 <p>AUSL 6 Palermo</p> <p>SIMT- Cefalù</p>	<p><b>Manuale per il Buon Uso del Sangue</b></p> <p>Revisione anno 2007</p>	<p><b>SIMT /EMO.</b></p> <p><b>Il Direttore del SIMT AUSL n°6 P.O. Cefalù</b></p>
---	---	---

# Manuale per il Buon Uso del Sangue ed Emoderivati

**COBUS AUSL N° 6 PALERMO**

*A cura del Direttore del SIMT P.O. Cefalù  
Dr.ssa Teresa Barone*

# CAPITOLO 1

## GLI EMOCOMPONENTI

Il sangue intero viene impiegato raramente in clinica, dove è stato quasi completamente sostituito dagli emocomponenti. La trasfusione con emocomponenti, infatti, consente di trattare più pazienti con una sola donazione, fornendo, loro dosi più elevate dello specifico componente di cui necessitano .

Dall'unità donata è possibile ottenere attraverso una semplice centrifugazione globuli rossi, plasma e piastrine che costituiscono gli **emocomponenti di primo livello**. Oggi grazie **all'aferesi multicomponent** è possibile ottenere in modo diretto dal donatore gli emocomponenti necessari per la terapia con caratteristiche di qualità superiori perché non sottoposti a centrifugazione.

In alcune condizioni cliniche è necessario il ricorso ad emocomponenti trattati con particolari procedimenti (filtrazione, lavaggio, congelamento), denominati **emocomponenti di secondo livello**.

Come per ogni altro farmaco, l'uso corretto degli emocomponenti non può prescindere dalla conoscenza delle caratteristiche e dalle modalità di conservazione e somministrazione dei singoli prodotti.

Sull'etichetta delle singole unità quindi sono riportati i seguenti dati:

- CDM o numero di codice della donazione o del del donatore, che consente di risalire facilmente a quest'ultimo,
- tipo di emocomponente e quantità di anticoagulante,
- modalità di conservazione, data di prelievo e di scadenza,
- gruppo ABO e tipo Rh(D),
- risultati dei test sierologici.
- i componenti eritrocitari, che sono stati assegnati per la terapia trasfusionale riportano un'etichetta aggiuntiva «di assegnazione» che riporta l'esito dei test pretrasfusionali e i dati del paziente cui il componente è destinato.

## I COMPONENTI ERITROCITARI

### Sangue intero

**Conservazione:** tra +2°C e + 4°C in apposita emoteca dotata di registratore di temperatura con allarme acustico e visivo. Può essere conservato fino a 35 giorni se raccolto in citrato-fosfato-destrosio con aggiunta di adenina (CPDA). Se prelevato in CPD, la scadenza è ridotta a 21 giorni.

Durante la conservazione, il metabolismo cellulare induce alcune modifiche nelle caratteristiche biochimiche degli eritrociti. Le modificazioni più significative sono un abbassamento del pH, un aumento del potassio plasmatico e una diminuzione del contenuto eritrocitario di 2,3 difosfoglicerato tale da ridurre il rilascio di ossigeno ai tessuti per alcune ore dopo la trasfusione. Benchè la maggior parte dei fattori della coagulazione siano stabili durante la conservazione, i fattori V e VIII si riducono al 10 - 20 % dei valori normali dopo le prime due settimane di conservazione . Tale riduzione è superiore al 60% nelle ultime due settimane.

**Somministrazione:** utilizzare set da trasfusione e verificare che le unità siano ABO/Rh compatibili con il ricevente.

NOTA Il sangue intero non deve essere somministrato a pazienti con anemia cronica e con volume plasmatico normale o elevato.

Nella pratica transfusionale attuale non si utilizza sangue intero neanche in situazioni di shock emorragico ricorrendo prevalentemente all'uso di cristalloidi o plasma expander per il mantenimento del volume e utilizzando concentrati eritrocitari per assicurare l'adeguato apporto ossiforetico

### **Concentrati eritrocitari buffy coat depleti**

I concentrati eritrocitari vengono preparati mediante rimozione del plasma e del buffy coat dopo centrifugazione del sangue intero.

Conservazione: 42 giorni in SAGM

Somministrazione: le unità devono essere ABO ed Rh compatibili con il ricevente: utilizzare set da trasfusione come per il sangue intero.

NOTA La soluzione additiva non comporta problemi di sovraccarico circolatorio, ma in particolari condizioni in cui è necessario rimuoverla ciò può essere effettuato mediante centrifugazione poco prima della trasfusione.

### **Concentrati eritrocitari leucodepletati per filtrazione**

I leucociti presenti nei concentrati eritrocitari possono indurre la produzione di anticorpi che, in pazienti immunizzati, possono essere causa di reazione febbrile non emolitica. Per tali pazienti è quindi necessario disporre di concentrati eritrocitari deprivati di leucociti, che vengano preparati usualmente mediante filtrazione. I migliori filtri disponibili in commercio rimuovono oltre il 99 % dei leucociti presenti nei concentrati eritrocitari (o nel sangue intero). Oltre ai filtri per la rimozione dei leucociti in laboratorio (filtrazione presso il Centro Trasfusionale), 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) e diminuisce con l'aumento del tempo di infusione. Al fine di garantire che il processo di filtrazione sia eseguito correttamente è necessario eseguire un periodico controllo di qualità sulle unità filtrate.

Le modalità di conservazione e somministrazione sono le stesse previste per i concentrati eritrocitari, fatta eccezione per i casi in cui la filtrazione viene eseguita in laboratorio con apertura della sacca. In questi casi la scadenza è ridotta a 24 ore dalla filtrazione.

### **Concentrati eritrocitari lavati**

Sono concentrati eritrocitari dai quali la maggior parte del plasma, dei leucociti e delle piastrine è stata allontanata mediante lavaggio con soluzione fisiologica. Con questa procedura viene rimosso oltre il 97 % delle proteine plasmatiche.

Conservazione: dato che la procedura di lavaggio comporta l'apertura della sacca, la conservazione deve essere ridotta a 24 ore.

Somministrazione: è la stessa prevista per tutti i concentrati eritrocitari.

### **Concentrati eritrocitari congelati (deglicerolizzati e lavati)**

Gli eritrociti possono essere congelati previa aggiunta di una soluzione crioprotettiva (glicerolo), che deve essere allontanata prima della trasfusione. Lo scongelamento e il lavaggio richiedono tempi lunghi e l'uso di apparecchiature costose e delicate, oltre a comportare la perdita di circa il 20% degli eritrociti dell'unità originale. Per queste ragioni la procedura di congelamento viene riservata alle unità di sangue di gruppo raro e alle donazioni autologhe di pazienti plurimmunizzati.

Conservazione: i concentrati possono essere conservati congelati per dieci anni. Dopo lo scongelamento e il lavaggio i concentrati possono essere conservati a temperatura

compresa tra +2°C e +6°C, e trasfusi entro 24 ore.

Somministrazione: è la stessa prevista per i concentrati eritrocitari standard.

NOTA. Le emazie deglicerolizzate, che contengono una quantità molto ridotta di leucociti e di proteine plasmatiche, hanno una sopravvivenza in circolo paragonabile a quella dei concentrati standard.

## COMPONENTI PIASTRINICI

### **Concentrati piastrinici**

Il concentrato piastrinico viene di norma preparato dalle donazioni di sangue intero. Per un paziente adulto una trasfusione consiste in un pool di piastrine ottenute da 6- 7 donazioni, **ma in ogni caso il rapporto è di un concentrato piastrinico ogni 10 Kg di peso corporeo.**

Qualora sia necessario ottenere un numero di piastrine sufficiente per una trasfusione da un unico donatore (generalmente per pazienti immunizzati), il concentrato viene preparato mediante aferesi.

Conservazione: tra +20°C e +24°C, per 5 giorni sotto costante e delicata agitazione in un apposito apparecchio. **Le piastrine contenute nei concentrati si danneggiano rapidamente se le unità sono esposte, anche per brevi periodi, a temperature inferiori a quelle indicate.**

Somministrazione: trasfondere il concentrato in circa 30 minuti. Utilizzare set standard da trasfusione; non riutilizzare set già impiegati per la trasfusione di concentrati eritrocitari.

Dato che gli antigeni del sistema ABO sono presenti sulla membrana piastrinica, è preferibile trasfondere concentrati piastrinici dello stesso gruppo ABO del ricevente. L'incompatibilità ABO può causare infatti una riduzione della sopravvivenza delle piastrine trasfuse, anche se tale riduzione è generalmente di entità modesta in quanto le agglutinine naturali del sistema ABO presenti nel plasma possono, se ad alto titolo, sensibilizzare le emazie di un ricevente ABO incompatibile. Tale condizione non comporta usualmente rischi clinicamente rilevanti per i pazienti, ma deve essere evitata perché può causare la positività del test dell'antiglobulina diretto.

Oltre alla compatibilità ABO sarebbe opportuno rispettare anche la compatibilità per il tipo Rh (D) per ridurre l'isimmunizzazione anti D in pazienti D- nel caso di contaminazione eritrocitaria dei C.P. Eventualmente dovrà essere considerata l'opportunità di somministrare immunoglobuline anti-Rh (D) entro 72 ore dalla trasfusione di piastrine Rh positive soprattutto a donne giovani Rh negative.

**La mancanza di C.P. omogruppo non deve comunque essere motivo di ritardo di una trasfusione di piastrine per la quale vi sia una valida indicazione clinica.**

In un paziente di 60-70 Kg, la trasfusione di un concentrato piastrinico (un pool di 6-7 donazioni o un concentrato da aferesi) si associa ad un incremento del conteggio piastrinico di 20-40.000  $\mu$ l. L'incremento è inferiore in presenza di fattori detrimentali come splenomegalia, DIC, febbre e setticemia, o nel caso di pazienti immunizzati verso gli antigeni leuco-piastrinici.

### **Concentrati piastrinici impoveriti di leucociti**

Al fine di diminuire la contaminazione leucocitaria, i concentrati piastrinici possono essere sottoposti a filtrazione presso il Centro Trasfusionale. Tale procedura di filtrazione riduce il numero di leucociti contaminanti a livelli generalmente inferiori a  $5 \times 10^6$  per trasfusione.

Anche in questo caso è necessario effettuare un sistematico controllo di qualità sui concentrati filtrati al fine di tenere costantemente sotto controllo il processo di filtrazione.

## COMPONENTI PLASMATICI

### **Plasma da donazione ordinaria**

Il plasma viene separato dalle unità di sangue intero e congelato entro 6 ore dalla donazione. Il congelamento tempestivo serve a mantenere intatta la struttura dei fattori della coagulazione, che degradano rapidamente a temperatura ambiente.

Conservazione: a  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  per un periodo massimo di 24 mesi, a  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  per un periodo di 12 mesi. Dopo lo scongelamento a  $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$  l'unità deve essere trasfusa il più presto possibile se utilizzata come fonte di fattori della coagulazione, e non deve essere infusa oltre le 3 ore dallo scongelamento.

Somministrazione: deve essere rispettata la compatibilità ABO per evitare che gli anticorpi ABO presenti nel plasma emolizzino gli eritrociti del ricevente. I donatori di gruppo AB, nel cui plasma non sono presenti anticorpi del sistema ABO, sono i donatori universali di plasma, così come i donatori di gruppo O lo sono per i globuli rossi. Per la trasfusione di plasma non sono necessari i test di compatibilità. Dopo lo scongelamento a  $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$  (in bagnomaria) trasfondere mediante set standard da trasfusione. Il monitoraggio del paziente durante la trasfusione è importante perché le reazioni al plasma non sono infrequenti e occasionalmente si osservano reazioni anafilattiche gravi.

**NOTA. Il plasma non deve essere usato per espandere il volume ematico: per questa finalità sono disponibili prodotti molto più sicuri. Non deve essere infuso pFC in pazienti con deficit congenito di IgA.**

### **Plasma da aferesi**

Mediante plasmaferesi è possibile ottenere da un unico donatore circa 500 ml di plasma. Provenendo da una sola persona questo emocomponente comporta un rischio ridotto di complicanze infettive.

Le modalità di *conservazione* e *somministrazione* sono le stesse riportate per il plasma ottenuto da donazione ordinaria.

## CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE

Le cellule staminali emopoietiche (o stem cells) sono una popolazione di cellule presenti nel midollo emopoietico ( e in numero molto minore nel sangue periferico) capaci di dare origine ai progenitori delle cellule ematiche mature.

Le cellule staminali riconoscibili fenotipicamente per la presenza dell'antigene CD34, vengono impiegate nel trapianto di midollo che, fino a pochi anni or sono poteva essere eseguito esclusivamente prelevando il midollo osseo dalla cresta iliaca del donatore (in anestesia generale), e infondendo al ricevente, dopo opportuna terapia di condizionamento. Attualmente, grazie alla disponibilità di numerosi fattori sintetici di crescita (in grado di stimolare la migrazione delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico) è possibile ottenere un elevato numero di tali cellule dal sangue periferico mediante aferesi, evitando quindi il trauma e la complessità del prelievo di midollo osseo dalla cresta iliaca. L' aferesi di cellule staminali può essere eseguita su pazienti nel caso di trapianto autologo con cellule staminali, su donatori, nel trapianto allogenico.

Un altro emocomponente di grande interesse per il trapianto di midollo è rappresentato dal sangue placentare: è stato recentemente dimostrato che con adeguati metodi di raccolta è possibile ottenere dalla placenta dei neonati a termine una quantità di cellule staminali sufficiente a ricostituire il sistema emopoietico.

L'uso del sangue placentare in alternativa al midollo osseo, grazie alla relativa immaturità delle cellule T placentari, sembra diminuire il rischio di *graft versus host disease* (GVHD), una grave complicanza che si può osservare in pazienti sottoposti a trapianto in seguito all'attecchimento dei linfociti trasfusi che reagiscono con i tessuti del ricevente.

Le cellule staminali placentari sembrano rappresentare un target cellulare molto conveniente per le procedure di trapianto genico. Esse rappresentano quindi un nuovo emocomponente per il quale sono attese importanti applicazioni terapeutiche.

## **EMOCOMPONENTI IRRADIATI**

Per evitare la GVHD post-trasfusionale in alcune categorie di pazienti particolarmente esposti al rischio di tale complicanza è necessario procedere all'irraggiamento pre-trasfusionale di ogni emocomponente contenente linfociti (sangue intero, emazie concentrate e concentrati piastrinici). Una irradiazione compresa tra 15 e 50 Gy rende l'85-95% dei linfociti contenuti in un'unità di emocomponenti incapace di replicarsi. La dose raccomandata dagli attuali standard internazionali è di 25 Gy (2500 rad).

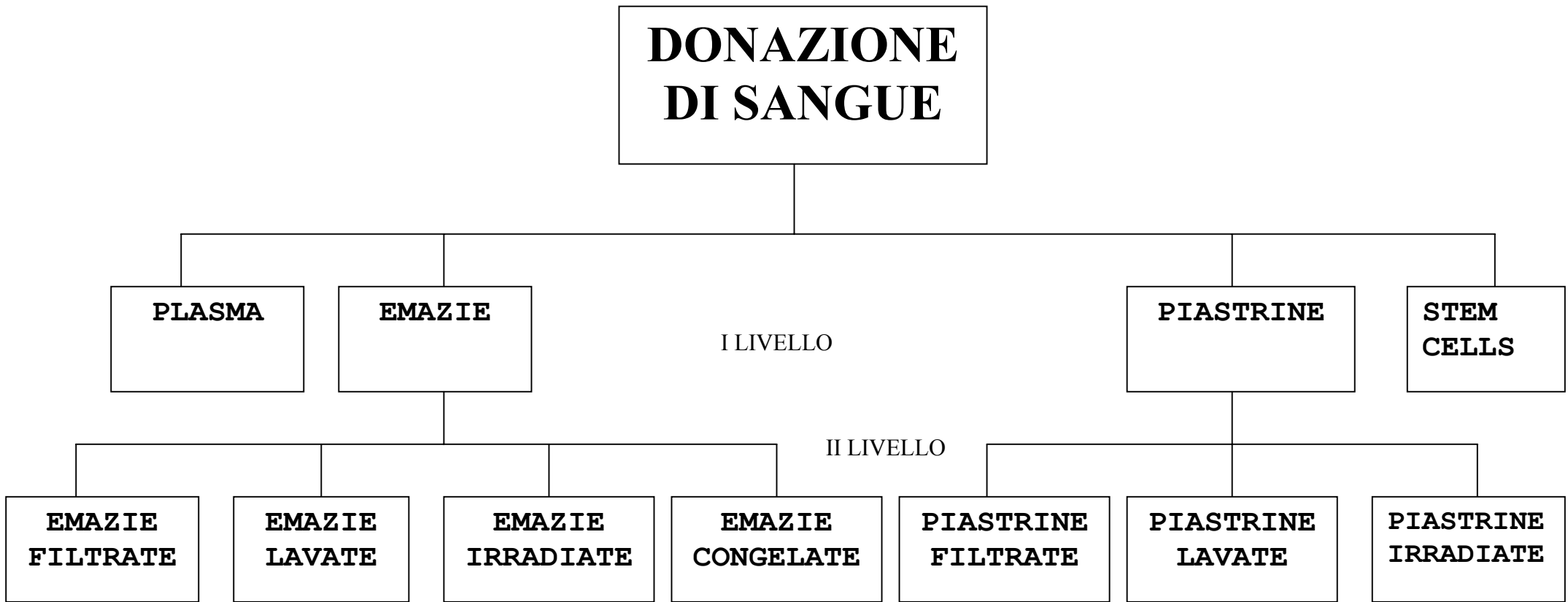
Il metabolismo cellulare di globuli rossi e piastrine non viene alterato dall'irradiazione e quindi la trasfusione di tali emocomponenti risulta efficace anche dopo il trattamento.

Tuttavia, l'irraggiamento favorisce il rilascio di potassio dai globuli rossi. Per questo motivo le unità di globuli rossi irradiate devono essere trasfuse il più presto possibile e comunque entro 28 giorni dal prelievo. Nel caso in cui le unità irradiate siano utilizzate per emoterapia pediatrica o neonatale, è opportuno far seguire all'irraggiamento una procedura di lavaggio.

## **EMOCOMPONENTI PEDIATRICI**

E' possibile preparare unità di volume ridotto per i pazienti pediatrici suddividendo in aliquote di piccolo volume gli emocomponenti ottenuti da donazioni standard.

Onde mantenere l'originale scadenza degli emocomponenti, la preparazione di emocomponenti pediatrici avviene in circuito chiuso.





## CAPITOLO 2

### INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI

#### Emocomponenti

Sono rappresentati da: globuli rossi, piastrine, plasma.[emocomponenti di primo livello]  
emazie leucodeplete, emazie congelate, piastrine leucodeplete, piastrine HLAcompatibili (da singolo donatore), emazie e piastrine lavate, emazie e piastrine irradiate [emocomponenti di secondo livello]

#### Emoderivati

Sono concentrati di proteine purificate, prodotti processando grandi volumi di plasma o attraverso la plasmaferesi. [emocomponenti di secondo livello] : albumina , IG Vena, fattore ottavo, fattore nono, complesso protrombinico, antitrombina terza ecc...

#### GLOBULI ROSSI

##### Sono indicati:

- per aumentare l' apporto di ossigeno ai tessuti.  
Il valore soglia che giustifica la trasfusione di G.R. nel paziente chirurgico adulto, emodinamicamente stabilizzato, è di circa 80 g/L tranne nei pazienti con marcata diminuzione dell'ossigenazione tissutale (anormalità della funzione cardiocircolatoria, respiratoria etc. ), in questi casi la soglia può essere innalzata fino a 90-100 g/L a seconda delle condizioni cliniche del paziente. Non vi è indicazione alla trasfusione quando l'HB è superiore a 100 g/L.

In caso di anemia cronica la soglia è più bassa, fatti salvi i casi di regime ipertrasfusionale della talassemia.

Nel neonato la soglia è più elevata (100 g/L) e ancora più alta (130 g/L) nelle prime 24 ore di vita o in caso di insufficienza respiratoria o cardiaca.

##### Non sono indicati:

- per espandere il volume ematico in sostituzione di ematinici.
- a scopo ricostituente.

## PLASMA FRESCO

### E' indicato:

- in presenza di emorragia, nei deficit della coagulazione anche isolati, quando non si possono utilizzare i concentrati degli specifici fattori;
- nella fase acuta della CID;
- come antagonista degli anticoagulanti orali in presenza di manifestazioni emorragiche;
- nel trattamento della porpora trombotica trombocitopenica.

La trasfusione di plasma è giustificata in un paziente **emorragico** se il valore del PT e/o del PTT espresso come rapporto paziente/controllo è uguale o superiore a 1,4.

### Non è indicato:

- per espandere il volume plasmatico
- come apporto di sostanze nutritive;
- nei deficit congeniti o acquisiti dei fattori della coagulazione in assenza di emorragia;
- a scopo profilattico in caso di circolazione extracorporea o di trasfusione massiva;
- nelle epatopatie croniche a scopo emostatico se non sono state messe in atto altre misure di contenimento dell'emorragia .

## IL CONCENTRATO DI PIASTRINE

### E' indicato:

- per il trattamento e/o la profilassi delle emorragie dovute a carenza quantitativa o qualitativa delle piastrine.

Per i pazienti medici in condizioni stabili e senza complicazioni la soglia è 10.000/L.

Se il conteggio piastrinico è intorno a 20.000/L è consigliabile in presenza di sanguinamento (N.B. a volte va ricercato perchè inapparente) o di conteggio piastrinico rapidamente decrescente, febbre, infezioni, anomalie della coagulazione ed in corso di chemioterapia, procedere alla trasfusione.

Per problemi di approvvigionamento possono essere indicati anche valori soglia superiori.

Per i pazienti chirurgici il valore soglia è di 50.000/L.

Per valori tra 50.000/L e 100.000 /L la trasfusione è indicata in particolari condizioni : procedure a cielo coperto, neurochirurgia,cardiochirurgiam, campo operatorio altamente vascolarizzato.

### Non è indicata:

- nelle piastrinopenie da aumentata distruzione (porpora trombocitopenica idiopatica, porpora trombotica trombocitopenica, sindrome uremico-emolitica, CID);
- nella circolazione extracorporea e nella trasfusione massiva a scopo profilattico;
- come profilassi se il conteggio è  $> 10.000 \mu\text{L}$  ed il paziente è in condizioni stabili e senza complicazioni (vedi appendice).

## **EMAZIE LEUCODEPLETE**

### **Sono indicate:**

- per prevenire le reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti  $<100 \times 10^6/\text{unità}$  (\*)
- per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti  $<5 \times 10^6/\text{unità}$ .  
(\*) il valore è orientativo.

## **EMAZIE CONGELATE**

### **Sono indicate:**

- per conservare unità di fenotipo raro
- nel predeposito per conservare unità autologhe

## **PIASTRINE LEUCODEPLETE**

### **Sono indicate:**

- per prevenire reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti  $<100 \times 10^6/\text{pool}$  (\*)
- per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti  $<1 \times 10^6/\text{pool}$ .  
(\*) il valore è orientativo.

## **PIASTRINE HLA-COMPATIBILI**

### **Sono indicate:**

- in caso di refrattarietà alla trasfusione di piastrine random in presenza di anticorpi anti-HLA.

## **EMAZIE E PIASTRINE LAVATE**

### **Sono indicate:**

- per prevenire le reazioni allergiche da costituenti plasmatici.

## **EMAZIE E PIASTRINE IRRADIALE**

### **Sono indicate:**

- per prevenire la graft versus host disease da trasfusione.

## **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.

### **Non sono indicate:**

- quando l'albuminemia è >25 g/L;
- a scopo nutritivo;
- nelle ipoalbuminemie croniche da perdita o da ridotta produzione, in assenza di edemi e/o ipotensione acuta;
- nelle prime 24 ore dopo un'ustione;
- per accelerare la guarigione delle ferite;
- per mobilizzare l'ascite.

## **SOLUZIONI DI GAMMAGLOBULINE**

### **Sono indicate:**

- nelle gravi ipo-gammaglobulinemie (prevalentemente endovenose)
- nella profilassi e nel trattamento di infezioni specifiche (prevalentemente intramuscolari) in particolari casi per modulare le funzioni del sistema immunitario.

## **CONCENTRATI DI FATTORE VII**

### **Sono indicati:**

- nel trattamento e nella profilassi pre chirurgica delle emorragie di pazienti con carenza di fattore VII.

## **CONCENTRATI DI FATTORE VIII**

### **Sono indicati:**

- nel trattamento e nella profilassi prechirurgica delle emorragie di pazienti con emofilia A e malattia di Von Willebrand che non rispondono alla desmopressina.

## **CONCENTRATI DI FATTORE IX**

### **Sono indicati:**

- nel trattamento e nella profilassi prechirurgica delle emorragie di pazienti affetti da emofilia B

### **CONCENTRATI DI ANTITROMBINA III**

#### **Sono indicati:**

- nel trattamento delle carenze congenite di antitrombina III.

### **CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTROMBINICO**

#### **Sono indicati:**

- nel trattamento (e nella profilassi) dell'emorragia di pazienti con carenza di fattore II e/o X;
- nei pazienti con inibitore del fattore VII, quando i livelli di inibitore sono tanto elevati da non consentire un trattamento efficace con concentrati di fattore VII umano o porcino.

#### **Non sono indicati:**

- nelle epatopatie.

### **CONCENTRATI DI CI ESTERASI**

- trattamento di edema acuto laringeo in pazienti con deficit ereditario o acquisito di CI-esterasi.

## CAPITOLO 3

### AUTOTRASFUSIONE E PREDEPOSITO

Le indicazioni alla trasfusione di sangue autologo sono sovrapponibili a quelle del sangue allogenico. Il ricorso alla raccolta di sangue autologo è indicato per gli interventi chirurgici in cui la trasfusione sia necessaria. Negli interventi con probabilità di trasfusione < 5% come colecistectomia, asportazione ernie discali, tiroidectomie non c'è indicazione all'autotrasfusione. E' utile ricordare, infine che l'autotrasfusione non evita di per se rischio di errori di assegnazione, di trasfusione, contaminazione batterica delle unità di sangue e richiede quindi le stesse procedure di sicurezza seguite per prelevare, etichettare ed infondere unità di sangue allogenico.

#### **Predeposito**

##### **E' indicato:**

quando il paziente deve essere sottoposto ad un intervento di chirurgia maggiore, il valore di HB atteso post-intervento (deducibile dal valore di HB basale e dalle perdite peri-operatorie) risulti < a 110 g/L e vi sia tempo per una ricostituzione soddisfacente della massa eritrocitaria sottratta con il predeposito. A questo scopo è utile somministrare ferro e monitorare l'emoglobina del paziente.

##### **Non è indicato:**

- se l'emoglobina del paziente è < 110 g/L;
- in caso di sepsi, angina instabile, IMA recente, stenosi aortica serrata, terapia antiipertensiva con  $\beta$  bloccanti, storia di epilessia.

#### **Emodiluizione preoperatoria normovolemica moderata (Ht finale 25-30%)**

##### **E' indicata:**

- quando la perdita prevista è superiore al 30% del volume ematico del paziente e l'ematocrito basale è almeno 40%.

##### **Non è indicata:**

- in presenza di alterazioni della funzionalità cardiaca e/o respiratoria tali da compromettere i meccanismi di compenso alla ridotta capacità ossiforetica del sangue.
- in caso di sepsi, ipertensione arteriosa grave, grave insufficienza renale o epatica.

## **Recupero intraoperatorio**

### **E' indicato :**

- quando si preveda di recuperare almeno tre unità (1 unità = 225 mL di emazia, Ht dell'80%).

### **Utilizzo:**

- cardiochirurgia e chirurgia vascolare maggiore
- alcuni interventi di ortopedia
- trapianto di fegato
- interventi in urgenza in pazienti con emoperitoneo, emotorace, emopericardio.

## CAPITOLO 4

### MSBOS

L' MSBOS ( Maximum Surgical Blood Order Schedule, massima richiesta di sangue per tipo di intervento) rappresenta uno studio retrospettivo, per stabilire il numero delle unità da richiedere per gli interventi programmati.

Si ricorda per praticità che in un paziente adulto di 70 Kg la trasfusione di :

- una unità di globuli rossi aumenta il tasso di emoglobina di 10 g/L;
- un concentrato piastrinico, contenente circa  $4 \times 10^{11}$  piastrine, aumenta il conteggio piastrinico di 35.000 piastrine  $\mu/L$  ;
- una unità di plasma fresco da donazione ordinaria aumenta la concentrazione di ogni fattore della coagulazione del 2-3 %.

### T &S (Type & Screen )

La procedura prevede che sui campioni di sangue del paziente vengano effettuati la determinazione del gruppo ABO e tipo di RH, la ricerca di allo anticorpi eritrocitari irregolari e che nessuna unità di sangue venga riservata per l'intervento.

L' indicazione è stata posta per tutti gli interventi con probabilità di trasfusione compresa tra 0 e 30 %. Tuttavia se nella pratica la probabilità di trasfusione per un intervento risulta inferiore al 5% e non sussistono problemi logistici, la procedure di T&S può essere omessa.

La procedura di T&S è da alcuni applicata con successo per tutti i candidati ad interventi di chirurgia elettiva purchè non trasfusi nei tre mesi precedenti ed in assenza di allo anticorpi eritrocitari attuali o pregressi.

Utile inoltre il calcolo del fabbisogno trasfusionale basato sulla stima della perdita massima per tipo di intervento effettuato in condizioni standard e sull'ematocrito basale del paziente.



**Tabella MSBOS per chirurgia elettiva**  
(dal British Committee for Standards in Hematology 1990 )

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 laparotomia	T&S
Gastrostomia ed enterostomie	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
Amputazione della gamba	T&S
Simpatectomia	T&S
TEA femorale	T&S
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

Turp	T&S
Adenomectomia prostatica a cielo aperto	2
Prostatectomia radicale	4
Tur	T&S
Cistectomia	4
Nefrectomia radicale	2
Pielolitotomia per cutanea	T&S
Taglio cesareo	T&S
Isterectomia addominale/vaginale	T&S
Laparo-isterectomia con annessiectomia bilaterale	4
Pelviectomia	6
Asportazione di mola vescicolare	2
Osteotomia/biopsia ossea	T&S
Innesto osseo da cresta iliaca	T&S
Artrodesi di colonna	2
Innesto di protesi totale:	
- d' anca	2
- di ginocchio	2
- di spalla	2
- di gomito	2
Rimozione:	
- di filo metallico d' anca	T&S
- di chiodo femorale	T&S
Sostituzione di protesi d' anca	4

## CAPITOLO 5

### RICHIESTA DI GRUPPO E DI SANGUE/Emocomponenti

#### Moduli di richiesta

I moduli utilizzati dal Servizio Trasfusionale per richiedere la determinazione del gruppo sanguigno e le unità di emocomponenti sono:

- modulo per la richiesta di gruppo sanguigno;
- modulo per la richiesta di emocomponenti.

I moduli per la richiesta di gruppo sono costituiti da un cartoncino costituito da due parti di cui una riporta le generalità anagrafiche del paziente, il reparto di provenienza, il presidio ospedaliero di provenienza, la firma del medico che ha eseguito il prelievo che resta al Servizio trasfusionale e l'altra, rilasciata dal reparto su cui oltre ai dati anagrafici del paziente è registrato il gruppo sanguigno.

I moduli di richiesta di emocomponenti sono in duplice copia, in carta autocopiante e recano da un lato i dati identificativi del paziente (cognome, nome, sesso, data di nascita, codice, ecc) il numero di cartella clinica, i dati clinici indispensabili per valutare l'appropriatezza della richiesta.

Al centro è posta la tipologia di emocomponenti da richiedere con la quantità e il grado di urgenza della richiesta. L'ultimo lato è compilato dal Servizio Trasfusionale e sono riportate le unità di emocomponenti assegnate con le relative prove di compatibilità effettuate.

#### Identificazione del paziente al prelievo

L'identità del paziente a cui i campioni di sangue sono stati prelevati non può essere accertata direttamente dal Servizio Trasfusionale ma viene registrata in base ai dati riportati sui prelievi di sangue e sulle richieste.

**E' pertanto indispensabile che in reparto vengano prese tutte le misure necessarie a garantire che l'identificazione del paziente e dei suoi campioni di sangue sia corretta e che i dati riportati su richieste e provette siano corretti e completi.**

L'infermiere ed il medico al letto del malato devono garantire la corretta identificazione del paziente, l'accurata compilazione del modulo di richiesta e delle etichette dei prelievi.

Per ridurre il rischio di errori è importante evitare di collocare su un unico porta provette i campioni di sangue di diversi pazienti.

Quando la procedura di identificazione in doppio non è praticabile, l'operatore che effettua e firma il prelievo deve essere un medico strutturato.

Queste precauzioni, prescritte dal documento del Ministero della sanità "Il Buon uso del Sangue", servono a proteggere il paziente dalle conseguenze cliniche dell'errore umano (che si produce in ogni contesto con una frequenza dello 0.1- 2%) e il personale sanitario dalle conseguenze letali che tale errore può comporta

## **Richiesta di gruppo**

Dato che la richiesta di gruppo è finalizzata alla trasfusione, deve essere inoltrata solo per pazienti candidati alla trasfusione.

Per gli interventi chirurgici programmati la richiesta di gruppo deve essere inviata almeno 48 ore prima dell'intervento per il quale solo successivamente e se ve n'è l'indicazione secondo l'IMSBOS, verrà inviata la richiesta di sangue. Al fine di migliorare la sicurezza trasfusionale e prevenire i rischi legati a errori di identificazione del paziente al prelievo o della provetta in laboratorio, il paziente viene trasfuso con unità omogruppo solo dopo che il suo gruppo è stato determinato su due campioni prelevati in tempi differenti ed i risultati delle determinazioni sono concordanti (D.M. 25-01-01)

Il documento di gruppo, rilasciato quando entrambe le determinazioni sono state concluse, deve essere archiviato nella cartella clinica del paziente per essere utilizzato per gli opportuni controlli al momento della trasfusione.

La richiesta di gruppo deve essere accompagnata da due prelievi, uno a siero ed uno con anticoagulante EDTA ed è opportuno che la richiesta di gruppo venga inviata con un anticipo di almeno 24 ore sulla richiesta di sangue.

Il modulo rilasciato dal Servizio Trasfusionale riporta un codice identificativo del paziente da utilizzare per le richieste di sangue.

## **Richiesta di Emocomponenti**

La richiesta deve riportare i dati anagrafici del paziente, compreso ove disponibile il codice identificativo assegnato dal Servizio trasfusionale.

I moduli devono essere accuratamente compilati e i dati devono corrispondere a quelli riportati sui prelievi.

Devono essere riportati i dati minimi necessari alla valutazione di conformità e comprendono: Hb, PT, PTT, fibrinogeno, piastrine.

La richiesta di globuli rossi deve essere accompagnata dai prelievi del paziente, un campione anticoagulato ed uno coagulato contrassegnati con i dati anagrafici del paziente, la data di nascita, la data del prelievo, la firma del medico.

I campioni devono essere prelevati con un anticipo non superiore a 48-72 ore ed inviati immediatamente al Servizio Trasfusionale.

La validità dei test pretrasfusionali è di 72 ore.

Le richieste programmate devono essere inviate al Servizio Trasfusionale entro i limiti di tempo indicati dal servizio stesso (per il Servizio Trasfusionale aziendale entro le ore 15.00 dei giorni feriali) e generalmente vengono rese disponibili entro le ore 8.00 dell'indomani.

Le richieste per trasfusioni da effettuarsi entro poche ore vengono evase di norma entro 3-5 ore.

Le richieste da tenere a disposizione per 72 ore devono essere utilizzate qualora il momento della trasfusione non è definibile con precisione stante eventuali accertamenti ancora in corso.

La richiesta urgente deve essere evasa dal Servizio Trasfusionale in circa un'ora e deve essere inviata per tutti quei pazienti per i quali la trasfusione deve avvenire in un tempo breve.

In caso di richiesta urgente per paziente non noto al servizio, la richiesta di gruppo non può ovviamente precedere quella di sangue come nella trasfusione programmata.

Pertanto la prima determinazione di gruppo viene effettuata sul campione di sangue che accompagna la richiesta per emocomponenti, la seconda determinazione invece sarà

eseguita su un campione prelevato in un secondo momento e consegnato al ritiro delle unità.

Se le condizioni del paziente sono tali da non consentire l'esecuzione o il completamento dei test pretrasfusionali il medico richiedente deve inoltrare una richiesta di sangue urgentissima.

Queste richieste vengono evase nel minor tempo possibile.

Ad eccezione dei casi in cui è impossibile procedere al prelievo, la richiesta deve essere accompagnata da prelievi del paziente.

Anche in caso di richiesta urgentissima vengono rispettati i criteri di sicurezza di gruppo.

## CAPITOLO 6

### LA CORRETTA MODALITA' DI TRASFUSIONE

#### Identificazione del paziente e delle unità consegnate

Anche al momento della trasfusione è necessario effettuare un doppio controllo di identità del paziente. La procedura consigliata è la seguente: l'infermiere verifica la corrispondenza tra cognome, nome, data di nascita e codice di identificazione del ricevente e il nominativo della persona alla quale l'unità è stata assegnata, riportando sia sulla sacca sia sul modulo di assegnazione-trasfusione; tale verifica viene quindi ripetuta dal medico che effettua la trasfusione, il quale controlla inoltre la compatibilità potenziale tra gruppo sanguigno del paziente e gruppo sanguigno dell'unità da trasfondere (vedi procedura N. 10). Non devono essere accettate diversità nell'ortografia del nome o nel numero di identificazione del paziente. Ancora una volta è opportuno tener presente che queste precauzioni servono a tutelare sia il paziente sia il personale sanitario contro l'errore umano e le sue conseguenze. È inoltre importante che l'unità venga ispezionata prima della trasfusione al fine di assicurarsi che non presenti alterazioni di aspetto e colore.

#### Osservazione clinica durante la trasfusione

La trasfusione deve essere eseguita sotto la responsabilità del medico e il paziente deve essere tenuto sotto osservazione durante e dopo la trasfusione per un tempo appropriato ad evidenziare eventuali reazioni trasfusionali. Se possibile, è consigliabile infondere i primi 50 mL di ciascuna unità lentamente poiché tale somministrazione serve come "test di compatibilità in vivo". I segni vitali del paziente (frequenza cardiaca, pressione arteriosa, temperatura corporea) devono essere rilevati prima e dopo la trasfusione e registrati in cartella. Le più importanti reazioni trasfusionali sono riportate nel capitolo seguente.

#### Infusione del sangue

Il flusso ottimale della trasfusione di sangue varia con le necessità e le condizioni cliniche del paziente; in generale, l'infusione di due unità di emazie dovrebbe aver luogo in un arco di tempo compreso fra le tre e le quattro ore.

Ove vi sia la necessità di un'infusione veloce (trasfusione massiva, paziente in stato di shock) è opportuno tener presente che un'infusione molto rapida, ottenuta utilizzando dispositivi a pressione, comporta il rischio di emolisi meccanica. In questi casi l'ago di infusione deve essere a lume ampio e i dispositivi a pressione devono avere un rilevatore della pressione esercitata che non deve superare 300 torr.

Un flusso lento (1 mL/kg/ora, pari a circa una goccia ogni 2-3 secondi) è indicato nella trasfusione di pazienti adulti con anemia cronica (che hanno un deficit di emoglobina ma non sono ipovolemici) per evitare il rischio di sovraccarico circolatorio. Anche i pazienti molto anziani, con problemi cardiocircolatori, non dovrebbero ricevere più di una unità di 1 globuli rossi concentrati nell'arco di 12 ore. Se il rischio di sovraccarico è elevato può essere utile somministrare, insieme alla trasfusione un diuretico di rapido effetto.

**NOTA. Per evitare i rischi di proliferazione batterica la durata complessiva della trasfusione di una unità di globuli rossi concentrati non deve superare le 3 ore.**

## **Set per la somministrazione del sangue**

Tutti gli emocomponenti devono essere trasfusi attraverso un set contenente un filtro (170 $\mu$ ) per trattenere macroaggregati. Altri filtri che possono essere impiegati sono i filtri per microaggregati e i filtri bedside.

### ***Filtri per microaggregati.***

Filtri con pori di 20-40  $\mu$  possono trattenere microaggregati di leucociti e piastrine che si formano nel sangue dopo la prima settimana di conservazione. Non ci sono indicazioni per l'uso di questi filtri per la trasfusione di piccoli volumi (2-4 unità) in un adulto. Anche con la trasfusione di volumi molto grandi non ci sono prove definitive che i microaggregati causino problemi respiratori. Questi filtri possono essere usati durante interventi di by-pass cardiopolmonare e possono essere utili per la trasfusione di grandi volumi in pazienti con malattie polmonari preesistenti. Per l'exanguinotrasfusione dei neonati viene utilizzato sangue raccolto da non più di 7 giorni e, di norma, filtrato in laboratorio.

### ***Filtri bedside.***

La rimozione dei leucociti contenuti nei concentrati eritrocitari e piastrinici può essere efficacemente effettuata al letto del paziente (bedside). La procedura di filtrazione deve essere effettuata seguendo le istruzioni della ditta produttrice, generalmente contenute nella confezione. In assenza di queste il Centro Trasfusionale distribuisce un foglio di istruzioni per l'uso del filtro. Periodicamente il Centro Trasfusionale valuta i filtri presenti sul mercato e seleziona quelli più convenienti sotto il profilo qualità-prezzo.

Analogamente ad ogni procedura di laboratorio anche la filtrazione bedside deve essere eseguita in condizioni controllate e di asepsi.

Dato che l'efficienza della filtrazione è massima alle basse temperature, e diminuisce per alcuni filtri se la temperatura dell'unità supera i 22 °C, o se il tempo di infusione supera i 90 minuti, è raccomandabile che l'intervallo fra il ritiro dell'unità dal Centro Trasfusionale e l'inizio della trasfusione non superi i 30 minuti e la trasfusione venga di norma completata entro 90 minuti.

Se effettuata in accordo con le procedure raccomandate e su unità fresche, la filtrazione bedside non differisce da quella effettuata in laboratorio e consente di ridurre i tempi di programmazione e i carichi di lavoro.

## **Riscaldamento del sangue**

Non c'è evidenza che riscaldare il sangue giovi al paziente quando l'infusione è lenta. Con un flusso superiore a 100 mL/min la somministrazione di sangue freddo può causare arresto cardiaco. I dispositivi normalmente utilizzati per scaldare il sangue devono disporre di un termometro e di un allarme acustico e devono essere periodicamente controllati dato che i componenti del sangue vengono alterati dall'esposizione a temperature superiori a 40 °C.

Il sangue non deve essere riscaldato mettendo le unità in acqua calda o su di un radiatore o vicino ad una fonte di calore non controllabile.

L'uso di dispositivi per riscaldare il sangue dovrebbe essere limitato alla trasfusione di pazienti adulti che ricevono infusione di larghi volumi di sangue a flusso superiore a 50 mL/kg/ora, di bambini che ricevono volumi superiori a 15 mL/kg/ora e di neonati sottoposti a exanguinotrasfusione.

## **Somministrazione contemporanea di altri farmaci e fluidi**

Qualora sia necessario migliorare il flusso, i globuli rossi concentrati possono essere diluiti con soluzione fisiologica (NaCl 0,9%) usando un deflussore con un raccordo a Y. La necessità di diluire i concentrati eritrocitari non sussiste per i concentrati risospesi in soluzioni additive (SAGM, ADSOL) che hanno ematocrito più basso (50-60%) rispetto ad altri tipi di concentrato.

Nessun'altra soluzione deve essere aggiunta agli emocomponenti. In particolare debbono essere evitate soluzioni contenenti calcio (Ringer lattato) che può causare la coagulazione del sangue sospeso in citrato, nonché soluzioni di destrosio che possono lisare le emazia.

**I farmaci non devono mai essere aggiunti agli emocomponenti: in caso di reazione trasfusionale sarebbe difficile determinare se questa è dovuta al sangue, al farmaco che è stato aggiunto o ad una interazione sfavorevole dei due.**

## **DOCUMENTAZIONE**

La registrazione accurata di tutti i dati pertinenti la trasfusione risponde ad una triplice esigenza: 1) consentire la continuità delle cure; 2) documentare l'osservanza delle norme di legge e delle misure atte a tutelare sia i pazienti, sia gli operatori sanitari; 3) fornire gli elementi necessari per la valutazione della pratica trasfusionale da parte del Comitato Trasfusionale.

I moduli di richiesta e di assegnazione-trasfusione documentano le indicazioni alla trasfusione e l'osservanza delle norme di sicurezza: è quindi indispensabile la loro accurata compilazione e la loro conservazione in cartella, a dimostrazione del corretto operato dei sanitari in caso di contenzioso. Ciò non toglie che anche nel diario della cartella clinica debbano essere riportati data, ora di inizio della trasfusione, numero di carico dell'unità, firma di chi ha eseguito la trasfusione ed eventuali complicazioni.

Una copia di tutti i moduli rimane anche a disposizione del Centro Trasfusionale. I dati in essa riportati vengono utilizzati per la preparazione di periodici consuntivi e per la valutazione della pratica trasfusionale da parte del Comitato Trasfusionale.



## VALUTAZIONE DI EFFICACIA DELLA TRASFUSIONE

E' necessario valutare le modificazioni dei parametri ematologici che si volevano correggere con il trattamento trasfusionale.

In caso di trasfusione di globuli rossi deve essere effettuato il controllo dell'emoglobina prima e a 24-72 ore dalla trasfusione.

In caso di trasfusione di concentrati piastrinici deve essere effettuato un conteggio piastrinico 18-24 ore dopo la trasfusione.

Per la trasfusione di plasma fresco il controllo del PT e del PTT deve essere effettuato entro quattro ore dall' infusione.

La tabella 9 illustra i tempi e i parametri della valutazione di efficacia della trasfusione.

<b>Tab. 9 – Verifica dell'efficacia della trasfusione</b>		
	<b>Parametro da valutare</b>	<b>Distanza dalla trasfusione</b>
<b>Globuli rossi</b>	Emoglobina (ematocrito)	<b>30 min-24 ore</b> in pazienti medici <b>48-72 ore</b> in pazienti chirurgici
<b>Piastrine</b>	Conteggio piastrinico	<b>18-24 ore</b> in pazienti ematologici <b>10-60 min</b> nei pazienti refrattari e in Day Hospital <b>a fine intervento</b> in chirurgia
<b>Plasma</b>	PT e/o PTT	<b>Entro 4 ore</b> Per tutti i pazienti

## CAPITOLO 7

### 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 suoi componenti. In questo capitolo ci soffermeremo sulle maggiori complicanze trasfusionali, fornendo indicazioni utili alla loro individuazione e al loro 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 i segni clinici di reazione. Le complicanze immediate più frequenti e/o gravi sono riportate nella tabella 10. Molte di queste reazioni, che in alcuni casi possono mettere a repentaglio la vita del paziente, richiedono un intervento tempestivo adeguato. Particolare cura 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 paziente. 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.

Nel periodo 1976-85 la *Food and Drug Administration* ha documentato **256 decessi da trasfusione, 156 dei quali causati da trasfusione ABO incompatibili**. La causa più ricorrente dell'incompatibilità era proprio la non corretta identificazione del paziente.

La lisi delle emazie ABO incompatibili, causata dagli anticorpi naturali del ricevente, conduce all'attivazione dei sistemi del complemento e della coagulazione, causa shock, coagulazione intravascolare diffusa e danno renale.

Dato che 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 anche 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. Bisogna tenere presente che molti dei sintomi descritti possono essere assenti in pazienti anestetizzati, nei quali l'unico segno di reazione può essere rappresentato da emorragia persistente dalle ferite e dai punti di sutura.

In sintesi, se si sospetta una reazione emolitica, è opportuno interrompere la trasfusione mantenendo l'accesso venoso con soluzione fisiologica, avvisare immediatamente il Centro Trasfusionale, inviare unità di sangue e campioni del paziente per gli opportuni controlli e avviare i provvedimenti terapeutici più urgenti per prevenire il danno renale.

## **Reazione febbrile non emolitica**

Brividi e febbre (aumento della temperatura superiore a 1°C durante la trasfusione o subito dopo il termine) possono anche essere il primo segnale di una reazione emolitica intravascolare, ma più

frequentemente sono il sintomo di una reazione di anticorpi diretti contro globuli bianchi e piastrine incompatibili presenti nel sangue trasfuso. La reazione febbrile non emolitica, che si manifesta per lo più in pazienti politrasfusi, è di norma modesta e si risolve con la somministrazione di antipiretici. Nei casi più gravi (brivido scuotente, temperatura particolarmente elevata) è opportuno interrompere la trasfusione e inviare al Centro Trasfusionale l'unità unitamente al modulo di segnalazione della reazione trasfusionale e a due campioni di sangue del paziente (uno con anticoagulante e uno coagulato) per l'esecuzione delle indagini.

La reazione febbrile non emolitica, sostenuta da anticorpi leucocitari, può essere prevenuta con la somministrazione di emocomponenti impoveriti di leucociti, ottenuti mediante filtrazione presso il centro o a letto del paziente. La procedura di filtrazione trova indicazione dopo reazioni febbrili ripetute.

## **Contaminazione batterica**

La reazione febbrile può essere causata anche da contaminazione batterica della sacca, che spesso ha conseguenze assai gravi, talora mortali. Tale reazione, dovuta per lo più a endotossine prodotte da batteri psicrofili 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 tempestiva terapia antibiotica per via endovenosa e, se del 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 degli emocomponenti e alla conservazione dell'unità, che deve essere mantenuta a temperatura idonea e controllata.

## **Reazione anafilattica**

La reazione anafilattica è una reazione fortunatamente rara, ma spesso assai grave, che può comparire dopo l'infusione di anche solo pochi ml di sangue o plasma. E' caratterizzata da tosse, broncospasmo, distress respiratorio, nausea, crampi addominali, vomito diarrea, shock e perdita di coscienza, in assenza di febbre.

Questa reazione si verifica di norma in pazienti IgA carenti con anticorpi anti-IgA.

Il trattamento della reazione anafilattica deve essere immediato. E' necessario interrompere la trasfusione, mantenere pervia una via di infusione con soluzione fisiologica, trattare l'ipotensione e somministrare adrenalina per via sottocutanea. Anche la somministrazione di steroidi può trovare indicazione. Nei casi più gravi può essere necessario l'intervento del rianimatore.

## **Sovraccarico circolatorio**

Un aumento rapido del volume ematico, dovuto a una somministrazione rapida e/o in quantità eccessiva, è mal tollerato da pazienti con compromissione del sistema cardio-circolatorio ( o affetti da anemia cronica con un aumentato volume plasmatico ). Il sovraccarico circolatorio si manifesta con tachicardia, dispnea, ipertensione, segni di insufficienza ventricolare sinistra acuta. Il trattamento prevede la sospensione della trasfusione e la somministrazione di diuretici per via endovenosa e di ossigeno. Nel caso di pazienti con anemia cronica, con segni di insufficienza cardiaca congestizia, può essere opportuno associare terapia diuretica in occasione della trasfusione di emazie concentrate. La trasfusione deve essere assai lenta (non meno di due ore per unità) seguendo il paziente attentamente. E' opportuno somministrare non più di una unità in un intervallo di 12 ore. Il rischio di sovraccarico è da tener sempre presente quando si somministrano soluzioni di albumina al 20%.

## **Edema polmonare non cardiogeno**

Anche se raramente, la trasfusione può causare edema polmonare acuto in assenza di sovraccarico circolatorio: in questi casi si osserva insufficienza respiratoria senza segni di sofferenza cardiaca. La reazione spesso assai grave, che può comparire dopo somministrazione di volumi anche molto ridotti, è caratterizzata da febbre, brividi, cianosi, tosse, dispnea e ipotensione. Questa complicanza, nota anche come TRALI (transfusion-related acute lung injury), è determinata per lo più dalla presenza nel sangue trasfuso di anticorpi in grado di reagire con i leucociti del ricevente, ma può manifestarsi anche in pazienti con anticorpi leucocitari trasfusi con emocomponenti contenenti granulociti. In entrambi i casi, il complesso antigene-anticorpo, con attivazione del complemento, dà luogo alla formazione di aggregati leucocitari che vengono intrappolati nel microcircolo polmonare. Se i responsabili della reazione sono gli anticorpi leucocitari del ricevente, il ricorso a emocomponenti impoveriti di leucociti può prevenire successive reazioni.

## **Reazione allergica**

I sintomi più frequenti delle reazioni allergiche sono rash cutaneo, orticaria e prurito, che compaiono anche a pochi minuti dall'inizio della trasfusione e si risolvono normalmente con la somministrazione di anti-istaminici. La trasfusione può essere continuata lentamente se non c'è aggravamento dei sintomi dopo trenta minuti. Gli anti-istaminici possono essere somministrati (per via parenterale) prima della trasfusione ai pazienti che hanno avuto reazioni allergiche ripetute. Le reazioni allergiche gravi sono rare e di norma sono associate alla presenza di anticorpi anti-IgA in soggetti IgA carenti. Tali reazioni possono essere prevenute trasfondendo concentrati eritrocitari e piastrinici lavati e plasma di donatori IgA carenti (peraltro di non facile reperimento).

## COMPLICANZE RITARDATE

A distanza dalla trasfusione, in un periodo di tempo compreso fra poche settimane e alcuni anni, possono insorgere altre complicanze note come "complicanze ritardate".

### **Emolisi extravascolare**

La presenza di anticorpi appartenenti per lo più al sistema Rh (anti-D, -C, -c, -E, -e), Kidd (anti-Jk<sup>a</sup>, -Jk<sup>b</sup>), Duffy (anti-Fy<sup>a</sup>, -Fy<sup>b</sup>) e Kell (anti-k), in pazienti sottoposti a trasfusione può portare alla distruzione delle emazie trasfuse se queste sono positive per i corrispondenti antigeni.

L'emolisi di tipo extra vascolare perché ha luogo principalmente nella milza o nel fegato, si verifica di norma entro 3-7 giorni dalla trasfusione in pazienti già precedentemente stimolati per lo stesso antigene in seguito a trasfusioni o gravidanze (risposta anamnestic). E' accompagnata da febbre ed ittero e solo raramente è grave come quella dovuta a incompatibilità ABO, anche se non mancano segnalazioni grave danno renale da reazione emolitica ritardata.

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 e, seppur meno frequentemente, dalla ricerca per alloanticorpi positiva.

### **Alloimmunizzazione post-trasfusionale**

Pregresse trasfusioni possono determinare immunizzazione, ovvero comparsa di anticorpi rivolti verso gli antigeni eritrocitari, leuco-piastrinici o verso gli antigeni delle proteine plasmatiche.

Gli anticorpi eritrocitari compaiono di norma alcune settimane o mesi dopo la trasfusione di emazie e possono determinare emolisi delle emazie trasfuse ancora circolanti.

Se non identificati, tali anticorpi possono dar luogo a reazioni emolitiche extravascolari in occasione di successive trasfusioni e rendere inefficace qualunque terapia emotrasfusionale.

Gli anticorpi leuco-piastrinici sono responsabili di reazione febbrile non emolitica e di refrattarietà alle piastri.

### **Porpora post-trasfusionale**

E' una rara complicanza caratterizzata da porpora trombocitopenica che compare generalmente entro 2 settimane dalla trasfusione. Questa complicanza è stata 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.

## **Immunomodulazione**

Numerosi studi clinici indicano che la trasfusione di sangue allogenico comporta una significativa depressione della risposta immunitaria. L'immunosoppressione determinata dalla trasfusione, se risulta vantaggiosa in alcuni casi (aumento della sopravvivenza degli organi trapiantati, diminuzione delle recidive nel morbo di Crohn) può secondo alcuni Autori causare un aumento di recidive di tumore e di infezioni virali e batteriche.

Interessante è il ruolo svolto anche dall'inibizione dell'attività delle cellule Natural Killer dell'ospite e dalla presenza di numerose cellule apoptotiche presenti negli emocomponenti trasfusi.

Tali dati, tutt'ora oggetto di studi prospettivi, indicano che la relazione fra trasfusione allogenica e risposta immune è assai complessa e merita ulteriori approfondimenti.

## **Graft versus host disease (GVHD) da trasfusione**

E' 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 si manifesta con febbre, rash cutaneo, epatite, diarrea, ipoplasia midollare e infezioni di progressiva intensità fino a causare la morte del paziente. Recentemente sono stati descritti casi di GVHD anche in pazienti immunocompetenti, trasfusi con sangue di donatori omozigoti per un alplotipo HLA presente nel ricevente (i donatori erano parenti di primo grado).

Per evitare la GVHD è necessario irradiare le unità di emocomponenti cellulari destinate a pazienti immunodepressi o, nel caso di riceventi immunocompetenti, le unità prelevate a donatori imparentati.

## **Sovraccarico di ferro**

Ogni unità di emazie contiene circa 250 mg di ferro. I pazienti trasfusi da molto tempo possono presentare un sovraccarico di ferro a carico soprattutto di cuore, fegato e ghiandole endocrine.

Per ridurre tale accumulo (valore soglia di ferritina  $>$  a 1000ng/dl) è necessario in alcuni pazienti procedere alla somministrazione di un farmaco ferro-chelante, desferiosamina, mediamente alla dose di 20- 40 mg/kg al giorno s.c. per 12 ore circa con pompa da microinfusione.

## **Rischi infettivi**

Il rischio di contrarre l' AIDS con la trasfusione di sangue è ancor oggi quello più temuto, anche se tale evenienza è attualmente assai rara.

Nel periodo 1986-1989, il rischio di infettarsi con il virus dell' AIDS è stato di 1 caso ogni 50.000 unità trasfuse. Nel periodo 1990-1992 si è osservato un caso di infezione da HIV ogni 150.000 unità trasfuse; il dato attuale è ulteriormente migliorato.

Secondo i dati più recenti della letteratura, nei Paesi industrializzati il rischio di sieroconversione da HIV in seguito a trasfusione è dell'ordine di un caso ogni 900mila unità trasfuse. Questo dato vale anche per il nostro Paese, come testimonia uno studio condotto in 38 Ospedali di tutta Italia su oltre 1.700 pazienti talassemici, trasfusi mediamente con 30 unità di sangue l'anno.

Il rischio è praticamente nullo per le persone che oggi sono trasfuse con i derivati del plasma (albumina, gamma-globuline, fattori della coagulazione), dal momento che questi preparati sono sottoposti a procedimenti industriali in grado di distruggere i virus eventualmente presenti.

Fra le complicanze infettive va tenuta presente l'epatite post-trasfusionale (EPT).

Fino alla fine degli anni Ottanta la sua incidenza era compresa fra 5 e 15% dei pazienti trasfusi. Riferito alle unità trasfuse, il rischio di EPT era di 1 caso ogni 200 unità negli USA (1 ogni 100 in Italia). In oltre il 90% dei casi, l'agente eziologico era rappresentato dal virus nonA-nonB, ora noto come virus C. L'EPT da HCV ha da sempre costituito una seria complicanza, giacchè cronicizza in oltre il 50% dei casi ed evolve in cirrosi nel 10-20% e di questi il 10% dei pazienti colpiti da cirrosi sviluppa un carcinoma epatocellulare.

La trasfusione di sangue può trasmettere anche altri virus ( B, CMV, EBV, HTLV-I, HTLV-III, TTV,HHV8); batteri o parassiti (*Yersinia enterocolitica*, *Plasmodiumfalciparum*, ecc.).

Non si hanno dati certi in letteratura circa la trasmissibilità con sangue dei prioni causa della vCJD. I dati disponibili sull'incidenza di tali complicanze sono tuttora assai scarsi.

## Le maggiori complicanze immediate della trasfusione

<b>Complicanza</b>	<b>Eziologia</b>	<b>Insorgenza</b>	<b>Gravità</b>	<b>Prevenzione</b>	<b>Note</b>
<b>Emolisi Intravascolare acuta</b>	Incompatibilità del sistema ABO più raramente incompatibilità per altri sistemi	Spesso dopo l'infusione di pochi ml	Elevata mortalità per insufficienza renale acuta e DIC	Controllare il gruppo ABO del paziente e dell'unità. Seguire la procedura per la corretta identificazione del paziente	La reazione, che esordisce spesso con febbre, dispnea e dolori lombari, è caratterizzata da emoglobinemia ed emoglobinuria
<b>Reazione anafilattica</b>	Anticorpi Anti-IgA nel plasma del paziente	Durante l'infusione dei primi 50 ml	Elevata mortalità come per tutte le reazioni anafilattiche gravi	Trasfondere ai pazienti con anti-IgA emocomponenti ottenuti da donatori IgA carenti o sottoposti a molteplici lavaggi	La reazione può comparire dopo l'infusione di pochi ml di plasma in soggetti IgA carenti e con anticorpi anti-IgA
<b>Shock settico</b>	Contaminazione batterica del sangue trasfuso	Durante l'infusione dei primi 100 ml	Elevata mortalità per grave compromissione clinica	Disinfettare accuratamente la cute del donatore, preservare la sterilità e conservare l'unità a temperatura controllata	La reazione è dovuta per lo più a endotossine prodotte da batteri Gram negativi che si sviluppano alle basse temperature
<b>Sovraccarico circolatorio</b>	Eccessivo volume di sangue trasfuso	Durante o subito dopo la fine della trasfusione	In assenza di adeguato trattamento può instaurarsi edema polmonare acuto	Ridurre la quantità e la velocità di infusione. Evitare la trasfusione di sangue intero	Di norma i sintomi (tosse, dispnea, cianosi) regrediscono dopo somministrazione di diuretici e ossigeno
<b>Edema polmonare non cardiogeno</b>	Anticorpi granulocitari nel plasma del donatore, ( più raramente del ricevente)	Durante o subito dopo la fine della trasfusione	Edema polmonare acuto con grave compromissione clinica	Trasfondere emocomponenti lavati (o filtrati)	La reazione è caratterizzata da insufficienza respiratoria in assenza di sovraccarico circolatorio
<b>Reazione febbrile non emolitica</b>	Anticorpi leucocitari nel plasma del paziente	Verso la fine o entro poche ore dalla trasfusione	Di norma di lieve entità (rialzo termico e brividi)	Dopo reazioni ripetute somministrare emocomponenti filtrati	La reazione compare più frequentemente nei pazienti politrasfusi
<b>Reazione orticarioide</b>	Anticorpi del ricevente diretti contro antigeni plasmatici	Durante la trasfusione	Usualmente di lieve entità	Nel caso di reazioni gravi o ripetute somministrare emocomponenti lavati	Di norma la trasfusione può essere ripresa dopo somministrazione di anti-istaminici



<b>Le maggiori complicanze ritardate della trasfusione</b>					
<b>Complicanza</b>	<b>Eziologia</b>	<b>Insoergenza</b>	<b>Gravità</b>	<b>Prevenzione</b>	<b>Note</b>
<b>Reazione emolitica ritardata</b>	Risposta anamnestica ad antigeni dei sistemi Rh, Kell, Kidd, Duffy; più raramente di altri sistemi	3-10 giorni dopo la trasfusione	Di norma modesta; può essere rilevante nel caso di alcune specificità anticorpali	Trasfondere emazia prive degli antigeni verso cui sono rivolti gli anticorpi (anche pregressi) del ricevente	Crisi emolitiche in pazienti trasfusi di recente devono essere indagate con opportuni test: ricerca di anticorpi eritrocitari e test dell'antiglobulina diretto risultano spesso positivi
<b>Produzione di allo anticorpi eritrocitari</b>	Stimolazione antigenica da parte dei globuli rossi trasfusi	Dopo alcune settimane o mesi dalla trasfusione	Può causare ridotta sopravvivenza delle emazie	Evitare le trasfusioni non necessarie. Ove indicato eseguire l'autotrasfusione	L'immunizzazione primaria raramente causa un'emolisi significativa delle emazia trasfuse
<b>Produzione di allo anticorpi leuco-piastrinici</b>	Stimolazione degli antigeni leuco-piastrinici presenti nel sangue trasfuso	Entro un mese dall'inizio del trattamento trasfusionale	Può causare refrattarietà alle piastrine	Evitare le trasfusioni di piastrine a scopo profilattico	Nel caso di pazienti refrattari trasfondere piastrine HLA-compatibili
<b>Porpora post-trasfusionale</b>	Anticorpi piastrinici nel plasma del paziente	2-14 giorni dopo la trasfusione	Grave, talora letale, ma molto rara	Evitare la trasfusione di emocomponenti contenenti piastrine	Plasma-exchange, somministrazione di steroidi e di immunoglobuline IgG ad alte dosi
<b>Depressione del sistema immunitario</b>	Non nota	A distanza di mesi/anni dalla trasfusione	Alcuni studi suggeriscono un possibile aumento di recidive di tumori e di infezioni	Non nota	La trasfusione induce depressione della risposta immune ma mancano dati definitivi sugli effetti clinici di tale depressione
<b>Graft versus host disease</b>	Attecchimento e proliferazione di linfociti trasfusi in pazienti immunodepressi	Fra pochi giorni e un mese dal trattamento trasfusionale	Quasi sempre mortale: causa soppressione del midollo favorendo l'insorgere di infezioni	Irraggiare gli emocomponenti cellulari	Di recente è stata descritta anche in soggetti non immunodepressi trasfusi con sangue di consanguinei
<b>Sovraccarico di ferro</b>	Accumulo di ferro da trasfusione di globuli rossi (una unità contiene circa 250 mg di ferro)	Dopo anni di trasfusioni periodiche	Grave compromissione cardiaca ed epatica	Terapia chelante del ferro nei pazienti periodicamente trasfusi (deferossamina sottocute)	Sono allo studio chelanti orali
<b>Trasmissione di agenti infettivi</b>	Trasmissione di virus epatici, HIV, CMV, ecc.	L'infezione può manifestarsi a distanza di settimane o mesi dalla (epatite) o anni (HIV)	Elevata mortalità nel caso di trasmissione di HIV	Selezione accurata del donatore e test di screening adeguati. Evitare le trasfusioni non necessarie e, ove indicato, far ricorso all'autotrasfusione.	Raccogliere un prelievo basale di ogni paziente sottoposto a trasfusione al fine di documentare il nesso di casualità fra complicanza infettiva e trasfusione

## CAPITOLO 8

### LE MAGGIORI PROBLEMATICHE TRASFUSIONALI

La terapia trasfusionale richiede sempre molta attenzione, ma particolarmente in alcune situazioni necessita di una specifica competenza. Nelle pagine che seguono presentiamo alcuni dei problemi connessi con la trasfusione di più frequente riscontro in clinica.

#### IL PAZIENTE IMMUNIZZATO

I trattamenti trasfusionali 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 Centro Trasfusionale, una volta identificati gli anticorpi seleziona unità di globuli rossi prive dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi.

Nei casi più complessi (presenza di miscele di anticorpi, anticorpi diretti contro antigeni ad alta frequenza) è spesso necessario ricorrere a donatori di sangue che presentano un assetto antigenico raro (frequenza fenotipica <1:5.000 soggetti), denominati donatori "a fenotipo raro". Questi donatori vengono convocati dal Centro Trasfusionale in base alle esigenze trasfusionali dei pazienti immunizzati: se i donatori non sono disponibili, è necessario procedere alla tipizzazione delle unità presenti in emoteca. In alcuni casi centinaia di unità devono essere tipizzate prima di reperire sangue compatibilie.

E' necessario quindi 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. Nel caso in cui non sia possibile trasfondere unità negative ai test pretrasfusionali può essere utile eseguire la prova di compatibilità "in vivo" che consente di monitorare l'eventuale emolisi dei globuli rossi. trasfusi tramite alcuni test di laboratorio (test dell'antiglobulina diretto, dosaggio dell'emoglobina libera plasmatica, emoglobina totale) effettuati ad intervalli regolari dall'inizio della trasfusione.

Il Centro Trasfusionale invia al medico curante di ogni paziente immunizzato un referto che indica le specificità degli anticorpi e le eventuali precauzioni da seguire per le richieste di sangue: il referto deve essere conservato nella cartella clinica del paziente, in particolare evidenza. Ulteriori chiarimenti sull'immunizzazione eritrocitaria possono essere richiesti al laboratorio di immunoematologia eritrocitaria del Centro Trasfusionale.

## Immunizzazione leuco-piastrinica

La presenza di anticorpi diretti contro antigeni HLA e/o piastrinospecifici, 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). La segnalazione di reazioni trasfusionali febbrili o di mancato incremento delle piastrine circolanti dopo infusione di concentrati piastrinici standard suggerisce l'opportunità di eseguire test immunoematologici mirati per identificarne la causa.

Nel caso in cui si evidenzino anticorpi leucocitari il ricorso ad emocomponenti impoveriti di leucociti può essere sufficiente ad eliminare la reazione febbrile.

Più complesso è il caso della refrattarietà alle piastrine. L'identificazione degli anticorpi responsabili richiede procedure complesse e costose, che sono peraltro necessarie per fornire ai

pazienti trasfusioni efficaci. Per tali motivi è necessario identificare tempestivamente i pazienti refrattari eseguendo in reparto un attento monitoraggio dell'efficacia della trasfusione di piastrine. Tale monitoraggio si basa sulla determinazione dell'incremento del conteggio piastrinico post-trasfusionale (conteggio a 10-60 minuti dal termine della trasfusione o il giorno successivo). L'incremento viene corretto per la superficie corporea del paziente e per la dose di piastrine trasfuse (corrected count increment, CCI) onde permettere il confronto diretto dell'efficacia ottenuta in pazienti di taglia diversa, trasfusi con dosi diverse di piastrine.

Il CCI si calcola dividendo l'incremento ottenuto per il numero di piastrine trasfuse (riportato sulla sacca) e moltiplicando tale valore per la superficie corporea del paziente. **Sono ritenuti accettabili valori di CCI superiori a 7.500 o a 4.500 piastrine/ $\mu$ l se l'incremento si basa sul conteggio effettuato rispettivamente 10-60 minuti dopo il termine o il giorno successivo.** Il riscontro ripetuto (2-3 volte) di valori inferiori, in assenza di altri fattori capaci di diminuire l'efficacia della trasfusione di piastrine (febbre, sepsi, DIC, epatosplenomegalia, alcuni farmaci), suggerisce l'opportunità di selezionare piastrine compatibili.

Nel caso di pazienti refrattari il Centro Trasfusionale seleziona i donatori idonei in base ad una prova di compatibilità piastrinica effettuata incubando il siero del ricevente con le piastrine di circa 500 donatori, opportunamente scelte e conservate allo stato di congelamento. I donatori risultati negativi nel test vengono convocati e sottoposti a piastrinoaferesi. Essendo i test di compatibilità di non semplice esecuzione è necessaria una tempestiva segnalazione del paziente refrattario e una programmazione della trasfusione in accordo con il Centro Trasfusionale, evitando le richieste urgenti in quanto non è possibile in questi casi reperire un donatore compatibile in tempi brevi.

Ulteriori chiarimenti sul problema dell'immunizzazione leuco-piastrinica possono essere richiesti al laboratorio di immunoematologia piastrinica del Centro Trasfusionale.

## CAPITOLO 9

### TRASFUSIONE PEDIATRICA E NEONATALE

In questo capitolo accenneremo solo ad alcuni degli aspetti che rivestono particolare importanza nella trasfusione pediatrica e neonatale.

#### Emocomponenti

E' possibile concordare con il Centro Trasfusionale l'assegnazione di unità di volume ridotto, preparate suddividendo in più aliquote, tramite sistema a circuito chiuso, gli emocomponenti ottenuti da una donazione standard. Queste unità, che possono essere trasfuse allo stesso paziente in giorni successivi, rappresentano l'emocomponente d'elezione per il paziente pediatrico in quanto consentono di ridurre l'esposizioni e quindi i rischi di infezione per il paziente.

In genere, per i neonati vengono forniti globuli rossi di età inferiore a 7 giorni al fine di garantire la massima capacità di trasporto dell'ossigeno, il minimo carico di potassio e l'assenza di microaggregati; ciò nonostante, quanto sono disponibili ulteriori aliquote di unità già in parte trasfuse, è preferibile non cambiare il donatore dato che il sangue conservato per un periodo di tempo anche più lungo è comunque sicuro ed efficace.

#### Utilizzo di concentrati eritrocitari risospesi in SAGM

Nella trasfusione ordinaria del neonato (età inferiore a 4 mesi) l'infusione di concentrati eritrocitari sospesi in SAGM, in quantità non superiori a 10 ml/Kg/die, è ritenuta priva di rischi. Tuttavia è opportuno evitare la trasfusione di concentrati eritrocitari in SAGM (e utilizzare unità di sangue intero o concentrati ricostituiti con plasma di gruppo AB) in caso di:

- grave insufficienza renale o epatica;
- neonato gravemente immaturo (di peso inferiore a 1500 gr o nato prima della 30ma settimana di gestazione);
- interventi di cardiocirurgia;
- trasfusione massiva (rimpiazzo di due volumi ematici);
- trattamento dell'insufficienza respiratoria con ossigenazione extra-corporea;
- eanguinotrasfusione per malattia emolitica del neonato.

#### Prova di compatibilità

Si applicano le regole della compatibilità ABO ed Rh valide per la trasfusione dell'adulto. Poiché i neonati difficilmente producono anticorpi contro gli antigeni eritrocitari, se la prima ricerca di alloanticorpi eritrocitari e la prova di compatibilità sono negative, non è necessario ripetere il test di compatibilità ad ogni richiesta di sangue. In caso di impossibilità o difficoltà ad ottenere il prelievo per i test di compatibilità da un neonato, è possibile effettuare i test utilizzando il siero materno a condizione che i gruppi ABO siano compatibili, dato che anticorpi eventualmente presenti nel bambino sono di origine materna

## **Trasfusione di piastrine**

Un concentrato di piastrine ottenuto da una donazione standard dovrebbe produrre un sufficiente incremento del conteggio in bambini di peso inferiore a 10 kg. Nella trasfusione di piastrine deve essere evitata la somministrazione di plasma incompatibile; nell'impossibilità di disporre di piastrine omogruppo, il plasma incompatibile deve essere sostituito con soluzione fisiologica.

## **Emocomponenti irradiati**

Gli emocomponenti cellulari (sangue intero, emazie, piastrine) devono essere irradiati se il paziente pediatrico rientra in una delle seguenti categorie:

- neonati immaturi;
- trasfusione intrauterina;
- immunodeficienze congenite (SCID);
- trapianto di midollo (auto e allo);
- linfoma di Hodgkin.

Inoltre devono essere irradiati:

- gli emocomponenti cellulari ottenuti da donazioni dedicate di consanguinei;
- piastrine HLA compatibili.

Dato che l'irraggiamento favorisce il rilascio di potassio dai globuli rossi, le unità irradiate destinate ad un paziente pediatrico devono lavate ed essere trasfuse il più presto possibile.

## **Infezione da CMV**

Neonati prematuri, le cui madri non presentano anticorpi anti-CMV, possono contrarre infezione se trasfusi con un'unità CMV positiva. Per questi neonati è desiderabile trasfondere emocomponenti cellulari ottenuti da donatori anti-CMV negativi o unità filtrate con filtri che assicurino una contaminazione leucocitaria residua inferiore a  $5 \times 10^6$  leucociti per unità.

## **Malattia emolitica del neonato**

La malattia emolitica del neonato (MEN) è causata dalla distruzione degli eritrociti del feto da parte di anticorpi materni di classe IgG, sviluppati in seguito a precedente stimolo immunologico (trasfusioni e gravidanze pregresse) e diretti contro antigeni di origine paterna, presenti sui globuli rossi del feto. Gli anticorpi di classe IgM non causano MEN poichè non attraversano la placenta. La MEN può presentarsi in forme più o meno gravi che vanno dalla morte intrauterina ad una lieve anemia.

Fino agli anni Settanta la più frequente forma di MEN era quella riscontrabile in neonati Rh positivi figli di donne Rh negative che avevano prodotti anticorpi anti-D. Attualmente si tratta di una forma relativamente rara grazie alla diffusione e all'efficacia della profilassi con l'immunoglobulina anti-Rho(D). Anche se meno frequentemente sono descritte MEN da anticorpi IgG diretti contro altri antigeni del sistema Rh (c, E) o contro antigeni di altri sistemi (Kell, Duffy. ecc...).

Un'altra causa di MEN è rappresentata dall'incompatibilità ABO tra madre e figlio.

La MEN da incompatibilità ABO può svilupparsi anche in assenza di precedente stimolo immunologico. Nonostante questo tipo di incompatibilità sia comune, raramente si verificano MEN da anticorpi ABO clinicamente gravi e di solito sono limitate a madri di gruppo O con figli di gruppo A o B.

## Controllo prenatale in gravidanza

Nei primi mesi di gravidanza è opportuno sottoporsi a controlli immunoematologici che comprendono: tipizzazione ABO ed Rh (inclusa quando indicato la ricerca della variante debole

$D^U$ ) e ricerca di allo anticorpi eritrocitari irregolari di classe IgG.

In caso di ricerca di anticorpi positiva, la specificità anticorpale deve essere identificata. In questi casi è anche consigliabile tipizzare un campione di sangue del padre per accertare la presenza dell'antigene verso cui sono rivolti gli anticorpi, l'eventuale omozigosi e quindi calcolare la probabilità che il feto possa risultare positivo.

In caso di presenza di anticorpi di classe IgG è consigliabile effettuare ad intervalli regolari, per tutto il corso della gravidanza, un monitoraggio del titolo anticorpale insieme al monitoraggio clinico. A questo proposito va tenuto presente che non sempre esiste correlazione tra gravità della MEN e titolo dell'anticorpo. Se la ricerca di anticorpi è negativa, le gravide Rh negative dovrebbero sottoporsi mensilmente a una ricerca di anticorpi a partire dalla 28<sup>a</sup>-30<sup>a</sup> settimana di gestazione.

## Utilizzo dell'immunoglobulina anti-Rho (D)

1. L'immunoglobulina anti-Rho (D) deve essere somministrata alle donne Rh negative entro 72 ore dal parto di un figlio Rh positivo.

La dose standard è di 300 µg (1500 UI), che risulta sufficiente nel caso di un'emorragia fetomaterna inferiore a 30 mL (15 mL di eritrociti). Per determinare l'entità della presenza dei globuli rossi del feto nella circolazione materna è necessario eseguire il test di Kleihauer o altro test idoneo.

Per emorragie fetomaterne superiori a 30 mL, occorre somministrare ulteriori dosi di immunoglobuline: 20-25 µg per ogni mL di globuli rossi fetali nel circolo materno.

L'immunoglobulina anti-Rho (D) deve essere somministrata per via intramuscolare entro 72 ore dal parto: è consigliabile comunque somministrarla anche oltre le 72 ore (fino a 1-2 settimane) anche se l'effetto protettivo può essere ridotto. Per una migliore protezione può essere opportuno somministrare una prima dose di immunoglobuline alla 28<sup>a</sup> settimana, seguita poi dalla somministrazione post-partum.

2. L'immunoglobulina anti-Rho (D) dovrebbe essere somministrata in tutte le situazioni in cui una madre Rh negativa potrebbe essere esposta ai globuli rossi del feto, quali:

nascita di un feto morto, aborto, minaccia di aborto, amniocentesi, campionatura dei villi coriali, trauma addominale (ad esempio lesione dovuta alla cintura di sicurezza), rottura di gravidanza ectopica o emorragia ante-partum.

La dose consigliata in questi casi è di 50 µg entro la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione, 100 µg dopo la 20<sup>a</sup> settimana. Nonostante la disponibilità di una profilassi efficace, un 1/5 dei casi di alloimmunizzazione anti-D, in donne Rh negative, è dovuto a mancata somministrazione dell'immunoglobulina dopo il parto o l'aborto.

Una corretta profilassi della MEN è essenziale per evitare questo grave problema.

3. L'immunoglobulina anti-Rho(D) può anche essere impiegata per prevenire l'immunizzazione di donne Rh negative in seguito a somministrazione di globuli rossi o di concentrati piastrinici contaminati con un numero elevato di globuli rossi Rh positivi. La dose da somministrare in questi casi particolari è di 20-25 µg per ogni mL di globuli rossi trasfusi.

## **Test pretrasfusionali in caso di exanguinotrasfusione per MEN**

Devono essere inviati al Centro Trasfusionale sia campioni della madre (con e senza anticoagulante) sia campioni del neonato (preferibilmente sangue di funicolo o in mancanza di questo sangue periferico) prelevati nelle 24 ore precedenti.

Sui prelievi del neonato verranno eseguiti il gruppo ABO e il tipo Rh (inclusa la ricerca della variante Du per gli Rh negativi), il test dell'antiglobulina diretto, la ricerca di alloanticorpi eritrocitari e la prova di compatibilità.

Se il prelievo del neonato è insufficiente per eseguire tutti i test, la prova di compatibilità può essere eseguita con il siero della madre, se ABO compatibile con il neonato.

Nel caso di test positivi si procederà ad ulteriori indagini (identificazione degli anticorpi presenti nel siero del neonato e della madre, nell'eluato dalle emazie del neonato ecc.)

## **Caratteristiche delle unità per l'exanguinotrasfusione**

Il sangue per l'exanguinotrasfusione, di gruppo ABO compatibile con il neonato, deve essere negativo per gli antigeni verso cui sono diretti gli anticorpi materni. Devono essere utilizzate unità di età non superiore a 7 giorni con un ematocrito del 50-60%. I concentrati eritrocitari risospesi in soluzione additive come il SAGM non sono comunemente raccomandati per l'exanguinotrasfusione.

Il Centro Trasfusionale può preparare allo scopo unità ottenute ricostituendo in plasma AB concentrati eritrocitari compatibili con il siero materno e con il gruppo ABO del neonato.

## **Trombocitopenia neonatale**

E' dovuta ad anticorpi della madre che, attraversata la placenta, agrediscono e distruggono le piastrine del feto o del neonato provocando piastrinopenia anche marcata. Può essere secondaria a trombocitopenia idiopatica autoimmune della madre o dovuta ad allo anticorpi materni diretti contro antigeni piastrinici che il bambino ha ereditato dal padre. Nel primo caso la madre affetta da patologia autoimmune è solitamente piastrinopenica. Nella maggior parte dei casi la piastrinopenia e il rischio emorragico non sono così gravi da richiedere la trasfusione del neonato: in presenza di emorragia acuta è possibile accedere a trasfusioni da donatori random, ma la sopravvivenza delle piastrine è comunque molto ridotta.

In questi casi è indicata l'exanguinotrasfusione per rimuovere gli anticorpi presenti.

La somministrazione di IgG a dosi elevate può essere utilizzata per limitare la distruzione di piastrine nel neonato. La stessa terapia può dimostrarsi efficace anche nella madre prima del parto.

Nel caso di piastrinopenia alloimmune, la madre non piastrinopenica, questa è di durata limitata nel tempo, ma può essere talmente grave da richiedere la trasfusione.

In questo caso le piastrine trasfuse devono essere prive dell'antigene contro cui sono diretti gli anticorpi della madre (la specificità anticorpale più frequentemente descritta è contro l'antigene piastrinico HPA-1a).

E' spesso conveniente ricorrere alla madre come donatrice di piastrine compatibili, purchè le piastrine materne (prelevate di solito in aferesi) vengano lavate per rimuovere il plasma contenente gli anticorpi e irradiati per prevenire eventuali rischi di GVHD.

La somministrazione di IgG per via endovenosa a dosi elevate può costituire un trattamento alternativo.

## CAPITOLO 10

### 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. Una accurata diagnosi, una adeguata ossigenazione, una correzione dell'ipovolemia con sostituti del plasma (cristalloidi e colloidi) e un tempestivo trattamento chirurgico possono spesso evitare il ricorso alla trasfusione. L'entità delle perdite ematiche e le condizioni cliniche del paziente, valutate mediante la misurazione della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, della pressione venosa centrale e del flusso urinario, consentono di stabilire la necessità e l'urgenza del ripristino della volemia.

Una perdita fino al 20% del volume circolante (circa un litro di sangue) in un adulto in buone condizioni generali non richiede generalmente trasfusioni.

Una perdita compresa tra il 20 e il 30% del volume circolante richiede un rimpiazzo del volume con sostituti del plasma.

Una perdita superiore al 30% del volume circolante richiede, oltre all'uso dei sostituti del plasma, anche la trasfusione del sangue.

Se l'emorragia è massiva (più del 50% del volume ematico perso in meno di tre ore) vanno valutati il conteggio piastrinico e i parametri della coagulazione per stabilire la necessità di trasfondere piastrine e plasma.

### TRASFUSIONE MASSIVA

Per trasfusione massiva si intende la trasfusione in meno di 24 ore di una quantità di sangue pari o superiore al volume ematico totale del paziente.

In assenza di complicazioni, la sostituzione con globuli rossi (8-10 concentrati eritrocitari nel soggetto adulto) e cristalloidi, pari all'intero volume ematico del paziente, raramente è associata a problemi di emostasi.

La causa principale dei problemi emocoagulativi associati a trasfusione massiva, solo in parte determinata dalla diluizione dei fattori della coagulazione, è rappresentata dal danno tissutale associato ad ipossia e sepsi, responsabili del consumo delle piastrine e dei fattori della coagulazione.

Alcuni soggetti come i neonati, i pazienti in terapia anticoagulante o con malattie ematologiche o epatiche, presentano una piastrinopenia più o meno importante associata talvolta ad una carente produzione dei fattori della coagulazione.

Tali pazienti presentano più facilmente problemi di emostasi.

**La correzione dei difetti emostatici non deve essere mai intrapresa basandosi solo sul volume trasfuso ma deve avvenire solo dopo aver verificato l'entità dell'alterazione con gli opportuni test emocoagulativi considerando il valore soglia per la trasfusione di plasma da un tempo della protrombina (PT) > 1,4.**

**Il valore soglia per la trasfusione di piastrine è rappresentato da un conteggio piastrinico di 50.000/ $\mu$ L, in quanto un conteggio inferiore è spesso associato a emorragie microvascolari. E' buona norma comunque ogni sei C.E. trasfondere 15-20 ml di PFC e sei C.P**

**Non esiste alcuna evidenza che trasfondere piastrine o plasma a scopo profilattico nei pazienti sottoposti a trasfusione massiva riduca il rischio di emorragie microvascolari.**



# CAPITOLO 11

## EMOSTASI E TRASFUSIONE

L'emostasi è il risultato dell'interazione di quattro sistemi biologici: le proteine procoagulanti solubili (la cascata dei fattori della coagulazione), le piastrine, il sistema fibrinolitico e la parete dei vasi sanguigni. Nella pratica clinica il riscontro di difetti dell'emostasi non è infrequente. Il trattamento dei difetti congeniti della coagulazione come ad esempio l'emofilia A e B e la malattia di von Willebrand, richiede l'impiego di emoderivati. In entrambi i casi è importante una stretta collaborazione da parte dello specialista. Nel caso di disturbi emostatici acquisiti è spesso essenziale una terapia con emocomponenti che devono essere scelti e dosati in base a una corretta interpretazione del quadro clinico e dei test di laboratorio.

### **Disturbi emostatici acquisiti**

In questa sezione sono riportati i difetti acquisiti della coagulazione che più spesso contribuiscono alle emorragie che si riscontrano in clinica.

### **Malattia epatica**

Le anomalie emostatiche possono essere complesse e derivare da una ridotta sintesi sia delle proteine procoagulanti che degli inibitori fibrinolitici. I problemi che più spesso si presentano sono legati all'attivazione della coagulazione e del sistema fibrinolitico associato o meno ad una deficienza di piastrine dovuta sia alla ridotta produzione sia al loro sequestro prevalentemente splenico.

In questi casi la trasfusione con emocomponenti porta ad un miglioramento solo transitorio dell'emostasi.

Nelle emorragie massive dei pazienti epatopatici infatti, mentre è indicato trasfondere globuli rossi per mantenere l'emoglobina a livelli accettabili, non esiste alcuna dimostrazione che la trasfusione di plasma sia utile per controllare l'emorragia.

L'uso del plasma fresco congelato è indicato solo se sono state messe in atto altre misure di contenimento dell'emorragia. Quanto alla trasfusione di piastrine, essa è spesso vanificata dalla presenza di ipersplenismo, con conseguente sequestro delle piastrine trasfuse.

In pazienti con un prolungato tempo di protrombina è giustificato normalizzare i parametri coagulativi prima di eseguire una biopsia del fegato o altre procedure elettive: a tal fine l'infusione di plasma fresco nella quantità di 15 ml/kg di peso corporeo riesce a correggere il deficit.

### **Uremia**

La tendenza emorragica è la conseguenza di una alterata interazione tra le piastrine e la parete dei vasi sanguigni a costituire il primo tampone emostatico. In questi pazienti, la trasfusione di piastrine ha un'efficacia assai limitata mentre può risultare utile la somministrazione di DDAVP o di estrogeni che sembrano migliorare l'interazione fra piastrine e parete dei vasi sanguigni.

Il test di laboratorio da utilizzare per monitorare questi pazienti è il tempo di emorragia che dovrebbe essere riportato alla normalità prima di intraprendere procedure elettive come la biopsia renale.

## Coagulazione intravascolare disseminata

La coagulazione intravascolare disseminata (DIC) è dovuta alla generazione di trombina attiva che porta al consumo dei fattori procoagulanti circolanti con deposizione intravascolare di fibrina e quindi danno d'organo.

Il trattamento consiste nel rimuovere la causa, dove possibile, e nel compensare il deficit dei fattori della coagulazione infondendo plasma fresco congelato 15-20ml/kg di peso corporeo, antitrombina III 5000UI. Raramente ormai si ricorre alla terapia eparinica.

La diagnosi di DIC si fonda sul riscontro di prodotti di degradazione della fibrina (d-dimero) in presenza di un prolungamento del tempo di trombina, del rapporto del tempo di protrombina e del tempo di tromboplastina parziale.

La trombocitopenia sempre presente si accompagna a ipofibrinogenemia di grado variabile.

I test della coagulazione consentono di monitorare il consumo dei fattori della coagulazione e gli effetti della terapia sostitutiva.

## Sovradosaggio di dicumarolici

Gli anticoagulanti dicumarolici (ad esempio Warfarin) interferiscono con la sintesi dei fattori II, VII, IX e X. Nel caso di trattamento anticoagulante a dosi elevate può essere necessaria la riduzione o la sospensione della terapia in preparazione di un intervento chirurgico, di una procedura invasiva o in presenza di emorragia.

Il parametro da monitorare è il rapporto INR :

- INR >7, in presenza di emorragia. Somministrare lentamente 2.5-5 mg di vitamina K per via endovenosa o orale e infondere plasma fresco congelato (15 ml/Kg peso corporeo) o concentrati del fattore II, IX, X.  
Alcune preparazioni di fattore IX non contengono il fattore VII: l'aggiunta di FFP può in alcuni casi risultare indispensabile per correggere l'INR.
- INR >7, in assenza di emorragia. Non somministrare il Warfarin. Potrebbe essere necessario somministrare 0,5- 2,5mg di vitamina K per bocca.
- INR da 4.5 a 7, in assenza di emorragia. non somministrare il Warfarin.

In un oggetto adulto possono essere necessarie 2-4 unità di FFP per produrre un calo significativo dell'INR. Si Ricorda che la vitamina K comincia ad agire anche dopo 12 ore dalla somministrazione. Dosi più elevate tendono ad agire più rapidamente ma tuttavia può essere difficile ristabilire l'anticoagulazione con agenti orali.

## Terapia trombolitica

La streptochinasi, l'urochinasi e l'attivatore del plasminogeno causano fibrinolisi convertendo il plasminogeno in plasmina, che non solo agisce sulla fibrina del trombo ma attacca anche il fibrinogeno circolante.

Questi farmaci vengono impiegati nel trattamento dei trombi arteriosi e venosi, e ai comuni dosaggi raramente danno luogo a complicanze emorragiche.

Se la fibrinolisi deve essere arrestata a causa di un'emorragia o in previsione di una procedura invasiva, l'emostasi in genere si normalizza nel giro di 2 ore dalla fine dell'infusione: una correzione più rapida può essere ottenuta con l'infusione di plasma fresco congelato. Il ricorso a inibitori della fibrinolisi dovrebbe essere limitato ai casi di grave emorragia, poiché potrebbe determinare un'eccessiva coagulazione. La terapia fibrinolitica è controindicata nei casi di pregresse emorragie, intervento recente o in presenza di altri rischi emorragici.

## **Aspirina**

L'aspirina, anche se a dosi ridotte, produce un'alterazione irreversibile della funzione piastrinica per inibizione della ciclo-ossigenasi. Poiché l'effetto perdura per tutta la vita delle piastrine (circa 10 giorni), questa riduzione della funzione emostatica, documentata dal prolungamento del tempo di emorragia può durare per giorni anche dopo la sospensione del farmaco. Se un difetto funzionale delle piastrine indotto dall'aspirina fosse concomitante con un'emorragia grave, può essere indicato trasfondere piastrine anche in presenza di un conteggio normale.

## **By-pass cardiopolmonare**

Un'emorragia successiva a circolazione extracorporea potrebbe essere associata ad un'alterata funzionalità piastrinica.

La trasfusione di piastrine e plasma congelato è pertanto indicata nel caso di emorragia postoperatoria con documentata alterazione dell'emostasi (dopo neutralizzazione dell'eparina con solfato di protamina!). L'uso di DDAVP e di Aprotinina si è dimostrato efficace nel ridurre le alterazioni dell'emostasi nei by-pass cardiopolmonari.

# Capitolo 12

## **PROCEDURE PER IL BUON USO DEL SANGUE**

- 1. Identificazione del paziente al momento del prelievo**
- 2. Richiesta di gruppo**
- 3. Richiesta di emocomponenti**
- 4. Identificazione del paziente e delle unità consegnate prima della trasfusione**
- 5. Trasfusione**
- 6. Registrazione di avvenuta trasfusione e verifica dell'efficacia**
- 7. Reazione trasfusionale**
- 8. Trattamento della reazione emolitica acuta**
- 9. Autotrasfusione**
- 10. Controllo della compatibilità ABO ed Rh**

## PROCEDURA N. 1

### IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE AL MOMENTO DEL PRELIEVO

#### Premessa

L'identità del paziente cui a garantire la corretta identificazione del paziente, dei suoi campioni di sangue e l'accurata sono stati prelevati i campioni di sangue, viene registrata dal Centro Trasfusionale sulla base dei dati riportati sui campioni stessi e sulla richiesta di gruppo e/o di sangue.

Al fine di evitare errori che possono avere conseguenze assai gravi, è pertanto indispensabile che in reparto vengano prese tutte le misure necessarie compilazione dei dati riportati su richieste e prelievi.

#### Procedura

N.B. L'infermiere e il medico devono essere contemporaneamente presenti al letto del paziente.

##### L'infermiere deve:

1. Utilizzare un porta-provette per ogni paziente.
2. Riportare in stampatello sulle richieste e sulle etichette, deducendoli dalla cartella clinica, i dati anagrafici del paziente (cognome, nome, data di nascita e, dove disponibile ).
3. Accertare l'identità del paziente richiedendogli, se possibile, di fornire attivamente le generalità (cognome, nome, e data di nascita) e verificare la corrispondenza con i dati compilati: nell'impossibilità di una verifica "attiva" controllare i dati presenti nella cartella clinica.
4. Effettuare il prelievo e riempire le provette
5. Datare e firmare le provette e la richiesta.

##### Il medico deve:

7. Accertare l'identità del paziente richiedendogli, se possibile di fornire attivamente le generalità (cognome nome e data di nascita) e verificare la corrispondenza con i dati compilati: nell'impossibilità di una verifica "attiva" controllare i dati presenti nella cartella clinica.
8. Verificare la corrispondenza e la corretta compilazione di etichette e richiesta.
9. Procedere alla compilazione dei dati clinici della richiesta.
10. Controfirmare le provette e la richiesta.

**NOTA. In situazioni di emergenza il rischio di errori di identificazione è ancora più alto e quindi il doppio controllo risulta estremamente utile. Se tuttavia, data l'urgenza, la procedura di identificazione in doppio non fosse praticabile, l'operatore che effettua e firma il prelievo deve essere un medico strutturato.**

## PROCEDURA N.2

### RICHIESTA DI GRUPPO

#### Premessa

*La determinazione di gruppo è finalizzata alla trasfusione: pertanto la richiesta di gruppo non deve essere inoltrata per i pazienti per i quali non sia prevista una richiesta di sangue. Al fine di migliorare la sicurezza della trasfusione e prevenire gli errori di identificazione del paziente al prelievo o della provetta in laboratorio, un paziente viene trasfuso con unità omogruppo solo dopo che il suo gruppo è stato determinato su due campioni prelevati in momenti differenti ed i risultati delle determinazioni sono concordanti*

#### Procedura

1. Identificare i candidati alla trasfusione per i quali deve essere inoltrata richiesta di gruppo.
2. Compilare le etichette ed effettuare i prelievi (un campione con EDTA ed uno coagulato di 7 ml) secondo la procedura 1.
3. Compilare in ogni sua parte, in carattere stampatello, la richiesta di gruppo e firmarla, secondo la procedura 1.
4. Inviare richiesta e prelievi al Centro Trasfusionale almeno 24 ore prima della trasfusione.
5. Archiviare nella cartella clinica del paziente la copia del modulo di richiesta di gruppo (rilasciata dal Centro Trasfusionale) che riporta il numero d identificazione attribuito al paziente. Tale numero, che costituisce il codice identificativo del paziente, dovrà essere riportato sulle successive richieste di sangue, accanto a cognome, nome e data di nascita del paziente.
6. All'atto della prima richiesta di sangue il Centro Trasfusionale effettua, su nuovi prelievi, una seconda determinazione di gruppo: se le due determinazioni coincidono rilascia il documento di gruppo che deve essere conservato in cartella.

**NOTA.** *Il documento di gruppo, deve essere utilizzato per gli opportuni controlli al momento della trasfusione.*

## PROCEDURA N. 3

### RICHIESTA DI EMOCOMPONENTI

#### Premessa

*Tutte le richieste di sangue ed emocomponenti devono essere firmate da un medico strutturato che, nel caso di richiesta programmata, deve possedere la prerogativa di prescrizione. Richieste non conformi o non debitamente firmate non possono essere accettate.*

*Le motivazioni che portano alla richiesta di emocomponenti, devono essere riportate sul modulo di richiesta .*

#### Procedura

##### Richiesta di globuli rossi

###### 1. Richiesta programmata

- 1.1 Utilizzare il modulo per la richiesta di emocomponenti specificando la tipologia di emazie concentrate da richiedere.
- 1.2 Effettuare due prelievi da inviare con la richiesta di sangue (un campione con EDTA e uno coagulato da 7 ml) secondo la procedura 1.
- 1.3 Completare la compilazione della richiesta seguendo le indicazioni riportate sul modulo stesso, tenendo presente che la parte di anamnesi deve essere compilata solo se si tratta della prima richiesta inviata per quel paziente.
- 1.4 Nel caso di pazienti candidati a trapianto o con gravi immunodeficienze richiedere l'esecuzione del test al laboratorio centrale o al Servizio trasfusionale stesso.
- 1.5 Riportare il valore attuale di emoglobina (o di ematocrito) del paziente (o l'ultimo valore disponibile) e la data del test.
- 1.6 Se la richiesta è per intervento riportare il tipo di intervento .
- 1.7 Valutare il numero di unità da richiedere
- 1.8 Firmare la richiesta

###### 2. Richiesta urgente

Seguire la procedura illustrata per la richiesta programata tenendo presente che la richiesta urgente deve essere riservata ai pazienti che devono essere trasfusi entro 1-2 ore.

###### 3. Richiesta urgentissima

- 3.1. Inviare la richiesta urgentissima solo per pazienti che debbano essere trasfusi immediatamente
- 3.2. Utilizzare l'apposito modulo.
- 3.3. Se possibile, inviare i prelievi del paziente in modo da consentire al Centro Trasfusionale di avviare, a consegna avvenuta, i test pretrasfusionali di cui si darà successivo riscontro.

**NOTA.** *La valutazione del numero di unità da richiedere può avvenire come segue:*

*-verificare nell'apposita tabella le perdite previste per l'intervento:*

*-verificare l'ematocrito del paziente:*

*-controllare sui nomogrammi il numero di unità necessarie, in base alle perdite e all'ematocrito di partenza, perché il paziente termini l'intervento con un ematocrito del 30%.*

*Per interventi con perdite non codificate verificare comunque l'Ht del paziente prima di decidere se procedere o meno alla richiesta di sangue.*

### **Richiesta di plasma o di piastrine**

1. Utilizzare il modulo di richiesta per emocomponenti segnando il tipo e la quantità di emocomponente da trasfondere.
2. Compilare il modulo di richiesta secondo le modalità descritte per la richiesta di globuli rossi.
3. Inviare i prelievi del paziente solo se il gruppo non è stato ancora determinato o non è concluso.



## PROCEDURA N. 4

### IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE E DELLE UNITA' CONSEGNATE PRIMA DELLA TRASFUSIONE

**N.B.** *L'infermiere e il medico devono essere contemporaneamente presenti al letto del paziente.*

#### **Procedura**

##### ***L'infermiere deve:***

1. Verificare la corrispondenza di numero di codice, descrizione dell'emocomponente e numero di carico dell'unità sul modulo di assegnazione e sulla sacca.
2. In caso di trasfusione di globuli rossi, verificare anche la corrispondenza dei dati presenti sull'etichetta di assegnazione adesa alla sacca.
3. Richiedere al paziente i dati anagrafici (cognome, nome e data di nascita) e confrontarli con quelli riportati sul modulo e sull'etichetta di assegnazione (punti 1 e 2); in caso ciò non sia possibile (paziente non cosciente o non attendibile) effettuare il controllo con i dati del paziente presenti nella cartella clinica.
4. In caso di discrepanza (anche solo ortografica) nel cognome e nome o nel numero di identificazione del paziente non procedere alla trasfusione e contattare immediatamente il Centro Trasfusionale.

##### ***Il medico deve:***

5. Ripetere i punti da 1 a 4.
6. Verificare la corrispondenza (o la compatibilità) tra il gruppo del paziente (presente nella cartella clinica) e il gruppo riportato sulla sacca e sui documenti di assegnazione.
7. *Per la trasfusione di globuli rossi*, verificare i risultati della ricerca di alloanticorpi eritrocitari e/o della prova di compatibilità riportati sui documenti di assegnazione (modulo ed etichetta adesa alla sacca).
8. Verificare il tempo intercorso dall'ora di consegna.
9. Per le unità consegnate da oltre 1 ora, verificare come e dove sono state conservate. (**N.B.** *Unità conservate a temperatura non idonea non devono essere trasfuse*).
10. Prima di procedere alla trasfusione ispezionare l'unità al fine di assicurarsi che non presenti alterazioni di aspetto e di colore.
11. Procedere alla trasfusione seguendo la procedura N.5.
12. In caso di discrepanze o dubbi contattare immediatamente il Centro Trasfusionale.

## PROCEDURA N. 5

### TRASFUSIONE

#### Premessa

La trasfusione di sangue costituisce un atto terapeutico di grande importanza; pertanto, responsabile della trasfusione deve essere un medico strutturato. Anche in presenza di test pretrasfusionali negativi la trasfusione di globuli rossi richiede una stretta sorveglianza del ricevente almeno per i primi 15 minuti.

Infatti è in questo lasso di tempo che più frequentemente si manifestano i segni delle reazioni più gravi. In assenza di problemi nei primi 15-30 minuti, è comunque opportuno continuare la sorveglianza ad intervalli durante tutta la durata della trasfusione e nelle ore immediatamente successive al fine di evidenziare eventuali reazioni.

#### Procedura

1. Infondere sempre sangue ed emocomponenti attraverso appositi set da infusione dotati di filtro (170  $\mu$ ). (N.B. *Utilizzare filtri particolari solo quando specificamente indicato*).
2. Rilevare i segni vitali del paziente (frequenza cardiaca, pressione arteriosa, temperatura corporea)
3. Per il riscaldamento del sangue utilizzare solo apparecchiature approvate e sottoposte a periodico controllo di qualità.
4. Regolare il flusso in base alle necessità del paziente (di norma una goccia al secondo), avendo cura di completare l'infusione entro 4 ore dal momento del ritiro dal Centro Trasfusionale.
5. Sorvegliare il paziente trasfuso almeno per i primi 15 minuti al fine di cogliere eventuali segni di reazione.
6. A trasfusione ultimata ricontrollare i segni vitali del paziente.
7. Compilare il modulo di assegnazione/trasfusione.

**NOTA.** *Non aggiungere farmaci o altre sostanze agli emocomponenti alla linea di infusione del sangue*

## PROCEDURA N. 6

### REGISTRAZIONE D'AVVENUTA TRASFUSIONE E VERIFICA DELL'EFFICACIA

***Medico e infermiere devono:***

1. Registrare sul modulo di assegnazione-trasfusione l'ora di inizio della trasfusione.
2. Firmare il modulo di assegnazione-trasfusione.
3. A trasfusione terminata, registrare l'ora di fine della trasfusione.
4. In caso di reazione trasfusionale il medico deve indicare sul modulo di assegnazione-trasfusione il tipo di complicanza e compilare l'apposito modulo di segnalazione di reazione per il Centro Trasfusionale.

***Dopo la trasfusione il medico deve:***

5. Verificare l'efficacia della trasfusione dei singoli emocomponenti utilizzando lo schema seguente.
  - *Trasfusione di emazie:* deve essere effettuato un controllo dell'emoglobina prima e a 24 -72 ore di distanza dalla trasfusione.
  - *Trasfusione di piastrine:* deve essere effettuato un conteggio piastrinico a 18-24 ore dalla trasfusione e, se l'incremento atteso non si è verificato, 10-60 minuti dopo le trasfusioni successive.
  - *Trasfusione di plasma fresco:* il controllo del PT e del PTT deve essere effettuato entro 4 ore dall'infusione.
6. Riportare il risultato della verifica d'efficacia sul modulo di assegnazione-trasfusione, unitamente ad altri dati che documentino l'efficacia clinica della trasfusione (per esempio l'arresto dell'emorragia).
7. Inviare una copia del modulo (la copia verde) al Centro Trasfusionale.

## PROCEDURA N.7

### REAZIONE TRASFUSIONALE

#### Premessa

*Non è sempre possibile definire la causa e prevedere l'evoluzione e la gravità di una reazione trasfusionale al suo esordio. Infatti i primi sintomi della reazione emolitica acuta (febbre, brividi) sono spesso gli stessi presenti nel caso di reazioni di più lieve entità (reazione febbrile non emolitica, reazione allergica, ecc.). E' pertanto buona norma intervenire in tutti i casi come descritto di seguito.*

#### Procedura

1. Interrompere la trasfusione.
2. Mantenere la vena pervia con soluzione fisiologica.
3. Avvertire il medico responsabile del paziente.

#### *Al letto del paziente*

4. Controllare la corrispondenza tra i dati presenti sull'etichetta di assegnazione (o sul modulo di assegnazione), i dati presenti sulla sacca e i dati identificativi del paziente (interrogando il paziente, verificando la cartella clinica ed altri documenti identificativi) per escludere errori di identificazione. **(N.B. In caso di discrepanze segnalare immediatamente l'accaduto al responsabile di reparto e avvisare telefonicamente il Centro trasfusionale perché vengano effettuate le verifiche del caso al fine di prevenire incidenti ad altri pazienti).**
5. Segnalare per iscritto la reazione al Centro Trasfusionale mediante l'apposito modulo di segnalazione di reazione.
6. **Se si sospetta una reazione emolitica** e in presenza di aumento di temperatura  $> 1^{\circ}\text{C}$  inviare al Centro Trasfusionale unitamente al modul di segnalazione:
  - un campione con EDTA ed uno coagulato del paziente (7 ml ognuno, prelevati in modo da evitare emolisi meccanica), opportunamente contrassegnati;
  - l'unità di cui è stata interrotta la trasfusione, con il deflussore inserito e senza l'ago di infusione;
  - la documentazione di accompagnamento (moduli ed etichette);
  - un campione delle prime urine emesse dal paziente.
7. In caso sia necessario proseguire la trasfusione con urgenza, o ci sia necessità di chiarimenti o informazioni, contattare il Centro Trasfusionale telefonicamente **(N.B. In caso di reazione trasfusionale emolitica dovuta ad incompatibilità AB0, successive trasfusioni con sangue compatibile generalmente non comportano ulteriori reazioni. E' comunque buona norma trasfondere unità di sangue sulle quali i test di compatibilità siano stati ripetuti con nuovi prelievi del paziente).**
8. In caso di errore in reparto ripercorrere tutti i passi della procedura per verificare eventuali imprecisioni o inadempienze ed attuare le misure necessarie a prevenire il ripetersi dell'errore.

**NOTA. In caso di reazione trasfusionale febbrile con rialzo termico di almeno  $2^{\circ}\text{C}$ , non altrimenti giustificabile, richiedere al laboratorio centrale l'emocultura sui campioni del paziente.**

## PROCEDURA N. 8

### TRATTAMENTO DELLA REAZIONE EMOLITICA ACUTA

#### Premessa

*La trasfusione ABO incompatibile comporta la lisi degli eritrociti trasfusi con liberazione di proteine intracellulari ed emoglobina. Le conseguenze estreme della trasfusione ABO incompatibile sono lo shock, l'insufficienza renale con necrosi tubulare e l'attivazione della coagulazione con evoluzione a coagulopatia intravascolare disseminata e fibrinolisi. Il trattamento deve porsi come obiettivi: **a)** il mantenimento dell'equilibrio circolatorio e della perfusione d'organo: **b)** la prevenzione del danno renale.*

#### Procedura

1. Cateterizzare la vescica e monitorare il flusso di urina.
2. Somministrare una dose iniziale di 150 mg di furosemide per favorire la diuresi e 100-200 ml di soluzione salina: se la diuresi non si ristabilisce, infondere mannitolo (0.5-1.0 g/Kg).
3. Monitorare la pressione venosa centrale (PVC) e infondere soluzione fisiologica per mantenere la PVC tra +5 e +10 cm H<sub>2</sub>O.
4. Mantenere il flusso di urina a 100 ml/ora, regolando l'infusione di liquidi.
5. Se 2 ore dopo la somministrazione di mannitolo la diuresi è inferiore a 100 ml/ora sospettare l'insorgere di insufficienza renale e consultare uno specialista.
6. Controllare (ECG ed elettroliti) e trattare eventuale iperpotassiemia.
7. Richiedere al laboratorio di coagulazione il monitoraggio coagulatorio per evidenziare tempestivamente l'eventuale insorgenza di DIC.
8. In caso di DIC avviare tempestivamente una terapia di supporto con plasma fresco congelato.
9. Controllare il profilo biochimico e coagulatorio ogni 4 ore.

NOTA. In presenza di ipotensione arteriosa grave, può essere necessario somministrare vasopressori a basso dosaggio (preferibilmente adrenalina per via endovenosa con dose orientativa di 0.1-0.5 µg/Kg/min, in alternativa dopamina con dose di 5-10 µg/Kg/min).

## PROCEDURA N. 9

### AUTOTRASFUSIONE

#### Premessa

Le indicazioni alla trasfusione di sangue autologo sono le stesse della trasfusione allogenica: pertanto, il ricorso alle tecniche di raccolta del sangue autologo è indicato solo per gli interventi chirurgici in cui sia necessaria la trasfusione. Oltre al tipo di intervento (e quindi alle perdite previste), un'altra variabile importante da considerare è il livello di Hb basale del paziente: se l'Hb ha un valore tale che nonostante le perdite si presume un valore finale superiore a 110g/L, non è necessario effettuare trasfusioni e quindi non è indicato neppure il ricorso alla raccolta di sangue autologo.

#### Procedure

##### **1. Predeposito**

Una volta verificata l'indicazione alla raccolta di sangue autologo, il medico curante deve:

1.1 Valutare l'idoneità cardiologica del paziente, sulla base di un elettrocardiogramma eseguito da non più di 3 mesi (**N.B.** Il predeposito è controindicato in caso di angina instabile, di infarto miocardico recente, terapia con bloccanti, febbre).

1.2 Verificare i valori di emoglobina del paziente (determinati da non più di 15 giorni): il predeposito è controindicato se l'emoglobina è <110 g/L.

1.3 Verificare che sia disponibile un intervallo di tempo sufficiente tra prelievo ed intervento chirurgico: fra l'ultimo prelievo e l'intervento chirurgico deve intercorrere un intervallo minimo di 15 giorni.

1.4 Contattare telefonicamente il Centro Trasfusionale per fissare gli appuntamenti per i prelievi presso il settore donatori del Centro Trasfusionale territorialmente competente. Se non ricoverato, può essere lo stesso paziente a contattare il Centro Trasfusionale per fissare gli appuntamenti.

1.5 Alla data prevista per il primo prelievo il paziente deve presentarsi al settore donatori del Centro Trasfusionale, con la documentazione necessaria di cui ai punti 1.1 e 1.2.

##### **2. Emodiluizione**

*Il medico di reparto deve:*

2.1 Contattare telefonicamente il Centro Trasfusionale territorialmente competente per avvertire dell'esecuzione dell'emodiluizione.

2.2 Verificare la disponibilità in reparto del materiale necessario per l'esecuzione dell'emodiluizione (sacche, punti metallici, sigillatrice manuale, stripper) o contattare il servizio Trasfusionale per eventuali supporti

2.3 Effettuare il prelievo provvedendo a compilare l'etichetta dell'unità con cognome, nome e data di nascita del paziente, reparto, data di prelievo, numero progressivo di prelievo (se si preleva più di 1 unità) e firma del medico (**N.B.** *Se si prelevano più unità in CPD e si utilizza la connessione luer-lock della sacca, la prima unità prelevata ha durata 21 giorni, le successive 24 ore*).

2.4 Prelevare i campioni di sangue per la determinazione del gruppo AB0 e del tipo Rh (vedi procedura 2).

2.5 Inviare le unità non trasfuse e i prelievi al Centro Trasfusionale.

## PROCEDURA N. 10

### CONTROLLO DELLA COMPATIBILITA' AB0 ED Rh(D)

Ogni precauzione deve essere presa per prevenire la trasfusione di unità AB0 ed Rh incompatibili. A tal fine i responsabili della trasfusione devono controllare che il gruppo AB0 ed Rh dell'emocomponente da trasfondere sia compatibile con quello del paziente (nel caso del sangue intero il gruppo AB0 deve essere identico!) secondo quando indicato nelle tabelle seguenti. Per la trasfusione di piastrine vedi pag. 22.

**Tab. II – Compatibilità AB0/Rh nella trasfusione di globuli rossi concentrati**

RICEVENTE	DONATORE							
	0 POS	0 NEG	A POS	A NEG	B POS	B NEG	AB POS	AB NEG
0 POS	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
0 NEG	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
A POS	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO
A NEG	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
B POS	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO
B NEG	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO
AB POS	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
AB NEG	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI

**Tab. III Compatibilità AB0 nella trasfusione di plasma**

RICEVENTE	DONATORE			
	O	A	B	AB
O	SI	SI	SI	SI
A	NO	SI	NO	SI
B	NO	NO	SI	SI
AB	NO	NO	NO	SI

## **INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DEGLI EMOCOMPONENTI DI PRIMO LIVELLO**

### **I GLOBULI ROSSI**

#### **Sono indicati:**

- per aumentare rapidamente l' apporto di ossigeno ai tessuti

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

In caso di anemia cronica la soglia è generalmente più bassa, fatti salvi i protocolli di regime trasfusionale della talassemia. Nel neonato la soglia è più elevata (100 g/l) e ancora più alta (130g/l) nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria.

#### **Non sono indicati:**

- per espandere il volume ematico in sostituzione di ematinici
- a scopo ricostituente

### **IL CONCENTRATO DI PIASTRINE**

#### **E' indicato:**

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

Per i pazienti medici in condizioni stabili e senza complicazioni il valore soglia è 10.000/ $\mu$ l. Se il conteggio piastrinico si aggira intorno a 20.000/ $\mu$ l è consigliabile procedere alla trasfusione di piastrine in presenza di sanguinamento (che, essendo talora inapparente, va attivamente indagato con la ricerca del sangue nelle urine e nelle feci), di conteggio piastrinico rapidamente decrescente, febbre, infezione, anomalie della coagulazione e in corso di chemioterapia. Livelli soglia anche superiori possono essere indicati quando l'approvvigionamento di piastrine non sia immediato.

Per i pazienti chirurgici il valore soglia è 50.000/ $\mu$ l. Se il conteggio è compreso tra 50.000-100.000/ $\mu$ l la trasfusione di piastrine è indicata solo in particolari condizioni (procedure a cielo coperto, neurochirurgia, campo operatorio altamente vascolarizzato).

#### **Non è indicato:**

- nelle piastrinopenie da aumentata distruzione (porpora trombocitopenica idiopatica, porpora trombotica trombocitopenica, sindrome uremico-emolitica, coagulazione intravascolare disseminata)
- nella circolazione extracorporea e nella trasfusione massiva, a scopo profilattico
- come profilassi se il conteggio è  $\geq$  10.000/ $\mu$ l e il paziente è in condizioni stabili e senza complicazioni.



Tabella 2

## **INDICATORI ALLA TRASFUSIONE DEGLI EMOCOMPONENTI DI SECONDO LIVELLO**

### **EMAZIE LEUCODEPLETE**

**Sono indicate:**

- per prevenire le reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti  $<100 \times 10^6$  /unità (valore orientativo)
- per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti  $<5 \times 10^6$  /unità

### **EMAZIE CONGELATE**

**Sono indicate:**

- per conservare unità di fenotipo raro
- nel predeposito (solo per particolari interventi) per conservare unità autologhe

### **PIASTRINELEUCODEPLETE**

**Sono indicate:**

- per prevenire reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti  $<100 \times 10^6$ /pool (valore orientativo)
- per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti  $< 5 \times 10^6$ /pool

### **PIASTRINE HLA-COMPATIBILI (DA SINGOLO DONATORE)**

**Sono indicate:**

- in caso di refrattarietà alla trasfusione di piastrine random in presenza di anticorpi anti-HLA

### **EMAZIE E PIASTRINE LAVATE**

**Sono indicate:**

- per prevenire le reazioni allergiche da costituenti plasmatici

### **EMAZIE E PIASTRINE IRRADIADE**

**Sono indicate:**

- per prevenire le *graft versus host disease* da trasfusione

Tabella 3

### **Trasfusioni massive**

- . Definizione: trasfusione di  $\geq 1$  volume di sangue in 24h ( es.: 10 U di sangue intero in un uomo adulto di 70 Kg)
- . Complicanze: CID, trombocitopenia
- . Condizioni d'uso: FV, FVIII, fibrinogeno, PT o PTT alterati
- . Dosaggio: > 800 mL di plasma

### **Insufficienza epatica**

- . Definizione: Insufficiente sintesi di fattori pro-coagulanti da parte del fegato
- . Complicanze: rischio emorragico, p.es.:
  - rottura di varici esofagee
  - chirurgia (compresa biopsia epatica)
- . Condizione d'uso: emorragia o profilassi
- . Dosaggio: = 2000 mL, in 1-2 ore

### **Circolazione extracorporea ( CEC)**

- . Definizione: disfunzione piastrinica
- . Complicanze: nel 5% dei pazienti reintervento per arrestare il sanguinamento
- . Trattamento: concentrati piastrinici
- . Condizioni d'uso: ridotti livelli prechirurgici dei fattori coagulativi (il plasma fresco fornisce VWF (adesione piastrinica) + FV (recettore per Xa)

Tabella 4

## IL PLASMA

### Usi condizionali:

- . Trasfusioni massive
- . Epatopatie
- . Circolazione extracorporea
- . Sepsi grave, immunodeficienza, enteropatia proteino-disperdente (uso pediatrico)

### Usi non giustificati:

- . Ipovolemia
- . Ipoproteinemia (supporto nutrizionale)
- . Plasma-exchange con soluzioni prive di piastrine e fattori della coagulazione
- . Terapia sostitutiva
- . Immunodeficienza (adulto )

## Indicazioni definite

### Deficit dei fattori della coagulazione

#### Condizione normali

#### % Valori

. Situazioni non a rischio	10-20
. Emorragie moderate	30
. Interventi chirurgici	30
. Emorragie maggiori	50

Tabella 5

### **Indicazioni in corso di terapia con anticoagulanti orali**

- . Emorragia a rischio di vita
- . Chirurgia d'urgenza
- . Sovradosaggio (PT INR > 5 anche in assenza di emorragia)
- . Sintesi ex novo di fattori vit. K-dipendenti: 6-60 h (rispettivamente per VII, IX, X, II)

### **Coagulazione Intravascolare Disseminata**

**Cause:** danni tissutali estesi, traumi, shock, gravi infezioni, ustioni, tumori o metastasi estese, complicanze ostetriche, CEC

### **Diagnosi di laboratorio: coesistenza di**

- piastrinopenia ( $< 100.000 \text{ mm}^3$ )
- riduzione dei Fattori II, V, VII ( $< 50\%$ )
- riduzione di fibrinogeno ( $< 100 \text{ mg } \%$ )
- aumento FDP e D dimeri

### **Trattamento della Coagulazione Intravascolare Disseminata**

- . Sostituzione dei fattori coagulativi perduti (plasma, ATIII, piastrine)
- . Ripristino del volume plasmatico e mantenimento del trasporto di  $\text{O}_2$  (fluidi, GR, plasma,  $\text{O}_2$ )
- . Trattamento della causa scatenante

Tabella 6

**Indicazioni pediatriche**

Sepsi grave, con o senza CID  
Condizione d'uso: coagulopatia

Grave enteropatia proteino-disperdente  
Condizione d'uso: inefficacia della nutrizione parenterale totale

Immunodeficienza umorale  
Condizione d'uso: concentrati di IVIG non disponibili

**Usi ingiustificati**

Ipovolemia e Traumi con emorragia massiva

Plasma exchange

Terapia sostitutiva

Supporto nutrizionale

Immunodeficienza

**Controindicazioni**

Scompenso cardiaco o edema polmonare

Allergie specifiche per le plasma proteine umane

Precedenti reazioni a prodotti plasmatici

Deficit di IgA con o senza Ab anti IgA

Tabella 7

## **Coagulazione Intravascolare Disseminata**

### **Uso del Plasma: Raccomandazioni**

Solo in pazienti con PT/PTT-ratio > 1.5-1.8

- . Protrarre l'infusione fino a:
  - ripristino dei livelli normali dei fattori
  - adeguata emostasi

### **Porpora Trombotica Trombocitopenica**

- . Auto immune, ad insorgenza improvvisa, a decorso acuto e fatale se non trattata
- . Cause: normalmente, insorge in assenza di apparenti cause scatenanti (infezioni virali)

Sintomatologia: lesioni trombotiche multiple, trombocitopenia, petecchie e porpora, ischemia cerebrale, anemia emolitica, insufficienza renale acuta, febbre.

### **Trattamento della Porpora Trombotica Trombocitopenica**

- . Infusione di plasma
- . Plasma exchange (da preferire)

Fino a correzione dei parametri clinici e laboratoristici (> 10 unità / die di plasma)

### **Usi condizionali**

Trasfusioni massive

Insufficienza epatica

Circolazione extracorporea

Usi pediatrici

Tabella 8

**Reazioni ed eventi avversi**

Ipersensibilità alle proteine ( $> 1/100$ )  
(febbre, brividi, nausea, orticaria)

Anafilassi ( $<1/1000$ )  
(Ab del ricevente verso le IgA del donatore)

$\downarrow$ Ca ( $1/100 - 1/1000$ )  
(tossicità dei citrati)

Reazioni da anticorpi antileucocitari ( $< 1/1000$ )

Porpora passiva post-trasfusionale ( $<1/1000$ )  
( da anticorpi antiplastrine )

## INDICAZIONI ALL'USO 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

**Non sono indicate:**

quando l'albuminemia è superiore a 25 g/l

a scopo nutritivo

nelle ipoalbuminemie croniche da perdita o da ridotta produzione, in assenza di edemi e/o ipotensione acuta

nelle prime 24 ore dopo un'ustione

per accelerare la guarigione delle ferite

per mobilizzare l' ascite

### SOLUZIONI DI GAMMAGLOBULINE

**Sono indicate:**

nelle gravi ipo-gammaglobulinemie (trattamento prevalentemente endovenoso)

nella 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 nella profilassi) delle emorragie di pazienti con carenza congenita di fattore VII



Tabella 9 bis

### **CONCENTRATI DI FATTORE VIII**

**Sono indicati:**

nella profilassi e nel trattamento delle emorragie di pazienti con emofilia A e malattia di Von Willebrand che non rispondono alla desmopressina

### **CONCENTRATI DI FATTORE IX**

**Sono indicati:**

nel trattamento (e nella profilassi) delle emorragie di pazienti affetti da emofilia B

### **CONCENTRATI DI ANTITROMBINA III**

**Sono indicati:**

nel trattamento delle carenze congenite di antitrombina III

### **CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTOMBINICO**

**Sono indicati:**

nel trattamento (e nella profilassi) dell'emorragia di pazienti con carenza di fattore II e/o X

nei pazienti con inibitore del fattore VIII, quando i livelli di inibitore sono tanto elevati da non consentire un trattamento efficace con concentrati di fattore VIII umano o porcino

**Non sono indicati:**

nelle epatopatie

## **INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI DELLE TECNICHE DI AUTOTRASFUSIONE**

### **PREDEPOSITO**

#### **E' indicato:**

- quando il paziente debba essere sottoposto ad un intervento di chirurgia maggiore, il valore di emoglobina atteso post-intervento ( deducibile dal valore di emoglobina basale e dalle perdite peri-operatorie) risulti inferiore a 110 g/l e vi sia tempo per una ricostituzione soddisfacente della massa eritrocitaria sottratta con il predeposito. A questo scopo è utile somministrare preparati di ferro e monitorare l'emoglobina del paziente.

#### **Non è indicato:**

- se l'emoglobina del paziente è inferiore a 110 g/l  
- in caso di sepsi, angina instabile, infarto miocardico recente, stenosi aortica serrata

### **EMODILUIZIONE PREOPERATORIA NORMOVOLEMICA MODERATA (Ht FINALE = 25-30%)**

#### **E' indicata:**

- quando la perdita prevista è superiore al 30% del volume ematico del paziente e l'ematocrito basale è almeno 40%

#### **Non è indicata:**

- in presenza di alterazioni della funzionalità cardiaca e/o respiratoria tali da compromettere i meccanismi di compenso alla ridotta capacità ossiforetica del sangue  
- in caso di sepsi, ipertensione arteriosa grave, grave insufficienza renale o epatica

### **RECUPERO INTRAOPERATORIO**

#### **E' indicato:**

- quando si preveda di recuperare almeno 3 unità (1 unità=225 ml di emazie, Ht dell'80%).  
Gli ambiti d'uso sono prevalentemente i seguenti:  
- cardiocirurgia e chirurgia vascolare maggiore  
- alcuni interventi di ortopedia  
- trapianto di fegato  
- interventi d'urgenza in pazienti con emoperitoneo (rottura di milza, trauma epatico, gravidanza extra-uterina, ecc. ), emotorace, emopericardio

#### **Non è indicato:**

- in caso di sepsi  
- in caso di neoplasia  
- in caso di contaminazione del campo operatorio con liquidi organici dell'intestino e delle vie urinarie



# *Ministero della Salute*

**DIPARTIMENTO DELLA QUALITÀ  
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA, DEI LIVELLI DI  
ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI SISTEMA  
UFFICIO III**

## **RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELLA REAZIONE TRASFUSIONALE DA INCOMPATIBILITÀ AB0**

**La reazione trasfusionale da incompatibilità AB0 rappresenta un  
evento avverso drammatico che può e deve essere prevenuto**

La reazione trasfusionale AB0 rappresenta un importante evento sentinella (1) ed è dovuto al verificarsi di un errore che può occorrere nel processo trasfusionale.

La presente raccomandazione intende fornire uno strumento a supporto degli operatori da implementare in tutte le strutture sanitarie del nostro paese per contrastare l'occorrenza di tale evento.

**Raccomandazione n. 5, marzo 2007**

## INDICE

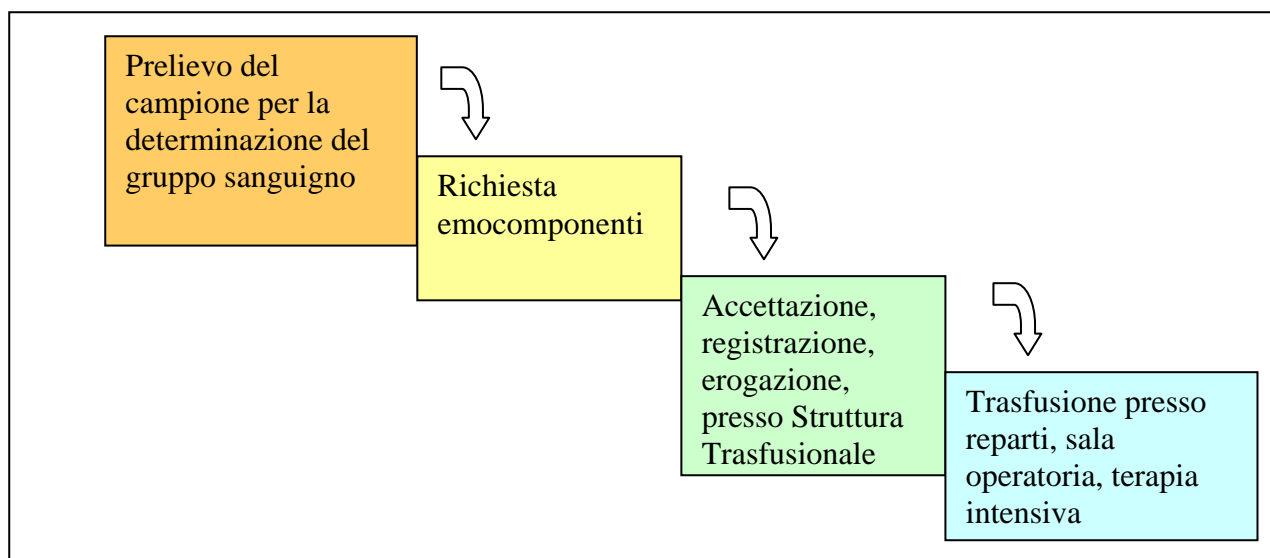
1. Premessa.....	3
2. Obiettivo.....	4
3. Ambiti di applicazione.....	4
4. Azioni.....	5
5. Nuove tecnologie per ridurre il rischio di errore trasfusionale.....	7
6. Implementazione della raccomandazione nelle strutture sanitarie.....	7
7. Formazione.....	8
8. Aggiornamento della raccomandazione.....	8
9. Bibliografia.....	9

## 1. Premessa

Dai sistemi di emovigilanza attivi in alcuni paesi emerge che le reazioni avverse dovute ad errori trasfusionali rappresentano circa il 70% di tutti gli eventi avversi e, tra queste, circa il 20% sono reazioni trasfusionali da incompatibilità AB0 (2).

L'assenza o la mancata applicazione di procedure specifiche rappresenta un importante fattore di rischio che può determinare il verificarsi dell'evento durante una delle diverse fasi del processo trasfusionale (Figura 1), dal prelievo del campione per la determinazione del gruppo sanguigno del ricevente fino alla trasfusione degli emocomponenti.

Figura 1



Pertanto, tale processo appare potenzialmente esposto a tutti i fattori che determinano un incremento del rischio di occorrenza di eventi avversi (ad es. scarso supporto informatico, situazioni di emergenza, carenza di specifica formazione, mancanza del consenso informato, mancanza di una procedura per la corretta identificazione del paziente da trasfondere) (3).

La reazione da incompatibilità AB0 può determinare un ampio spettro di esiti clinici che variano dalla asintomaticità (12,8%), alla sintomatologia lieve (59,6%), al pericolo di vita immediato (21,3%), fino al decesso (6,4%) (4).

### Il Sistema di emovigilanza in Italia

In ottemperanza alla Direttiva 2002/98/CE (5), in Italia è attivo dal 2004 il sistema di emovigilanza che ha come terminale nazionale l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che raccoglie gli eventi avversi trasfusionali e i *near miss* segnalati dalle strutture del SSN tramite il software PETRA.

La nuova disciplina delle attività trasfusionali (Legge 219/2005) stabilisce che sia attuato un programma di emovigilanza nazionale e che le regioni provvedano ad istituire un sistema di emovigilanza che consenta di raccogliere ed elaborare le informazioni riguardanti gli eventi avversi trasfusionali (6).

## **2. Obiettivo**

Ridurre le reazioni trasfusionali da incompatibilità AB0.

## **3. Ambiti di applicazione**

**A CHI**     $\Rightarrow$     Tutti gli operatori sanitari coinvolti nelle varie fasi del processo trasfusionale

**DOVE**     $\Rightarrow$     In tutte le strutture sanitarie

**PER CHI**  $\Rightarrow$     Tutti i pazienti che necessitano di trasfusione

## 4. Azioni

Una dettagliata valutazione di tutte le tappe del processo trasfusionale dovrebbe portare all'identificazione del problema specifico, alla messa in atto di misure correttive e, quindi, ad un miglioramento del sistema e ad una più elevata sicurezza trasfusionale.

Di seguito vengono indicate le azioni che le strutture sanitarie devono mettere in atto per prevenire gli errori trasfusionali.

### 4.1 Prelievo di campioni di sangue per la determinazione del gruppo sanguigno

Per evitare che il campione venga prelevato alla persona sbagliata o che si verifichi un'errata identificazione del campione:

- deve essere predisposta ed applicata una specifica procedura aziendale per la corretta identificazione del paziente;
- l'operatore che effettua il prelievo deve riportare in modo chiaro e completo sulle provette contenenti i campioni di sangue: reparto d'appartenenza, nome, cognome e data di nascita del paziente, data del prelievo;
- l'operatore che effettua il prelievo deve apporre la propria firma sulla provetta, preferibilmente al letto del paziente.

### 4.2 Richiesta di emocomponenti

Per evitare errori, il modulo della richiesta, su cui deve essere apposta la firma da parte del medico richiedente, deve riportare in modo chiaro e leggibile almeno le seguenti informazioni:

- reparto, nome, cognome e data di nascita del paziente;
- emocomponente/i richiesto/i ed eventuali trattamenti;
- diagnosi e motivazione della richiesta;
- data della richiesta.

### 4.3 Nelle Strutture Trasfusionali (ST)

Per evitare errori dovuti a scambio di campioni e di registrazione o l'erogazione di unità sbagliate, devono essere seguite tutte le indicazioni previste dalla normativa vigente (6), nonché dalle procedure aziendali; inoltre deve essere posta particolare attenzione alle seguenti indicazioni:

- al momento dell'accettazione, verificare la corrispondenza tra cognome, nome e data di nascita del paziente riportati sulla richiesta e quelli riportati sull'etichetta dei campioni di sangue;
- garantire la disponibilità dei risultati di due determinazioni del gruppo sanguigno del paziente eseguite su due campioni prelevati in tempi diversi per tutte le richieste non urgenti e ove le condizioni cliniche del paziente lo consentano (7);
- verificare la corrispondenza tra richiesta e registrazioni (dati anagrafici del paziente, gruppo sanguigno, prove di compatibilità pre-trasfusionali, codici identificativi e gruppo sanguigno delle unità di emocomponenti da assegnare);
- preliminarmente alla consegna delle unità, verificare la corrispondenza tra richiesta, dati anagrafici del paziente ed unità assegnate provviste di etichette conformi alle disposizioni normative vigenti (7).

### 4.4 Nei reparti, in sala operatoria e in terapia intensiva

Per evitare che il sangue sia trasfuso alla persona sbagliata o che sia trasfuso sangue non compatibile con quello del paziente da trasfondere verificare sempre, da parte di due operatori, che:

- nome e cognome del paziente riportati sulla unità di emocomponente corrispondano all'identità del paziente da trasfondere, come da cartella clinica, consenso informato e richiesta;
- il gruppo sanguigno del ricevente, come riportato nella documentazione rilasciata dalla ST, corrisponda al gruppo sanguigno indicato sull'etichetta dell'emocomponente da trasfondere.

Laddove le condizioni del paziente lo consentano, è opportuno chiedere al paziente il nome ed il cognome immediatamente prima di effettuare la trasfusione.

Particolare attenzione va sempre posta nella gestione della persona assistita in condizioni di



urgenza ed emergenza.

Inoltre, ai fini della tracciabilità della trasfusione (7):

- l'operatore che esegue la trasfusione deve sempre registrare nella cartella clinica l'avvenuta trasfusione con l'indicazione della presenza o assenza di reazioni avverse, apponendo la propria firma;
- notificare l'avvenuta trasfusione alla ST, attraverso la specifica modulistica;
- segnalare alla ST ogni eventuale evento avverso.

## **5. Nuove tecnologie per ridurre il rischio di errore trasfusionale**

L'implementazione di sistemi di sicurezza, quali sistemi "bar-code" basati sull'utilizzo di braccialetti identificativi, moduli di richiesta, provette ed etichette dotati di un codice identificativo univoco per ogni paziente o sistemi di identificazione a radio-frequenza (transponder o RFID), possono aiutare ad intercettare errori commessi al momento del prelievo dei campioni o al letto del paziente al momento dell'inizio della trasfusione (8).

## **6. Implementazione della raccomandazione nelle strutture sanitarie**

La Direzione aziendale, con il supporto del Comitato per il buon uso del sangue (9), sulla base delle indicazioni fornite dalla presente raccomandazione, deve predisporre ed implementare una procedura standardizzata per prevenire il verificarsi di errori trasfusionali.

### **6.1 Monitoraggio dell'implementazione della raccomandazione**

E' opportuno che le Direzioni aziendali, tramite opportune procedure standardizzate, effettuino il monitoraggio dell'effettiva adozione della presente raccomandazione.

### **6.2 Attivazione del protocollo di monitoraggio degli eventi sentinella**

L'Azienda deve favorire la segnalazione degli eventi sentinella tramite specifiche procedure aziendali.

L'evento sentinella "Reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" deve essere segnalato secondo il protocollo di monitoraggio degli eventi sentinella del Ministero della Salute (1).

## **7. Formazione**

E' importante che il piano di formazione aziendale preveda un training specifico per tutti gli operatori coinvolti nelle varie fasi del processo trasfusionale, anche con il contributo di esperti trasfusionisti.

## **8. Aggiornamento della raccomandazione**

La presente raccomandazione sarà oggetto di revisione con cadenza periodica e sarà aggiornata in base alle evidenze emerse ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

### **Forza dell'evidenza**

Consenso/opinioni di esperti.

### **Suggerimenti per il miglioramento dell'efficacia della raccomandazione**

Al fine di migliorare la raccomandazione nella pratica clinica, le Strutture sanitarie sono invitate a fornire suggerimenti e commenti rispondendo alle domande del questionario accluso "Insieme per migliorare la prevenzione degli eventi sentinella".

## 9. Bibliografia

1. Ministero della Salute,  
<http://www.ministerosalute.it/programmazione/qualita/sezQualita.jsp?id=107&label=ris>
2. Stainsby D, Cohen H, Jones H, Knowles S, Milkins C, et al. Serious Hazards of Transfusion-Annual Report 2004. Novembre 2005.  
[www.shotuk.org/SHOTREPORT2004.pdf](http://www.shotuk.org/SHOTREPORT2004.pdf)
3. Sentinel event alert: Blood transfusion errors.  
[Http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea\\_10.htm](http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_10.htm)
4. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Rapporto di attività Emovigilanza 2003 (12/07/06). <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/indrap.htm>
5. Direttiva n. 98/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 gennaio 2003, Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea L 33/30 dell'08/02/2003.
6. Legge n.219 - 21/10/2005 “Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati”.  
[http://www.ministerosalute.it/imgs/C\\_17\\_normativa\\_622\\_allegato.pdf](http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_normativa_622_allegato.pdf)
7. Decreto Ministero della Salute 3 marzo 2003. Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocomponenti . Gazzetta Ufficiale n. 85, 13 aprile 2005.
8. Agenzia Sanitaria Regionale Emilia Romagna: Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Dossier 122 – 2006.  
[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/archivio\\_dossier\\_1.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm)
9. Decreto Ministeriale 1° settembre 1995. Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri. *Gazzetta Ufficiale* n. 240, 13 ottobre 1995.

## Ringraziamenti

La presente raccomandazione è stata predisposta dall'Ufficio III "Qualità delle attività e dei servizi" (Alessandro Ghirardini, Roberta Andrioli, Rosetta Cardone, Susanna Ciampalini, Angela De Feo, Giorgio Leomporra, Carmela Matera, Giuseppe Murolo, Claudio Seraschi) del Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei livelli di assistenza e dei principi etici di sistema e dal Reparto Metodologie trasfusionali (Hamisa Jane Hassan, Adele Giampaolo) del Dipartimento di Ematologia, oncologia e medicina molecolare, Istituto Superiore di Sanità e si è avvalsa del supporto tecnico del Gruppo di lavoro per la sicurezza dei pazienti.

La raccomandazione è stata quindi sottoposta ad un processo di consultazione aperta con esperti di Società Scientifiche, Ordini e Collegi Professionali, che si ringraziano per la collaborazione fornita.

- Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO)
- Federazione Italiana delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere (FIASO)
- Federazione Nazionale Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNMOCeO)
- Federazione Italiana delle Società Medico-Scientifiche (FISM)
- Federazione Nazionale Collegi Infermieri Professionali Assistenti Sanitari e Vigilatrici di Infanzia (IPASVI)
- Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche (FNCO)
- Joint Commission International (JCI)
- Società Italiana di Chirurgia (SIC)
- Società Italiana di Emaferesi e Manipolazione Cellulare (SIdE)
- Società Italiana di Ematologia (SIE)
- Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI)
- Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria (SIQuAS-VRQ)
- Società Italiana di medicina d'emergenza-urgenza (SIMEU)

# INDICE

CAPITOLO 1 -	Gli emocomponenti -----	pag 2
CAPITOLO 2 -	Indicazioni alla trasfusione di emocomponenti ed emoderivati ---	pag 9
CAPITOLO 3 -	Autotrasfusione e predeposito-----	pag 14
CAPITOLO 4 -	MSBOS -----	pag 16
CAPITOLO 5 -	Richiesta di gruppo e di sangue-----	pag 19
CAPITOLO 6 -	La corretta modalità di trasfusione -----	pag 22
CAPITOLO 7 -	Le complicanze della trasfusione -----	pag 26
CAPITOLO 8 -	Le maggiori problematiche trasfusionali -----	pag 34
CAPITOLO 9 -	Trasfusioe pediatrica e neonatale -----	pag 36
CAPITOLO 10 -	Emorragia Acuta -----	pag 40
CAPITOLO 11 -	Emostasi e trasfusione-----	pag 41
CAPITOLO 12 -	PROCEDURE -----	pag 44
APPENDICE -	Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità AB0 MINISTERO DELLA SALUTE – MARZO 2007-----	pag 67