

MANUALE DI TERAPIA TRASFUSIONALE

A cura del SIMT Ospedale L. Sacco

Dott.ssa L. Arrigoni

Dott.ssa L. Gallo

Dott.ssa S. Birindelli

Dott.ssa C. Masseroni

Dott. M. Ieri

Dott. E. Rossi

Anno 2003

Revisione Anno 2007

INDICE

1. Introduzione

A chi è diretto questo manuale

L'Associazione HSOS

Dalla donazione di sangue alla trasfusione

2. Gli emocomponenti e gli emoderivati

Componenti eritrocitari

Componenti plasmatici

Componenti piastrinici

Emocomponente irradiati

Cellule staminali emopoietiche

Emocomponenti per uso topico

Unità di predeposito per autotrasfusione

Emoderivati

Costo degli emocomponenti

3. Il sistema trasfusionale dell'Ospedale Sacco

Il Comitato Trasfusionale

I Referenti di reparto

Il Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale(SIMT)

4. Indicazioni trasfusionali

Indicazioni alla trasfusione allogenica

Indicazioni alla trasfusione autologa

La trasfusione dedicata

5. Le complicanze della trasfusione

Le complicanze immediate

Le complicanze tardive

6. Le maggiori problematiche trasfusionali

Il Paziente immunizzato

L'emorragia acuta

La trasfusione massiva

7. Manuale operativo per la gestione delle richieste trasfusionali e l'esecuzione dell'emogruppo

Provette per la raccolta campioni

Etichette di codice a barre

Modulistica

8. Gestione delle richieste trasfusionali

Trasfusione di Globuli Rossi Concentrati

Trasfusione di Plasma fresco Congelato

Trasfusione di Concentrati Piastrinici

Trasfusione Emoderivati

Assegnazione e consegna delle unità da trasfondere

9. Sicurezza trasfusionale

10. Segnalazione di reazione trasfusionale

11. Conservazione della documentazione

1. INTRODUZIONE

A CHI E' DIRETTO QUESTO MANUALE DI TERAPIA TRASFUSIONALE

Questo manuale è destinato al personale di Reparto responsabile della prescrizione e della somministrazione di sangue, suoi componenti e derivati, al fine di fornire informazioni pratiche sull'organizzazione del SIMT dell'Ospedale Sacco e di presentare una sintetica descrizione delle caratteristiche degli emocomponenti, delle indicazioni trasfusionali e delle procedure per la richiesta degli stessi.

A tutti gli effetti la trasfusione di sangue equivale ad un mini-trapianto, quindi il manuale si propone di aiutare i clinici ad usare al meglio questa importante terapia ed a prevenirne i rischi.

Per una migliore comprensione dei problemi connessi alla trasfusione di sangue è opportuno avere uno stretto contatto con il SIMT dell'Ospedale.

Di converso, un costante rapporto con il personale di Reparto permetterà al SIMT di prendere coscienza di esigenze e problemi che altrimenti potrebbero essere sottovalutati o ignorati.

L'ASSOCIAZIONE HSOS "OSPEDALE SACCO OBIETTIVO SANGUE"

L'HSOS, un'Associazione di volontariato nata nel 1994, annovera circa 2200 donatori periodici, opera presso il Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale dell'Ospedale Sacco di Milano, si rivolge sia ai donatori di sangue, di midollo osseo e di cellule staminali periferiche che ai pazienti dell'Ambulatorio di Ematologia. L'idea di questa commistione, all'interno dell'Associazione, di donatori e di pazienti, che fanno riferimento, seppure per ragioni diverse alla stessa struttura, nasce dall'ambizione di stabilire un rapporto sociale di nuova dimensione tra donatori, ospedale e pazienti.

I donatori vengono controllati sia dal punto di vista della sicurezza trasfusionale per i riceventi, sia della prevenzione di malattia per loro stessi (ex Decreto 26 gennaio 2001- ora Decreto 3 marzo 2005, Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13 Aprile 2005).

I pazienti possono contribuire, nei termini più liberi e vari, a sviluppare le capacità diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali e la ricerca clinica della struttura cui fanno riferimento. Teniamo conto che i pazienti, essendo affetti da patologie croniche di tipo ematologico, frequentano il Servizio per periodi molto lunghi, diventando così non solo pazienti, ma clienti ed essi stessi operatori sanitari in quanto capaci di incidere, tutti insieme, sulle scelte di politica sanitaria dell'Ospedale.

Insieme quindi donatori e pazienti, come una volta, quando si stabiliva un rapporto diretto tra loro (antiche donazioni braccio a braccio) oggi giustamente interfacciati dai presidi della tecnologia (sacche, frigo-emoteche, macchine per aferesi), riscoprono attraverso la nostra Associazione la concretezza di una reciproca solidarietà. Gli obiettivi della nostra Associazione sono quindi quelli di migliorare qualitativamente e quantitativamente la prestazione trasfusionale, di realizzare un rapporto diretto tra donatore e struttura trasfusionale ospedaliera, di stabilire un rapporto sociale di nuova dimensione tra donatori, Ospedale e pazienti e infine di promuovere lo sviluppo delle ricerche sulla fisiopatologia, diagnosi e terapia delle Malattie del Sangue, in particolare le malattie emorragiche e trombotiche.

Ricordiamo che per donare si può accedere al nostro Centro, senza appuntamento, tutti i giorni dal lunedì al venerdì dalle 7.30 alle 10.30, tutti i sabati e la seconda domenica di ogni mese dalle 8.00 alle 10.30, il lunedì pomeriggio dalle 17 alle 18,30 previo appuntamento. Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito internet www.hsos.it

DALLA DONAZIONE DI SANGUE ALLA TRASFUSIONE

E' necessario ricordare, per una corretta pratica trasfusionale, alcune brevi nozioni sulla raccolta, lavorazione e conservazione del sangue: questa conoscenza è alla base della sicurezza trasfusionale e del corretto impiego dei prodotti ottenuti dal sangue donato.

Nella donazione standard il sangue viene raccolto in un sistema di sacche sterili, sottoposto a filtrazione e centrifugazione per permettere la rimozione dei globuli bianchi e delle piastrine e la separazione di globuli rossi (emazie concentrate) e plasma.

Le procedure di aferesi sono estremamente vantaggiose perché sono selettivamente raccolti i singoli componenti del sangue: plasma, piastrine e cellule staminali.

Tutti gli emocomponenti sono preparati, conservati e assegnati direttamente dal SIMT.

Il Decreto 3 marzo 2005, composto da 17 articoli e 8 allegati, è finalizzato alla più elevata qualità possibile del sangue e dei suoi prodotti in rapporto alla sicurezza del donatore e del ricevente. A tale scopo vengono enunciati 6 titoli in merito ai protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti:

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

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

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

Nel nostro centro la sicurezza trasfusionale è garantita:

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

2. GLI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI

Il Decreto 3 marzo 2005, Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13 Aprile 2005 illustra le caratteristiche e le modalità per la donazione del sangue (SI) e di emocomponenti (EC) . Il presente decreto, composto da 18 articoli e 3 allegati, è finalizzato alla più elevata qualità possibile del sangue e dei suoi prodotti e alla sicurezza del donatore e del ricevente :

- Titolo I : Raccolta di SI e di EC
- Titolo II: Preparazione, conservazione ed etichettatura del SI e degli EC
- Titolo III: Richiesta e assegnazione del SI e degli EC

Art. 1

- Procedure e modalità per la donazione di SI ed EC:
 1. struttura trasfusionale con ambienti idonei e con dotazioni per eventuali interventi di urgenza
 2. personale specificamente formato
 3. procedure
 4. registrazione : dati identificativi del personale coinvolto, dati del donatore, procedura adottata, l'anticoagulante impiegato, eventuale premedicazione farmacologica
 5. disponibilità di un medico durante l'intera procedura
 6. Modalità per la donazione vedi allegato 1 Decreto 3 marzo 2005, Gazzetta Ufficiale n. 85 del 13 Aprile 2005

Art. 2

- Prelievo di SI : sangue prelevato a scopo trasfusionale dal donatore ritenuto idoneo

Art. 3

- Prelievo in aferesi : raccolta di uno o più emocomponenti mediante separatori cellulari dal donatore ritenuto idoneo

Art. 4

- Ristoro post donazione : il donatore dopo adeguato riposo sul lettino del prelievo deve ricevere un congruo ristoro e devono essere fornite informazioni sul comportamento postdonazione

Art. 5

- Prelievo di cellule staminali emopoietiche periferiche:
 1. cellule primitive pluripotenti in grado di automantenersi, differenziarsi e maturare lungo tutte le linee ematiche, utilizzate per un trapianto in grado di consentire il recupero della normale funzionalità midollare.
 2. le cellule staminali, che si rinvergono nel midollo osseo, fra le cellule mononucleate del sangue periferico e nel cordone ombelicale, vengono prelevate da donatore sano (trapianto allogenico) o dallo stesso paziente a cui vengono successivamente reinfuse (trapianto autologo)
 3. l'organizzazione per la raccolta di cellule staminali deve prevedere personale medico e sanitario appositamente formati
 4. la raccolta delle cellule staminali deve essere eseguita in asepsi e con procedure in grado di assicurare la sopravvivenza delle stesse ed il loro sufficiente recupero.
Le cellule vanno immesse in un contenitore sterile, correttamente etichettato ed eventualmente sottoposto a criopreservazione.

La trasfusione con gli emocomponenti consente di trattare più pazienti con una sola donazione, fornendo loro dosi più elevate dello specifico componente di cui necessitano.

L'uso corretto degli emocomponenti non può prescindere dalla conoscenza delle caratteristiche e delle modalità di conservazione e somministrazione dei singoli prodotti ottenuti da un'unica donazione. Nelle pagine che seguono vengono descritti gli emocomponenti di più comune impiego.

COMPONENTI ERITROCITARI

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

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

Ad ogni donazione deve essere prelevato un campione di sangue (max 30 ml) per indagini sierologiche previste per la validazione biologica e per l'identificazione/conferma del Gruppo Sanguigno. Le provette devono essere etichettate prima del salasso .

Il numero massimo di donazioni di sangue intero nell'anno non deve essere superiore a 4 per l'uomo e a 2 per la donna , l'intervallo tra due donazioni non deve essere inferiore a 90 gg.

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

La trasfusione con gli emocomponenti consente di trattare più pazienti con una sola donazione, fornendo loro dosi più elevate dello specifico componente di cui necessitano.

L'uso corretto degli emocomponenti non può prescindere dalla conoscenza delle caratteristiche e delle modalità di conservazione e somministrazione dei singoli prodotti ottenuti da un'unica donazione.

Nelle pagine che seguono vengono descritti gli emocomponenti di più comune impiego prodotti nel nostro Centro.

Emocomponenti prodotti nel ns. Centro:

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

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

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

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

I globuli rossi del concentrato eritrocitario ottenuto sono risospesi in una soluzione composta da soluzione fisiologica, adenina, glucosio, mannitolo (SAGM), denominata "additiva" in quanto viene aggiunta agli eritrociti dopo la rimozione del plasma. Tale soluzione consente di ridurre al minimo la quantità di plasma e di disporre di emazie risospese ad un valore di ematocrito del 65%-75%.

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

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

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

Oltre ai filtri in linea utilizzati direttamente sul sangue intero alla donazione presso il SIMT, sono disponibili filtri per la rimozione dei leucociti che possono essere utilizzati direttamente durante la trasfusione al letto del malato (Filtrazione bedside).

L'efficacia della filtrazione è massima alle basse temperature (tra +4°C e +10°C) . Le modalità di conservazione e somministrazione delle emazia leucodeplete sono le stesse previste per i concentrati eritrocitari.

COMPONENTI PLASMATICI

• **Plasma fresco congelato (PFC o Plasma di tipo "b") o da aferesi (PLF o Plasma di tipo "a"):** è ottenuto attraverso il congelamento di plasma, dopo separazione da SI o mediante aferesi

Il congelamento deve avvenire a temperatura inferiore a -30°C entro 1 ora dal prelievo per il plasma ottenuto da aferesi (di tipo "a") o entro 6 ore per il plasma ottenuto dalla centrifugazione del SI (plasma di tipo "b").

Caratteristiche (per unità) .

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

Conservazione:

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

Controllo di qualità:

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

Scongelamento:

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

- **Plasma virus-inattivato:** è un emocomponente di origine umana ottenuto da singolo o da pool di donatori. E'chimicamente trattato per ridurre la carica virale di virus incapsulati eventualmente presente (non si elimina il Parvovirus). E' un prodotto standardizzato e più sicuro, dal punto di vista virologico, del plasma fresco congelato convenzionale. Ha un costo elevato ed ha una disponibilità limitata . Le caratteristiche del prodotto ai fini della terapia trasfusionale, la conservazione e lo scongelamento sono identici al plasma di tipo "a" e "b".

La quantità di plasma "a" (da aferesi) ottenuta con una singola donazione è di 450 mL-650 mL; la quantità di plasma "b" è di 200 mL – 250 mL . E' possibile sottoporsi ad aferesi fino a donare 1,5 L/mese e 10 L/anno in totale.

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

COMPONENTI PIASTRINICI

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

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

Conservazione:

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

Le piastrine si danneggiano rapidamente se le unità sono esposte, anche per brevi periodi, a temperature diverse da quelle indicate.

Il Concentrato piastrinico deve essere trasfuso al letto del paziente, in circa 30 minuti,utilizzando filtri per la rimozione dei leucociti.

Un donatore può effettuare fino ad un massimo di 6 piastrinoafèresi/anno. L'intervallo tra due donazioni consecutive di cui la prima piastrinoafèresi e la seconda sangue intero deve essere non inferiore ai 14 gg.; se le donazioni sono la prima sangue intero e la seconda piastrinoafèresi l'intervallo non deve essere inferiore ad 1 mese.

EMOCOMPONENTI IRRADIATI

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

L'irradiazione non modifica le caratteristiche degli emocomponenti

CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE

Le cellule staminali emopoietiche (o stem cells) sono una popolazione di cellule presenti nel midollo emopoietico, nel sangue funicolare e, in numero molto minore, nel sangue periferico, capaci di dare origine ai progenitori delle cellule ematiche mature. Le cellule staminali, riconoscibili fenotipicamente per la presenza dell'antigene CD34 sulla loro membrana, vengono impiegate nelle procedure di trapianto di tessuto emopoietico. Fino a pochi anni fa, il trapianto di tessuto emopoietico poteva essere eseguito prelevando esclusivamente il midollo osseo dalla cresta iliaca del donatore, in anestesia generale, e infondendolo al ricevente dopo opportuna terapia di condizionamento. Attualmente, grazie alla disponibilità di numerosi fattori sintetici di crescita, in grado di stimolare la migrazione delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico, è possibile ottenere un elevato numero di tali cellule da prelevare mediante aferesi.

L'aferesi di cellule staminali può essere eseguita sia su pazienti, nel caso di trapianto autologo di cellule staminali, che su donatori, nel trapianto allogenico.

L'organizzazione per la raccolta di cellule staminali deve prevedere personale medico e sanitario appositamente formati. La raccolta delle cellule staminali deve essere eseguita in asepsi e con procedure in grado di assicurare la sopravvivenza delle stesse ed il loro sufficiente recupero.

Le cellule staminali ottenute da aferesi possono essere trasfuse entro le successive 24h dalla raccolta o criopreservate in una soluzione contenente un crioprotettivo e proteine

Conservazione:

- Suddivise in aliquote e congelate in idonei contenitori a temperature inferiori a -180°C . Devono essere congelati contemporaneamente ad ogni preparazione anche i campioni di riferimento per effettuare controlli di qualità

Scongelamento :

- a 37°C in bagno termostatico e trasfuse immediatamente

EMOCOMPONENTI PER USO TOPICO:

Gel Piastrinico

E' ottenuto dall'aggregazione indotta in un concentrato piastrinico da calcio e fattori proaggreganti biologici (trombina). Nel corso del processo di formazione del coagulo le piastrine liberano i fattori contenuti negli α -granuli, fattori utili alla genesi tissutale.

Il gel favorisce ed accelera la riparazione tissutale sia cutanea sia ossea. Viene utilizzato in chirurgia maxillo-facciale, ortopedia e nella cura delle ulcere torpide cutanee

Può essere utilizzato immediatamente dopo la preparazione, oppure congelato -30°C e conservato per 12 mesi.

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

UNITÀ DI PREDEPOSITO PER AUTOTRASFUSIONE

Consiste in una unità di sangue intero e/o di emocomponenti prelevata al paziente cui è destinata per corrispondere a proprie esigenze terapeutiche. E' di esclusivo uso autologo, pertanto non è soggetto ai

vincoli imposti per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ma è necessario acquisire il consenso informato del paziente..

Più unità di SI e/o di emocomponenti, in funzione delle esigenze terapeutiche, possono essere prelevate al paziente a brevi intervalli di tempo, secondo le procedure adottate nella struttura trasfusionale e con l'eventuale supporto farmacologico, e predepositate.

L'unità di predeposito deve essere identificata in maniera univoca, sulla etichetta della relativa sacca deve essere apposta la firma del paziente e del medico responsabile del prelievo.

Per ogni unità di predeposito devono essere effettuate le seguenti indagini:

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

Il pz. deve essere informato che le unità predepositate sono conservate fino alla scadenza della componente eritrocitaria e che sono disponibili per le sue necessità trasfusionali.

La scadenza dell'unità di predeposito, le relative modalità di conservazione e di trasporto sono analoghe a quelle per le unità allogeniche.

EMODERIVATI

Albumina umana : è una proteina plasmatica che contiene 584 residui di amminoacidi. Il suo peso molecolare varia a seconda del metodo di determinazione da 66.300 a 69.000 daltons. Essa viene preparata da sangue intero, plasma e siero di donatori sani, testata per sierologia negativa secondo le direttive della legislazione italiana, pastorizzata a 60°C per 10 ore. Non contiene isoagglutinine né altri anticorpi, né fattori della coagulazione.

Può essere infusa indipendentemente dal gruppo sanguigno del ricevente. Sono in commercio preparazioni al 5% e preparazioni al 20% e al 25%. Tutte le preparazioni contengono 130-160mEq di sodio per litro e si considerano dotati delle stesse caratteristiche.

L'emivita dell'albumina è di circa 3 settimane, con un tasso di degradazione proporzionale alla concentrazione plasmatica.

Le soluzioni di albumina umana al 5% hanno una pressione osmotica che è pressappoco equivalente a quella del plasma normale. Quelle al 20-25% sono iperosmotiche. Entrambe ritengono liquidi nello spazio intravascolare e contribuiscono ad un aumento delle concentrazioni di albumina negli spazi intra ed extravascolari.

I preparati di Albumina Umana sono conservate a T ambiente e trasfuse al bisogno.

Immunoglobuline (Ig) specifiche e non specifiche : sono disponibili in due distinte preparazioni e formulazioni. Un tipo, contenente circa il 16% di proteine è usato per l'immunizzazione passiva e, talora, per deficit anticorpali primitivi e deve essere somministrato per via intramuscolare (Human Normal Immunoglobulin e Immune Globulin). L'altro tipo di preparazione (Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration) è formulata per la somministrazione endovenosa ed è usata soprattutto nei deficit anticorpali primitivi e nella Porpora Trombocitopenica Idiopatica; in questo caso le soluzioni contengono circa il 3-6% di proteine, potendo però arrivare fino al 12%.

Le Ig, in quanto derivate da pool di plasma proveniente da donatori di sangue, contengono anticorpi rivolti contro i batteri e i virus prevalenti nella popolazione generale (in Europa sono presenti gli anticorpi contro epatite A, morbillo, rosolia, parotite e varicella).

I preparati sono conservati in frigoemoteca (+ 4°C) e utilizzati al bisogno.

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

COSTO DEGLI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI

Sebbene il sangue sia donato gratuitamente, la successiva lavorazione e gli accertamenti previsti dalla legge per garantire la sicurezza della trasfusione sono molto costosi. Sono qui di seguito riportate le tariffe degli emocomponenti definite a livello nazionale (Decreto Ministeriale 5 novembre 1996):

GLOBULI ROSSI

- Sangue intero € 106,50
- Emazie concentrate senza buffy-coat € 153,00
- Rimozione del buffy-coat per unità € 5,00
- Deleucocitazione mediante filtro da singola unità di emocomponente € 50,00

PIASTRINE

- 1 Piastrine da aferesi € 438,00

PLASMA

- 1 Plasma fresco congelato € 20,00
- 2 Plasma da aferesi € 161,00/500 ml
- 3 Plasma virus-inattivato € 80,00 / 250 ml

ANTITROMBINA

- 1000 UI € 285,00 circa

FATTORE COAGULAZIONE RICOMBINANTE

- 1000 UI da € 800,00 circa

ALBUMINA

- 50 ml albumina 20% € 21,00 circa

IMMUNOGLOBULINE

- 5g € 77,50 circa

I Concentrati di Complesso Protrombinico, i Concentrati di Inibitore della C1 Esterasi sono di uso molto poco frequente e pertanto il prezzo di mercato, piuttosto elevato, è mal precisabile.

3. IL SISTEMA TRASFUSIONALE DELL'OSPEDALE SACCO

Come ben sappiamo la trasfusione di sangue ha rilevanti implicazioni sulla qualità delle cure, sul consumo di una risorsa limitata e deperibile e sui rischi e costi sanitari. Molti tentativi sono stati fatti e molti sistemi sono stati sperimentati per migliorarne l'uso. Nel nostro Ospedale il sistema di controllo è svolto dal Comitato Ospedaliero per il buon uso del sangue. La composizione e i compiti del Comitato sono stati ri-definiti dalla l.r. 08-02-2005 n.5("V Piano Regionale Sangue e Plasma della Regione Lombardia per gli anni 2005/2009) art.10, commi 2 e 3 , e dalla l.n. 21-10-2005 n.219 ("Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati") art.17 ,comma 2 .

IL COMITATO OSPEDALIERO TRASFUSIONALE

Il Comitato Trasfusionale dell'Ospedale Sacco (CTO) è stato istituito già nel 1995, con delibera dell'ente, su indicazione della legge del 4 maggio 1990 numero 107 articolo 12.

Ultimamente alla composizione del CTO sono state apportate modifiche in base al Decreto della Direzione Generale Sanità n.11654 del 19/10/2006 Identificativo Atto n.993 "Definizione delle modalità di composizione e delle regole di funzionamento del Comitato Trasfusionale Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue (CTO) istituito presso le strutture sanitarie della Regione Lombardia dotate di Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (SIMT)".

Il CTO presso ogni struttura ospedaliera sede di SIMT è di norma composto da :

- Direttore Sanitario d'Azienda o suo delegato , che lo presiede (Presidente)
- Direttore del SIMT
- 5 Medici e 5 Infermieri Professionali di U.O. caratterizzate da attività trasfusionale rilevante, scelti dai Responsabili di U.O. e nominati "referenti per l'attività trasfusionale"
- Direttore del servizio di Farmacia
- Rappresentante del servizio infermieristico o suo delegato
- Responsabile Qualità del SIMT
- Rappresentante della associazione di donatori di sangue (HSOS)
- Rappresentante della associazione dei pazienti emopatici o politrasfusi (HSOS)
- Una figura amministrativa con funzioni di segreteria

Il CTO svolge i compiti indicati dalla normativa vigente ed in particolare :

- definisce ed aggiorna annualmente, anche avvalendosi di gruppi di lavoro costituiti da medici di reparto e del trasfusionale, standards, procedure ed indicatori al fine di effettuare programmi di controllo sulla corretta utilizzazione del sangue e dei suoi prodotti e di monitoraggio delle richieste trasfusionali coerentemente con le procedure e protocolli stabiliti dal SIMT;
- effettua l'audit medico ed infermieristico sul consumo di sangue nelle diverse U.O. al fine di analizzare gli indicatori ed individuare le azioni correttive per gli esiti non conformi anche relativamente agli effetti avversi delle trasfusioni e agli eventuali errori trasfusionali;
- coinvolge le U.O. su programmi di contenimento dell'uso inappropriato del sangue;
- valuta l'impatto sull'attività trasfusionale, delle tecniche per il risparmio di sangue (predeposito, emodiluizione pre-operatoria, recupero intraoperatorio);
- collabora, tramite il SIMT di riferimento, con il Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia (DMTE) per rendere omogenei processi e protocolli;
- organizza, su proposta del DMTE, corsi di formazione su temi d'interesse trasfusionale per i referenti trasfusionali delle U.O. caratterizzate da attività trasfusionale rilevante.

Il CTO è convocato dal Direttore Sanitario (Presidente) e si riunisce di norma 2 volte l'anno in seduta ordinaria mediante convocazione , effettuata anche via e-mail, contenente l'ordine del giorno.

Il Presidente, su richiesta di almeno un terzo dei componenti o di un Gruppo di Lavoro, convoca il CTO in seduta straordinaria.

Di ogni riunione viene redatto verbale che sarà conservato presso la direzione sanitaria ed inviato ad ogni componente e a tutti i referenti trasfusionali delle U.O. nominati.

Il Presidente del CTO dovrà inviare entro il mese di Marzo di ogni anno la relazione sull'attività svolta nell'anno precedente alla struttura competente in materia di gestione del sistema sangue regionale, secondo il modulo annualmente predisposto dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS).

I REFERENTI DI REPARTO

I Referenti per l'attività trasfusionale , 1 medico e 1 Infermiere Professionale, sono identificati dai Direttori delle U.O. caratterizzate da attività trasfusionale rilevante . Essi costituiscono gli interlocutori clinici del SIMT e del CTO per quanto concerne la stesura di protocolli trasfusionali e la risoluzione dei problemi attinenti alla pratica trasfusionale. I referenti devono sensibilizzare , sul campo, gli operatori sulle problematiche trasfusionali , interfacciarsi con il SIMT e si impegnano a far attuare nelle U.O. quanto disposto dal CTO .

IL SERVIZIO IMMUNOTRASFUSIONALE

Il SIMT dal 2003, ha ottenuto la certificazione di qualità ISO 9001-2000 N9122AOLS.

Il SIMT effettua, per tutte le richieste di emocomponenti, una verifica di completezza e conformità, secondo le linee guida. Le richieste non idonee vengono discusse con il medico prescrittore; in base al risultato del colloquio il SIMT ha la facoltà di sospendere, modificare o evadere la richiesta.

4. INDICAZIONI TRASFUSIONALI

Il sangue per uso trasfusionale è di esclusiva origine umana.

Si tratta di una risorsa terapeutica limitata e deperibile che accanto a vantaggi comporta anche rischi limitati ma misurabili. Per ridurre i rischi ed evitare carenze, la trasfusione va utilizzata solo quando ne esiste precisa indicazione, ricorrendo all'emocomponente specifico per il difetto che si vuole correggere.

Si ricorda che la legislazione prevede l'obbligo del consenso informato del paziente prima della trasfusione di sangue e/o emoderivati e si ricorda, inoltre, che in alcune condizioni cliniche esiste la possibilità di utilizzare sangue autologo.

INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE ALLOGENICA

Non esiste indicazione clinica all'uso, ormai piuttosto raro, di sangue intero: la pratica trasfusionale, anche ai fini di una ottimizzazione delle risorse, deve effettuarsi attraverso l'uso di emocomponenti.

A) Globuli rossi concentrati

Sono indicati:

- -per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti

N.B. Il valore soglia di Hb che giustifica la trasfusione di globuli rossi è di 8g/dl circa; nei casi con ridotta ossigenazione tissutale la soglia può essere elevata sino a 10g/dl. Il valore di soglia è più basso nelle anemie croniche.

Non sono indicati:

- quando il valore di Hb è $> 10\text{g/dl}$
- per espandere il volume ematico
- invece della terapia farmacologica nelle anemie carenziali
- a scopo ricostituente

B) Emazie leucodeplete

Sono indicate:

- per prevenire le reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari : leucociti $< 100 \times 10^6/\text{unità}$
- per prevenire la trasmissione di CMV : leucociti $< 5 \times 10^6/\text{unità}$

C) Concentrato di Piastrine

E' indicato :

- per il trattamento delle emorragie in atto o sicuramente prevedibili dovute a carenza quantitativa o qualitativa delle piastrine

Non è indicato :

- nella piastrinopenia da aumentata distruzione (porpora trombocitopenica idiopatica, coagulazione intravascolare disseminata, microangiopatia trombotica)
- come profilassi, quando la conta piastrinica è $> 10.000/\mu\text{l}$

N.B L'indicazione deve essere valutata con il SIMT

D) Piastrine leucodeplete

Sono indicate :

- per prevenire reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari
- per prevenire la trasmissione di CMV

E) Piastrine HLA compatibili (da singolo donatore)

Sono indicate :

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

F) Plasma fresco congelato

E' indicato :

- nelle coagulopatie congenite ed acquisite con emorragia in corso
- in previsione di emorragia o per intervento quando il rapporto di PT e/o di Ptt è > 1.5 e si associa a ridotta formazione di trombina
- nella coagulazione intravascolare disseminata
- nel trattamento della microangiopatia trombotica
- come antagonista degli anticoagulanti orali in presenza di manifestazioni emorragiche.

N.B. Nella trasfusione massiva o da perdita acuta (in assenza di coagulopatia) il plasma fresco va trasfuso nella proporzione di 1 Unità di PFC ogni 3 Unità di Globuli Rossi Concentrati (GRC)

Non è indicato :

- per espandere il volume plasmatico
- come apporto nutritivo
- per accelerare la cicatrizzazione delle ferite
- nei deficit congeniti o acquisiti dei fattori della coagulazione non accompagnati da emorragia
- nelle epatopatie croniche a scopo emostatico, se non sono state messe in atto altre misure di contenimento dell'emorragia.

N.B. Il plasma virus-inattivato ha le stesse indicazioni e controindicazioni del plasma fresco congelato

G) Concentrati dei fattori della coagulazione (procoagulanti)

Sono indicati:

- nel trattamento delle complicanze emorragiche dei pazienti con carenza di fattori :
 - F VIII da pool plasmatico o ricombinante per il trattamento della Emofilia A
 - F IX da pool plasmatico o ricombinante per il trattamento della Emofilia B
 - F VIII- von Willebrand factor da pool plasmatico per il trattamento della malattia di von Willebrand
 - F VII da pool plasmatico per il trattamento del deficit di F VII
 - I Concentrati di complesso Protrombinico da pool plasmatico per il trattamento di pazienti con carenze di fattore II e/o X congeniti o acquisiti (epatopatia grave o sovradosaggio di dicumarolici)
 - F VIIa (Attivato) ricombinante per il trattamento di emorragia in pazienti emofilici con inibitore , nei pazienti portatori di Malattia di Glanzmann e nelle emorragie incontrollabili

H) Concentrati di Inibitori della Coagulazione (Antitrombina e Proteina C)

I concentrati di Antitrombina (ricombinante o da pool plasmatici) e di Proteina C (da pool plasmatico) sono indicati:

- nella profilassi delle complicanze trombotiche in pazienti con carenza congenita
- nelle condizioni di deficit acquisito da consumo quali sepsi e DIC

Il Concentrato di Proteina C Attivata ricombinante è indicato nel trattamento precoce della sepsi severa.

D) Soluzioni di Albumina

Sono indicate :

- nella iperbilirubinemia del neonato ma non in associazione a fototerapia e non prima di eventuale exanguinotrasfusione
- nella plasma exchange quando vengono scambiati più di 20mL/Kg in una seduta o più di 20mL/Kg/sett.in sedute successive
- nella paracentesi quando vengono estratti volumi superiori a 4 litri di liquido ascitico
- nella sindrome nefrosica quando associata a edema polmonare e/o periferico acuto e grave
- nella iponutrizione associata ad intolleranza alla nutrizione enterale con diarrea abbondante (volume > 2L/die) e con albumina serica < 2g/dL

Non sono indicate :

- quando l'albuminemia è > 2.5 g/dl
- per accelerare la guarigione delle ferite
- per mobilizzare l'ascite
- nella malnutrizione, cirrosi epatica scompensata, nefrosi cronica, enteropatia proteino-disperdente

N.B. 50 ml di Albumina 20%, 250 ml di soluzioni proteiche 5%, 1 Unità di PFC, contengono una quantità equivalente (10 g) di albumina.

L) Soluzioni di Immunoglobuline

Sono indicate:

- nella porpora trombocitopenica idiopatica acuta
- nella porpora trombocitopenica idiopatica cronica
- nella porpora post trasfusionale
- nella ipogammaglobulinemia sintomatica nella Leucemia Linfatica Cronica
- nella malattia di Kawasaki
- nel trapianto di midollo allogenico
- nella Sindrome di Guillain Barrè
- nella poliradicolonevrite cronica infiammatoria e demielinizzante recidivante
- nella profilassi delle infezioni batteriche ricorrenti nel bambino HIV positivo
- nella aplasia eritroide da Parvovirus B19 in pazienti immunodepressi
- nei deficit anticorpali primitivi come profilassi delle infezioni

I) Emocomponenti irradiati

Sono indicati :

- in pazienti immunocompromessi a rischio di GvHD (pazienti trapiantati, pazienti immunodeficienti).

INDICAZIONE ALLA TRASFUSIONE AUTOLOGA

In pazienti chirurgici selezionati il rischio delle sequele infettive ed immunologiche della trasfusione di sangue ed emocomponenti omologhi può essere evitato con il ricorso all'**autotrasfusione**.

La pratica dell'autotrasfusione è indicata solo per gli interventi chirurgici d'elezione in cui sia prevedibile la necessità di trasfondere sangue. Nella tabella seguente sono riportati alcuni tipi di intervento chirurgico in cui è indicata la raccolta di sangue autologo.

TIPO DI INTERVENTO	PREDEPOSITO
Interventi di chirurgia vascolare maggiore	SI'
Interventi di cardiocirurgia	SI'
Protesi totale d'anca	SI'

Protesi totale di ginocchio	SI'
Interventi correttivi per scoliosi	SI'
Prostatectomia radicale	SI'
Trapianto di fegato	NO
Taglio cesareo per placenta previa	SI'
Taglio cesareo per gravidanza plurima	SI'

Oltre al tipo di intervento (e quindi alle perdite previste), un'altra variabile importante da considerare è il livello di emoglobina basale del paziente.

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

E' indicato:

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

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

Il predeposito non è indicato:

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

LA TRASFUSIONE OMOLOGA DEDICATA

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

5. LE COMPLICANZE DELLA TRASFUSIONE

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

COMPLICANZE IMMEDIATE

In occasione di ogni trasfusione di sangue è importante monitorare il paziente attentamente almeno per i primi 10-15 minuti di infusione al fine di rilevare tempestivamente e precocemente i segni clinici di reazione. Molte di queste reazioni, che in alcuni casi possono mettere a repentaglio la vita del paziente, richiedono un intervento tempestivo adeguato.

Particolare attenzione deve essere posta nell'evidenziare i sintomi della reazione più temibile, la reazione emolitica intravascolare acuta.

Emolisi intravascolare acuta

Si tratta di una complicanza rara ma potenzialmente letale, dovuta alla reazione fra antigeni presenti sui globuli rossi trasfusi e anticorpi del ricevente. Le reazioni emolitiche ad esito mortale sono quasi esclusivamente dovute a somministrazione di sangue ABO incompatibile. All'origine di queste reazioni è quasi sempre un errore umano: il campione di sangue utilizzato per i test non proviene dal paziente sottoposto a trasfusione, il sangue viene trasfuso al paziente sbagliato, la tipizzazione del campione è errata. La lisi delle emazie ABO incompatibili, causata dagli anticorpi naturali del ricevente, conduce all'attivazione dei sistemi del complemento e della coagulazione, causa di shock, coagulazione intravasale diffusa e danno renale con emoglobinuria. Poiché la reazione può esordire con un semplice rialzo termico, risulta talora difficile distinguere tempestivamente una reazione trasfusionale di lieve entità da una reazione emolitica intravascolare ben più temibile. In quest'ultimo caso, dopo l'infusione di una piccola quantità di sangue (talora solo 5-10 ml) possono comparire dolori lombari, ipotensione, sudorazione generalizzata. La conferma diagnostica è data dalla presenza di emoglobinemia ed emoglobinuria, che sono i segni distintivi di questa grave reazione.

Nel caso in cui si sospetti una reazione emolitica è opportuno interrompere immediatamente la trasfusione mantenendo l'accesso venoso con soluzione fisiologica o colloidi, avvisare immediatamente il SIMT, inviare unità di sangue e campioni del paziente per gli opportuni controlli avviando i provvedimenti terapeutici più urgenti per prevenire il danno renale.

Reazioni febbrili

La febbre può presentarsi in molti tipi di reazioni trasfusionali e può essere il primo segno di una grave reazione emolitica.

Le reazioni febbrili, tuttavia, sono di solito dovute ad anticorpi (anticorpi citotossici e leucoagglutinine) diretti contro antigeni leucocitari o piastrinici.

Le reazioni febbrili non emolitiche iniziano spesso con brividi seguiti da febbre con rialzo termico superiore a 1°C.

La trasfusione di emocomponenti poveri di leucociti o deleucocizzati mediante filtri appropriati oppure mediante filtrazione presso il SIMT, può rendere meno frequente la comparsa di queste reazioni senza necessariamente eliminarle. Comunque nei casi più gravi (brivido scuotente, temperatura particolarmente elevata) è opportuno interrompere la trasfusione e inviare al SIMT l'unità, il modulo di segnalazione della reazione trasfusionale e i campioni di sangue del paziente per l'esecuzione delle indagini.

Contaminazione batterica

La reazione febbrile può essere causata anche da contaminazione batterica della sacca.

Tale reazione, dovuta per lo più a endotossine prodotte da batteri gram negativi (come *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Yersinia enterocolitica*), è caratterizzata da febbre

alta, shock, emoglobinuria, DIC e insufficienza renale, spesso accompagnati da crampi addominali, diarrea, vomito, dolori muscolari. Questa reazione, per fortuna assai rara, richiede un pronto intervento che deve prevedere una terapia antibiotica tempestiva per via endovenosa e, nel caso, il trattamento dello shock.

Per prevenire la contaminazione batterica, è necessario porre particolare attenzione alla disinfezione della cute del donatore di sangue, al rispetto della sterilità durante la preparazione dell'emocomponente, alla conservazione dell'unità che deve essere mantenuta a temperatura idonea e controllata e trasfusa senza essere riscaldata.

Reazione allergica

Le reazioni allergiche sono causate da anticorpi diretti contro proteine plasmatiche.

I segni ed i sintomi possono variare da manifestazioni cutanee localizzate (orticaria, pomfi e prurito), a reazioni anafilattiche sistemiche con broncospasmo. Il paziente che presenta una reazione allergica modesta, pur continuando la trasfusione non andrà incontro ad un aggravamento dei sintomi: le reazioni allergiche infatti non sono generalmente dose-dipendenti.

La maggior parte delle reazioni è di lieve entità e risponde alla somministrazione di antistaminici per via orale o intramuscolare.

Con reazioni lievi e localizzate la trasfusione può essere portata a termine previo trattamento terapeutico idoneo a controllare la sintomatologia ed i segni obiettivi.

Sovraccarico circolatorio

Il sovraccarico circolatorio (ipervolemia) si presenta quando si somministra una eccessiva quantità di emocomponenti oppure nel caso in cui la trasfusione si effettui troppo velocemente.

I segni e i sintomi del sovraccarico circolatorio: mal di testa, difficoltà respiratoria, insufficienza cardiaca congestizia, incremento della pressione arteriosa di 50mm Hg e cianosi. I sintomi di solito migliorano se si sospende la trasfusione e se al paziente, vengono somministrati ossigeno e diuretici per rimuovere l'eccesso di liquidi.

Per evitare l'ipervolemia, gli emocomponenti non devono essere trasfusi ad una velocità superiore a 2-4 ml/Kg/ora. Con velocità inferiori si devono trasfondere i pazienti a rischio di sovraccarico, in particolare quelli con anemizzazione cronica e volume plasmatico espanso e quelli con funzione cardiaca e/o polmonare compromessa.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

La somministrazione passiva di anticorpi anti-HLA ad alto titolo o di anticorpi anti-leucocitari (leucoagglutinine) diretti contro leucociti del ricevente è stata messa in relazione con una serie di reazioni polmonari acute che si manifestano come edema polmonare acuto.

Questo quadro clinico è determinato dalla migrazione di neutrofili attivati del ricevente nel microcircolo polmonare, con conseguente ostruzione dei capillari. L'aumento della permeabilità vasale porta ad un accumulo di liquido negli alveoli con edema polmonare.

Trattandosi essenzialmente di una reazione immunitaria, non vi è aumento concomitante della pressione cardiaca. Da qui il termine, utilizzato in passato di edema polmonare non cardiogeno. I sintomi caratteristici di una TRALI sono: dispnea, ipossia, ipotensione, febbre ed edema polmonare bilaterale durante la trasfusione o entro poche ore dal suo inizio.

Nel caso in cui si sospetti una TRALI si deve immediatamente interrompere la trasfusione e mettere in atto un trattamento terapeutico. Può essere richiesta l'intubazione del paziente ed il ricovero in terapia intensiva. In genere queste reazioni non si presentano frequentemente.

Emolisi non immune

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

Reazioni avverse da albumina

Seppur raramente possono manifestarsi con :

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

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

Reazioni avverse da Immunoglobuline

Oltre a sintomi comunemente associati all'infusione di sostanze proteiche, si segnala il rischio di grave shock anafilattico in seguito all'infusione di IgA in soggetti con deficit congenito di IgA ed alloimmunizzati.

COMPLICANZE TARDIVE

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

Emolisi extravascolare

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

Alloimmunizzazione post-trasfusionale

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

Malattia da trapianto contro l'ospite (GVHD)

La GVHD è una complicanza rara ma quasi sempre fatale riscontrabile in pazienti gravemente

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

Sovraccarico di ferro

Una unità di globuli rossi contiene approssimativamente 250 mg di ferro.

I pazienti che necessitano di supporto trasfusionale continuato possono presentare un accumulo di ferro a carico soprattutto di cuore, fegato e ghiandole endocrine.

Per ridurre tale sovraccarico è necessario, in alcuni pazienti, procedere ad una terapia ferro-chelante.

Rischi infettivi

Molte infezioni possono essere trasmesse dalla trasfusione di sangue. Attualmente la più frequente è ancora l'infezione da virus dell'epatite B, anche se la più temuta, dall'opinione pubblica, sembra essere l'infezione da HIV.

Attualmente tutte le unità di sangue da donatore sono testate per l'epatite B, l'epatite C, l'HIV 1/2, la sifilide sia con tests sierologici sia con metodiche di dimostrazione di acidi nucleici virali specifici (NAT = Nuclear Acid Testing). Permane il rischio di trasmissione di altre infezioni virali (Citomegalovirus, Parvovirus B19, Virus del Nilo Occidentale ecc.) o da prioni (Creutzfeld-Jacob) o da batteri.

Porpora post-trasfusionale

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

6 . LE MAGGIORI PROBLEMATICHE TRASFUSIONALI

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

IL PAZIENTE IMMUNIZZATO

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

Immunizzazione eritrocitaria

Si riscontra in genere in non più del 5% dei candidati alla trasfusione ed è dovuta per lo più a pregresse stimolazioni immunologiche. La presenza di anticorpi eritrocitari viene evidenziata dalla positività dei test pretrasfusionali; particolare significato clinico rivestono gli anticorpi del sistema Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSs. In questi casi, per evitare l'insorgere di reazioni trasfusionali, il SIMT, una volta identificati gli anticorpi, seleziona unità di globuli rossi privi dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi.

E' necessario che, nei casi di immunizzazione, il reparto richieda le trasfusioni con largo anticipo evitando il più possibile richieste urgenti in quanto potrebbe non essere reperito sangue compatibile in tempi brevi.

La trasfusione del paziente con anticorpi eritrocitari deve essere seguita molto attentamente per evidenziare tempestivamente eventuali reazioni.

Immunizzazione leuco-piastrinica

La presenza di anticorpi diretti contro antigeni HLA e/o piastrino specifici, rilevata in un'elevata percentuale di pazienti trasfusi, può essere responsabile di reazioni trasfusionali durante l'infusione di emocomponenti standard o di inadeguati incrementi post trasfusionali del conteggio piastrinico (refrattarietà).

Il ricorso ad emocomponenti filtrati e quindi, impoveriti di leucociti, può essere sufficiente ad eliminare la reazione febbrile. L'identificazione di donatori HLA compatibili riduce la refrattarietà alla trasfusione piastrinica.

Immunizzazione anti Proteine Plasmatiche

La presenza di anticorpi diretti contro le proteine del plasma non sono identificabili in alcun modo. Per prevenire i sintomi legati alla reazione post trasfusionale è consigliabile somministrare al paziente preventivamente farmaci antistaminici o cortisonici.

Per prevenire l'alloimmunizzazione e lo shock anafilattico nei pazienti con deficit congenito di IgA è opportuno utilizzare **Globuli Rossi Concentrati Lavati o provenienti da donatori a loro volta deficienti di IgA. Non trasfondere mai con Plasma e/o Immunoglobuline.**

L'EMORRAGIA ACUTA

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

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

TRASFUSIONE MASSIVA

Per trasfusione massiva si intende la trasfusione in meno di 24h, di una quantità di sangue pari o superiore al volume ematico totale del paziente. Qualora non vi siano complicazioni, la sostituzione con globuli rossi (8-10 concentrati eritrocitari nel soggetto adulto) e cristalloidi di una quantità pari

all'intero volume ematico del paziente è raramente associata a problemi di emostasi. Questi possono essere in parte dovuti alla diluizione dei fattori della coagulazione, ma le cause principali sono rappresentate dal danno tissutale, l'ipossia e la sepsi, responsabili del consumo delle piastrine e dei fattori della coagulazione.

7.MANUALE OPERATIVO PER LA GESTIONE DELLE RICHIESTE TRASFUSIONALI E L'ESECUZIONE DELL'EMOGRUPPO

PROVETTE PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI

Determinazione/controllo del gruppo sanguigno: **provetta 2.4 ml tappo nero cod. 36.77.41**

Prove di compatibilità (Type & Screen –T&S): **provetta 2.4 ml tappo nero cod. 36.77.41**
provetta 7 ml tappo rosa cod. 36.76.26

ETICHETTE DI CODICE A BARRE

Tutti i campioni devono essere identificati mediante l'apposizione di etichette di **codice a barre**, le stesse devono essere applicate, negli appositi spazi, anche sulle **relative richieste**.

Il Poliambulatorio dell'Ospedale L.Sacco ed i Poliambulatori "afferiti" devono utilizzare le etichette prodotte automaticamente dal sistema di accettazione che riportano, oltre al codice a barre, anche i dati anagrafici del paziente (pz).

Tutti gli altri reparti devono utilizzare le etichette che hanno in dotazione ricordandosi di scrivere in **stampatello nome e cognome** del pz.

Tutti i campioni inviati per la determinazione/controllo del gruppo sanguigno e per le prove di compatibilità devono riportare la **firma e il n. di matricola del prelevatore** (D.M. 25/1/2001).

Ricordiamo che per permettere la lettura del codice a barre da parte degli strumenti analitici, l'etichetta deve essere applicata alla provetta in senso verticale e il codice a barre non deve recare segni o abrasioni.

Si ricorda inoltre che ogni reparto deve utilizzare i propri codici a barre: **le prime tre cifre del codice identificano il reparto richiedente (cui verrà inviato il referto e/o le unità da trasfondere) ed il relativo centro di costo.**

MODULISTICA

I moduli attualmente in uso per le richieste trasfusionali e di gruppo (vedi campioni allegati) sono i seguenti:

1. Richiesta di Emocomponenti composta da n.3 fogli (Mod. P.O. 158)
2. Richiesta di Emoderivati, composta da n.3 fogli (Mod. P.O. 158 – TG BIS)
3. Richiesta URGENTISSIMA di Emocomponenti, composta da n.2 fogli (Mod. P.O. 206)
4. Richiesta per la determinazione del Gruppo Sanguigno (Mod. P.O. 143)

I reparti sono pregati di richiederli al Magazzino qualora ne fossero sprovvisti. I vecchi moduli per la

richiesta trasfusionale e di gruppo non verranno più accettati.

Richiesta di Emocomponenti (Mod. P.O. 158):

- Deve essere accuratamente compilata la parte destra del modulo (dove è specificato “da compilare in reparto”) facendo attenzione a non omettere i seguenti dati fondamentali, senza i quali le richieste verrebbero respinte: **cognome e nome** (scritti in modo leggibile a stampatello), **data di nascita**, sesso (importante se il pz è straniero e dal nome non è possibile desumere il sesso) e, se disponibile, n°. di riferimento (o CAI=Codice Anagrafico di Identificazione assegnato alla anagrafica del pz.) dell'emogruppo del pz, **indicazione trasfusionale** (come da pieghevole allegato Mod. P.O. 330), **firma del medico richiedente e relativo codice di matricola personale**. I dati anagrafici del pz devono essere correttamente dedotti dalla cartella clinica e, se possibile, verificati col pz stesso ; l'indicazione trasfusionale deve trovare riscontro nella cartella clinica.
Per facilitare la compilazione della richiesta il SIMT fornisce ai reparti alcune etichette precompilate con i dati anagrafici del pz unitamente al referto del gruppo.
- Inviare al SIMT la copia bianca e la copia verde della richiesta, trattenere in reparto la copia rosa (sulla quale è specificato “copia per il reparto da esibire al momento del ritiro”). Quest'ultima dovrà essere consegnata al personale ausiliario incaricato del ritiro delle unità da trasfondere.
- E' necessario inviare una richiesta per ogni unità di Emazie o Concentrato Piastrinico, per il Plasma Fresco Congelato è possibile utilizzare una richiesta per più unità.
- E' fondamentale, per una opportuna gestione delle richieste da parte del SIMT, compilare in modo appropriato la parte della richiesta relativa alla programmazione della trasfusione, o indicare il livello di urgenza della trasfusione stessa:
 - **per intervento programmato per il _____** : le richieste e le relative provette devono pervenire al SIMT **entro le ore 18 del giorno precedente l'intervento stesso**, le unità saranno pronte per la consegna alle ore 8 del giorno previsto per l'intervento.
 - **programmata per il ___ore___ (non per intervento)**: il SIMT esegue i test pretrasfusionali e il reparto può ritirare le unità secondo quanto programmato.
 - **a disposizione per 24 ore**: il SIMT esegue i test pretrasfusionali e il reparto può richiedere le unità da trasfondere in qualunque momento nelle 24 ore successive, se il gruppo è stato determinato in almeno due campioni. **Questo tipo di richiesta deve pervenire al SIMT dalle ore 8 alle ore 20.**
 - **entro poche ore**: le unità da trasfondere saranno disponibili dopo 3 ore dall'arrivo dei campioni e delle richieste.
 - **con urgenza (entro 60 minuti)**: il SIMT esegue con urgenza i test pretrasfusionali e **le unità possono essere ritirate dopo 1 ora** dall'arrivo dei campioni e delle richieste. Questa modalità di consegna deve essere richiesta per tutte le situazioni in cui la trasfusione deve avvenire entro due ore circa (tenendo conto anche del tempo necessario per la consegna di campioni e richieste ed il ritiro e la consegna delle unità da parte del personale ausiliario). E' importante evitare il ricorso indiscriminato alla richiesta in urgenza per consentire al personale del SIMT la corretta evasione delle urgenze reali.

Il tempo minimo necessario per assegnare sangue compatibile, se il ricevente non è immunizzato, è 60 minuti dall'arrivo delle richieste e dei relativi campioni al SIMT.

Richiesta di Emoderivati (Mod. P.O. 158 – TG BIS):

- Come per gli Emocomponenti, così anche per gli emoderivati deve essere accuratamente compilata la parte destra del modulo (dove è specificato “da compilare in reparto”) facendo attenzione a non omettere i seguenti dati fondamentali, senza i quali le richieste verrebbero respinte: **cognome e nome** (scritti in modo leggibile a stampatello), **data di nascita**, sesso (importante se il pz è straniero e dal nome non è possibile desumere il sesso) e, se disponibile, n°. di riferimento (o CAI=Codice Anagrafico di Identificazione assegnato alla anagrafica del pz.) dell'emogruppo del pz., **indicazione trasfusionale** (come da pieghevole allegato Mod. P.O. 330), **firma del medico richiedente e relativo codice di matricola personale**. I dati anagrafici del pz devono essere correttamente dedotti dalla cartella clinica e, se possibile, verificati col pz stesso ; l'indicazione trasfusionale deve trovare riscontro nella cartella clinica.

Per facilitare la compilazione della richiesta il SIMT fornisce ai reparti alcune etichette precompilate con i dati anagrafici del pz unitamente al referto del gruppo.

- Inviare al SIMT la copia bianca e la copia verde della richiesta, trattenere in reparto la copia rosa (sulla quale è specificato “copia per il reparto da esibire al momento del ritiro”). Quest'ultima dovrà essere consegnata al personale ausiliario incaricato del ritiro delle unità da trasfondere.
- E' possibile utilizzare una richiesta per più unità.

Per l'assegnazione degli Emoderivati non è necessaria la gruppo compatibilità . Il SIMT consiglia comunque la determinazione dell'emogruppo per l'assegnazione di Albumina e Immunoglobuline per la corretta compilazione della scheda trasfusionale del pz. Ciò permette una migliore identificazione dello stesso soprattutto se sottoposto all'infusione di questi Emoderivati per più giorni e in periodo diversi. Una corretta registrazione rende possibile la rintracciabilità del pz. stesso e del lotto di Emoderivati utilizzati .

Richiesta URGENTISSIMA di Emocomponenti (Mod. P.O. 206):

- Deve essere utilizzata nell'emergenza trasfusionale, quando non è possibile aspettare l'esecuzione o il completamento dei test pretrasfusionali.
- **Il Medico richiedente deve valutare l'urgenza della trasfusione e indicare, scegliendo le due opzioni previste nella richiesta, se le condizioni cliniche del ricevente rendono necessaria la trasfusione:
senza prove di compatibilità
senza prove di compatibilità e senza determinazione del gruppo.**

Nell'emergenza trasfusionale, se il gruppo del ricevente non è noto, vengono assegnate unità di **emazie** di gruppo **O Rh negativo**; se il gruppo è noto al sistema di gestione Emonet del SIMT, vengono assegnate unità di **emazie omogruppo** (ABO ed Rh-D).

E' necessario tenere presente che queste modalità di assegnazione delle unità da trasfondere garantiscono solo la compatibilità ABO ed Rh-D, se il ricevente è immunizzato verso altri antigeni gruppo ematici **le unità potrebbero non essere compatibili. Il Medico che sceglie la modalità di trasfusione URGENTISSIMA senza prova di compatibilità si assume la responsabilità di questo rischio.**

Nel caso di trasfusione urgentissima di **plasma fresco congelato**, se il gruppo del ricevente non è noto, vengono assegnate **unità di gruppo AB**.

Il personale del SIMT è autorizzato a consegnare, 24 ore su 24, emazie di gruppo O Rh

negativo e plasma di gruppo AB solo se riceve la Richiesta URGENTISSIMA di Emocomponenti correttamente compilata e firmata dal medico.

Ad eccezione dei casi in cui non è possibile effettuare il prelievo, la richiesta deve essere accompagnata dai campioni di sangue, per eseguire determinazione del gruppo e prove di compatibilità, per le eventuali successive unità da trasfondere, che vengono assegnate previo secondo controllo del gruppo.

Richiesta per la determinazione del Gruppo Sanguigno (Mod. P.O. 143)

- Il reparto richiedente deve compilare in modo chiaro solo la sezione in alto a sinistra della richiesta dove è specificato “unica parte da compilare in reparto”.
- E’ necessario identificare correttamente il paziente scrivendo in modo chiaro e a stampatello: cognome, nome, sesso, data e luogo di nascita (il medico che firma la richiesta si fa carico della corretta identificazione del paziente).
- La richiesta va completata applicando l’etichetta col codice a barre che identifica il campione inviato per la determinazione del gruppo.
- La firma del medico dovrà essere completata con il numero di matricola personale.
- Barrando le apposite caselle va precisato se il gruppo è richiesto per trasfusione e se si tratta di una **prima determinazione** o di un **controllo pre-trasfusionale su secondo prelievo**.

8. GESTIONE DELLE RICHIESTE TRASFUSIONALI

TRASFUSIONE DI GLOBULI ROSSI CONCENTRATI (GRC)

1-Modalità di assegnazione

Le unità da trasfondere vengono assegnate con il metodo del **Type & Screen** (T&S), utilizzando il sistema informatico Emonet.

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

La combinazione dei due tests permette di controllare l’ABO-Rh compatibilità e di evidenziare la presenza di eventuali anticorpi irregolari nel siero del ricevente. Se il ricevente non risulta essere immunizzato verso alcun antigene gruppo-ematico (test di Coombs indiretto negativo) è possibile assegnare unità di GRC ABO-Rh compatibili senza eseguire prove di compatibilità crociate tra emazie del donatore e siero del ricevente (Cross Match).

Le unità vengono assegnate mediante il sistema informatico (Emonet) che opera il **computer- cross match**, e permette di **assegnare solo unità ABO-Rh compatibili**.

Periodo di validità del T&S:

- Il T&S vale 7 gg se il paziente non è mai stato trasfuso o se sono passate più di 4 settimane dalla precedente determinazione
- il T&S è valido per **72 ore dalla prima trasfusione**: in questo periodo possono essere assegnate unità ABO-Rh compatibili senza richiedere ulteriori campioni di controllo;
- nel paziente politrasfuso il periodo di validità del T&S tiene conto delle trasfusioni pregresse ed è quindi inferiore a 72 ore;
- **il giorno e l'ora di scadenza del T&S è specificato nel modulo di consegna che viene consegnato al reparto unitamente alle unità da trasfondere** (Distinta per consegna MD 13b).

Vantaggi di questo metodo di assegnazione:

- durante il periodo di validità del T&S possono essere richieste, ed assegnate, tutte le unità necessarie, sia durante il giorno che durante la notte, senza dover eseguire ulteriori prove di compatibilità (se il gruppo è stato determinato in almeno due campioni);
- non è necessario riservare per ogni ricevente le unità richieste poiché queste vengono assegnate al momento del ritiro, questo sistema permette quindi una migliore gestione delle scorte;
- il Medico che ritiene probabile una trasfusione può inviare una richiesta per emazie a disposizione (ed i relativi campioni) anche se non è certo che queste verranno trasfuse, perché a seguito della richiesta verranno eseguiti soltanto i test pre-trasfusionali, ed in ogni momento le unità necessarie possono essere prontamente assegnate.

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

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

N.B. Nel caso di pazienti immunizzati potrebbe non essere prevedibile il tempo necessario per la consegna delle unità.

2-Invio campioni al SIMT

Prima richiesta trasfusionale (gruppo del paziente non noto):

- inviare richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158) e richiesta di gruppo (Mod.P.O. 143) con provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41) e provetta **tappo rosa** (7 ml cod. 36.76.26);

- prima del ritiro delle unità da trasfondere inviare una provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41) per il **controllo pre-trasfusionale** del gruppo **con la richiesta** (Mod.P.O. 143), specificando che si tratta di "controllo su II prelievo", barrando l'apposita casella.

Questo campione, poiché **viene prelevato successivamente**, deve essere identificato con un codice a barre diverso da quello che identifica le provette inviate con la richiesta trasfusionale.

Successive richieste trasfusionali

- se il T&S non è valido, inviare la richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158), una provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41) e una provetta **tappo rosa** (7 ml cod. 36.76.26);
- se il T&S è valido inviare solo la richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158).

3-Ritiro delle unità da trasfondere

L'utilizzo corretto di questi metodi di assegnazione prevede che vengano ritirate dai reparti solo le unità che devono essere effettivamente trasfuse. Le unità assegnate potrebbero non essere più compatibili nei giorni successivi a quello di assegnazione. Il periodo di validità del T&S o della compatibilità crociata, specificato nella "Distinta per consegna" (Mod.MD13b), viene calcolato tenendo conto dello stimolo antigenico indotto dalle precedenti trasfusioni. La trasfusione di unità dopo tale periodo può comportare conseguenze sul piano clinico (reazione trasfusionale) e sul piano medico-legale.

L'unità ritirata deve essere trasfusa nel più breve tempo possibile, non riscaldata ; la trasfusione deve essere completata entro 4 ore dal ritiro dell'unità per evitare il rischio di proliferazione batterica. **Non è corretto conservare, neanche per breve tempo, le unità nei frigoriferi del reparto: la conservazione in ambienti a temperatura non controllata potrebbero alterarne le caratteristiche fisico-chimiche e favorire la crescita batterica.**

TRASFUSIONE DI PLASMA FRESCO CONGELATO

1-Modalità di assegnazione

Le unità da trasfondere vengono assegnate tenendo conto della compatibilità ABO: il sistema Emonet, mediante il **computer cross-match**, permette l'assegnazione solo di unità di PFC ABO compatibili.

2-Invio campioni al SIMT :

Prima richiesta trasfusionale (gruppo del pz. non noto):

- inviare richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158) e richiesta di gruppo (Mod.P.O. 143) con provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41).
- prima del ritiro delle unità da trasfondere inviare una provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41) per il **controllo pre-trasfusionale** del gruppo con la richiesta (Mod.P.O. 143), specificando che si tratta di "controllo su II prelievo", barrando l'apposita casella. Questo campione, poiché viene **prelevato successivamente**, deve essere identificato con un codice a barre diverso da quello che identifica le provette inviate con la richiesta trasfusionale.

Successive richieste trasfusionali

- inviare solo la richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158).

3-Ritiro delle unità da trasfondere

Il PFC deve essere conservato a -30°C (in congelatori a temperatura controllata e muniti di registratori di temperatura) perché i fattori della coagulazione in esso contenuti rimangano stabili, deve essere scongelato a 37°C ed infuso immediatamente.

E' opportuno che vengano ritirate solo le unità che devono essere sicuramente trasfuse.

TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASRINICI (CP)

La richiesta per il ritiro di CP viene accettata solo se la trasfusione è stata precedentemente concordata con il personale medico del SIMT.

1-Modalità di assegnazione

Le unità da trasfondere vengono assegnate tenendo conto della compatibilità ABO: gli antigeni del sistema ABO sono presenti sulla membrana piastrinica, è quindi preferibile trasfondere piastrine ABO compatibili.

2-Invio campioni al SIMT:

Prima richiesta trasfusionale (gruppo del pz. non noto):

- inviare richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158) e richiesta di gruppo (Mod.P.O. 143) con provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41).

- prima del ritiro delle unità da trasfondere inviare una provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41) per il **controllo pre-trasfusionale** del gruppo con la richiesta (Mod.P.O. 143), specificando che si tratta di “controllo su II prelievo”, barrando l'apposita casella. Questo campione, poiché viene **prelevato successivamente**, deve essere identificato con un codice a barre diverso da quello che identifica le provette inviate con la richiesta trasfusionale.

Successive richieste trasfusionali

- inviare solo la richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158).

3-Ritiro delle unità da trasfondere

Il CP deve essere conservato a 20–24°C in agitazione continua. Le unità di CP devono essere ritirate immediatamente prima della trasfusione, e infusi in 30' utilizzando il filtro per microaggregati dedicato fornito dal SIMT .

TRASFUSIONE DI EMODERIVATI

1-Modalità di assegnazione

Le unità da trasfondere vengono assegnate non tenendo conto della compatibilità ABO. E' richiesto comunque per l'albumina ed Immunoglobuline, l'emogruppo per la corretta compilazione della scheda trasfusionale.

2-Invio campioni al SIMT :

Prima richiesta trasfusionale (gruppo del pz. non noto):

- inviare richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158 TG BIS) e richiesta di gruppo (Mod.P.O. 143) con provetta **tappo nero** (2.4 ml cod. 36.77.41).

Successive richieste trasfusionali

- inviare solo la richiesta trasfusionale (Mod. P.O.158 TG BIS).

3-Ritiro delle unità da trasfondere

Devono essere ritirate soltanto le unità che si intendono trasfondere in giornata. Non verranno consegnati quantitativi richiesti per più giorni o per cicli terapeutici. Le unità ritirate devono essere trasfuse solo al paziente per il quale sono state richieste.

ASSEGNAZIONE E CONSEGNA DELLE UNITA' DA TRASFONDERE

La richiesta trasfusionale prevede che la parte sinistra sia compilata dal SIMT con le informazioni relative alle unità assegnate (D.M.27/12/1990 e D.M.25/01/2001). Le unità da trasfondere vengono accompagnate dalla prima copia della richiesta trasfusionale sulla quale viene applicata una copia dell'etichetta che viene

applicata anche sulle unità.

L'etichetta riporta:

- informazioni relative al ricevente: CAI (codice anagrafico di identificazione) e dati anagrafici gruppo ABO ed Rh,
- informazioni relative al metodo di assegnazione: T = T&S
C = compatibilità crociata
G = omogruppo (PFC)
- informazioni relative all'unità: CDM (codice donazione mondiale)
Gruppo ABO ed Rh, fenotipo Rh e Kell
Emocomponente: 01 = sangue intero
02 = GRC (globuli rossi concentrati)
03 = GRC senza buffycoat
25 = GRC prefiltrato
05 = PFC da aferesi
06 = PFC da plasmapiastrinoafèresi
07 = PFC
26 = sovratanante di crioprecipitato
12 = piastrine da aferesi
13 = plt da plasmapiastrinoafèresi
19 = pool di plt da buffy-coat
20 = pool di plt da plt random
.....
Emoderivati : 01 = Albumina
05 = Immunoglobuline
04 = Antitrombina
..
- informazioni sugli operatori che si sono occupati dell'assegnazione dell'unità e della validazione dei test pretrasfusionali.

Al momento della consegna le unità vengono accompagnate anche dalla **“Distinta per consegna” (Mod.MD13b)** che riporta: i dati anagrafici del paziente, il gruppo, il risultato delle ricerche anticorpali, l'elenco delle unità consegnate, il periodo di validità del T&S o delle prove di compatibilità, data e ora di consegna, operatore della consegna e l'operatore del ritiro che firma per ricevuta.

Questo modulo, come previsto dall' articolo 29 del D.M. 27/12/90, prevede una parte relativa alla registrazione dell'avvenuta trasfusione (con data e ora di inizio e fine), che deve essere compilata in reparto e firmata dal medico responsabile della trasfusione.

Se le unità ritirate non vengono trasfuse devono essere restituite nel più breve tempo possibile al SIMT unitamente al modulo **“Distinta per consegna” (Mod.MD13b)** compilato nella sezione relativa alla restituzione delle unità, specificando se le unità stesse sono state conservate nel modo corretto (art.31 D.M.27/12/90). Le unità restituite possono essere assegnate ad un altro ricevente solo se correttamente conservate. Il Medico che sottoscrive la corretta conservazione delle unità rese se ne assume la responsabilità.

9. SICUREZZA TRASFUSIONALE

E' ampiamente documentato in letteratura che la maggior parte degli **incidenti trasfusionali mortali** è da

attribuirsi a **reazioni emolitiche acute** dovute a somministrazione di sangue ABO incompatibile. La causa più ricorrente di tale incompatibilità è **l'errore di identificazione del paziente al momento del prelievo o della trasfusione**.

Al fine di garantire la sicurezza trasfusionale e prevenire possibili errori un paziente viene trasfuso con unità (emazia e/o PFC) omogruppo solo dopo che il suo gruppo è stato **determinato su due campioni prelevati in due momenti differenti ed il risultato delle determinazioni sono concordanti** (D.M. 27/12/1990 e D.M.25/01/2001).

Gli operatori che prelevano nello stesso momento i due campioni per la determinazione ed il controllo del gruppo, identificandoli con barcode diversi, si assumono completamente la responsabilità di un eventuale errore di identificazione e di un possibile conseguente incidente trasfusionale.

Al momento della trasfusione è necessario:

- controllare che il numero (CDM) dell'unità coincida con quello registrato sull'etichetta di assegnazione applicata alla sacca;
- verificare la compatibilità tra il gruppo del pz e quello dell'unità che si sta per trasfondere.
- controllare la corrispondenza dei dati anagrafici del pz (chiedendoglieli direttamente se è possibile, oppure confrontandoli con la cartella clinica) con quelli del ricevente registrati sull'etichetta di assegnazione applicata sulla sacca da trasfondere. **Questa verifica deve essere effettuata dal Medico, al letto del pz, al momento della trasfusione.**

In caso di incidente trasfusionale il mancato rispetto di queste procedure è un fattore aggravante per l'operatore implicato.

10. SEGNALAZIONE DI REAZIONE TRASFUSIONALE

In caso di reazione trasfusionale è necessario interrompere la trasfusione, avvertire telefonicamente il SIMT ed inviare:

- l'unità che ha provocato la reazione con inserito il deflussore e l'eventuale filtro;
- la scheda di "Segnalazione di reazione trasfusionale" (Mod. P.O.207) accuratamente compilata in ogni sua parte nella prima facciata;
- un campione con anticoagulante (provetta 2.4 ml tappo nero cod. 36.77.41) e un campione senza anticoagulante (provetta 7 ml tappo rosa cod. 36.76.26), prelevati al paziente subito dopo la sospensione della trasfusione, etichettati con un codice a barre ed identificate con suoi dati anagrafici.

N.B. E' necessario inoltre eseguire l'analisi delle prime urine emesse dopo la trasfusione e quella delle urine delle 24 ore successive per la ricerca di emoglobinuria.

11. CONSERVAZIONE DELLA DOCUMENTAZIONE

I moduli di richiesta completi delle informazioni relative all'assegnazione delle unità (che vengono

consegnati ai reparti unitamente alle unità da trasfondere) documentano le indicazioni alla trasfusione e l'osservanza delle norme di sicurezza; è quindi importante la loro accurata compilazione e la loro conservazione nella cartella clinica per documentare a tutela del pz, l'osservanza delle norme di legge ed il corretto operato del personale sanitario in caso di contenzioso. Nella cartella clinica bisogna anche registrare il tipo di emocomponente trasfuso, CDM, data e ora di inizio e fine della trasfusione ed eventuali complicanze.

ATTENZIONE ! LA RICHIESTA TRASFUSIONALE DEVE ESSERE ALLEGATA ALLA CARTELLA CLINICA DI CUI FA PARTE ANCHE AI FINI MEDICO LEGALI E CON ESSA ARCHIVIATA; L'INDICAZIONE TRASFUSIONALE RIPORTATA SULLA RICHIESTA DEVE TROVARE CORRISPONDENZA E GIUSTIFICAZIONE NELLA CARTELLA CLINICA.

Organizzazione Servizio Immunoematologia e MedicinaTrasfusionale

Fasce orarie	Ore 8-9	Ore 9- 17	Ore 17-20	Ore 20-8
Personale presente	n.3 tecnici n.1 responsabile	Personale al completo	n.2 tecnici n.1 responsabile	n.1 tecnico n.1 responsabile

RISPETTO DELLE INDICAZIONI TRASFUSIONALI

Per ridurre i rischi legati alla trasfusione di sangue omologo, si devono utilizzare il sangue e gli emoderivati solo quando esiste una precisa indicazione.

Il Comitato Trasfusionale Ospedaliero è l'organismo cui la legge assegna il compito di definire le indicazioni alla trasfusione e verificarne la corretta applicazione (DM 1/9/1995).

L'indicazione alla trasfusione di emocomponenti deve apparire sulla richiesta (pieghevole allegato

Mod. P.O. 330) e deve trovare riscontro nella cartella clinica.

Si precisa che la trasfusione di emocomponenti, anche se innocua, non giustificata da precisa indicazione, può dare origine a contenziosi di tipo medico-legale.

Tabella 1

COMPATIBILITA' ABO/RH NELLA TRASFUSIONE DI GLOBULI ROSSI CONCENTRATI								
RICEVENTE	DONATORE							
	O POS	O NEG	A POS	A NEG	B POS	B NEG	AB POS	AB NEG
O POS	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
O NEG	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
A POS	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO
A NEG	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO
B POS	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO
B NEG	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO
AB POS	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
AB NEG	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI

Tabella 2

COMPATIBILITA' ABO NELLA TRASFUSIONE DI PLASMA				
RICEVENTE	DONATORE			
	O	A	B	AB
O	SI	SI	SI	SI
A	NO	SI	NO	SI
B	NO	NO	SI	SI
AB	NO	NO	NO	SI