-

N° Rev.	Data	Tipo di modifica	Elaborazione	Verifica	Approvazione
0	02/03/2020	*1° emissione*	Dott. Manca Pietro Carmelo, D.ssa Chessa Antonella, D.ssa Cotza Viviana, D.ssa Deidda Martina, D.ssa Dessì Laura	Sanna Paola Maria Grazia R.F.G.Q.	Dott. Manca Pietro Carmelo D.

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI

INTRODUZIONE

Il Decreto Ministeriale del 02 novembre 2015 (Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti) disciplina tra le altre cose, le modalità di prelievo ematico per indagini immunoematologiche e pre-trasfusionali, le modalità di richiesta di emocomponenti e quelle di assegnazione, consegna, trasporto e gestione delle unità non utilizzate.

Nello stesso decreto sono riportate le procedure per la prevenzione delle reazioni da incompatibilità ABO a letto del paziente e le modalità di raccolta del consenso informato alla trasfusione; successivamente è entrata in vigore la legge n°219 del 22/12/2017 che attualmente regolamenta l'acquisizione del consenso informato.

Inoltre la Legge 21 Ottobre 2005 n. 219, (Nuova Disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati) enuncia tra le attività e le funzioni dei Servizi Trasfusionali "l'emovigilanza" e "le prestazioni di diagnosi e cura in Medicina Trasfusionale", tra le quali è inserito il compito di "verifica dell'appropriatezza della richiesta di sangue ed emocomponenti;".

La stessa Legge definisce come emocomponenti i costituenti del sangue prodotti nei servizi trasfusionali con semplici mezzi fisici (centrifugazione) e come emoderivati o plasmaderivati quelli isolati dal plasma con metodi chimici prodotti dall'industria di plasmaderivazione.

Alla luce della normativa vigente, la stesura di raccomandazioni per l'uso degli emocomponenti e degli emoderivati appare indispensabile allo scopo di favorire l'uso appropriato di questa risorsa, che è alla base di un rapporto rischio-beneficio favorevole al paziente che ne usufruisce. Infine il riferimento a

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

raccomandazioni consente la riduzione dell'errore umano che negli ultimi 40 anni non è mai scemato e rappresenta la complicanza più frequente della trasfusione

La decisione di trasfondere non deve nascere unicamente dai dati di laboratorio (Hb, Ht), ma da una attenta valutazione clinica del malato.

In Sardegna le strategie da adottare a supporto dell'appropriatezza dei consumi di emocomponenti e plasmaderivati rivestono particolare rilevanza vista la situazione di carenza cronica di emocomponenti che non ci consente di raggiungere l'autosufficienza. Questa è una condizione che interessa anche la nostra Azienda e per questo motivo il Servizio Trasfusionale Aziendale ha sentito l'esigenza di produrre raccomandazioni per il buon uso degli emocomponenti e dei plasmaderivati, condivise e validate dal Comitato Ospedaliero del Buon Uso del Sangue (COBUS), con l'obiettivo di giungere ad un consenso sull'uso clinico di emocomponenti e plasmaderivati in ambito Aziendale.

La decisione di trasfondere deve nascere da una attenta valutazione clinica del malato e il ricorso alle raccomandazioni non deve sostituire in alcun modo la valutazione clinica che il medico esegue sul singolo paziente, il loro scopo è fornire strumenti utili all'appropriatezza d'uso degli emocomponenti e dei plasmaderivati. I destinatari delle raccomandazioni sono Medici ed infermieri in servizio nelle Unità Operative, ambulatori o DH della Azienda Ospedaliera Universitaria.

IMUNOEMATOLOGIA DI INTERESSE TRASFUSIONALE

L'individuazione dei criteri di assegnazione degli emocomponenti si basa sulle caratteristiche antigeniche delle emazie.

Routinariamente nei pazienti sono determinati il gruppo sanguigno ABO e l'antigene Rh (D).

Ogni individuo presenta sulle proprie cellule, non solo ematiche ma di tutto l'organismo, antigeni carboidratici del sistema ABO e contemporaneamente anticorpi plasmatici naturali diretti contro gli antigeni assenti sulle proprie cellule.

Si vengono così a configurare 4 gruppi sanguigni in base alla presenza o assenza dei suddetti antigeni sulle cellule e dei complementari anticorpi plasmatici (vedi tabella 1).

Tabella 1

Gruppo sanguigno	Antigeni cellulari	Anticorpi plasmatici
A	A	Anti B
B	B	Anti A
0	Assenti	Anti A, Anti B
AB	AB	Assenti

Gli anticorpi naturali, presenti fin dai primi mesi di vita, sono in grado di determinare emolisi gravissime: da ciò l'assoluta necessità di rispettare sempre nella terapia trasfusionale la compatibilità ABO (Tabella 2).

Il fenotipo Rh è determinato da molecole proteiche presenti solo sui globuli rossi, i cui principali antigeni sono il C, c, D, e, E. Altra caratteristica del fenotipo Rh che lo differenzia dall'ABO è l'assenza di anticorpi

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

naturali nel plasma e nei liquidi organici, dato che tali anticorpi si formano solo dopo uno stimolo antigenico secondario a trasfusioni o emorragie materno-fetali. Dei vari antigeni del sistema Rh il più immunogeno è il "D" la cui presenza o assenza sulle emazie fa dividere, nell'accezione comune, la popolazione in Rh positivi (D presente sulle emazie) e Rh negativi (D assente sulle emazie), seguito dall'antigene "c" ed "E". Nella pratica trasfusionale si tende, compatibilmente con le scorte di emocomponente e il grado d'urgenza della richiesta, a non trasfondere sangue "D positivo" a individui "D negativi" e nel caso di donne con potenziale gravidico a trasfondere eritrociti Rh compatibili per tutti gli antigeni del sistema Rh (Tabella 3) .

Compatibilità delle unità di globuli rossi concentrati secondo il *SISTEMA DI GRUPPO AB0*

Tabella 2

Gruppo AB0 del RICEVENTE	Gruppo AB0 delle UNITÀ DI GLOBULI ROSSI COMPATIBILI
A	A, 0
B	B, 0
0	0
AB	AB, A, B, 0

Compatibilità delle unità di globuli rossi concentrati secondo il *SISTEMA RH*

Tabella 3

Gruppo RH (D) del RICEVENTE	Gruppo RH (D) delle UNITÀ DI GLOBULI ROSSI
POSITIVO	**POSITIVO** o **NEGATIVO**
NEGATIVO	**NEGATIVO** **POSITIVO** solo in caso di carenza di scorte di emocomponente ed in assenza di alloanticorpi eritrocitari. **Le donne negative in età fertile devono tassativamente ricevere unità negative**

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

TIPOLOGIA DI PRESTAZIONE EROGABILI
ORARI DI ACCETAZIONE E TEMPISTICA DI EROGAZIONE

Tabella 4

TIPOLOGIA DI PRESTAZIONE	**ORARIO DI ACCETTAZIONE**	**TEMPISTICA**
-Gruppo AB0/Rh I determinazione - Gruppo ABO/Rh II controllo - Gruppo ABO- Rh Neonato - Fenotipo Rh - Test di Coombs Indiretto - Test di Coombs Diretto	**Routine: entro le ore 11:00** **Urgenza: 24 ore su 24 solo se accompagnata da richiesta di emocomponenti urgente**	Entro le ore 14 del giorno di arrivo Entro 1 ora
- Identificazione anticorpi - Titolazione anticorpi - Agglutinine a Freddo	**Routine: entro le ore 11:00**	Entro 24/48 ore dall'arrivo della richiesta
Richiesta emocomponenti per **interventi programmati**	**Entro le ore 11 del giorno precedente**	Per le ore 8:00 della data dell'intervento
Richiesta emocomponenti in **regime ordinario**	**Entro le ore 11**	Entro 24 ore dall'arrivo della richiesta
Richiesta emocomponenti **urgenti**	**24 ore su 24**	Entro 1 ora dall'arrivo della richiesta

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

MECCANISMI DI ADATTAMENTO ALL'ANEMIA

La trasfusione di concentrati eritrocitari (CE) è indicata per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti, quando la concentrazione di emoglobina (Hb) è bassa e/o la capacità ossiforetica è ridotta, in presenza di meccanismi di compenso fisiologici inadeguati (tabella 5).

Tabella 5 – Meccanismi di adattamento all'anemia
• Aumento della gittata cardiaca • Aumento del flusso ematico arterioso coronarico • Ridistribuzione del flusso ematico • Aumento dell'estrazione di ossigeno • Aumento del 2,3 difosfoglicerato eritrocitario

L'ossigenazione tissutale dipende da vari fattori:

- la concentrazione di Hb;
- la saturazione di Hb, a sua volta dipendente dalla tensione di O_2 e dall'affinità dell'Hb per l'O_2;
- la domanda di O_2, ossia il volume di ossigeno necessario ai tessuti per svolgere la loro funzione aerobica.

Fattori clinici che alterano i meccanismi fisiologici di adattamento all'anemia

- ridotto incremento dell'output cardiaco: ipovolemia, coronaropatie, patologie valvolari cardiache, cardiopatia congestizia, farmaci inotropi negativi;
- diminuita capacità di incrementare l'estrazione di O_2: *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), sepsi, *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS), sindrome da ischemia-riperfusione-danno traumatico;
- alterato scambio gassoso: broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), ARDS;
- incremento del consumo di O_2: febbre, dolore, stress, sepsi, SIRS, sindromi da iperventilazione.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

LA TRASFUSIONE DI EMOCOMPONENTI

La trasfusione di emocomponenti è un atto terapeutico. Il responsabile della trasfusione è il medico che la dispone, la esegue e deve essere tempestivamente disponibile in caso di reazioni avverse. Anche in presenza di test pretrasfusionali negativi, la trasfusione di globuli rossi richiede una stretta sorveglianza del ricevente da parte del medico e dell'infermiere particolarmente per i primi 15 minuti, periodo più critico per l'insorgenza di una reazione trasfusionale immediata.
Trascorso tale periodo, è opportuno continuare la sorveglianza, ad intervalli regolari, durante tutta la durata della trasfusione e nelle 24 ore successive al fine di evidenziare eventuali reazioni trasfusionali.
Si consiglia prima del primo episodio trasfusionale, eseguire i test per anti HIV, anti HCV, HbsAg, TPHA, in modo da avere un quadro basale con il quale confrontarsi in caso di successivo riscontro di positività.
La durata ideale della trasfusione di una unità di emazie dovrebbe essere di circa 90 minuti. Bisogna però regolare il flusso in base alle necessità del paziente, si consiglia comunque in ogni caso di completare l'infusione entro le 3 ore dal momento del ritiro dell'unità dal Servizio Trasfusionale.
L'intervallo di tempo tra la consegna delle unità e la loro trasfusione deve essere il più breve possibile, non vi è necessità di attendere il raggiungimento della temperatura ambiente o di riscaldare le unità da trasfondere, eccetto che in casi particolari (ipotermia e cateteri venosi centrali posizionati vicino alle cavità cardiache e nelle trasfusioni dei neonati) e in ogni caso il riscaldamento andrebbe in questi casi fatto con dispositivi adeguati e a norma e comunque non nel reparto.
In alcune condizione cliniche come le emorragie acute imponenti, può essere indispensabile una somministrazione più rapida dell'emocomponente. Questo si può ottenere utilizzando appositi dispositivi provvisti di manometro che esercitano una pressione esterna sulla sacca.
Prima della trasfusione l'infermiere rileva i parametri vitali del paziente (frequenza cardiaca, pressione arteriosa, temperatura corporea, frequenza respiratoria) e li registra nella cartella clinica.
Per l'infusione di emocomponente si possono utilizzare agocannule di 18-19 G, impiegando appositi set da infusione dotati di filtro con porosità non superiore a 170 micron dopo 1 ora dal termine della trasfusione si ricontrollano e si riportano in cartella i parametri vitali del paziente

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Con gli emocomponenti si può somministrare solo soluzione fisiologica, altre soluzioni possono alterare l'unità di emazie (es. Destrosio 5% in soluzione acquosa è ipotonica e causa emolisi, Ringer lattato contiene calcio come additivo che fa coagulare il sangue).
Non si devono mai introdurre farmaci nell'unità di emocomponente e se durante la trasfusione se ne rende necessaria la somministrazione è consigliato usare un accesso venoso diverso da quello utilizzato per la trasfusione; nel caso in cui questo non fosse possibile si può utilizzare un raccordo all'estremità del set di trasfusione.
Se una volta ultimata la trasfusione fosse necessario infondere altre soluzioni, è consigliato utilizzare un set diverso da quello usato per la somministrazione dell'emocomponente. Se ci si trova nella necessità di impiegare lo stesso set è indispensabile, prima di somministrare soluzioni diverse, fare scorrere una certa quantità di soluzione fisiologica allo scopo di detergere il deflussore dai residui di emocomponente.
E' consigliato inoltre conservare il contenitore delle emazie e il set da infusione per almeno 12 ore dal termine della trasfusione, possibilmente a 4°C per un eventuale controllo in caso di comparsa di reazione post-trasfusionale.

CONSENSO INFORMATO
(Per Emocomponenti ed Emoderivati)

L'articolo 4 del D.M. 1/9/95 e l'art. 11 del D.M. 3/3/2005 e il D:M: del 02/11/2015 stabiliscono l'obbligatorietà e le modalità di stesura del modulo di consenso informato per i pazienti che necessitino della trasfusione di sangue ed emoderivati. Dunque la trasfusione degli stessi non può essere praticata senza il previo consenso informato del paziente. I moduli di informazione e di consenso informato sono stati redatti in collaborazione con l'Istituto di Medicina Legale dell'Università degli studi di Sassari.

Allegato 1: Modulo di informazione per interventi chirurgici
Allegato 2: Modulo di informazione per patologie internistiche
Allegato 3: Modulo di consenso informato alla trasfusione
Allegato 4: Modulo di consenso informato alla trasfusione per Testimoni di Geova

In base all'articolo 4 del D.M. 1/9/95, in caso di pazienti minorenni, il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori oppure da chi in quel momento esercita la Potestà Genitoriale oppure dal Giudice Tutelare; in caso di disaccordo tra i genitori, il consenso va richiesto al Giudice Tutelare.
Il consenso, una volta ottenuto, deve essere conservato nella cartella del paziente ed è valido per tutta la durata della patologia che ha determinato il trattamento trasfusionale, in regime di ricovero, di day-hospital o ambulatoriale, salvo eventuale revoca esplicita e scritta da parte del paziente.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

RICHIESTA DI GLOBULI ROSSI PER EMOTRASFUSIONE

Il primo atto della procedura trasfusionale consiste nell'informare correttamente e in modo comprensibile il paziente sui rischi e benefici della stessa e su quelli conseguenti alla sua mancata esecuzione, a questo fa seguito l'acquisizione da parte del medico dell'espressione di volontà dell'assistito consenso informato.
Per garantire la sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento alla prevenzione delle reazioni da incompatibilità ABO, è stato introdotto l'utilizzo di braccialetti che devono contenere i dati identificativi dei pazienti (nome, cognome, data di nascita e sesso) candidati a terapia trasfusionale.
A questo fa seguito la compilazione della richiesta di emocomponente, che deve essere stilata su apposito modulo fornito dal Servizio Immunotrasfusionale, approvato dal Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue (COBUS) e dalla Direzione Sanitaria Aziendale/Ospedaliera, ovvero su carta intestata del medico richiedente in caso di paziente domiciliare, o su carta intestata della struttura sanitaria di degenza del ricevente. La richiesta di emocomponenti può essere trasmessa per via elettronica, secondo specifiche procedure definite dalla Direzione Sanitaria e condivise con il Servizio Immunotrasfusionale e le strutture di ricovero. Se la richiesta in formato elettronico non prevede l'apposizione della firma elettronica digitale valida ai sensi di legge, essa deve essere comunque seguita, prima della consegna di emocomponenti, dall'invio di richiesta cartacea firmata dal medico richiedente.

Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti

Deve essere compilata in tutte le sue parti al fine di permettere al Medico Trasfusionista la scelta dell'emocomponente più idoneo per il paziente e limitare il rischio trasfusionale e deve essere accompagnata dai prelievi ematici del paziente. La richiesta di emocomponenti deve indicare:

- Nome Cognome Sesso e data di nascita del paziente
- Ospedale, reparto richiedente, codice identificativo/nosografico ove disponibile
- Il tipo, la quantità/volume degli emocomponenti richiesti
- La patologia e il motivo della richiesta in modo che risulti chiara l'indicazione alla trasfusione
- Il grado d'urgenza ossia se gli emocomponenti devono essere: consegnati con modalità non urgente specificando il giorno e l'ora oppure con modalità urgente o urgentissima .
- I dati di laboratorio essenziali per la valutazione di appropriatezza della richiesta e per la scelta degli emocomponenti da assegnare (HGB, HCT, WBC, PLT e per il Plasma Fresco Congelato PT, aPTT, Fibrinogeno, Antitrombina)
- Se disponibile il gruppo ABO, il fenotipo Rh e il Sistema Kell)
- I dati di anamnesi immunologica (gravidanze, trasfusioni pregresse)
- Numero di unità richieste
- Eventuale trattamento delle unità (Irradiazione, Lavaggio)

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

- La data e l'ora della richiesta
- Firma leggibile dell'operatore che ha eseguito il prelievo
- Firma leggibile del medico richiedente

Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti

Nel caso in cui un paziente necessiti di due o più emocomponenti diversi (emazie, plasma, piastrine), è necessario generare un'apposita richiesta per ogni tipologia di emocomponente, non è ammesso richiedere più emocomponenti di diversa tipologia nello stesso modulo.
Al fine di garantire la tracciabilità, copia della richiesta di emocomponenti deve essere conservata nella cartella clinica o nella documentazione sanitaria del paziente.
Ognio richiesta di emocomponenti contenenti emazie deve essere accompagnata da un campione ematico del paziente per l'effettuazione delle indagini pre-trasfusionali.

CAMPIONI da inviare :
GRUPPO SANGUIGNO: una provetta (tappo viola in EDTA), firmata all'operatore che ha eseguito il prelievo; l'emogruppo del ricevente deve essere determinato **due volte su due prelievi eseguiti in due momenti diversi preferibilmente da due operatori diversi (**Raccomandazione n. 5 del Marzo 2008).
Solo dopo la conferma dello stesso in doppia determinazione l'emocomponente può essere consegnato.
Questo a meno che non ricorrano particolari situazioni di emergenza che impediscano tale procedura di doppia determinazione (vedi Richiesta urgentissima);
PROVE DI COMPATIBILITÀ pretrasfusionali: una provetta (tappo viola con EDTA), firmata dall'operatore che ha eseguito il prelievo.

Modalità per identificazione del paziente e prelievo dei campioni ematici
Tutte le richieste di Concentrati Eritrocitari devono essere accompagnate da un campione ematico del paziente per l'effettuazione del controllo del gruppo e delle prove pretrasfusionali **(DM 2 novembre 2015 Allegato VII).**
I campioni di sangue devono essere raccolti in provette sterili, ognuna identificata in modo univoco con le generalità anagrafiche del paziente (Nome, cognome, data di nascita, sesso), la data e l'ora del prelievo e la firma di chi ha effettuato il prelievo.
In caso di paziente sconosciuto e non registrato nel sistema gestionale del SIT:

- bisogna prelevare una provetta in EDTA (tappo viola 3 ml) per determinazione del gruppo sanguigno e per prove di compatibilità pretrasfusionale
- E' obbligatorio prelevare in un momento successivo un secondo campione ematico (tappo viola 3 ml) per la conferma del gruppo sanguigno

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

- Deve essere garantito il corretto abbinamento fra i campioni di sangue prelevati, la richiesta di trasfusione e il paziente

In caso di paziente già conosciuto e con gruppo ematico registrato nel sistema gestionale del SIT non è necessario effettuare il secondo prelievo per la conferma del gruppo.
Il Medico che effettua la richiesta di gruppo sanguigno e/o richiesta di emocomponenti è responsabile del prelievo **unitamente** all'infermiere che espleta l'attività di prelievo ematico.
L'infermiere o il medico deve eseguire l'identificazione attiva del paziente procedendo nel seguente modo:
1. Identificare il paziente chiedendo al medesimo di declinare le proprie generalità (non chiedere mai "*È Lei il signor*…?"). In caso di paziente incosciente o non collaborante mettere in atto tutte le procedure disponibili per la corretta ed inequivocabile identificazione (chiedere ad un familiare, conoscente che accompagna il paziente ecc).
Nel caso sia impossibile eseguire una identificazione, il paziente sarà identificato con un codice univoco da utilizzare nella richiesta, nelle provette di campione ematico e nel braccialetto identificativo.
2. Procedere all'esecuzione del prelievo avendo cura di:

- utilizzare un ago idoneo (possibilmente un 18G) su una vena di grosso calibro (se disponibile), per evitare l'emolisi del campione,
- non utilizzare le vene in cui sia in corso una fleboclisi per evitare la diluizione del campione
- in caso di necessità di infusione di emagel o di altri plasmaexpanders effettuare il prelievo preferibilmente prima della loro infusione dato che tali sostanze interferiscono con le prove pretrasfusionali
- raccogliere il campione ematico nell'apposita provetta contenente EDTA *(l'impiego del micrometodo è consentito, solo eccezionalmente ed in casi particolari solo alle UU.OO. di Pediatria, Neonatologia, previo accordo con il medico del Servizio Immunotrasfusionale).*

3. Contrassegnare la provetta a letto del paziente (mediante l'utilizzo di etichette o manualmente) riportando sulla stessa, in modo chiaro ed inequivocabile i dati, verificando **la corrispondenza univoca tra paziente, braccialetto identificativo, richiesta, campioni, con particolare riferimento ai dati anagrafici del paziente**. i dati da riportare sono quelli indicati nella seguente tabella n°6:
Tabella 6

Dati di identificazione dei campioni
Tutti i campioni devono essere identificati mediante l'apposizione di etichette generate dal sistema informatico o in caso di mancata attivazione del sistema i campioni andranno identificati mediante l'apposizione di etichette che riportino in **stampatello** e in modo **leggibile (come espressamente richiesto dal DM 2 novembre 2015 Allegato VII):** • **Nome, cognome e data di nascita** del paziente; • **Nome dell'unità operativa richiedente;** • **Data e ora del prelievo**; • **Firma dell'operatore che ha eseguito il prelievo.**

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

Come regolamentato dalla normativa vigente (Prevenzione della reazione da incompatibilità ABO evento sentinella n° 5 e DM 2 novembre 2015), prima dell'evento trasfusionale la determinazione dell'emogruppo deve essere eseguita su due campioni prelevati in due diversi momenti.
In proposito si specifica che il secondo prelievo può essere fatto anche qualche minuto (2-3 minuti) dopo il primo, è comunque obbligatorio che anche in questo caso vengano rigorosamente rispettate tutte le procedure di identificazione attiva, di etichettatura, di esecuzione del prelievo, nonchè la corrispondenza univoca tra paziente, braccialetto identificativo, richiesta, campioni, con particolare riferimento ai dati anagrafici del paziente, è importante specificare nella richiesta e nella provetta l'orario di esecuzione del prelievo.
N.B.: Il medico del Servizio Immunotrasfusionale valuterà l'appropriatezza e la corretta compilazione della richiesta.
La richiesta trasfusionale è da intendersi inappropriata qualora si rilevi la necessità di integrare o modificare il trattamento proposto a fronte delle informazioni cliniche e biologiche riportate sulla richiesta stessa, e/o di informazioni aggiuntive eventualmente acquisite ad integrazione.
In questi casi il medico trasfusionista deve tendere a ricondurre la richiesta in ambito di appropriatezza, mediante concertazione con il medico richiedente, impostata in forma di consulenza specialistica.
La struttura trasfusionale deve garantire la consulenza specialistica anche a fronte di specifiche richieste di consultazione preliminari o indipendenti dall'invio delle richieste trasfusionali, inerenti a casi clinici che richiedono trattamenti trasfusionali/infusionali particolari, complessi o critici.
Le consultazioni, gli accordi assunti e le consulenze devono essere documentate nella cartella clinica.
In caso di disaccordo non risolvibile con il medico richiedente, indipendentemente dalla scelta effettuata (assegnazione o meno degli emocomponenti richiesti), il medico del SIT deve comunicare formalmente le valutazioni alla struttura richiedente, ivi compresa la decisione di non assegnare affinchè facciano parte integrante della cartella clinica.
Le stesse valutazioni devono essere inviate al COBUS e alla Direzione Sanitaria e una copia deve essere conservata presso il Servizio Immunotrasfusionale.
Successivamente in sede di COBUS verrà esaminato il caso e valutata la conformità della richiesta.
Per quanto concerne eventuali non conformità legate alla non corretta compilazione della richiesta, queste devono essere tempestivamente risolte prima della evasione ed è auspicabile la loro sistematica registrazione al fine di monitorare la pratica trasfusionale.

RICHIESTA DI EMAZIE CONCENTRATE IN ROUTINE

Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti

Le richieste di gruppo sanguigno e prove di compatibilità **devono** pervenire entro le ore 11.00 della mattina.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Eccezionalmente le richieste oltre tale orario potranno essere concordate telefonicamente con il dirigente medico in turno al Centro Trasfusionale.
Le unità di assegnate restano disponibili per il paziente per 72 ore, dopo tale periodo non saranno più disponibili e in caso di necessità trasfusionali occorrerà fare nuova richiesta di emocomponente, che deve essere accompagnata da nuovo campione ematico.

RICHIESTA DI EMAZIE CONCENTRATE PER INTERVENTO CHIRURGICO PROGRAMMATO
Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti
Le richieste di gruppo sanguigno e prove di compatibilità per gli interventi programmati nelle liste operatorie devono pervenire entro le ore 11.00 della mattina precedente l'intervento chirurgico**.**
Eccezionalmente le richieste oltre tale orario potranno essere concordate telefonicamente con il Dirigente medico in turno al Centro Trasfusionale.
Qualora il paziente abbia un emogruppo ABO Rh negativo e/o un fenotipo raro è necessario comunicare la condizione al Servizio Trasfusionale 10 giorni prima dell'intervento al fine di reperire le unità di emazie necessarie.

RICHIESTA DI EMAZIE CONCENTRATE IN URGENZA
Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti
Le richieste urgenti possono essere inviate a qualsiasi ora e Il Centro Trasfusionale provvederà ad evadere la richiesta nel più breve tempo possibile: il tempo minimo necessario per assegnare sangue compatibile, se il ricevente non è immunizzato, è di circa 60 minuti dall'arrivo della richiesta e dei relativi campioni al SIT.

NB: E' importante evitare il ricorso indiscriminato alla richiesta in "urgenza" per consentire al personale del Laboratorio la corretta evasione delle urgenze reali.

RICHIESTA DI EMAZIE CONCENTRATE IN "URGENTISSIMA".
Allegato 5: Modulo richiesta emocomponenti
La richiesta urgentissima di sangue è indicata esclusivamente in caso di "massima urgenza ed imminente pericolo di vita del paziente, in questi casi è ammesso distribuire i globuli rossi anche senza il controllo del gruppo sanguigno e senza prova di compatibilità. Nel "Modulo richiesta emazie concentrate leucodeplete pre-storage", bisogna barrare la dicitura "Richiesta urgentissima":
Il **medico del reparto** redige il campo specifico del modulo di richiesta riportando i dati essenziali per l'univoca identificazione del paziente.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

La richiesta trasfusionale urgentissima deve essere inviata direttamente al Centro Trasfusionale **con preavviso telefonico**.

Nota: Nella impossibilità di effettuare un emogruppo, per mancato invio della provetta o per impossibilità di identificazione, occorre assegnare unità di emazie di gruppo 0 (zero) Rh negativo.

In generale:

- Nei pazienti di sesso maschile o donne in menopausa: se non si hanno a disposizione unità 0 Rh negativo, verranno consegnate unità di emazie 0 Rh positivo.
- Nelle pazienti di sesso femminile in età pre-menopausale verranno trasfuse esclusivamente emazie 0 Rh negativo, salvo rarissime eccezioni nei casi urgentissimi in assenza di unità 0 negative.
- Nei casi in cui vengano trasfuse unità 0 positive in pazienti RhD negativi si raccomanda di somministrare immunoglobuline anti D per ridurre il rischio di immunizzazione

E' consigliabile informare tempestivamente il Medico del Servizio Trasfusionale ed inviare quanto prima il prelievo di sangue per la determinazione di gruppo e l'esecuzione delle prove di compatibilità pretrasfusionali .

La trasfusione di unità 0 (zero) Rh negative **non è priva di rischi** e quindi va riservata solo ai casi di estrema urgenza.

Qualora il Medico del SIT valutasse la richiesta non appropriata, prenderà contatto con i Responsabili del reparto richiedente per la valutazione della stessa.

In caso di controversia la richiesta sarà comunque evasa, ma il problema verrà segnalato al Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue per ulteriore valutazione.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

ASSEGNAZIONE E CONSEGNA DI EMOCOMPONENTI

Al momento della consegna dell'unità deve essere prodotto un modulo costituito da due parti da consegnare al reparto, una parte superiore da archiviare nella cartella clinica ed una inferiore da staccare e riconsegnare al SIT, una volta finita la trasfusione al fine di garantire la tracciabilità..

La parte del modulo da recapitare al SIT deve essere debitamente compilata, firmata dal medico responsabile della trasfusione, riportare data e ora d'inizio e di fine della trasfusione ed eventuali reazioni trasfusionali e **deve riconsegnata nel più breve tempo possibile**.

Qualora l'unità di emocomponente consegnata non venga trasfusa, il richiedente deve provvedere alla restituzione della stessa al servizio trasfusionale nel più breve tempo possibile.

L'unità restituita deve essere accompagnata dal suddetto modulo, nel quale il medico del reparto deve attestare l'osservanza delle istruzioni relative alla sua conservazione e trasporto, nonché l'integrità dell'unità.

Solo in questo caso l'unità può essere ripresa in carico dal SIT per essere utilizzata ai fini trasfusionali, negli altri casi l'operatore del SIT provvederà ad eliminarla, dopo aver provveduto alle necessarie registrazioni.

Si raccomanda il rispetto di quanto riportato sopra, in quanto è obbligo di legge garantire la tracciabilità dell'emocomponente per 30 anni.

IL trasporto deve avvenire tramite l'impiego di apposite apparecchiature termostatate a temperatura compresa tra 1°- 4° +/- 2°, facendo attenzione che la sacca non poggi su superfici ghiacciate. Le apparecchiature devono essere precedentemente qualificate e il processo di trasporto convalidato.

Per evitare lesioni da errata conservazione **dovranno essere consegnate solo le unità necessarie immediatamente utilizzate,** a meno di pregressi accordi fra il medico responsabile della trasfusione ed il medico trasfusionista.

L'intervallo di tempo tra la consegna delle unità e la loro trasfusione deve essere il più breve possibile, non vi è necessità di attendere il raggiungimento della temperatura ambiente o di riscaldare le unità da trasfondere, eccetto che in casi particolari (ipotermia e cateteri venosi centrali posizionati vicino alle cavità cardiache e nelle trasfusioni dei neonati) e in ogni caso il riscaldamento andrebbe in questi casi fatto con dispositivi adeguati e a norma e comunque non nel reparto.

I concentrati eritrocitari possono essere conservati in reparto solo mediante l'utilizzo di frigoemoteche precedentemente qualificate e qualora il processo di conservazione sia stato convalidato.

E' raccomandato sia agli operatori sanitari del SIT che a quelli responsabili della trasfusione, nei reparti di degenza, nelle Residenze Sanitarie Assistite e a domicilio, il rigoroso rispetto delle procedure per la corretta identificazione del ricevente di emocomponenti. In proposito si allega la raccomandazione n. 5 del ministero della salute "Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" revisionata in data 09/01/2020.

Allegato 6: Check list pretrasfusionale

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

Allegato 7: Aggiornamento Raccomandazione n. 5 "Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" del 09/01/2020.
Allegato 8 : Procedura Servizio Immunotrasfusionale "Sicurezza Trasfusionale"

CONCENTRATI ERITROCITARI UTILIZZABILI

Per il trattamento dell'anemia possono essere utilizzati i seguenti CE

1. Emazie concentrate leucodeplete. Pre-storage
2. Emazie da aferesi.
3. Emazie irradiate.
4. Emazie concentrate leucodeplete pre-storage lavate
5. Emazie congelate (attualmente non sono preparate nel nostro servizio)

C.E. Leucodepleti

Il concentrato eritrocitario può essere leucodepleto mediante l'uso di appositi filtri che riducono del 99,99% i globuli bianchi presenti nell'unità di E.C. Il mezzo conservante più utilizzato è il SAG-M. La filtrazione può avvenire "bedside","pre- storage".
I requisiti del concentrato eritrocitario leucodepleto e risospeso in soluzione additiva sono:
Tabella 7

Contentuto medio di emoglobina	40 gr per unità
Ematocrito	0,50 – 0,70
Leucociti residui	< 1 x 10^6 per unità
Emolisi alla fine del periodo di conservazione	0,8% della massa eritrocitaria
Conservazione	4°C +/- 2°C

Possono essere ottenuti con due modalità:

A. filtrazione in linea del sangue intero (pre-storage), successiva centrifugazione e rimozione del plasma; questa può essere effettuata fino a 24 ore dopo la donazione;

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

B. filtrazione in linea del concentrato eritrocitario (pre-storage); questa può essere effettuata fino a 24 ore dopo la donazione;

L'utilizzo di emocomponenti leucodepleti permette (grado di raccomandazione: 1C) la:

1. Prevenzione della reazione trasfusionale febbrile non emolitica (febbrile non-haemolytic transfusion reaction – FNHTR) indotta dalla presenza di anticorpi anti-leucocitari in:
   i. pazienti con ricorrenti FNHTR;
   ii. pazienti che necessitano di supporto trasfusionale di lunga durata.
2. Riduzione dell'incidenza di infezioni da CMV in:
   i. pazienti CMV-negativi con deficit immunitari congeniti o acquisiti;
   ii. riceventi CMV-negativi di TMO da donatore CMV-negativo;
   iii. donne in gravidanza, indipendentemente dallo stato sierologico verso il
      a. CMV, in considerazione del possibile effetto immunomodulante della
      b. trasfusione (riattivazione del CMV).
3. Riduzione del rischio di rigetto in candidati al trapianto di cellule staminali emopoietiche.
4. Prevenzione della refrattarietà alla trasfusione piastrinica.
5. Riduzione dell'incidenza di reazioni febbrili non emolitiche in pazienti che ne hanno avuto almeno una documentata
6. Trasfusioni intrauterine, in prematuri, in neonati, in pazienti pediatrici fino ad 1 anno di
   a. età.
7. Candidati al trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche e organi solidi (escluso
   a. di fegato): l'utilizzo di emazie leucodeplete consente di prevenire l'alloimmunizzazione
   b. anti-human leukocyte antigen (HLA) ed il rischio di trasmissione del CMV.
8. Immunomodulazione: non vi è sufficiente evidenza per raccomandare l'uso routinario di emazie leucodeplete in pazienti chirurgici, allo scopo di prevenire infezioni post-operatorie o recidive neoplastiche.

C.E. da leucodepleti da aferesi

Unità di concentrati eritrocitari possono essere anche ottenuti mediante aferesi, utilizzando separatori cellulari, con un quantitativo programmabile di eritrociti concentrati (in genere 200 ml).

I requisiti del concentrato eritrocitario leucodepleto da aferesi e risospeso in soluzione additiva sono:

Tabella 8

Contentuto medio di emoglobina	40 gr per unità
Ematocrito	0,50 – 0,70
Leucociti residui	< 1 x 10^6 per unità

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Emolisi alla fine del periodo di conservazione	0,8% della massa eritrocitaria
Conservazione	4°C +/- 2°C

C.E. Irradiati

L'irradiazione alla dose di 25-50 Gy è il solo metodo attualmente disponibile per ridurre il rischio di GvHD-TA **(Graft versus Host Disease-Trasfusione Associata)**.
L'irradiazione delle emazie deve avvenire entro 14 giorni dal prelievo; le unità irradiate devono essere trasfuse entro tempi brevi e comunque entro 28 giorni dal prelievo.
In particolari condizioni quali la trasfusione intrauterina e la trasfusione neonatale massiva, gli emocomponenti devono essere irradiati entro i 5 giorni successivi alla donazione ed utilizzati entro 24 ore dall'irradiazione.
Il solo effetto indesiderato legato all'irradiazione dei globuli rossi è rappresentato dall'iperkaliemia, dovuta all'accelerato rilascio del potassio dalle emazie. Tale effetto è di scarsa rilevanza nell'adulto, mentre può causare seri problemi nel caso di trasfusioni intrauterine e nelle exsanguino-trasfusioni. Per ridurre questo rischio, si consiglia di irradiare le unità di emocomponente subito prima della trasfusione. Comunque in questi casi e nei pazienti con immunodeficit congenito l'unità deve essere irradiata (Grado di raccomandazione:2C+).
L'irradiazione pretrasfusionale degli emocomponenti inattiva i linfociti vitali presenti responsabili della GvHD-TA. Questa complicanza, più frequente nei soggetti gravemente immunocompromessi, può essere prevenuta sottoponendo gli emocomponenti (ad eccezione del plasma) ad irradiazione.
Le unità di emazie irradiate possono essere assegnate anche a pazienti immunologicamente competenti, fatte salve le dovute precauzioni per categorie a rischio di iperpotassiemia.
Non si irradiano concentrati eritrocitari e piastrinici congelati.
Nella tab. n. 9 sono riportate le indicazioni all'uso di emocomponenti irradiati:

Tabella N°9

Indicazioni all'uso di E.C. irradiati
Indicazione all'irradiazione(Grado di raccomandazione: 2C+):

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Cosa si irradia (dose usata 25 Gy):	
Emazie concentrate leucodeplete pre-storage, concentrati piastrinici	
In quali casi si usano emocomponenti irradiati:	Quando:
Trasfusione intrauterina/Exsanguino-trasfusione	**Sempre**
Trasfusione in neonati con peso alla nascita <1.500g e/o età gestazionale < 30 settimane;	**Sempre**
Immaturi e neonati	**Fino al 6° mese di età**
Immunodeficit congeniti o acquisiti	Sempre, anche al solo sospetto
Tutti i pazienti	**Trasfusioni con emocomponenti da parenti di I° e II° grado**
Tutti i pazienti refrattari alle trasfusioni piastriniche	**Piastrine da donatori selezionati per HLA**
Trapianto allogenico	**Dall'inizio del condizionamento fino alla fine della profilassi della GvHD o** al raggiungimento di conta linfocitaria> 1 x 10^9/L; **(in GvHD cronica e SCID più a lungo);**
Donatore di midollo per trapianto allogenico	**Emocomponenti allogenici trasfusi prima ed in corso di espianto**
Autotrapianto di midollo o PBSC	**Pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi con reinfusione di Cellule Staminali Emopoietiche autologhe (autotrapianto), emocomponenti allogenici trasfusi nei sette giorni prima della raccolta del midollo o delle PBSC e dall'inizio del condizionamento fino a tre mesi dopo il trapianto**
Linfoma di Hodgkin	**Sempre**
Linfomi non-Hodgkin, leucemie acute ed altre emopatie maligne	**Se in terapia con i nuovi analoghi purinici (es. fludarabina); da valutare per terapie aplastizzanti**
Anemia aplastica	**Non necessario; da valutare per chemio-immunoterapia**
Altre neoplasie	**Non necessario; da valutare per terapie aplastizzanti**
Trapianti di organo	**Non necessario; da valutare per terapie immunodepressive**
Positività HIV	**Non necessario (monitorare nuove terapie)**
Terapie aplastizzanti/immunodepressive	**Secondo valutazione**

Concentrati Eritrocitari lavati

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Sono prodotti a partire da concentrati eritrocitari leucoodepleti pre-storage. Il lavaggio dell'unità di globuli rossi concentrati con soluzione fisiologica, consente la rimozione delle proteine plasmatiche fino ad una concentrazione inferiore a 0,5 g.
Il preparato deve essere conservato a 4°C per un periodo di tempo il più breve possibile e comunque non superiore a ventiquattro ore, se non vengono utilizzati metodi che ne garantiscano la lavorazione in circuito chiuso. Se la lavorazione avviene in circuito chiuso e se il preparato è conservato utilizzando soluzioni additive/conservanti, questo emocomponente può essere utilizzato fino a 7 giorni dalla preparazione:
L'utilizzo di emazie lavate è indicato nei seguenti casi:

- Pazienti con deficit di immunoglobuline A (IgA) (Grado di raccomandazione: 1C+);
- Prevenzione di reazioni allergiche nei confronti delle proteine plasmatiche non sensibili agli antistaminici (Grado di raccomandazione:2C+);
- Reazioni febbrili post-trasfusionali, presenti anche con impiego di emazie leucodeplete (Grado di raccomandazione: 2C);
- Trasfusioni intrauterine o, talvolta, in epoca neonatale, per ridurre la somministrazione di anticoagulante, di K^+ extracellulare, di prodotti del metabolismo cellulare o di anticorpi plasmatici incompatibili nei confronti di antigeni eritrocitari del ricevente;
- Precedenti di porpora post-trasfusionale

Non è più giustificato il loro impiego nella terapia dell'emoglobinuria parossistica notturna.
I REQUISITI DEL CONCENTRATO ERITROCITARIO LEUCODEPLETO E LAVATO SONO:
Tabella 10

Contentuto medio di emoglobina minimo	40 gr per unità
Ematocrito	0,50 – 0,70
Emolisi alla fine del periodo di conservazione	0,8% della massa eritrocitari
Contenuto in proteine del liquido sovranatante del prodotto finale	< 0,5 g per unità
Conservazione	4+/- 2°C

Concentrati Eritrocitari leucodepleti crioconservati

Le emazie crioconservate si prepararono entro 6 giorni dal prelievo possono essere conservate a temperature < - 60 °C fino a dieci anni (con possibile deroga in caso di unità negative per antigeni ad alta incidenza e per fenotipo Rh raro) e il loro impiego ad uso trasfusionale è condizionato ai criteri di idoneità previsti dalla normativa vigente all'atto dello scongelamento e della garanzia del mantenimento nel tempo

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

della corretta temperatura di conservazione. Prima dell'uso le emazie sono scongelate, deglicerolizzate, lavate, risospese in soluzione fisiologica o soluzione additiva e utilizzate nel più breve tempo possibile; possono essere conservate a + 4 °C (+/- 2 °C) per non più di 24 ore se non vengono utilizzati metodi che garantiscono l'integrità del circuito chiuso. Nel caso in cui le emazie scongelate siano prodotte in circuito chiuso e risospese in soluzioni additive il tempo massimo di conservazione è di 7 giorni. Le procedure di deglicerolizzazione e lavaggio possono essere effettuate con l'ausilio di dispositivi automatizzati qualificati per lo specifico impiego, il cui utilizzo può comportare l'ottenimento di unità di emazie con valori di ematocrito inferiori a 0,65, che in ogni caso garantiscono un contenuto di emoglobina non inferiore a 36 g per unità. Il loro impiego a scopo trasfusionale è condizionato da criteri di idoneità previsti dalla normativa vigente all'atto dello scongelamento e dalla garanzia del mantenimento nel tempo della corretta temperatura di conservazione. Il loro utilizzo è raccomandato con Grado di raccomandazione 1 C+ nelle seguenti situazioni:

- Per pazienti con antigeni eritrocitari rari
- Per pazienti con alloanticorpi multipli
- Per casi selezionati di trasfusione autologa (ad esempio pazienti con immunizzazioni multiple) con eritrociti raccolti più di 42 giorni prima del loro previsto uso.

Tabella 11

Volume	➢ 185 ml
Emoglobina nel sovranatante	0,2 gr per unità
Ematocrito	0,65 – 0,75
Emolisi	Minimo 36 gr per unità
Osmolarità della soluzione di sospensione finale	340 mOsm/L, in assenza di soluzione additiva
Leucociti residui	< 1 x 10^6 per unità
Sterilità	Sterile
Conservazione	-60 °C +/- 2 °C

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELL'ANEMIA

La sola indicazione alla trasfusione di CE è la correzione o la prevenzione di un'ipossia tissutale, pertanto il parametro decisionale "elettivo" dovrebbe essere rappresentato dalla misurazione della pO_2 intracellulare. Tale parametro non è tuttavia utilizzabile per scopi clinici ed è pertanto necessario il ricorso a parametri "surrogati", quali l'Hb e l'ematocrito (Htc). L'indicazione e il grado di urgenza della trasfusione di CE non possono tuttavia essere definiti solo in base ai valori dell'Hb o dell'Htc, ma devono basarsi su una completa valutazione delle condizioni cliniche (tabella 12) e del possibile utilizzo dei meccanismi di compenso all'anemia (tabella 5).

Tabella 12 – Parametri clinici da valutare ai fini della trasfusione

Età	Funzionalità cardiaca
Segni e sintomi di anemia	Funzionalità polmonare
Rapidità della perdita ematica	Cardiopatia ischemica
Entità della perdita ematica	Trattamenti farmacologici

RESA TRASFUSIONALE

Orientativamente, nell'adulto, un'unità di CE aumenta l'Hb di 1 g/dL e l'Htc di circa il 3%. Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 mL/Kg comporta un incremento dell'Hb di circa 1 g/dL.
In caso di rese trasfusionali inferiori alle attese, si suggerisce di valutare la presenza di eventuali condizioni di perdita, sequestro, distruzione di globuli rossi, quali:

- sanguinamento occulto;
- ripetuti prelievi ematici (specie in età pediatrica);
- febbre, ipersplenismo;
- cause immunologiche primitive e secondarie;
- emolisi meccanica o di altra natura.

Dopo la trasfusione è opportuno che il medico verifichi l'efficacia della trasfusione di emazie determinando il valore di emoglobina a 24-72 ore dalla trasfusione e in ogni caso valutare dopo ogni unità le condizioni cliniche del paziente.

INDICAZIONI INAPPROPRIATE ALL'USO DEI CE

- Anemia con Hb superiore a 10 g/dL (in assenza di specifici fattori di rischio legati alle caratteristiche cliniche del paziente);
- Per espandere il volume ematico;
- In sostituzione di ematinici (ferro, vitamina B_{12}, folati);
- A scopo ricostituente;
- Per accelerare la guarigione delle ferite.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI CE

1. Trasfusione di CE nell'anemia acuta

La decisione di trasfondere CE dipende dalla concentrazione di Hb, dall'entità della perdita ematica e dalle condizioni cliniche del paziente (Tab.13).

La principale strategia terapeutica nel trattamento dell'emorragia acuta è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico. Per assicurare l'ossigenazione tissutale è fondamentale ripristinare la volemia mediante l'infusione di cristalloidi/colloidi, in quantità sufficiente a mantenere adeguato il flusso ematico e la pressione sanguigna.

Una perdita di volume ematico inferiore al 15%, generalmente non produce sintomatologia e non necessita di trasfusione, se non è preesistente anemia (Grado di raccomandazione: 2C+).

Quando la perdita è compresa tra il 15% e il 30% si ha una tachicardia compensatoria e la trasfusione di CE può essere indicata solo in presenza di anemia pre-esistente o di concomitante patologia cardio-polmonare (Grado di raccomandazione : 2C+).

Perdite ematiche superiori al 30% possono causare shock e, quando si supera il 40%, lo shock diviene severo. La probabilità di dovere utilizzare la terapia trasfusionale con CE aumenta notevolmente per perdite del 30-40%, anche se, in soggetti precedentemente sani, può essere sufficiente il solo ripristino della volemia (Grado di raccomandazione: 2C+).

La trasfusione diviene un provvedimento salvavita per perdite superiori al 40% (tabella III) (Grado di raccomandazione: 2C+).Valori di Hb inferiori a 6 g/dL rendono quasi sempre necessaria la terapia trasfusionale.

Nel paziente stabilizzato, con valori fra 6 e 10 g/dL è necessaria la valutazione dello stato clinico e, per valori superiori a 10 g/dL, è rarissima la necessità di trasfusione (Grado di raccomandazione: 1A).

Va ricordato, inoltre, che i pazienti con emorragia acuta possono presentare valori di Htc normali, o addirittura elevati, finché il volume plasmatico non viene ripristinato; in questa condizione diviene quindi estremamente importante la valutazione clinica del paziente (Grado di raccomandazione: 2C+).

Vi sono evidenze che un regime trasfusionale restrittivo non comporta un significativo incremento della mortalità, della morbilità cardiaca, o della durata dell'ospedalizzazione. Una possibile eccezione riguarda il paziente con patologia cardiovascolare (Grado di raccomandazione: 1C+).

Qualora la perdita ematica sia superiore a 3000 ml in 24 ore, al rimpiazzo di un volume ematico in 24 ore, al rimpiazzo del 50% del volume ematico in 3 ore, si configura il quadro clinico di emorragia massiva.

E'una delle principali cause di morte nei pazienti traumatizzati, nelle emorragie post-partum, nelle emorragie digestive massive, la sopravvivenza è fortemente condizionata dalla precocità della diagnosi e da un adeguato trattamento, che deve essere avviato rapidamente.

L'emorragia massiva si colloca al secondo posto come causa di morte trauma correlata e al primo posto nella fase precoce di ospedalizzazione, la terapia consiste nel ripristino della volemia con la

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

somministrazione di cristalloidi, nella infusione di plasma e plasmaderivati per correggere le alterazioni dell'emostasi e nella trasfusione di concentrati eritrocitari e piastrinici.
In assenza di terapia adeguata il rischio di mortalità è altissimo.

Tabella 13. Reazione all'emorragia acuta di crescente gravità e indicazioni trasfusionali

Classe di Emorragia	Riduzione vol. ematico totale %	mL *	Segni clinici e provvedimenti terapeutici:
Classe I.	< 15 %	< 750	*Talora reazione vaso-vagale nei donatori.* Soluzioni cristalloidi/colloidi **EC non necessari, se non è preesistente un'anemia.**
Classe II	15-30 %	750-1.500	*Tachicardia da sforzo.* Soluzioni cristalloidi/colloidi **EC non necessari, se non è preesistente un'anemia e/o una malattia cardiopolmonare.**
Classe III	30-40 %	1.500-2000	*Tachicardia da sforzo e ipotensione ortostatica, ansietà.* Soluzioni cristalloidi/colloidi **Probabile necessità di trasfondere EC.**
Classe IV	> 40 %	> 2.000	*Pressione venosa centrale, portata cardiaca e pressione arteriosa diminuite, fame d'aria, polso rapido e filiforme, cute fredda e sudata, oliguria, confusione. Shock grave, letargia, coma, morte.* **Necessaria infusione rapida di soluzioni cristalloidi/colloidi e di EC.**

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

2. Trasfusione di CE nell'anemia cronica

Nell'anemia cronica aumentano sia il contenuto di 2,3-DPG nei globuli rossi, con spostamento verso destra della curva di dissociazione del Hb, sia la gittata cardiaca e la frequenza respiratoria. Per questo motivo è rara la necessità trasfusionale in pazienti con valori di Hb > 8 g/dl (Grado di raccomandazione: 1A).
In questo tipo di anemia va sempre valutata l'eziopatogenesi allo scopo di trattarla, se possibile, con terapie alternative alla trasfusione [ematinici nelle forme carenziali (ferro, vitamina B_{12}, folati) e/o eritropoietina nell'insufficienza renale cronica e nelle sindromi mielodisplastiche].
In presenza di marcata diminuzione dell'ossigenazione per anormalità della funzione cardiocircolatoria o respiratoria può essere considerata una soglia trasfusionale superiore a 8 g/dl (Grado di raccomandazione: 2C+).
In pazienti sottoposti a trattamenti con chemioterapia o radioterapia, nei quali non si può attendere l'effetto della terapia con eritropoietina o questa non può essere utilizzata, per la presenza di recettori specifici per la stessa sulla neoplasia, si può suggerire una soglia trasfusionale di 10 g/dl, per contrastare l'effetto protettivo dell'ipossia sulle neoplasie e migliorare la farmacocinetica di alcuni chemioterapici in situazioni di anemia (Grado di raccomandazione: 2C+).
La talassemia richiede, generalmente, una soglia trasfusionale di 10-10,5 g/dl di Hb, allo scopo di garantire un equilibrio tra inibizione dell'eritropoiesi midollare e sovraccarico marziale da terapia trasfusionale (Grado di raccomandazione: 2C+).
Nelle drepanocitosi, le indicazioni fondamentali alla trasfusione con CE sono l'anemia e le occlusioni vascolari. La terapia trasfusionale non è di norma indicata per valori di Hb
> 7 g/dl (Grado di raccomandazione: 2C+). Per valori d Hb > 7 g/dl la terapia trasfusionale è indicata solo in presenza di un evento acuto, ma non dovrebbe essere applicata in caso di Hb del paziente >11 g/dl. Lo scambio eritrocitario pari ad un volume di 15-20 ml/min allo scopo di ridurre rapidamente la concentrazione di HbS senza aumentare l'ematocrito e la viscosità ematica. Al termine dello scambio eritrocitario il valore di Hb del paziente dovrebbe mantenersi < 10-11 g/dl e l'ematocrito su valori non superiori al 30%. Se lo scambio dovesse avvenire con sangue intero, come nel caso dell'exanguino-trasfusione (applicabile al paziente pediatrico di basso peso < 20 Kg), il sangue intero ricostituito dovrebbe avere un Hb ideale di 10-11 g/dl e un HCT pari al 30%. Lo scambio eritrocitario può essere eseguito manualmente o con separatore cellulare. In presenza di occlusioni vascolari lo scopo del trattamento è di prevenire o interrompere il processo di falcizzazione intravascolare mediante diluizione o sostituzione delle emazie patologiche circolanti con emazie normali; per la terapia trasfusionale di questi pazienti si devono utilizzare CE privi di Hb S; è improbabile che si sviluppino vaso-occlusioni quando la percentuale di Hb S è inferiore al 30-40%; l'eritro-exchange è indicato in previsione di interventi chirurgici maggiori, di chirurgia oculistica e per prevenire o trattare crisi vaso-occlusive acute (Grado di raccomandazione: 2C+). Nei pazienti piastrinopenici è indicata la terapia trasfusionale con CE per mantenere l'Htc intorno al 30% e ridurre il rischio emorragico (Grado di raccomandazione: 1C+).

Trasfusione di CE in chirurgia

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Pazienti in buone condizioni cliniche e con valori di Hb ≥ 10 g/dl raramente richiedono trasfusioni perioperatorie, mentre spesso le richiedono i pazienti con Hb intorno a 7 g/dl (grado di raccomandazione: 1C+).
Tuttavia, ogni decisione inerente alla trasfusione in ambito chirurgico deve tener conto di altri fattori: tipo di intervento, entità e rapidità delle perdite ematiche, presenza di condizioni cliniche concomitanti (età del paziente, malattie cardiache, respiratorie).
Esse devono essere attentamente valutate nello studio pre-operatorio di ogni singolo paziente.
Varie strategie possono essere utilizzate per ridurre l'uso di sangue omologo.
Qualora non sia urgente correggere l'anemia e laddove esista l'indicazione, sono da preferire strategie alternative alla trasfusione, quali l'utilizzo di farmaci emopoietici (ferro, vitamine B_{12}, acido folico, eritropoietina ricombinante).
E' utile inoltre ridurre il sanguinamento perioperatorio mediante la sospensione di terapie antiaggreganti, l'adeguamento/neutralizzazione di terapie anticoagulanti e farmaci quali antifibrinolitici e desmopressina e l'utilizzo di tecniche chirurgiche ed anestesiologiche di contenimento delle perdite.

E' auspicabile che presso l'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale per ogni paziente candidato a interventi di chirurgia d'elezione con fabbisogno trasfusionale, venga effettuata una valutazione ematologica per eventuale correzione di anemie carenziali e di alterazioni emocoagulative in accordo col programma di Patient Blood Mangemenent, secondo le indicazioni e linee guida del Centro Nazionale Sangue.
Per questo motivo è importante, all'atto dell'esecuzione degli esami preoperatori, richiedere consulenza di medicina trasfusionale per il paziente affetto da anemia e candidato ad intervento chirurgico in elezione.
Si raccomanda, al fine di una più efficiente gestione delle unità di emazie, inviare, entro il venerdì, la lista degli interventi chirurgici programmati per la settimana successiva con le unità di emazie necessarie suddivise per emogruppo,
Qualora il paziente abbia un emogruppo ABO (Rh negativo) e/o un fenotipo raro è necessario comunicare la condizione al Servizio Trasfusionale 10 giorni prima dell'intervento al fine di reperire le unità di emazie necessarie per l'intervento.
In chirurgia di elezione possono infine essere praticati procedure di recupero peri-operatorio ed emodiluizione normovolemica e le tecniche chirurgiche ed anestesiologiche in associazione alle tecniche di contenimento delle perdite, costituiscono strategie utili a diminuire l'uso di sangue omologo (Grado di raccomandazione: 1C+).

Emodiluizione isovolemica preo-peratoria (prelievo di unità autologhe al momento dell'induzione dell'anestesia
Recupero intra-operatorio (recupero e trasfusione del sangue perduto nel corso dell'intervento chirurgico)

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Recupero post-operatorio (recupero e successiva trasfusione del sangue perduto nell'immediato postoperatorio)

L'emodiluizione isovolemica pre-operatoria consiste nel prelievo di sangue immediatamente prima dell'intervento chirurgico. Viene prelevata una quantità di sangue tale da ridurre l'ematocrito fino al 25-30%, sostituendo il volume sottratto con soluzioni cristalloidi o colloidi. E' indicato in interventi chirurgici con perdita prevista > 30% del volume ematico (circa 1500 ml nell'adulto, in pazienti con ematocrito basale > 40%.

Le controindicazioni a tale metodo sono:

- La grave insufficienza cardiaca e respiratoria che comprometta i meccanismi di compenso alla ridotta capacità ossiforetica del sangue
- L'insufficienza renale o epatica
- L'ipertensione arteriosa grave
- La sepsi

Il recupero intra-operatorio consiste nel recuperare il sangue dal campo operatorio con dispositivi idonei, il sangue viene opportunamente trattato prima della reinfusione.

E' indicato quando è prevista una perdita intra-operatoria > 1500 ml e si preveda dunque di recuperare almeno 3 unità di emazia. Gli ambiti d'uso prevalenti sono:

- Cardiochirurgia
- Trapianti di fegato
- Chirurgia vascolare maggiore
- Alcuni interventi di ortopedia
- Interventi d'urgenza in pazienti con emoperitoneo
- Emotorace
- Emopericardio

Le controindicazioni sono:

- La sepsi in atto
- Le neoplasie
- La contaminazione del campo operatorio con liquidi organici dell'intestino o delle vie urinarie

Il recupero post-operatorio consiste nel prelievo di sangue dai drenaggi per alcune ore dopo l'intervento mediante l'utilizzo dispositivi idonei.

Va preso in considerazione nei pazienti con perdita sanguigna prevista di 750-1500 ml nelle prima sei ore post-operatorie. E' indicato dopo alcuni interventi di:

- Cardiochirurgia
- Ortopedia

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

Il predeposito di sangue autologo consiste nel prelevo di unità autologhe da un paziente (predeposito) nel periodo precedente l'intervento chirurgico. Queste unità vengono conservate (senza frazionamento) nelle frigoemoteche dei servizi trasfusionali ad esclusivo beneficio del paziente-donatore fino alla eventuale utilizzazione o fino alla loro scadenza. Secondo quanto definito nel decreto 02 novembre 2015 in base ai dati della letteratura scientifica, l'autotrasfusione mediante predeposito è ad oggi indicata per i pazienti con fenotipo eritrocitario raro, o con alloimunizzazioni complesse per i quali è impossibile reperire emocomoponenti compatibili, per il donatore di cellule staminali emopoietiche midollari nonchè per il paziente pediatrico candidato ad intervento di scoliosi vertebrale.
Non vi è indicazione a ricorrere ad un programma di predeposito autologo qualora il valore di emoglobina basale del paziente sia tale che, considerate le perdite ematiche peri-operatorie attese, si possa prevedere un valore di emoglobina stabilizzato post-intervento pari o superiore a 100 gr/l. Il medico del servizio trasfusionale verifica l'applicabilità di un programma di predeposito, caso per caso e ne documenta l'esito.
A tal proposito il Servizio Trasfusionale Aziendale predispone specifiche procedure da condivire nell'ambito del COBUS da applicare per la definizione e l'attuazione dei programmi di predeposito.
Le procedure devono definire le responsabilità e le modalità operative per effettuare la richiesta di predeposito al Servizio Trasfusionale, i criteri di idoneità e di eleggibilità, nonché i criteri di appropriatezza della trasfusione di unità autologhe.
Le indicazioni al predeposito di sangue autologo comprendono gli interventi chirurgici di elezione in cui la probabilità di trasfusione sia > 5%, con previsione trasfusionale di almeno 2 unità di emazie concentrate e in cui si possa prevedere che il valore di emoglobina nel post-operatorio sia < 11 g/dl. In proposito si utilizza come indicazione alla pratica autotrasfusionale il MSBOS (Tab.14).

Controindicazioni alla donazione di sangue autologo sono:

- Valori di emoglobina inferiore ai valori soglia indicati dall'Organizzazione Mondiale della sanità per la definizione di anemia (bambini fino a 5 anni: 11 g/dl; bambini tra 5 e 12 anni: 11,5 g/dl; bambini tra 12 e 15 anni: 12 g/dl; donne in gravidanza: 11 g/dl: donne non in gravidanza di età superiore o uguale ai 15 anni: 12 g/dl; uomini di età superiore o uguale a 15 anni: 13g/dl;
- Cardiopatia grave
- Positività per HBV, HCV Ab, HIV1-2 Ab, che devono essere conosciuti prima di iniziare un programma di predeposito;
- Epilessia;
- Batteriemia in atto;

Anche nei casi in cui siano presenti le suddette controindicazioni, il paziente può essere accettato in deroga qualora vi siano indicazioni appropriate e specifiche e documentate situazioni cliniche che motivino il

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

ricorso alla donazione autologa. Il medico che ha in carico il paziente indirizza la richiesta di predeposito al Servizio Trasfusionale Aziendale, nella richiesta deve essere indicato: il tipo di intervento, la perdita ematica stimata per quell'intervento, la data presunta dell'intervento, il valore di emoglobina, l'esito di un elettrocardiogramma e/o di una valutazione cardiologica e/o anesteseologica pre-operatoria.
Il medico del Servizio Trasfusionale Aziendale valuta la richiesta pervenuta e visita il paziente al fine di stabilire l'idoneità dello stesso al programma di predeposito.
Deve informare il paziente dei rischi associati alla trasfusione autologa od omologa e della possibilità che possano essere utilizzate anche unità di sangue omologo, se necessario, che le unità di sangue autologo, in caso di mancato utilizzo, non verranno utilizzate per eventuali trasfusioni omologhe, ma, raggiunta la data di scadenza, saranno eliminate.
La quantità di sangue prelevata per singola unità è personalizzata in base alla volemia e alla crasi ematica del paziente e comunque non deve essere inferiore a 350 ml.
E' necessario che vi sia il tempo per la ricostituzione almeno parziale della massa eritrocitaria sottratta per il predeposito
. A questo proposito sarebbe utile trattare eventuali condizioni di anemie carenziali eventualmente presenti e comunque somministrare preparati di ferro e/o di folati per facilitare il recupero delle emazie predepositate.
Per questo motivo l'intervallo tra un predeposito di una unità e la successiva non deve essere inferiore a 7 giorni e in ogni caso l'ultima unità deve essere raccolta almeno 7 giorni prima dell'intervento.
Ad ogni raccolta autologa devono essere effettuati test per HBsAg, HCV Ab, HIV Ab 1-2e la determinazione del gruppo ABO ed Rh(D). All'atto della consegna devono essere applicate procedure atte a garantire l'univoco abbinamento tra paziente e unità autologa.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Richiesta emocomponenti omologhi e procedura di Type and Screen (T&S)

Nei casi invece in cui è prevedibile e/o necessario il ricorso all'uso di **sangue allogenico**, dovrebbe essere richiesto al Servizio Trasfusionale un numero di unità di eritrociti concentrati allogenici non eccedente l'indicazione MSBOS (Maximum Surgical Blood Order Schedule) per quel determinato intervento (Grado di raccomandazione 2C).

In attesa che possa essere costruito retrospettivamente un MSBOS per ogni tipo di intervento da parte di ogni singola equipe chirurgica, si propongono, come riferimento, le indicazioni del "British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force", che riporta la richiesta massima accettabile in condizioni operatorie standard in presenza di una buona pratica trasfusionale o la possibilità di ricorrere al Type and Screen(T&S) (Tab. 14).

Il **T&S:** è una procedura che consiste nella tipizzazione eritrocitaria con determinazione del gruppoABO e del fenotipo Rh e nella ricerca di anticorpi irregolari anti-eritrocitari (test di Coombs Indiretto) che permette di omettere la prova di compatibilità pretrasfusionale e, quindi, una più rapida disponibilità del sangue in caso di emergenza trasfusionale, senza riduzione della sicurezza trasfusionale, qualora la ricerca di anticorpi antieritrocitari non abbia evidenziato immunizzazione.

In questo caso è raccomandato eseguire il Test di Coombs diretto sulle emazie del donatore per evidenziare positività per anticorpi o frazione del complemento adesi alle emazie che controindicherebbero l'utilizzo delle emazie da trasfondere.

Nel caso del type & screen la validità temporale delle indagini pre-trasfusionali è di 90 giorni nel paziente mai trasfuso o non trasfuso negli ultimi 90 giorni e non successivamente al prelievo. Negli altri casi, inclusa la donna in gravidanza, la validità temporale delle suddette indagini è di 72 ore dal prelievo.

Il MSBOS, come già detto precedentemente, serve anche come guida all'indicazione della pratica autotrasfusionale, da limitare a quegli interventi per i quali sia prevista la trasfusione di almeno due unità di sangue, nei casi in cui ci siano gli intervalli di tempo necessari al predeposito delle unità richieste (Grado di raccomandazione 2C).

È auspicabile che in ogni struttura sanitaria l'MSBOS sia adattato alla realtà locale.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Tabella 14. Proposta di Richiesta Massima di Sangue per Tipo di Intervento (Maximum Surgical Blood Order Schedule – MSBOS modificato per adattamento alla realtà locale)

CHIRURGIA GENERALE	
Colecistectomia ed esplorazione del coledoco; plastica della parete addominale;	**T&S**
Laparotomia esplorativa	**2**
Esofagectomia	**4**
Ernia iatale per via laparotomia; gastrostomia ed enterostomia; resezioni gastriche	**T&S**
Gastrectomia totale	**2**
Esofagogastrectomia	**4**
Resezioni epatiche minore	**2**
Resezione epatica maggiore	**4**
Epatectomia	**4**
Resezione del retto per via addomino-perineale	**4**
Resezione anteriore del retto con anastomosi ultra bassa	**4**
Resezione anteriore del retto alta	**2**
Resezioni ileali	**2**
Emicolectomia destra, emicolectomia sinistra, trasversectomia	**2**
Colectomia totale	**3**
Mastectomia semplice; tiroidectomia; paratiroidectomia; biopsia epatica;	**T&S**
Splenectomia semplice;	**T&S**
Splenectomia con comorbilità;	**3**
Surrenalectomia	**3**
Pancreasectomia	**4**
CHIRURGIA TORACICA	
Biopsia polmonare; mediastinoscopia; toracotomia esplorativa	**T&S**
Pneumonectomia;	**3**
Lobectomia;	**2**
Decorticazione pleurica minore	2
Decorticazione pleurica maggiore	4
Timectomia	2
CHIRURGIA CARDIO-VASCOLARE	
Amputazione gamba; simpaticectomia; tromboendoarterectomia (TEA) femorale; TEA carotidea;	**T&S**
By-pass aorto-femorale	**4**
By-pass aorto-iliaco	**4**
Aneurismectomia aorta addominale	**4**

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Aneurismectomia aorta toracica **Aneurisma toraco-addominale** **Safenectomia varicectomia**	**6** **6** **T&S**
NEUROCHIRURGIA **Ipofisectomia; laminectomia per ernia discale lombo-sacrale; stabilizzazioni vertebrali degenerative; derivazioni per idrocefalo** **Asportazione meningioma** **Asportazione tumori cerebrali primitivi/secondari** **Ematoma subdurale cronico; cranioplastica; derivazioni ventricolari** **Esclusione di aneurisma del circolo cerebrale non rotto** **Ematomi intracranici spontanei/traumatici** **Stabililizzazioni vertebrali traumatiche**	**T&S** **2** **2** **T&S** **T&S** **T&S** **T&S** **2**
UROLOGIA **Resezione transuretrale della prostata (TURP); resezione transuretrale della vescica (TUR)** **Adenomectomia prostatica a cielo aperto** **Prostatectomia radicale** **Cistectomia** **Nefrectomia radicale** **Tumorectomia renale** **Pielolitotrissia percutanea** **Ureterolitotrissia** **Nefroureterectomia** **Giuntopieloplastica** **RIRS (Litotrissia endoscopica in calcolo renale)**	**T&S** **T&S** **2** **3** **2** **2** **1** **T&S** **2** **T&S** **T&S**
OSTETRICIA/GINECOLOGIA **Taglio cesareo; isterectomia addominale/vaginale** **Taglio cesareo per placenta praevia** **Laparo-isterectomia con annessiectomia bilaterale** **Laparoscopia** **Miomectomia laparoscopica** **Pelviectomia** **Asportazione di mola vescicolare**	**T&S** **3** **4** **2** **2** **6** **2**
CHIRURGIA ORTOPEDICA **Osteotomia/biopsia ossea**	**T&S**

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

Innesto osseo da cresta iliaca **Artrodesi di colonna (in funzione dei livelli strumentati)** **Protesi totale d'anca, di ginocchio, di spalla, di gomito** **Rimozione di mezzi di sintesi dell'anca, di chiodo femorale** **Revisioni protesiche (anca, ginocchio, spalla)** **Fratture collo femore**	**2** **2-4** **2** **T&S** **2-4** **2**
CARDIOCHIRURGIA **by pass a cuore battente Hb> 12 g/dL** **by pass a cuore battente Hb< 12 g/dL** **Interventi in CEC Hb > 12 g/dl** **Interventi in CEC Hb< 12 g/dL** **Dissecazione aortica** **TAVI e TEVAR Hb >12 g/dl** **TAVI e TEVAR Hb <12 g/dl**	**3** **4** **4** **5** **5** **2** **3**
OTORINOLARIGOIATRIA **Lembo Ricostruttivo** **Laringectomia** **Svuotamento Laterocervicale**	**3** **T&S** **T&S**

Trasfusione di CE in neonatologia

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Per le trasfusioni in neonatologia è raccomandato utilizzare emocomponenti ottenuti da donatori periodici al fine di ridurre al minimo il rischio di trasmissione di malattie infettive.
Unità di volume ridotto (25 –100 ml) per i pazienti pediatrici possono essere preparate frazionando la medesima unità di emazie in più aliquote; queste ultime possono essere trasfuse in successione, riducendo, quindi, il numero di donatori ai quali si espone il ricevente.
Dal 2015 tutte le unità di emazie vengono leucodeplete mediante filtrazione prestorage e questo permette di ottenere un residuo di Globuli bianchi < 1 x 10^6/unità.
L'utilizzo di emocomponenti leucodepleti presenta i seguenti vantaggi:

- prevenzione di reazioni febbrili non emolitiche
- riduzione del rischio di allo immunizzazione nei confronti di antigeni HLA
- riduzione del rischio di trasmissione di infezione da Citomegalovirus (CMV)

Per quanto concerne la profilassi dell'infezione da CMV è raccomandato l'utilizzo di emocomponenti CMV-safe; possono essere considerati CMV-safe gli emocomponenti ottenuti da donatori CMV negativi o leucodepleti con residuo di leucociti < $5x10^6$/unità, sono pertanto da considerarsi CMV-safe gli emocomponenti sottoposti a filtrazione prestorage (Livello di evidenza IIb, Grado di raccomandazione B).
Si precisa comunque che né l'utilizzo di donatore CMV negativi né la leucodeplezione sono in grado di azzerare il rischio di trasmissione dell'infezione. Ricordiamo inoltre che il rischio di trasmissione è valido per trasfusioni di emazie e di piastrine ma non per il plasma fresco congelato.
L'utilizzo emocomponenti CMV safe è raccomandato nelle seguenti situazioni:

- trasfusione intrauterina di EC e PLT
- neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o età gestazionale ≤ 30 settimane
- neonati con immunodeficienza congenita o acquisita
- riceventi o candidati sieronegativi di allo-trapianto
- donne in gravidanza

Al fine di prevenire la GvHD è necessario irradiare i CE (e le piastrine in caso di trasfusione di PLT ma non il plasma) nelle situazioni sottoelencate (Livello di evidenza III, Grado di raccomandazione B):

- Trasfusione intrauterina di EC e PLT
- Trasfusione in neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o età gestazionale ≤ 30 settimane3
- Donazione di sangue da parente di I e II grado, o HLA simile. Il ricorso alla donazione da parente deve essere un'evenienza eccezionale, non essendo prevista dalla legge
- Neonati con immunodeficienza congenita o acquisita
- Riceventi di trapianto di midollo osseo o di Cellule Staminali Periferiche

Durante tale trattamento gli emocomponenti vengono sottoposti ad una dose radiante da 25 a 50 Gray (2.500-5.000 rad.).

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

Le unità da destinare alla trasfusione del neonato e all'irradiazione devono essere scelte tra quelle raccolte entro 5 giorni, una volta irradiati i CE devono essere trasfusi entro 24 ore, se non fosse possibile è necessario lavarli con soluzione fisiologica al fine di rimuovere eventuale eccesso di potassio. Una volta lavati i CE devono essere trasfusi entro le 24 ore dalla preparazione.
In caso di confezionamento di più aliquote è opportuno irradiare al bisogno la sola frazione destinata alla trasfusione (Livello di evidenza IV, Grado di raccomandazione C) che deve avvenire massimo entro 14 giorni dal prelievo dall'unità madre.
Al primo evento trasfusionale è raccomandato effettuare le prove di compatibilità trasfusionale sul siero materno, in caso di indisponibilità possono essere effettuate sul siero del neonato o su eluato. In caso di TAD positivo o di presenza di anticorpi irregolari sul siero materno deve essere utilizzato l'eluato ottenuto dalle emazie del neonato (Livello di evidenza IV, Grado di raccomandazione C). In caso di trasfusioni successive le prove di compatibilità devono essere effettuate su siero del neonato.
Nelle anemie gravi presenti alla nascita con valori di Hb < 8g/dl associate a scompenso cardiaco congestizio il trattamento più idoneo è l'ex-sanguino trasfusione "parziale" utilizzando Emazie Concentrate con ematocrito tra 70% e 80% fino ad ottenere un'emoglobina centrale di circa 12 g/dl, allo scopo di correggere l'anemia evitando il sovraccarico di volume.
Il volume da trasfondere viene ricavato dalla seguente formula:

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{Hct desiderato - Hct osservato}}{\text{Hct GR - Hct osservato}} \times \text{VEN}$$

VEN (Volume ematico del neonato) stimato
Circa 100 mL/Kg nel nato pretermine
Circa 80 mL/Kg nel nato a termine
Se la PVC è elevata è consigliato uno "scambio-deficit", sottraendo 15- 10 ml, fino a normalizzare la PVC, poi procedere sottraendo 10 ml e trasfondendo 10 ml.
In caso di anemia grave associata a shock ipovolemico è necessario ripristinare rapidamente il volume intravascolare e correggere l'anemia trasfondendo in urgenza 20ml/Kg di soluzione fisiologica o soluzione volume expander o se è disponibile sangue ricostituito. Per correggere l'anemia, qualora non fosse stato impiegato sangue ricostituito per correggere l'ipovolemia, si procede ristabilendo un Ematocrito di circa 35-40% senza eccedere il volume di 20 ml/kg.
Per aumentare di 1 g/dl l'emoglobina trasfondere Emazie Concentrate (3 ml/kg) oppure con la formula peso (kg) x incremento desiderato di ematocrito.

$$\text{EC (ml)} = \frac{\text{Hct desiderato – Hct osservato}}{\text{Hct emazie concentrate}} \times \text{VEN}$$

L'exsanguino trasfusione parziale è indicata anche in caso di sindrome da iperviscosità con ematocrito superiore 65 e 70% sintomatico al fine di ridurre l'ematocrito al 50%. In caso di scarsa sintomatologia o

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

condizioni cliniche stabili è raccomandata la correzione dell'ematocrito con la somministrazione di sole soluzioni cristalloidi.

Il trattamento trasfusionale delle anemie neonatali è in relazione all'epoca di comparsa e all'entità dell'anemia.
Nei neonati pretermine di peso estremamente basso alla nascita è indicata la trasfusione in caso di patologie cardio-respiratorie o qualora dovessero essere sottoposti a interventi di chirurgia maggiore per mantenere valori di Hb superiori a 12 g/dl
Nelle anemie neonatali precoci che si manifestano entro la prima settimana di vita, in cui i valori di HGB sono moderatamente ridotti il trattamento trasfusionale va fatto in presenza di gravi alterazioni cardio-polmonari, per mantenere l'HCT tra 35-40%.
Nelle anemie neonatali tardive, che si manifestano dopo la prima settimana di vita, bisogna tenere presenti gli intervalli di riferimento di HGB e HCT in relazione all'età post-natale e alla presenza di segni di inadeguata ossigenazione tessutale (apatia, difficoltà di suzione, scarso accrescimento, tachicardia).
Nella valutazione di queste forme occorre considerare la risposta midollare, una conta reticolocitaria > 100.000/micronl è indice di un efficace compenso midollare.
Nel neonato il valore soglia di Hb è più elevato rispetto all'adulto (10 g/dl) ed ancora più alto (12-13 g/dl) nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria.
Le dosi di CE generalmente raccomandate sono di 5-20 ml/Kg secondo la seguente formula:

$$EC\ (ml) = \frac{\text{Hct desiderato} - \text{Hct osservato}}{\text{Hct emazie concentrate}} \times VEN$$

Le emazie da utilizzare in caso di trasfusioni neonatali devono essere:

- Omogruppo o di gruppo AB0/Rh compatibile con il neonato e con il siero materno
- Prive degli antigeni verso cui siano diretti eventuali anticorpi irregolari identificati nel siero materno o del neonato
- Ematocrito finale di 0.70
- Leucodeplete *prestorage*
- *Cmv-safe*
- Irradiate se indicato
- Utilizzate entro 14 giorni dalla raccolta se necessaria l'irradiazione e trasfuse subito dopo l'irradiazione
-

È indicato mantenere un valore di PLT > 50.000/mm^3

- nei neonati Neonati con peso alla nascita < 1000 gr nella prima settimana di vita
- Pregressa IVH di 3° grado o intraparenchimale nelle precedenti 48-72 ore

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

- Coagulopatia concomitante
- Neonato critico (sepsi o pressione arteriosa fluttuante)
- Necessità di procedura invasiva

Nei neonati con sanguinamento in atto è indicato mantenere un valore di PLT> 100.000/mm^3.
Al di sopra delle 100.000/mm^3 la trasfusione non è generalmente raccomandata.
(Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C)
I concentrati piastrinici da trasfondere devono essere:

- Fenotipo AB0 identico o compatibile
- HPA-compatibili in caso di trombocitopenia alloimmune e prive dell'antigene HPA verso cui la madre ha prodotto specifici anticorpi
- Leucodeplete
- CMV-*safe*
- Irradiate (se indicato)
- Trasfuse ad una velocita di 5-10 ml/Kg

La risposta piastrinica può essere valutata a partire da 10 minuti fino a 3 ore dopo la trasfusione e nelle 24 ore successive.

La trasfusione fetale intrauterina è indicata in caso di anemia fetale grave secondaria a malattia emolitica feto neonatale da incompatibilità Rh o altri antigeni eritrocitari, altre indicazioni meno frequenti sono anemia grave secondaria ad infezione da Parvovirus B19, alfa talassemica omozigote, trasfusione feto-materna massiva (perdita di ≥ 150 ml (≥ 50% volume ematico) o trasfusione feto-fetale.
Le emazie da trasfondere devono essere:

- Fenotipo 0
- Rh D negative in caso di MEFN da alloanticorpi anti-D
- È possibile utilizzare emazie omogruppo se è noto il gruppo del feto e non vi è incompatibilità AB0 con la madre
- Compatibili con il siero materno (prive dell'antigene verso cui la madre ha prodotto anticorpi)
- Provenienti da donatori di sangue periodici
- Leucodeplete *prestorage* (GB < 1x10^6/unità)
- CMV *safe*
- Utilizzate entro 5 giorni dalla raccolta
- Irradiate
- Lavate con soluzione fisiologica

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

- Ematocrito tra 75% e 85%
- Infuse ad una velocità di 5ml/min, in caso di idrope fetale alla velocità di 2-3 ml/min

Il volume fa trasfondere è calcolato secondo la seguente formula:

$$\frac{\text{Hct desiderato} - \text{Hct fetale}}{\text{Hct unità GR}} \times \text{volume ematico fetoplacentare (150 ml/Kg)}$$

Trasfusione di CE nel trapianto di midollo (TMO)

Il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) può essere autologo o allogenico a seconda della patologia di base e l'origine delle cellule staminali utilizzate può essere differente a seconda del tipo di trapianto da effettuare.
Per il trapianto autologo vengono raccolte, tramite procedura aferetica, cellule staminali mobilizzate e raccolte in periferia con procedura aferetica (HPC-A); per il trapianto allogenico, oltre alle HPC-A, possono essere raccolte cellule staminali da midollo osseo (HPC-M) e cellule staminali da cordone ombelicale (HPC-C).
La durata e il tipo di supporto trasfusionale nei pazienti sottoposti a trapianto di CSE dipendono dalla patologia di base, dall'origine delle CSE, dal regime terapeutico pre-trapianto, dalle caratteristiche individuali del paziente e dalle complicanze che incorrono nel periodo post-trapianto.

Prima del trapianto di CSE, il paziente può essere immunocompetente o immunocompromesso. Nel primo caso vi è la capacità di alloimmunizzazione, a seguito di una trasfusione, diretta verso antigeni HLA presenti sulla superficie piastrinica e leucocitaria; tali anticorpi possono contribuire al ritardato o mancato attecchimento in alcuni pazienti. Ecco che le trasfusioni nel periodo pre-trapianto in pazienti immunocompetenti, dovrebbero essere limitate; nei pazienti stabili, il numero di trasfusione può essere limitato utilizzando come soglia trasfusionale il valore emoglobinico di 7-8 g/dl, a meno che il paziente presenti anemia sintomatica.
Anche le trasfusioni piastriniche possono essere limitate utilizzando come valore soglia di 10.000/µl, salvo nel paziente emorragico.
Nel periodo post-trapianto, la frequenza di trasfusioni piastriniche e di emazie concentrate è aumentata ma le indicazioni sono le medesime (come da linee guida generali della AABB (American Association of Blood Banks).

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Sia i pazienti candidati a TMO che quelli trapiantati devono essere trasfusi solo con emazie leucodeplete (per contrastare il rischio di alloimmunizzazione e il rischio infettivo da CMV) e irradiate (per contrastare il rischio di GVHD associata a trasfusione).
Nel paziente candidato ad autotrapianto, gli emocomponenti vanno irradiati a partire da 7° giorni prima del trapianto, in caso di necessità di supporto trasfusionale; nel paziente autotrapiantato le unità di CE vanno irradiate fino al 3° mese (6° mese, se è stato sottoposto a condizionamento con TBI); in questa tipologia di pazienti inoltre le CE devono essere inoltre possibilmente omogruppo e avere lo stesso fenotipo (**Grado di raccomandazione: 2C+ secondo CHEST**).
Nel paziente sottoposto ad allotrapianto di midollo osseo, il trattamento di irradiazione deve essere applicato fin dal momento d'inizio della terapia di condizionamento e va protratto fino a 6 mesi dopo il trapianto, ovvero fino a quando viene attuata la profilassi della *graft-versus-host disease* (GVHD) o fino a quando i linfociti non superano i 1.000/μl; nei pazienti con GVHD cronica i pazienti trapiantati per combined immunodeficiency disease, l'indicazione si estende anche fino a 2 anni **(Grado di raccomandazione: 2C+ secondo CHEST)**.
In questa tipologia di paziente il supporto trasfusionale tiene inoltre conto della compatibilità ABO e Rh tra donatore e ricevente.
In caso di trapianto di CSE allogeniche si possono infatti verificare i seguenti casi:

- Paziente **omogruppo** con il donatore: **trapianto ABO identico**
- Paziente con gruppo **diverso** dal donatore**: trapianto ABO incompatibile**

  - **Incompatibilità ABO maggiore:** il ricevente presenta isoemoagglutinine rivolte verso antigeni dei globuli rossi del donatore;
  - **Incompatibilità ABO minore:** il donatore presenta isoemoagglutinine rivolte verso antigeni dei globuli rossi del ricevente;
  - **Incompatibilità ABO doppia (maggiore e minore):** entrambe le condizioni precedenti.

L'incompatibilità ABO tra donatore e ricevente è presente nel 20-30% dei trapianti di cellule staminali emopoietiche allogeniche e non rappresenta un impedimento al trapianto sebbene richieda degli accorgimenti da adottare prima, durante e dopo il trapianto.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

1. Trapianto ABO identico

Come suddetto, le CE trasfuse devono essere leucodeplete, irradiate, omogruppo e omofenotipo.

2. Trapianto ABO Incompatibile

Le CE trasfuse devono essere ABO/Rh compatibili con il donatore e il ricevente, leucodeplete, lavate, irradiate (**Grado di raccomandazione 1C+**). **Tab.1**

2.1 Incompatibilità ABO maggiore

Tabella 15

DONATORE	RICEVENTE
O	A
O	B
O	AB
A	AB
B	AB

Può accompagnarsi ad alcune complicanze immunoematologiche quali:

- Emolisi immediata dei globuli rossi presenti nelle emazie del donatore contenute nella sacca di CSE (emolisi direttamente proporzionale alla quantità di emazie infuse con l'unità di CSE e al titolo di isoemoagglutinine del ricevente);

- Emolisi ritardata dei globuli rossi prodotti dopo attecchimento;

- Neo-eritropoiesi ritardata ed eritroblastopenia pura (per persistenza di isoemoagglutinine del ricevente. Frequente se ricevente è di gruppo O e donatore di gruppo A o con incompatibilità ABO doppia).

Al fine di limitare il rischio delle complicanze suddette, nel periodo che precede il trapianto di CSE

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

allogeniche è indicato adeguare il supporto trasfusionale per il paziente, evitando di incrementare il titolo delle isoemoagglutinine, e monitorare queste ultime. Sia nel caso di HPC-A che HPC-M è necessaria la sorveglianza per possibile crisi emolitica acuta. Laddove la quantità di eritrociti contenuti nella sacca di CSE fosse elevata (come nel caso di HPC-M) e il titolo di isoemoagglutinine del ricevente fosse > 1:16, oltre all'attenta sorveglianza del paziente per il possibile rischio di crisi emolitica acuta, è opportuno valutare per eventuale per scambio plasmatico e/o deeritrocitazione della sacca di CSE.

2.2 Incompatibilità ABO minore

Tabella 16

DONATORE	RICEVENTE
A	O
B	O
AB	O
AB	B
AB	A

Può accompagnarsi ad alcune complicanze immunoematologiche quali:

- Emolisi immediata dei globuli rossi del ricevente;
- Emolisi ritardata dei globuli rossi residui del ricevente (per persistente produzione di isoemoagglutinine da parte dei linfociti del donatore). Più frequente nel caso di ricevente di gruppo A e donatore di gruppo O, può coinvolgere anche i globuli rossi di gruppo O utilizzati come supporto trasfusionale, probabilmente per un adsorbimento antigenico.

Al fine di limitare il rischio delle complicanze suddette, nel periodo che precede il trapianto di CSE

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

allogeniche è indicato deplasmare l'unità trapiantologica di CSE da sangue midollare e di CSE da sangue periferico (quest'ultima solo qualora l'unità contenga una quota di plasma considerevole e il titolo delle isoemoagglutinine sia ≥1:128).
Attenta osservanza del paziente per il rischio di emolisi ritardata (periodo +7+14 giorni daltrapianto).

2.3 Incompatibilità doppia ABO

Sono contemplati sia le complicanze immunoematologiche che i provvedimenti suddetti per entrambi i tipi di Incompatibilità ABO.

2.4 Supporto con Plasma e Piastrine nel paziente allotrapiantato

Supporto con plasma da aferesi e concentrati piastrini filtrati e irradiati, in cui sia rispettata la compatibilità con il siero del ricevente e del donatore (**Tab 17**); qualora non fosse possibile per il concentrato piastrinico, effettuare lavaggio dello stesso.

3. Trapianto Rh differente

Nel caso in cui donatore e ricevente non abbiano lo stesso tipo ematico Rh:

- Ricevente Rh positivo - Donatore Rh negativo: supporto trasfusionale con globuli rossi RhD negativi, a partire dal giorno del trapianto fino ad attecchimento e nel supporto trasfusionale post-attecchimento.

- Ricevente Rh negativo- Donatore Rh positivo: supporto trasfusionale con globuli rossi Rh negativi, a partire dal giorno del trapianto fino ad attecchimento. Nel supporto trasfusionale post-attecchimento è possibile trasfondere globuli rossi Rh positivi.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Tab.17

TIPO INCOMPATIBILITA	TRAPIANTO		TRASFUSIONE	
	DONATORE	RICEVENTE	CE	PIASTRINE PLASMA
MAGGIORE	A	0	0	A AB
	B	0	0	B AB
	AB	0	0	AB
	AB	A	A 0	AB
	AB	B	B 0	AB
MINORE	0	A	0	A AB
	0	B	0	B AB
	0	AB	0	AB
	A	AB	A 0	AB
	B	AB	B 0	AB
	A	B	0	AB
DOPPIA	B	A	0	AB

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

CAPITOLO II
REAZIONI AVVERSE ALLA TRASFUSIONE

La terapia trasfusionale può causare l'insorgenza di reazioni avverse alla trasfusione, classificabili in base al meccanismo patogenetico (reazioni immunologiche e non immunologiche) e all'intervallo di tempo intercorso tra l'evento trasfusionale e l'insorgenza dell'evento avverso (reazioni immediate e ritardate).
Nella tabella 18 è riportata la classificazione delle reazioni trasfusionale Immediate e nella tabella 19 quella relativa alle reazioni trasfusionali ritardate.
I livelli di evidenza e raccomandazione utilizzati sono quelli dell'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Level of Evidence, salvo dove specificato.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Reazioni avverse IMMEDIATE (Tab.18)

IMMUNOLOGICHE	NON IMMUNOLOGICHE
Reazione emolitica acuta	Contaminazione batterica/shock settico
Reazioni febbrili non emolitiche	Sovraccarico cardiocircolatorio
Reazioni allergiche (orticaria, anafilassi)	Alterazioni emocoagulative e DIC
TRALI (transfusion- related acute lung injury)	Ipotermia
	Ipotensione, ipertensione
	Squilibri metabolici (iperkaliemia, ipocalcemia)
	Emolisi non immunologica

Reazioni avverse RITARDATE (Tab.19)

IMMUNOLOGICHE	NON IMMUNOLOGICHE
Reazione emolitica RITARDATA	Contaminazione batterica
TA-GVHD	Trasmissione di malattie virali o protozoarie
Porpora Post Trasfusionale	Edema polmonare cardiogeno
Alloimmunizzazione eritrocitaria	Sovraccarico marziale
Alloimmunizzazione HLA	

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

1. Gestione delle reazioni avverse

Poichè molte delle reazioni avverse possono porre a rischio la vita del paziente, è necessario monitorizzare attentamente il paziente nei primi 10-15 minuti dall'inizio della trasfusione dell'emocomponente (evitando la contemporanea somministrazione di farmaci), in modo da evidenziare i segni clinici della reazione e intervenire tempestivamente.

Qualora la reazione avversa sia IMMEDIATA, ovvero avvenga contestualmente alla trasfusione, quest'ultima deve essere immediatamente sospesa e deve essere garantita al paziente la terapia di supporto necessaria (porre particolare attenzione al trattamento dell'ipotensione e al mantenimento di un adeguato flusso ematico a livello renale per evitare il rischio di una necrosi tubulare acuta), comprese eventuali manovre rianimatorie, e il trattamento delle possibili complicanze.
È altresì fondamentale che venga fatta segnalazione scritta su apposito modulo al SIT, comunicando l'orario di comparsa della reazione avversa, i sintomi rilevati e le strategie terapeutiche eventualmente adottate.
Oltre alla segnalazione scritta è necessario inviare **al SIT**, per le indagini immunoematologiche necessarie a documentare la natura della reazione trasfusionale e l'imputabilità alla trasfusione:

- l'unità non completamente trasfusa con annesso il set di infusione;
- due campioni ematici (una provetta da siero con tappo giallo e una provetta in in EDTA con tappo viola) prelevati da un accesso venoso differente da quello utilizzato per la trasfusione dell'emocomponente

Al **laboratorio analisi** andranno inviati:

- campione delle prime urine raccolte post trasfusione per la ricerca di emoglobina libera (esclusione di ematuria)
- campione ematico per emocromo, profilo coagulativo (PT, aPTT, Fibrinogeno, ATIII, D-Dimero) e dosaggio bilirubina (quest'ultimo su campione prelevato al momento della reazione e, a seguire, 1 ora e 8 ore dopo la trasfusione). Eventuale emocoltura.

Anche qualora la reazione fosse RITARDATA, ovvero conseguente alla trasfusione, andrà garantita terapia di supporto e/o trattamento delle complicanze e dovranno essere effettuati sia la segnalazione al SIT che l'invio dei campioni come suddetto.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

2. Reazioni trasfusionali IMMEDIATE

2.1 Reazioni di tipo IMMUNOLOGICO: cause, sintomatologia e gestione (Tab.18)

2.1.1 Reazione emolitica acuta

Rara evenienza dovuta a trasfusione di emazie incompatibili, generalmente da incompatibilità maggiore del sistema ABO, in seguito ad inosservanze di procedure o per errore umano (errore di identificazione).
L'esordio può variare da pochi minuti fino a qualche ora dall'inizio della trasfusione ed è caratterizzato da improvvisa comparsa di malessere, febbre, nausea, brividi, algie lombari, algie in sede di venipuntura (se l'infusione è in corso), dispnea, emoglobinuria e shock.
Può complicarsi con un quadro di Coagulazione Intravasale Disseminala (CID) e diventare fatale.

Gli errori di identificazione, solitamente alla base della reazione emolitica acuta, possono essere evitati osservando le seguenti indicazioni:

- riconoscimento univoco del ricevente (braccialetto, bar-code, parametri biometrici ecc);
- accurato controllo del campione dell'unità donata presso il SIT;
- prove di compatibilità tra un campione dell'unità da trasfondere e un campione ematico del paziente;
- applicazione di procedure standard per la ricerca di anticorpi e prove di compatibilità delle unità donate;
- identificazione ripetuta e controllata del paziente prima di trasfondere l'emocomponente;
- accurato controllo del campione dell'unità donata presso il SIT.
- Eseguire i controlli riportati nell'allegato 6 "Check list pretrasfusionale", controfirmare e allegare in cartella l'allegato.

Allegato 6: Check list pretrasfusionale
Allegato 7: Aggiornamento Raccomandazione n. 5 "Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO" del 09/01/2020.
Allegato 8 : Procedura Servizio Immunotrasfusionale "Sicurezza Trasfusionale"

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

2.1.2 Reazione trasfusionale febbrile non emolitica

Tale reazione avversa può riconoscere, dal punto di vista patogenetico, diverse possibili cause. Uno dei meccanismi implicati è il legame tra anticorpi anti-HLA o anti-HPA presenti nel siero del ricevente con corrispondenti antigeni leucocitari e piastrinici del donatore, con conseguente liberazione di citochine pro-infiammatorie e pirogeniche (IL1-b, IL-6, IL-8, TNF); altra possibile causa è la contaminazione batterica dell'unità trasfusa.
Clinicamente si manifesta con rialzo termico superiore di almeno 1°C rispetto al valore basale del paziente, senza altra causa.
Per prevenire tale reazione si raccomanda la somministrazione di concentrati eritrocitari leucodepleti (**Grado di raccomandazione 3B**), che minimizzano la liberazione di citochine e prevengono l'alloimmunizzazione leucocitaria.
Nei pazienti con reazioni febbrili ricorrenti, la premedicazione con antipiretico è possibile ma non è incoraggiata data la possibilità di mascherare la reazione.

2.1.3 Reazioni allergiche

Dal punto di vista patogenetico sono causate dalla presenza di proteine plasmatiche nell'emocomponente trasfuso. Perlopiù associate a trasfusione piastrinica o di PFC.
Possono essere:

- Tipo orticarioide: le più frequenti, sono reazioni lievi, generalmente mediate da IgE, caratterizzate perlopiù da sintomi cutanei quali pomfi, orticaria e prurito. Laddove la sintomatologia fosse localizzata è possibile sospendere momentaneamente la trasfusione e, dopo adeguata terapia, riprenderla; la sospensione immediata è definitiva è necessaria in presenza di reazione cutanea generalizzata.

- Tipo anafilattico: poco frequenti (1/20.000- 50.000 unità trasfuse), possono verificarsi in pazienti con deficit di IgA e anticorpi IgA e possono manifestarsi con vomito, diarrea, dolori addominali, angioedema, tosse, broncospasmo, ipotensione, shock. È necessaria immediata sospensione della trasfusione, il trattamento dei sintomi e la gestione delle eventuali complicanze.

Nei pazienti con anamnesi positiva per reazioni trasfusionali di tipo allergico, può essere effettuata premedicazione con terapia antistaminica orale, 30-60 minuti prima della trasfusione, o sistemica immediatamente prima della trasfusione (**Grado di raccomandazione 3B secondo CHEST**).
Nei pazienti poco responsivi alla premedicazione antistaminica, è utile somministrare idrocortisone un'ora prima della trasfusione (**Grado di raccomandazione 3B)**.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Nei pazienti che presentano reazioni allergiche gravi nonostante la premedicazione con antistaminico e steroide, è indicato trasfondere emocomponenti eritrocitari o piastrinici lavati (**Grado di raccomandazione 3B)** ed eseguire indagini su eventuali deficit di IgA. Se il paziente risulta carente di IgA devono essere trasfusi solo emocomponenti privati del plasma e di IgA dopo lavaggio degli stessi con soluzione fisiologica (oppure emocomponenti di donatori carenti di IgA).

2.1.4 Trasfusion Related Acute Lung Ingiuri (TRALI)

Riconosciuta come una delle più importanti cause di morte e morbilità associate alla trasfusione, è una gravissima complicanza della trasfusione di PFC, la cui frequenza è sottostimata sia per mancato riconoscimento che per omessa segnalazione (1,4-8/10.000 unità allogeniche trasfuse e 4-16/10.000 pazienti trasfusi).

Il danno polmonare acuto correlato alla trasfusione è sostenuto da diversi meccanismi patogenetici, sia immunologici (somministrazione passiva di anticorpi anti-HLA diretti contro i leucociti del ricevente, anticorpi del ricevente diretti contro antigeni HLA del donatore, anticorpi del donatore diretti contro antigeni leucocitari di un precedente donatore) che non immunologici (predisposizione clinica del paziente, presenza di citochine nell'emocomponente).

Qualunque sia il meccanismo patogenetico, alla base del danno polmonare vi è l'attivazione del complemento con conseguente migrazione di PMN nel microcircolo polmonare, leucostasi, occlusione del microcircolo e infiltrazione capillare con edema.

Il quadro clinico è caratterizzato da dispnea, tachicardia, febbre, ipotensione e ipossiemia che compaiono durante la trasfusione o entro sei ore dal termine (in forme atipiche la dispnea può comparire entro 48 ore).

Le indagini di laboratorio mostrano dati aspecifici (emoconcentrazione, ipoalbuminemia, ipocomplementemia, drastica leucopenia, monocitopenia) e specifici (presenza nel siero del donatore di anticorpi anti HLA ed HNA diretti contro il ricevente)

Dal punto di vista radiologico, si evidenzia un quadro di edema polmonare non cardiogeno.

È opportuno effettuare una rapida diagnosi (compresa diagnosi differenziale con edema polmonare cardiogeno, ARDS, TACO, contaminazione batterica, reazione allergica ecc) e trattamento del paziente.

Vi sono alcune condizioni cliniche associate ad una maggiore incidenza della TRALI quali:

- Trasfusione massiva (trasfusione in meno di 24 ore, di una quantità di sangue pari o superiore al volume ematico totale del paziente)
- Interventi chirurgici recenti
- Infezioni in atto
- Trapianti di midollo o di organi solidi
- Terapia di induzione per neoplasie ematologiche
- Cardiochirurgia per by-pass
- Reversione TAO con PFC
- Ricovero in rianimazione

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

In queste situazioni cliniche è suggerito assegnare emazie leucodeplete fresche (prelevate da non oltre 15 giorni), fenotipo compatibili e, ove indicato, anche irradiate; inoltre, è' indicato l'utilizzo di PFC inattivato S/D per la prevenzione della TRALI (**Grado di raccomandazione 2C+** secondo CHEST**).**

Anche nel trattamento aferetico della porpora trombotica trombocitopenica e della sindrome uremico-emolitica di Gasser, dove sono necessari elevati volumi di plasma, al fine di prevenire la TRALI vi sono analoga indicazione e grado di raccomandazione (**Grado di raccomandazione 2C+** secondo CHEST**).**

Altre misure preventive sono:

- Non trasfondere emocomponenti a breve scadenza
- Evitare trasfusioni inappropriate
- Utilizzare PFC di donatori di sesso maschile e non implicati in casi di TRALI
- Screening dei donatori per alloanticorpi anti-leucociti

2.2 Reazioni di tipo NON IMMUNOLOGICO: cause, sintomatologia e gestione (Tab. 18)

2.2.1 Reazione da contaminazione batterica dell'unità

Può manifestarsi con febbre elevata, delirio, vomito, diarrea, dolore muscolare, insufficienza renale, shock, coagulazione intravascolare disseminata. L' emocoltura con antibiogramma permettono una terapia antibiotica mirata verso l'agente etiologico in causa.

2.2.2 Sovraccarico cardio-circolatorio

Può presentarsi in presenza di una disfunzione cardiaca già nota o misconosciuta, quando velocità e/ o volume di infusione siano eccessivamente elevati.
Raccomandato adeguato supporto del paziente.

2.2.3 Coagulopatia

In corso di trasfusione massiva, la sostituzione con globuli rossi (8-10 unità di concentrati eritrocitari nel soggetto adulto) nonché di cristalloidi o colloidi in quantità pari all'intero volume ematico del paziente può associarsi a problemi di emostasi. Questi, in parte dovuti ad una coagulopatia da diluizione, sono principalmente rappresentati dal consumo di piastrine e fattori della coagulazione a seguito del danno tissutale, dell'ipoperfusione e della stasi circolatoria indotta dall'emorragia che esitano in CID.
In questi casi si consiglia uno stretto monitoraggio dell'emocromo e dei parametri coagulatori (PT-INR, aPTT, Fibrinogeno, ATIII, D-Dimero) per una migliore gestione dell'eventuale terapia di tale complicanza.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

2.2.4 Ipotermia

Si verifica nel paziente in cui la capacità termoregolatoria è gravemente compromessa e che ha trasfuso in maniera massiva, con conseguente rischio di aritmie ventricolari soprattutto laddove l'infusione dell'emocomponente sia avvenuta tramite CVC posizionato in prossimità del sistema cardiaco di conduzione. L'ipotermia si previene "preriscaldando" con dispositivi idonei le unità da trasfondere; si sottolinea che le unità di emazie non devono essere routinariamente portate a temperatura ambiente prima della trasfusione tranne nel caso suddetto.

2.2.5 Ipocalcemia

Il plasma e le piastrine, in minor misura le emazie concentrate, contengono al loro interno citrato di sodio ad azione anticoagulante.
L'utilizzo di grandi quantità di emocomponenti, come nella trasfusione massiva, comporta un'importante sottrazione di ioni calcio con incremento dell'eccitabilità neuronica che, nei casi più lievi comporta lievi parestesie alle estremità, linguali e periorali. Nei casi più gravi puo comportare tremori, confusione mentale, crampi muscolari, fascicolazioni, spasmi, tetania, bradicardia con riduzione della gittata cardiaca e alterazioni del ritmo.
La riduzione della velocità di infusione degli emocomponenti e la terapia sostitutiva con Calcio, sono sufficienti affinchè il quadro clinico si normalizzi. Talvolta, come ad esempio previa plasmaferesi terapeutica, viene effettuata terapia orale o endovenosa di Calcio per profilassi.

2.2. Iperkaliemia

La conservazione delle emazie, tanto più se sottoposte a irradiazione, comporta un progressivo danno di membrana cellulare con conseguente liberazione di ioni K intracellulari che raramente determina problematiche nel ricevente in quanto vi è una rapida diluizione, ridistribuzione cellulare ed escrezione. Va posta attenzione nei pazienti con Insufficienza renale, con patologie cardiache, nei neonati prematuri ed in quelli trasfusi massivamente (exanguino-trasfusione). In questi casi è preferibile utilizzare emazie lavate che abbiano un breve periodo di conservazione.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

3. Reazioni trasfusionali RITARDATE (possono manifestarsi a distanza di giorni o anni dalla trasfusione)

3.1 Reazioni di tipo IMMUNOLOGICO: cause, sintomatologia e gestione (Tab. 19)

3.1.1 Reazioni emolitiche ritardate

Si verificano entro 5-14 giorni dopo la trasfusione e sono caratterizzate da anemia, malessere, ittero, e, occasionalmente, febbre ed emoglobinuria; tali sintomi e segni di solito non richiedono alcun trattamento. Raramente compaiono quadri clinici più gravi che esitano in IRA, shock e CID.
Consigliato effettuare monitoraggio degli indici di emolisi, in particolare della bilirubina totale e frazionata (incremento della bilirubina indiretta) e TEST di Coombs Indiretto, per l'identificazione e titolazione dell'anticorpo irregolare presente.
E' possibile che la reazione emolitica sia autoimmune, ovvero dovuta alla presenza di autoanticorpi diretti verso antigeni del ricevente stesso, la cui specificità spesso non è documentabile; particolare attenzione va posta nel trasfondere pazienti con anemia emolitica autoimmune, dato il rischio di amplificare l'emolisi. La terapia immunosoppressiva è il trattamento d'elezione.
La presenza di alloanticorpo e autoanticorpo può inoltre essere concomitante.

3.1.2 GvHD-TA (Graft Versus Host Disease associata alla trasfusione associata)

Complicanza rara ma spesso fatale in cui i linfociti presenti nell'emocomponente trasfuso reagiscono contro i tessuti del ricevente (in particolare il tessuto cutaneo, il midollo e il tratto gastro-enterico).
Interessa soprattutto pazienti immunocompromessi (neonati, pazienti trapiantati o che devono essere sottoposti a TMO) ma può manifestarsi anche in pazienti imunocompetenti trasfusi con emocomponenti provenienti da consanguinei.
Compare dopo 10-12 giorni dalla trasfusione e clinicamente può essere caratterizzata da febbre, rash cutaneo con desquamazione, epatite, enterocolite; all'esame emocromocitometrico si evidenzia pancitopenia.
Se non trattata è, fatale nel 90% dei casi, soprattutto per la severa ipoplasia midollare.
Poiché il trattamento immunosoppressivo è perlopiù inefficace, è fondamentale la prevenzione di tale complicanza attraverso l'utilizzo, nella suddetta tipologia di paziente, di emocomponenti leucodepleti irradiati a 2500 cGy.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

3.1.3La Porpora post-trasfusionale

Complicanza rara ma grave e potenzialmente fatale, può manifestarsi soprattutto in donne pluripare dopo 5-10 giorni dalla trasfusione di Concentrati Eritrocitari e/o di Concentrati Piastrinici per la presenza di anticorpi diretti verso antigeni piastrinici (nell'85% dei casi l'antigene HPA-1a) sia dell'emocomponente trasfuso che delle piastrine del ricevente. Si riscontra più spesso in donne pluripare.
Si caratterizza per piastrinopenia (Plts < 100x 10^9/l) e sintomatologia emorragica.
Il trattamento (terapia steroidea ad alte dosi, Ig vena ad alte dosi, Plasma Exchange) è necessario quando la conta piastrinica è < 50x10^9/l.
Questi presidi terapeutici hanno ridotto al 10% l'alta mortalità osservata in passato in questi pazienti.
E' consigliato uno stretto monitoraggio della conta piastrina e l'infusione di concentrati Piastrinici ABO compatibili, possibilmente ottenuti mediante Aferesi e privi dell'antigene piastrino-specifico verso il quale sono diretti gli anticorpi del ricevente.
La conta piastrinica si normalizza, usualmente, entro 2-4 settimane.

3.1.4 Alloimmunizzazione

Tale complicanza ha una frequenza direttamente proporzionale al numero di trasfusione effettuate, alla forza immunogenica degli antigeni cellulari e all'estensione della tipizzazione degli emocomponenti trasfusi.
Solitamente le unità di emazie concentrate vengono tipizzate per gli antigeni eritrocitari più immunogeni; l'immunizzazione è legata sia a questi ultimi, qualora vengano ripetutamente trasfusi in riceventi che non li possiedono sui propri eritrociti, sia alla trasfusione di antigeni più deboli che, comunemente, non vengono tipizzati.
L'alloimmunizzazione è pressoché certa, soprattutto in soggetti immunocompetenti, nel caso di trasfusione piastrinica, a seguito della mancata tipizzazione pre-trasfusionale; questa complicanza può comportare quindi l'insorgenza di refrattarietà piastrinica, come descritto in precedenza, e la buona riuscita di trapianti di CSE e organi solidi, data la possibile comparsa di anticorpi anti antigeni del sistema HLA.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

3.2 Reazioni di tipo NON IMMUNOLOGICO: cause, sintomatologia e gestione (Tab. 19)

3.2.1 Trasmissione di malattie virali o protozoarie (soprattutto malaria)

Attualmente estremamente rara sia grazie all'utilizzo di criteri di selezione del donatore di sangue molto restrittivi, sia all'utilizzo di metodiche di identificazione degli agenti infettivi, nel sangue donato, sempre più sensibili.

3.2.2 Sovraccarico marziale

Complicanza associata alla trasfusione cronica di emazie concentrate (>20 Unità di E.C.), per la quale è necessario effettuare adeguata ferrochelazione per limitare il danno organico, in particolare epatico e cardiaco.

GESTIONE DELLA MALATTIA EMOLITICA DEL FETO E NEONATO

La malattia emolitica del feto e del neonato (MEFN) da incompatibilità materno fetale è una patologia caratterizzata dalla distruzione immunomediata dei globuli rossi (GR) del feto e del neonato per la presenza in circolo di allo-anticorpi prodotti dalla madre diretti contro gli antigeni dei globuli rossi ereditati dal padre e assenti in essa. La donna si è immunizzata verso tale antigene in corso di precedenti gravidanze o in seguito a trasfusioni di emocomponenti presentanti antigeni estranei al suo patrimonio gruppo-ematico. In linea di principio si deve dunque evitare, nei limiti del possibile, la trasfusione soprattutto nelle bambine e nelle donne in età riproduttiva.
Di norma la risposta anticorpale primaria si ha alla prima gravidanza. La madre produce IgG contro l'antigene immunizzante che il feto eredita dal padre (per questo motivo non si devono utilizzare come donatori il padre o i suoi consanguinei). Alla gravidanza successiva, se le emazie del feto presentano lo stesso antigene, si ha una risposta secondaria e le IgG attraversano la placenta e si legano ai globuli rossi fetali incompatibili. Gli eritrociti sensibilizzati hanno una durata di vita inferiore e si instaura quindi un quadro di anemia emolitica. L'emolisi che ne deriva comporta aumento della bilirubina indiretta cha passa la placenta per andare nel circolo materno ed essere eliminata per glicurono-coniugazione nel fegato materno.
La conseguenza dell'anemia fetale è l'anossia cronica che provoca insufficienza cardiaca e intensa stimolazione dell'emopoiesi sia midollare che eterotropa con conseguente epatosplenomegalia. L'emopoiesi in sede epatica, sommata all'ipossia provoca un danno epatico con conseguente ipoprotidemia, responsabile

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

della comparsa di edemi che possono portare ad uno stato anasarcatico, con edemi diffusi e versamenti nelle cavità sierose. L'insufficienza cardiaca concorre nel determinare gli edemi. L'idrope fetale si presenta per valori di l'emoglobina ≤ 4 mg/dl.
Dopo la nascita la concentrazione sierica della bilirubina indiretta aumenta in quanto questa non può essere processata per la via della glicuroniltransferasi a causa dell'immaturità del fegato fetale. Quando la concentrazione della bilirubina supera i 20 mg/dl, questa passa la barriera ematoencefalica determinando gravi danni cerebrali.
A seconda dell'anticorpo coinvolto si distinguono tre forme di MEN:

1. MEFN da incompatibilità RhD (madre Rh negativa, feto Rh positivo) denominata anche Ittero familiare dei neonati, Eritroblastosi fetale, Eritremia neonatale,
2. MEFN da antigeni gruppo ematici minori, fome più rare, ma in aumento negli ultimi anni
3. MEFN da incompatibilità ABO, la forma più frequente e meno grave

La MEFN da incompatibilità RhD è la forma maggiormente inquadrata sia dal punto di vista etiologico che patogenetico e terapeutico. Queste conoscenze e una efficace prevenzione messa a punto negli anni sessanta ha permesso di ridurre di oltre cento volte i casi di morte endouterina e di oltre cinquanta volte l'alloimmunizzazione materna.
Le manifestazioni cliniche tipiche della MEFN sono:

1. aborto o morte fetale
2. nascita di feto vivo con quadri clinici diversi:

- **Idrope feto-neonatale universale e preidrope**
- **Ittero grave del neonato**
- **Anemia tardiva**

INDAGINI IMMUNOEMATOLOGICHE ALLA NASCITA

Dopo il parto si inviano al SIT un prelievo ematico materno (provetta tappo lilla) e un prelievo di sangue del funicolo o del neonato (provetta tappo lilla). Sul sangue materno si esegue o si ripete, se è stata eseguita una sola volta, la tipizzazione ABO e Rh D e il Test di Coombs indiretto (prima che si proceda alla somministrazione delle immunoglobuline anti-D in caso di madre RhD +). In caso di positività della ricerca degli anticorpi irregolari, si procede all'identificazione della loro specificità e alla loro titolazione.
Sul sangue del funicolo o del neonato deve essere effettuata la determinazione dell'emogruppo ABO e del fenotipo Rh, con metodiche atte a rilevare anche il fenotipo D *weak* ed almeno la sua variante più frequente D^{IV}, deve essere inoltre eseguito il Test di Coombs diretto o test dell'antiglobulina diretto (TDA).
Se il TDA è positivo si deve eseguire l'eluizione dell'anticorpo dalle emazie del funicolo o da quelle fetali ed identificarne la specificità.
Le evidenze laboratoristiche insieme al quadro clinico del neonato permettono di porre diagnosi di MEFN.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

GESTIONE E TERAPIA DELLA MEFN DA INCOMPATIBILITÀ RhD

DIAGNOSI DI MEFN IN EPOCA GESTAZIONALE

Qualora a partire dalle 20 settimane di EG, si diagnostichi una MEFN particolarmente grave, è necessario intervenire con la trasfusione intra-uterina (TIU), ecograficamente guidata.
La trasfusione viene effettuata quando, su un prelievo di sangue fetale ottenuto tramite cordocentesi, i valori di Hb sono inferiori a 8-8.5 g/dL.
Il medico responsabile della paziente invia una richiesta di emocomponente al SIT. Questa va redatta su apposito modulo riportante i dati identificativi della donna gravida, specificando nelle note che si tratta di richiesta di emazie per trasfusione intrauterina di feto figlio di madre Rh D negativa. Indicare inoltre peso stimato ed ematocrito fetale. La richiesta deve essere accompagnata da un campione ematico materno (le prove di compatibilità vanno eseguite sul siero materno) in provetta tappo lilla.

Le emazie da utilizzare per la TUI devono essere

- di gruppo O Rh D negativo. È possibile utilizzare emazie omogruppo quando è noto il gruppo sanguigno del feto e non vi è incompatibilità ABO/Rh con la madre;
- raccolte da meno 5 giorni per prevenire gli effetti del rilascio del potassio intracellulare e la riduzione del 2,3 difosfoglicerato (DPG); se non si dovesse avere a disposizione sangue fresco si possono utilizzare prodotti più vecchi previo lavaggio che allontani i residui di conservazione;
- irradiate (25-50 Gy) per evitare la comparsa di una GvHD trasfusionale spesso fatale e trasfuse entro 24 ore dall'irradiazione;
- CMV safe;
- concentrate ad un ematocrito finale compreso tra 75% e 80%.

Il volume di sangue da trasfondere viene calcolato con la seguente formula:

$$\frac{\text{Hct desiderato} - \text{Hct fetale}}{\text{Hct unità GR}} \times \text{volume ematico feto placentare (150 ml/Kg)}$$

L'ematocrito desiderato è pari a circa 40-45%.
La trasfusione va eseguita alla velocità di circa 5 mL/min e ancora più lentamente nei feti idropici (2-3 mL/min)

DIAGNOSI DI MEFN ALLA NASCITA

Le forme cliniche di MEFN trattabili con specifica terapia alla nascita che richiedono sono:

- l'ittero grave neonatale
- l'anemia tardiva del neonato

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

La terapia dell'**ittero grave neonatale** è costituita dalla fototerapia, ma quando i livelli di bilirubina raggiungono valori ritenuti pericolosi dal neonatologo competente si ricorre all'exsanguino-trasfusione (ET). Il principale obiettivo dell'ET consiste nella rimozione di alloanticorpi liberi nel siero o adesi ai GR, in modo da correggere nello stesso tempo sia l'iperbilirubinemia sia l'anemia conseguente all'anticorpo mediata.
Entro 9-12 ore dalla nascita i criteri per l'ET sono basati sul riscontro di:

- valori di Hb su sangue di cordone ≤ 8 g/dL
- oppure livelli di bilirubina totale su sangue di cordone > 5.0-5.5 mg/dL e incremento dei valori di bilirubina totale ≥0.5- 1.0 mg/dL/ora, nonostante l'impiego di fototerapia intensiva.

Nei giorni successivi alla nascita le indicazioni all'ET si basano sui livelli di bilirubina totale.

Le prove di compatibilità pre-trasfusionale dovranno essere condotte sul siero materno e se possibile su quello neonatale o sull'eluato ottenuto dalle emazie neonatali sensibilizzate.
Nel caso il siero materno non fosse disponibile e solo in questo caso potranno essere eseguite solo sul siero neonatale e sull'eluato ottenuto dalle emazie neonatali sensibilizzate.
Il medico responsabile del neonato deve inviare una richiesta di emocomponente per exsanguino-trasfusione accompagnata da:

- un campione di sangue materno (provetta tappo lilla)
- un campione di sangue fetale (provetta tappo lilla)

L'**anemia tardiva del neonato** interviene di norma nella seconda o terza settimana di vita e va curata con piccole trasfusioni di emazie ABO compatibili Rh D negative. Anche in questo caso la tipologia dell'emocomponenente da trasfondere deve essere uguale a quello utilizzato nella terapia dell'ittero grave neonatale.

GESTIONE E TERAPIA DELLA MEFN DA INCOMPATIBILITA' ABO

La MEFN da incompatibilità ABO è dovuta alla distruzione degli eritrociti fetali causata dagli anticorpi anti-A e/o anti-B di classe IgG presenti nel siero materno.
La situazione sierologica madre figlio nella quale più facilmente si sviluppa una MEFN ABO rilevante è osservata quando la madre è di gruppo O e il neonato è di gruppo A.
Vi sono due forme cliniche: l'ittero grave neonatale e l'anemia tardiva del neonato.
Spesso non vi è MEFN clinicamente apprezzabile pur in presenza di incompatibilità ABO e di IgG anti-A e/o anti-B nel siero materno e il TAI su sangue funicolare o del neonato risulta negativo o dubbio. Ciò e dovuto sia al numero che alla maturità dei siti antigenici A, B e AB sui globuli rossi neonatali
In presenza di evidenze laboratoristiche (TAD positivo) o cliniche (ittero) di emolisi neonatale, quando la madre è di gruppo O, si esegue la ricerca e la titolazione delle IgG anti –A e/o anti-B nel siero materno e, in

www.aousassari.it

P.O. "SS.ma Annunziata" Sassari

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

caso di TAD positivo, l'eluizione delle IgG (anti-A e/o anti-B) dalle emazie neonatali. Si determina inoltre il fenotipo Rh e Kell neonatali.
La **terapia** della MEN da ABO per le forme meno gravi, nelle quali la bilirubina non raggiunge livelli nocivi è la fototerapia che risulta sufficientemente efficace per ridurre l'ittero neonatale.
Nei casi più gravi, quando il valore della bilirubina raggiunge livelli considerati pericolosi, si impone eseguire una exsanguino-trasfusione.
Le prove di compatibilità pre-trasfusionale e il Test di Coombs Indiretto dovranno essere condotti sul siero materno e se possibile su quello neonatale o sull'eluato ottenuto dalle emazie neonatali sensibilizzate. Bisognerà evidenziare gli eventuali anticorpi anti A e/o B immuni presenti nel siero materno e sull'eluato. Questi anticorpi sono di classe IgG e dunque al contrario di quelli naturali, che sono di classe IgM, passano il filtro placentare; essi possono essere evidenziati nel siero materno utilizzando tecniche di neutralizzazione delle IgM.
Nel caso il siero materno non fosse disponibile e solo in questo caso le prove di compatibilità potranno essere eseguite solo sul siero neonatale e/o sull'eluato ottenuto dalle emazie neonatali sensibilizzate ed anche in questo caso gli anticorpi vanno identificati e se possibile titolati.
Il medico responsabile del neonato deve inviare una richiesta di emocomponente per exsanguino-trasfusione accompagnata da:

- un campione di sangue materno (provetta tappo lilla)
- un campione di sangue fetale (provetta tappo lilla)

GESTIONE E TERAPIA DELLA MEFN DA INCOMPATIBILITA' PER ALTRI ANTIGENI ERITROCITARI

Gli antigeni appartenenti a tutti i sistemi gruppoematici noti, con la possibile esclusione di quelli del sistema Lewis, Chido e Rodgers, Knops e della collection I/i, se introdotti in un soggetto che ne sia privo possono sensibilizzare il soggetto stesso e quindi determinare una MEFN. Le forme di MEFN dovute ad antigeni eritrocitari non ABO o Rh D sono clinicamente benigne ma non mancano casi di una certa gravità e anche fatali.
Le forme più frequenti sono quelle da incompatibilità verso l'antigene c del sistema Rh e quelle da incompatibilità Kell e peraltro sono anche le forme clinicamente più severe. Il titolo degli anticorpi anti-Kell, che agiscono con un duplice meccanismo patogenetico (emolisi e soppressione dell'eritropoiesi fetale) è considerato critico se uguale o superiore a 1:8.
Altri sistemi antigenici delle emazie che possono dare emolisi sono in ordine di frequenza gli antigeni dei sistemi:

- Kidd
- Duffy
- MNS
- Dombrock

Gli antigeni anti M sono spesso di classe IgG, ma raramente causano MEFN.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: pietro.manca@aousassari.it

I protocolli da seguire in corso di gravidanza, nel periodo perinatale e post natale, così come i protocolli terapeutici non si diversificano da quelli relativi alle altre forme di MEFN.
Le prove crociate e il test di Coombs Indiretto vanno eseguite con il siero della madre e del neonato. È raccomandato l'uso del siero materno ed esclusivamente in mancanza di questo, i test pretrasfusionali vanno eseguiti sul siero del neonato ed eventualmente sull'eluato ottenuto dalle emazie.
Il medico responsabile del neonato deve inviare una richiesta di emocomponente per exsanguino-trasfusione accompagnata da:

- un campione di sangue materno in provetta tappo lilla
- un campione di sangue fetale in provetta tappo lilla

CARATTERISTICHE DEL SANGUE PER L'EXSANGUINOTRASFUSIONE

L'ET viene effettuata impiegando *sangue intero ricostituito* cioè per ricostituzione con emazie concentrate e plasma fresco congelato (PFC).
Caratteristiche delle emazie:

- omogruppo o di gruppo ABO/Rh compatibile con il neonato e con il plasma materno. In particolare:
  - Rh D negativo nella MEFN Rh D
  - di gruppo O nella MEN ABO
- prive dell'antigene verso cui sono diretti eventuali anticorpi irregolari (MEFN da anti-c, anti-K, etc.) identificati nel siero/plasma materno o del neonato
- fresche (meno di 5 giorni dalla raccolta), per prevenire gli effetti del rilascio del potassio intracellulare e la riduzione del 2,3 difosfoglicerato (DPG); se non si dovesse avere a disposizione sangue fresco si possono utilizzare prodotti più vecchi previo lavaggio che allontani i residui di conservazione.
- Leucodeplete
- CMV Safe
- private dell'additivo aggiunto e del conservante, prima della ricostituzione
- riscaldate a 37° mediante dispositivi adeguati e a norma.

Caratteristiche del plasma:

- PFC safe (quarantenato o inattivato)
- di fenotipo AB

Il prodotto finale ottenuto deve essere:

- con un ematocrito finale compreso fra 0,5 e 0.6
- irradiato
- trasfuso entro 24 ore dalla preparazione.

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*

Il sangue ricostituito ha uno scarso numero o nullo numero di piastrine, per cui il neonato piastrinopenico deve essere trasfuso con concentrati piastrinici.

Per ulteriori approfondimenti si rimanda alle raccomandazioni congiunte della Società Italiana di Neonatologia e della Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI).

Servizio Trasfusionale Aziendale
Via Monte Grappa, 82 07100 Sassari
Tel.: 079/2061625–106-021 Fax: 079/2061796
Segreteria Tel. 079/2061463 Fax: 079/210922
e-mail: *pietro.manca@aousassari.it*