetti inattesi e/o indesiderati conseguenti alla donazione e alla trasfusione degli emocomponenti e degli emoderivati. Queste segnalazioni vanno successivamente inoltrate, a cura del servizio Trasfusionale, al Centro Regionale di Riferimento e Compensazione e da questo all'Istituto Superiore di Sanità.

In allegato è fornito esempio della scheda di rilevazione da compilare e inviare al servizio Trasfusionale in caso di segnalazione di eventi attinenti l'emovigilanza (**allegato 6**).

9. ALLEGATI

Allegato 1: Modulo di richiesta emocomponenti.....	pag. 41
Allegato 2: Modulo di richiesta trasfusionale Urgentissima	pag.43
Allegato 3 Istruzioni per i prelievi di sangue per gruppo sanguigno e prove di compatibilità	pag.44
Allegato 4: Facsimile “Cartelletta Trasfusionale”	pag.46
Allegato 5: Cartella per Autotrasfusione	pag.48
Allegato 6: Scheda rilevazione eventi avversi o indesiderati (Emovigilanza)	pag.50
Allegato 7: Facsimile “ Modulo accompagnamento Unità Restituite”	pag.53
Allegato 8: Facsimile di modulo di richiesta “Determinazione Emogruppo”	pag. 54
Allegato 9: Facsimile di modulo di richiesta “Determinazione Emogruppo e Type & Screen”	pag. 55
Allegato 10: Facsimile di modulo “Consenso informato alla trasfusione”	pag. 56

Allegato 1

RICHIESTA EMOCOMPONENTI

RICHIESTA: ORDINARIA URGENTE DILAZIONABILE (specificare ore_____)

Ente richiedente _____ U.O.C. _____ Tel. _____

DATI del PAZIENTE Cognome _____ Nome _____ Sesso (M) (F)

Data di nascita _____ Gruppo/Rh _____ determinato il _____ Peso _____ Statura _____

Immunizzazione (RAI/T&S POS) Non noto NO SI data _____

Trasfusioni pregresse Non noto NO SI data ultima _____

Reazioni trasfusionali pregresse Non noto NO SI data ultima _____

Parti e/o aborti pregressi Non noto NO SI data ultimo _____

DIAGNOSI E MOTIVO DELLA RICHIESTA _____

GLOBULI ROSSI CONCENTRATI

Hb _____ g/dL Determinata in data _____ n° unità _____

PLASMA FRESCOCONGELATO (obbligatorio indicare peso e altezza)

PT INR _____ APTT Ratio _____ Determinati in data _____

PIASTRINE(obbligatorio indicare peso e altezza)

Plt _____ x 10⁹/L Determinate in data _____ n° unità _____

Tipo unità: Autologa Omologa Standard Omologa pediatrica (mL _____)

Lavorazioni aggiuntive: Filtrate Irradiate Lavate Inattivate

Motivo della richiesta di lavorazione _____

Data richiesta _____ ora _____ Firma di compila _____

Il Medico richiedente (Firma leggibile) _____

Si attesta di avere verificato la corrispondenza paziente/prelievo/richiesta, di avere compilato la cartelletta trasfusionale, di avere ottenuto/documentato il consenso informato del paziente. Per gli interventi di chirurgia elettiva, il medico dichiara di avere verificato l'impossibilità di praticare il predeposito di sangue autologo.

N.B.:La richiesta va compilata chiaramente ed integralmente sotto la responsabilità del medico prescrittore. Le richieste incomplete o illeggibili potranno essere respinte dal SIT.

Richiesta pervenuta il _____ ore _____

Firma di chi consegna _____

Firma di chi riceve _____

note _____

ISTRUZIONI

COMPILARE ACCURATAMENTE E INVIARE IL MODULO AL SERVIZIO TRASFUSIONALE CHE, DOPO AVERE INDICATO L'ORARIO DI RICEZIONE, TRATTERRÀ L'ORIGINALE E CONSEGNERÀ AL RICHIEDENTE LA SECONDA COPIA. QUESTA DOVRA' ESSERE UTILIZZATA PER IL RITIRO DELL'EMOCOMPONENTE E DOVRA' SUCCESSIVAMENTE ESSERE CONSERVATA NELLA CARTELLETTA TRASFUSIONALE DEL PAZIENTE PER GLI OBBLIGHI DI LEGGE

- 1) Indicare se la richiesta è urgente, ordinaria, dilazionabile
- 2) Compilare in modo completo le informazioni relative al paziente. Il peso e la statura del paziente sono obbligatori in caso di trasfusione di plasma e di piastrine: questi dati servono a ottimizzare la dose trasfusionale e a valutarne l'efficacia
- 3) Indicare diagnosi e motivo della richiesta. Indicare per esteso il motivo clinico della trasfusione se questo è in deroga alle linee guida indicate nel Manuale per il Buon Uso del Sangue
- 4) Indicare l'emocomponente richiesto indicando, nell'apposito riquadro, le informazioni pertinenti
- 5) Indicare se l'unità richiesta è un'autotrasfusione (autologa), se unità omologa standard, o un'unità pediatrica: in quest'ultimo caso indicare il volume richiesto
- 6) Indicare eventuali lavorazioni aggiuntive e il pertinente motivo clinico
- 7) Datare e firmare
- 8) Ricordare che le provette di sangue allegate alla richiesta devono indicare, in modo leggibile, Cognome, Nome, data di nascita del paziente e devono essere firmate da chi esegue il prelievo
- 9) Ricordare che, se il paziente non è noto al Servizio Trasfusionale, ineludibili motivi di sicurezza trasfusionale richiedono (per legge) che pervengano al Servizio Trasfusionale in tempi diversi **due campioni di sangue prelevati in tempi distinti**
- 10) L'intervallo di tempo tra la consegna delle unità e la loro trasfusione deve essere il più breve possibile e comunque non superiore alle due ore. In ogni caso è vietata la conservazione degli emocomponenti nei frigoriferi dei reparti. Le unità non utilizzate devono essere riconsegnate al SIT accompagnate dalla apposita dichiarazione attestante l'integrità dell'unità e la sua corretta conservazione (Art. 17, DM 03/03/2005).
- 11) **Per le richieste urgentissime di globuli rossi compilare l'apposito modulo. NB.:** Per semplificare le comunicazioni tra il Laboratorio di Immunoematologia (tel 2722) e il reparto di destinazione degli emocomponenti, i richiedenti sono invitati ad indicare, accanto alla denominazione del reparto, anche il numero di telefono cui conferire.

Allegato 2

**RICHIESTA URGENTISSIMA di GLOBULI ROSSI CONCENTRATI
(DM 03/03/2005, Art. 13, comma 5)**

Ente richiedente _____ U.O.C. _____ Tel. _____

DATI del PAZIENTE

Cognome _____ Nome _____ Sesso (M) (F)

Data di nascita _____ Gruppo/Rh _____ (se noto) determinato il _____

Campione di sangue inviato SI NO

DIAGNOSI _____

GLOBULI ROSSI CONCENTRATI n° Unità _____

Data richiesta _____ ora _____ Il Medico richiedente _____

Il medico richiedente dichiara che la gravità della situazione clinica è tale da rendere necessaria la trasfusione prima del completamento delle prove di compatibilità e di ritenere pertanto prevalente la necessità immediata di trasfondere il sangue sul rischio di possibili reazioni immunologiche connesse alla trasfusione di sangue non compatibilizzato in regime di emergenza. Il medico attesta altresì di essere a conoscenza delle norme sul consenso informato.

Firma di chi consegna _____ Data _____ Ora _____

Richiesta presa in consegna alle ore _____ del giorno _____

PROVETTA DA GRUPPO SANGUIGNO E PROVE CROCIATE

TAPPO VIOLA

Prelevare circa 5 ml di sangue (paziente pediatrico 1 ml)

La provetta deve sempre accompagnare una richiesta di emazia/plasma/piastrine

L'etichetta deve essere compilata in stampatello e deve contenere

- Cognome e nome del paziente

- Data di nascita

- Reparto

- Firma del **RESPONSABILE DEL PRELIEVO** (l'atto tecnico può essere eseguito dall'**INFERMIERE PROFESSIONALE** che, come responsabile del prelievo, firmerà l'etichetta sulla provetta). Tale procedura si attiene alle indicazioni del Decreto del Ministero della Sanità 25 gennaio 2001 art. 13 comma 2, art. 14 comma 3, e D.M. 03/03/2005.

- **L'etichetta non deve avere correzioni, cancellazioni o bianchettature. In caso di errore, comportarsi nel modo seguente:**

o Barrare in modo che risulti evidente l'errore iniziale

o Riscrivere accanto nel modo giusto

Sigare la riscrittura per conferma

Allegato 4

CARTELLETTA TRASFUSIONALE

REPARTO / UNITA' OPERATIVA

COGNOME.....NOME.....

DATA DI NASCITA CODICE

DIAGNOSI.....

Al momento di effettuare la richiesta:

Identificare con sicurezza il paziente; accertare l'indicazione alla trasfusione (medico); richiedere il consenso informato (DM 1/9/95); compilare la parte anagrafica della richiesta e l'anagrafica sulla provetta, effettuare il prelievo di sangue e firmare la provetta (I.P.); completare la richiesta di emocomponenti dopo aver accertato l'identità del paziente e la corrispondenza dei dati anagrafici (medico); inviare al SIT la richiesta e i campioni di sangue.

Trasfusione:

Conservare correttamente gli emocomponenti (I.P.); verificare la corrispondenza dell'anagrafica del paziente col nominativo riportato sul modulo; verificare la corrispondenza tra il numero identificativo l'emocomponente riportato sul modulo di consegna con quello presente sull'emocomponente stesso; firmare per avvenuta verifica (I.P.); seconda verifica da parte del medico; registrare sul modulo data e ora inizio trasfusione (medico); registrare dell'ora del termine della trasfusione ed eliminazione del contenitore (I.P.); entro 72 ore dal termine della trasfusione inviare al SIT il modulo di assegnazione debitamente compilato (I.P.). In caso di reazione, interrompere immediatamente la trasfusione, registrare in cartella i segni e i sintomi. In caso di sospetta reazione immunologia, inviare al SIT l'unità non completamente trasfusa e un nuovo prelievo di sangue in provetta da compatibilità; inviare al Laboratorio Analisi un campione delle prime urine dopo la reazione. Successivamente segnalare inviare al SIT la segnalazione di reazione mediante il modulo per l'emovigilanza.

NOTE AI MODULI DI ASSEGNAZIONE E TRASFUSIONE

Ogni unità di emocomponenti è accompagnata da un modulo di assegnazione-trasfusione in duplice copia nel quale la prima parte è compilata dal SIT, la seconda deve essere compilata dal reparto e deve contenere:

a) data, ora inizio e ora fine trasfusione,; b) firme di chi ha effettuato i controlli di identità

Dopo la compilazione della parte riguardante il reparto, una copia del modulo di assegnazione trasfusione dovrà essere archiviata nella **Cartelletta Trasfusionale** del paziente come documentazione della avvenuta trasfusione ed a tutela del paziente e del personale in caso di contenzioso. La seconda copia deve essere trasmessa al servizio trasfusionale. L'intervallo di tempo tra la consegna delle unità e la loro trasfusione, deve essere il più breve possibile e comunque non superiore a due ore.

In caso di plasma e di piastrine, trasfondere immediatamente in quanto trattasi di emocomponenti particolarmente labili. **In ogni caso è vietata la conservazione degli emocomponenti nei frigoriferi dei reparti.** Le unità non utilizzate devono essere riconsegnate il più presto possibile al CT accompagnate dalla apposita dichiarazione attestante l'integrità dell'unità e la sua corretta conservazione (Art. 17, DM 3/3/2005)

CONSENSO INFORMATO PER AUTODONAZIONE

Dichiaro di sottopormi volontariamente alla donazione di sangue per emodiluizione pre-operatoria e per eventuale autotrasfusione sulle cui finalità ho avuto esaurienti informazioni dal personale sanitario. Autorizzo il Centro Trasfusionale ad utilizzare ciò che mi è stato prelevato nel modo ritenuto più opportuno.

Firma del Paziente:

Io sottoscritto dott. confermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che la stessa a mio avviso ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.

Firma del Medico.....

TERAPIA MARZIALE

sì

no

.....

UNITA' AUTOLOGHE TRASFUSE N°UNITA OMOLOGHE TRASFUSE N°

AUTOTRASFUSIONE

1. Consiste nel predeposito di due o più unità di sangue nei giorni precedenti l'intervento. L'Hb basale del paziente deve essere superiore a 11.0 gr/dL e vi deve essere il tempo per una soddisfacente ricostituzione della massa eritrocitaria sottratta col predeposito. Per i pazienti cardiocirurgici è richiesta una emoglobinemia più alta (>13.0 gr/dL). Tra un prelievo e il successivo è opportuno un intervallo di 6-7 giorni; in ogni caso, tra una autodonazione e la successiva e tra l'ultima donazione e l'intervento chirurgico devono trascorre almeno 72 ore. La quantità di sangue prelevata ad ogni salasso è di 400 mL. Nel caso in cui sia richiesto anche il plasma autologo, verranno prelevati 450 mL di sangue e i GRC verranno conservati in additivo. Nei pazienti pediatrici o comunque di peso inferiore a 50 Kg, la quantità di sangue da prelevare viene calcolata secondo la seguente formula: $\text{Prelievo mL} = (\text{peso paziente Kg} \times 70) / 12$.
2. Una volta programmato l'intervento, la U.O. richiedente dovrà inviare al SIT la richiesta di predeposito mediante il presente modulo debitamente compilato e firmato dal Chirurgo. La richiesta deve pervenire al Servizio Trasfusionale il più presto possibile ove consentire la valutazione della idoneità al predeposito effettuata dal medico del Servizio Trasfusionale. La cartella clinica deve accompagnare il paziente che si sottopone al predeposito. In cartella devono essere presenti esami recenti per la valutazione dell'idoneità (emocromo, ECG, Rx Torace). Il medico trasfusionista comunica al Reparto, scrivendo sulla cartella clinica, l'idoneità o meno del paziente alla effettuazione del predeposito e, in caso di idoneità, verranno programmate le date dei salassi.

Gravità Persistenza della sintomatologia

- 0** Nessun sintomo
- 1** Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
- 2** Risoluzione entro pochi giorni
- 3** Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
- 4** Risoluzione completa entro 6 mesi
- 5** Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
- 6** Persistenza della patologia oltre i 6 mesi
- 7** morte

Anamnesi

Gravidanza / IVG [SI] [NO] n. gravidanze ____ [SI] [NO] Pregresse trasfusioni [SI] [NO]

Immunodepressione [SI] [NO] Pregresse reazioni trasfusionali [SI] [NO]

Anemia emolitica Autoimmune [SI] [NO] Piastrinopenia autoimmune [SI] [NO]

Indicazione alla terapia trasfusionale**Farmaci o emoderivati somministrati al paziente durante il ricovero/accesso****Luogo della trasfusione**

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> DEA | <input type="checkbox"/> Ostetricia e ginecologia | <input type="checkbox"/> DH |
| <input type="checkbox"/> Sala operatoria | <input type="checkbox"/> Reparto medico | <input type="checkbox"/> Domicilio |
| <input type="checkbox"/> Terapia intensiva | <input type="checkbox"/> pediatria | <input type="checkbox"/> Ambulatorio |
| <input type="checkbox"/> Reparto chirurgico | <input type="checkbox"/> Trapianti | <input type="checkbox"/> Servizio Trasfusionale |

Evento avverso attribuibile ai materiali della trasfusione (n.b.: attivare segnalazione di reazione a presidi)**Sospetto di materiali difettosi**

Sacca dell'unità Note _____

Set di infusione Note _____

Note

Data segnalazione ____/____/____ Firma del medico segnalatore

PARTE DA COMPILARE A CURA DEL MEDICO TRASFUSIONISTA

Reazioni trasfusionali

Reazioni trasfusionali emolitiche.

Errore trasfusionale.

Altre reazioni trasfusionali

Emolisi immunologia:

- Errore di gruppo Scambio di unità da ABO da Rh da Altri sistemi gruppo ematici
- Errore di paziente Manifestazioni allergiche Sovraccarico circolatorio
- Scambio di provetta Edema polm. non cardiogeno (TRALI) Graft v. Host Disease (GvHT)

Emolisi non immunologia:

- Porpora post trasfusionale Causa chimica Emosiderosi post trasfusionale
- Causa fisica Inefficacia trasfusionale Causa meccanica Altro

Allo immunizzazione in assenza di segni di emolisi

- Antigeni eritrocitari _____ _____ _____
- Antigeni piastrinici _____ _____ _____
- Fattori della coagulazione _____ _____ _____
- Antigeni leucocitari _____ _____ _____

- Antigeni plasmatici _____ _____ _____

Relazione con la trasfusione Indagini eseguite in caso di infezione post-trasfusionale

0 Nessuna relazione

1

Relazione possibile

2

Relazione probabile

3 Relazione accertata

Note

Data compilazione ____/____/____ Firma del medico trasfusionista _____

Allegato 7

MODULO DI ACCOMPAGNAMENTO ALLE UNITÀ DI SANGUE RESTITUITE

Ai sensi del DMS 03/03/2005 art.17 (*), il sottoscritto _____

della U.O. di _____

dichiara che l'unità di (specificare il tipo di emocomponente) _____

n° _____ , consegnata a questa U.O. in data _____

alle ore _____ , e non utilizzata, risulta integra ed è stata conservata a temperatura

idonea e trasportata secondo i protocolli stabiliti.

Data _____ Firma leggibile _____

(*) DMS 3/3/2005 "Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocomponenti" art. 17:

"Qualora l'unità di sangue o di emocomponente richiesta non venga utilizzata, il richiedente provvede alla restituzione della stessa alla struttura trasfusionale fornitrice nel più breve tempo possibile".

L'unità restituita deve essere accompagnata da una documentazione attestante la sua integrità e l'osservanza dei protocolli stabiliti dal responsabile della struttura trasfusionale relativamente alla sua conservazione e trasporto.

Allegato 8

U.O. Medicina Trasfusionale

Responsabile: Dr.

RICHIESTA DETERMINAZIONE EMOGRUPPO

Cognome.....Nome.....

Data di nascita/...../..... Sesso S.O.C.....

Data..... Firma del Medico

.....

PER U.O.C. NEONATOLOGIA: pregasi inserire dati anagrafici della puerpera

Cognome.....Nome.....

Data di nascita/...../..... emogruppo (se noto)

Allegato 10

CONSENSO INFORMATO ALLA TRASFUSIONE

DECRETO 1° settembre 1995 Gazz. Uff. n° 240 del 13/10/1995

Io sottoscritto/a.....nato/a a.....il...../...../.....

Sono stato informato dal Dott.....che per le mie condizioni cliniche potrebbe essere necessario ricevere trasfusioni di sangue omologo/emocomponenti (*), che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus dell'immunodeficienza, dell'epatite, ecc.). Ho ben compreso quanto mi è stato spiegato dal Dott.....sia in ordine alle mie condizioni cliniche, sia ai rischi connessi con la trasfusione come a quelli che potrebbero derivarmi se non mi sottoponessi alla trasfusione. Quindi acconsento/non acconsento (*) ad essere sottoposto presso codesta struttura al trattamento trasfusionale per tutto il decorso della mia malattia.

Data/...../..... Firma.....

(*) Cancellare quanto non interessa

CONSENSO INFORMATO AL TRATTAMENTO CON EMODERIVATI

DECRETO 1° settembre 1995 Gazz. Uff. n° 240 del 13/10/1995

Io sottoscritto/a.....nato/a a.....il...../...../.....

sono stato informato dal Dott.....che per le mie condizioni cliniche devo essere sottoposto ad un trattamento terapeutico con emoderivati, che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus dell'immunodeficienza, dell'epatite, ecc.). Ho ben compreso quanto mi è stato spiegato dal Dott..... in ordine alle mie condizioni cliniche, ai rischi connessi alla terapia e a quelli che potrebbero derivare non sottoponendomi al trattamento. Quindi acconsento/non acconsento (*) ad essere sottoposto al trattamento terapeutico con emoderivati, necessario per tutto il decorso della mia malattia.

Data/...../..... Firma.....

(*) Cancellare quanto non interessa