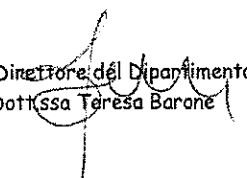
 <p>ASP PALERMO AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p>	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 1 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022


Manuale per il Buon Uso del Sangue ed Emoderivati

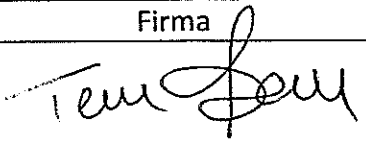
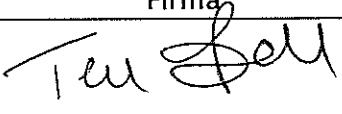
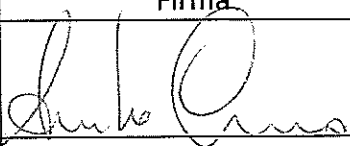
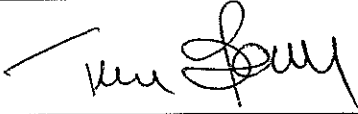
A cura del Direttore UOC Medicina Trasfusionale ASP Palermo
Dr.ssa Teresa Barone

Coordinamento scientifico
COBUS A.S.P. PALERMO

Il Direttore del Dipartimento
Dott.ssa Teresa Barone



	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 2 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022


REDAZIONE		Funzione/Qualifica	Data	Firma
Dott.ssa Teresa Barone		RUO	23/11/2022	
SERVIZIO PROPONENTE			Data	Firma
UOC di Medicina Trasfusionale Dott.ssa Teresa Barone			29/07/2007	
VERIFICA CONFORMITA'		Funzione/Qualifica	Data	Firma
Dott. Alessandro Curcio		RGQ	23/11/2022	
APPROVAZIONE		Funzione/Qualifica	Data	Firma
Dott.ssa Teresa Barone		RUO	23/11/2022	
REVISIONI				
Rev.	Data	Motivo		
00	29/07/2007	Prima emissione		
01	29/01/2008	Inserimento prima emissione Raccomandazione N° 5 M.S		
02	22/06/2010	Emocomponenti Filtrati		
03	12/07/2012	Revisione MSBOS		
04	17/11/2016	Recepimento D.M. 2 novembre 2015		
05	30/05/2019	Recepimento D.M.08.08.2018 " Adozione linee guida di cui all'articolo 25, comma 5 del Decreto del Ministro della salute del 2 novembre 20158, finalizzate alla prevenzione della trasfusione evitabile mediante l'implementazione delle strategie e tecniche multidisciplinari e multimodali del PBM".		
06	23/11/2022	Aggiornamento Raccomandazione N. 5 prevenzione della reazione trasfusionale da Incompatibilità ABO		

Copia in distribuzione

Entrata in vigore


Data 9/2/2023

Data _____

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 3 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

INDICE

1.	PREMESSA.....	4
2.	TIPOLOGIE DI EMOCOMPONENTI.....	5
3.	INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI.....	13
4.	IMPLEMENTAZIONE DEL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT.....	20
5.	PROCEDURE PER GARANTIRE LA SICUREZZA TRASFUSIONALE : RACCOMANDAZIONE N°5....	25
6.	PROCEDURE PER LA PREVENZIONE DELLE REAZIONI DA INCOMPATIBILITÀ AB0 AL LETTO DEL PAZIENTE.....	28
7.	EVENTI AVVERSI ALLA TRASFUSIONE.....	33
8.	CRITERI PER L'IDENTIFICAZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE REAZIONI TRASFUSIONALI.....	35
9.	TRASFUSIONE PEDIATRICA E NEONATALE.....	40
10.	EMORRAGIA ACUTA E TRASFUSIONE MASSIVA.....	44
11.	EMOSTASI E TRASFUSIONE.....	45
12.	PROCEDURE PER IL BUON USO DEL SANGUE E TABELLE DI RIFERIMENTO.....	48
13.	BIBLIOGRAFIA.....	66

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 4 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

1. Premessa

Il sangue per uso trasfusionale è di esclusiva origine umana.

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


Scopo delle seguenti linee guida è migliorare la gestione degli emocomponenti al fine di riservarne l'utilizzo a quelle situazioni cliniche in cui la trasfusione sia effettivamente necessaria ed il rischio giustificato dal miglioramento delle condizioni cliniche del paziente il medico che prescrive una trasfusione di emocomponenti ha una doppia responsabilità: verso i pazienti di assicurarsi che il beneficio sia superiore ai possibili rischi e verso i donatori di sangue che la loro donazione sia stata usata in maniera appropriata.

Come evidenziato dalla necessità del consenso informato scritto, la terapia trasfusionale trova indicazione solo come atto terapeutico di estrema necessità qualora sia in pericolo la vita del paziente. Ne consegue da ciò che ogni richiesta di emocomponenti debba essere preceduta da un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio per il paziente, dalla consapevolezza del rischio intrinseco ad ogni atto trasfusionale e che trattasi di un atto terapeutico necessario per salvaguardare la vita del paziente.

INDICAZIONI ALL'USO DEGLI EMOCOMPONENTI

Una richiesta di emocomponenti DEVE sempre essere preceduta dalle seguenti valutazioni:

- Che miglioramento mi aspetto di ottenere nella condizione clinica del paziente?
- Posso ridurre le perdite ematiche così da ridurre il fabbisogno trasfusionale?
- Vi è qualche altro trattamento che dovrei considerare prima della trasfusione?
- Quali sono le indicazioni del Trasfusionale per la trasfusione di QUESTO paziente?
- Qual è il rischio di trasmettere una malattia infettiva attraverso la trasfusione? Ricordare che il rischio di una complicazione non infettiva è attualmente più alto di quello infettivo
- Il beneficio della trasfusione compensa il rischio in QUESTO paziente?
- Sarà il paziente seguito durante la trasfusione da personale esperto in grado di rispondere immediatamente ad un'eventuale reazione trasfusionale acuta?
- Ho registrato la mia decisione di trasfondere il paziente e le relative ragioni nella cartella del paziente e ho compilato correttamente la richiesta?
- Ho informato chiaramente il paziente sui benefici e rischi della trasfusione nel suo caso particolare e ne ho avuto consenso informato scritto?

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 5 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

2. TIPOLOGIE DI EMOCOMPONENTI

CONCENTRATI ERITROCITARI LEUCODEPLETATI:

I Concentrati Eritrocitari di tale categoria sono preparati previa filtrazione pre-storage, secondo quanto previsto dal D.M. 2 .11.2016 e successiva rimozione del plasma dopo centrifugazione del sangue intero.

Conservazione: 42 giorni in SAGM

Somministrazione: le unità devono essere ABO ed Rh compatibili con il ricevente; utilizzare set da trasfusione idoneo ed appropriato con doppia camera di gocciolamento.

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

CONCENTRATI ERITROCITARI LAVATI:

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

Conservazione: la procedura di lavaggio in automatico prevede la conservazione siono a tre giorni se sospesi in fisiologica per quindici giorni se conservati con soluzione adiuvante. Il Lavaggio manuale , atteso che lo stesso comporta l'apertura della sacca sebbene sotto cappa sterile prevede che la conservazione sia di 24 ore.


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

CONCENTRATI ERITROCITARI CONGELATI (DEGLICEROLIZZATI E LAVATI)

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

Conservazione: i concentrati possono essere conservati congelati per dieci anni. Dopo lo scongelamento e il lavaggio i concentrati possono essere conservati a temperatura compresa tra +2°C e +6°C, e trasfusi entro tre giorni dallo scongelamento.

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 6 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

POOL DI CONCENTRATI PIASTRINICI DA BUFFY COAT

Il pool di concentrati piastrinici da Buffy Coat è costituito dall'assemblaggio di n.6 Buffy Coat risospesi in circa 300 ml di soluzione adiuvante o plasma. Considerato che per un paziente adulto va trasfuso con un concentrato ogni 10 Kg di peso corporeo in media un pool è sufficiente a determinare l'incremento piastrinico atteso di circa 10.000 piastrine μ l salvo presenza di sepsi grave o allo immunizzazione attiva.

Conservazione: tra +20°C e +22°C, per 5 giorni sotto costante e delicata agitazione in un apposito apparecchio.

Le piastrine contenute nei pool si danneggiano rapidamente se le unità sono esposte, anche per brevi periodi, a temperature inferiori a quelle indicate.

Somministrazione: trasfondere il pool in circa 30 minuti, utilizzando set d'infusione standard idonei per trasfusione di piastrine.


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

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

N.B.: La mancanza di Concentrati Piastrinici omogruppo non deve comunque essere motivo di ritardo di una trasfusione di piastrine per la quale vi sia una valida indicazione clinica.

PIASTRINE DA PIASTRINOAFERESI:

E' un emocomponente ottenuto per mezzo di aferesi produttiva ad elevata concentrazione piastrinica (3.5×10^{11}) già filtrato, risospeso in soluzione adiuvante che da luogo ad un incremento piastrinico atteso di circa 50.000 μ l salvo condizioni di refrattarietà legate alla patologia sottesa.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 7 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

COMPONENTI PLASMATICI

PLASMA DA DONAZIONE ORDINARIA

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

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

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

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


PLASMA DA AFERESI

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

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

La somministrazione di PFC S/D virus inattivato (specialità farmacologica) è equivalente al PFC ordinario o da aferesi in termini di qualità e l'assegnazione e a carico esclusivo del SIMT di riferimento.

Sia il plasma sia i concentrati piastrinici sono oggi emocomponenti virus inattivati con psoraleni naturali quali la riboflavina che non ha alcuna controindicazione né immediata né a lungo tempo

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 8 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE (CSE)

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

Le cellule staminali riconoscibili fenotipicamente per la presenza dell'antigene CD34, vengono impiegate nel trapianto di midollo che, fino a pochi anni or sono poteva essere eseguito esclusivamente prelevando il midollo osseo dalla cresta iliaca del donatore (in anestesia generale)e infondendo al ricevente dopo opportuna terapia di condizionamento.

Attualmente, grazie alla disponibilità di numerosi fattori sintetici di crescita (in grado di stimolare la migrazione delle cellule staminali dal midollo osseo al sangue periferico) è possibile ottenere un elevato numero di tali cellule dal sangue periferico mediante aferesi, evitando quindi il trauma e la complessità del prelievo di midollo osseo dalla cresta iliaca. L'aferesi di cellule staminali può essere eseguita su pazienti nel caso di trapianto autologo con cellule staminali, su donatori, nel trapianto allogenico.

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

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


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

EMOCOMPONENTI IRRADIATI

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

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 9 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

EMOCOMPONENTI PEDIATRICI

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

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

GLI EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE

Gli emocomponenti ad uso non trasfusionale, oggetto delle indicazioni terapeutiche contenute sono quelli previsti dal DM del 2 novembre 2015 (Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 300 del 28 dicembre 2015 - Serie generale), "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti".

Per la produzione e l'applicazione degli emocomponenti ad uso non trasfusionale devono essere utilizzati dispositivi medici autorizzati di classe II^A o superiore ai sensi del Decreto Legislativo (D.Lgs.) 24 febbraio 1997, n. 46, recante: "Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici" (G.U. Serie Generale n.86 del 14 aprile 1998) e sue successive modifiche interne e del Regolamento Europeo (M.D.R 2017/745/UE).


Gli emocomponenti ad uso non trasfusionale, per le dimostrate capacità rigenerative, riparative dei tessuti e di facilitazione della guarigione di lesioni cutanee e mucose, sono impiegati diffusamente in ambiti clinici appartenenti a differenti branche specialistiche della medicina e chirurgia, in regimi di assistenza sanitaria pubblica e privata.

I pazienti possono essere trattati in regime di ricovero (ordinario, day-hospital), oppure attraverso accessi ambulatoriali o di day-surgery.

Le prestazioni possono essere erogate all'interno di strutture sanitarie pubbliche, private accreditate e non accreditate, in studi medici e odontoiatrici.

Gli emocomponenti autologhi e allogeni ad uso non trasfusionale sono preparati all'interno dei Servizi Trasfusionali e delle loro articolazioni organizzative, in conformità alle disposizioni del DM 2 novembre 2015 per quanto riguarda raccolta, preparazione, qualificazione biologica (ove prevista), conservazione e distribuzione.

Il Servizio Trasfusionale garantisce la tracciabilità dei processi e dei prodotti ed esercita attività di emovigilanza per quanto riguarda gli emocomponenti ad uso non trasfusionale sia preparati e impiegati direttamente dallo stesso, sia preparati e impiegati presso le strutture sanitarie pubbliche, private accreditate e non accreditate, che operano in convenzione con il Servizio Trasfusionale di riferimento.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 10 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

MODALITÀ DI IMPIEGO

L'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale si è diffuso in diversi campi specialistici della medicina e della chirurgia. In relazione alle modalità di impiego degli emocomponenti ad uso non trasfusionale occorre distinguere:

- l'applicazione su superfici cutanee o mucose, uso topico;
- l'infiltrazione intra-tissutale o intra-articolare, uso infiltrativo;
- l'applicazione locale in sedi chirurgiche, uso chirurgico.

CLASSIFICAZIONE DELLE INDICAZIONI CLINICHE

La classificazione delle indicazioni cliniche per l'impiego degli emocomponenti per uso non trasfusionale deriva dalla valutazione sistematica della letteratura scientifica esistente.

Per le finalità del presente documento, il termine appropriatezza è inteso come la misura dell'adeguatezza dell'impiego degli emocomponenti ad uso non trasfusionale in relazione al contesto clinico e sanitario in cui si colloca, ai criteri di efficacia, sicurezza ed efficienza, sulla base delle evidenze scientifiche a supporto.

Sulla base della letteratura scientifica esaminata sono stati individuati tre gruppi di indicazioni:

1. Indicazioni cliniche all'utilizzo appropriato di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni forti.
 - > Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 1B (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione forte con chiara evidenza del rapporto rischio/beneficio, probabilmente applicabile alla maggior parte dei pazienti.
2. Indicazioni cliniche all'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni deboli.
 - > Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 2B (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione debole con incerta evidenza del rapporto rischio/beneficio; approcci alternativi probabilmente sono migliori in certi pazienti e in certe circostanze.
3. Indicazioni cliniche all'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale basate su raccomandazioni molto deboli.
 - > Indicazioni cliniche con grado di raccomandazione 2C (Tabella I, Appendice 1): raccomandazione molto debole con incerta evidenza del rapporto rischio/beneficio; altre scelte possono essere ugualmente ragionevoli



	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 11 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

TABELLA (1) DELLE INDICAZIONI CON GRADO DI RACCOMANDAZIONE

PATOLOGIA	GRADO DI RACCOMANDAZIONE
ULCERE DIABETICHE (per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
ULCERE E FERITE DI DIFFICILE GUARIGIONE (per ciclo di trattamento corrispondente a 12 applicazioni)	1B
TRATTAMENTO DELLE OSTEOARTROSI (per ciclo di trattamento corrispondente a 3 applicazioni)	1B
RICOSTRUZIONE TENDINE CROCIATO ANTERIORE	2B
TRATTAMENTO DELLA PSEUDOARTROSI	2B
TRATTAMENTO DELLA TENDINOPATIA ROTULEA	2B
TRATTAMENTO INFILTRATIVO DELLE EPICONDILITI	2B
TRATTAMENTO DELLE LESIONI DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE	2B
TRATTAMENTO DELLE LESIONI DEL TENDINE DI ACHILLE	2B
ALTRE PATOLOGIE OSTEO-MUSCOLARI LIGAMENTOSE	2B
SINDROME DELL'OCCHIO SECCO	2B
LESIONI, ULCERE DELLA SUPERFICIE CORNEALE	2B
USTIONI DELLA SUPERFICIE OCULARE	2B
TRATTAMENTO DEL RIALZO DEL SENO MASCELLARE	2B
RIGENERAZIONE PERIDONTALE	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE LA GUARIGIONE DELL'ALVEOLO POST ESTRATTIVO	2B
TRATTAMENTO COADIUVANTE I PROCESSI DI GUARIGIONE DOPO CHIRURGIA ESTRATTIVA E IMPLANTARE NEI PAZIENTI CON PATOLOGIE SISTEMICHE	2B
INTERVENTO DI CHIRURGIA ORALE (ESTRAZIONE DENTI INCLUSI, EXERESI LESIONI CISTICHE) PER PROMUOVERE L'EPITELIZZAZIONE DELLE FERITE E ACCELERARE LA FORMAZIONE DEL SIGILLO MUCOSO	2B
INTERVENTI DI CHIRURGIA ORALE IN PAZIENTI IN TERAPIA CON BIFOSFONATI ENDOVENA ED ANTIANGIOGENETICI	2B
EXERESI CHIRURGICA DI MRONJ	2B
INTERVENTI DI IMPLANTOLOGIA	2B
INTERVENTI DI INNESTI OSSEI E RIGENERAZIONE COME SUPPORTO ALLA GUARIGIONE DEI TESSUTI MOLLI E COADIUVANTE DEI MATERIALI DA INNESTO	2B
TRATTAMENTO DI CICATRICI PATOLOGICHE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA ANDROGENETICA IN FASE INIZIALE	2B
TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA AREATA IN FASE INIZIALE	2B
RIGENERAZIONE DEL DISCO INTERVERTEBRALE	2C
TRATTAMENTO DEGLI ESITI DELLE CICATRICI DA ACNE	2C
TRATTAMENTO DEL LICHEN GENITALE MASCHILE E FEMMINILE	2C


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 12 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

APPENDICE 1 - METODOLOGIA PER LA VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA

La misura delle raccomandazioni segue il sistema di classificazione per gradi, espressi in numeri Arabi (1, 2), in funzione della forza, e in lettere (A, B, C), in funzione dell'evidenza emersa e del tipo di studi (Tabella 1).

GRADI DI RACCOMANDAZIONE

GRADO DI RACCOMANDAZIONE	CHIAREZZA DELL'EVIDENZA DEL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO	FORZA METODOLOGICA	IMPLICAZIONI
1A	<i>Chiara</i>	<i>Trial randomizzati senza importanti limitazioni.</i>	<i>Raccomandazione forte; si può applicare alla maggior parte dei pazienti nella maggior parte delle circostanze senza riserva.</i>
1C+	<i>Chiara</i>	<i>Non trial clinici randomizzati ma risultati di chiara forza estrapolati senza equivoci da trial clinici randomizzati o evidenza abbondante da studi osservazionali.</i>	<i>Raccomandazione forte; si può applicare alla maggior parte dei pazienti nella maggior parte delle circostanze.</i>
1B	<i>Chiara</i>	<i>Trial randomizzati con importanti limitazioni (risultati discordi, problemi metodologici).</i>	<i>Raccomandazione forte; probabilmente applicabile alla maggior parte dei pazienti.</i>
1C	<i>Chiara</i>	<i>Studi osservazionali.</i>	<i>Raccomandazione di forza intermedia; può essere cambiata nel caso che si renda disponibile un'evidenza più forte.</i>
2A	<i>Incerta</i>	<i>Trial randomizzati senza importanti limitazioni.</i>	<i>Raccomandazione di forza intermedia; la migliore azione può essere diversa secondo le circostanze o i valori del paziente o della società.</i>
2C+	<i>Incerta</i>	<i>Non trial clinici randomizzati ma risultati di chiara forza estrapolati senza equivoci da trial clinici randomizzati o evidenza abbondante da studi osservazionali.</i>	<i>Raccomandazione debole; la migliore azione può essere diversa secondo le circostanze o i valori del paziente o della società.</i>
2B	<i>Incerta</i>	<i>Trial randomizzati con importanti limitazioni (risultati discordi, problemi metodologici).</i>	<i>Raccomandazione debole; approcci alternativi probabilmente sono migliori in certi pazienti e in certe circostanze.</i>
2C	<i>Incerta</i>	<i>Studi osservazionali, opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti o del gruppo di lavoro responsabile di queste raccomandazioni.</i>	<i>Raccomandazione molto debole; altre scelte possono essere ugualmente ragionevoli.</i>

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 13 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

3. Indicazioni alla trasfusione di emocomponenti ed emoderivati

Emocomponenti

Sono rappresentati da: emazie leucodeplete, emazie congelate, piastrine leucodeplete, piastrine HLA compatibili (da singolo donatore), emazie e piastrine lavate, emazie e piastrine irradiate [emocomponenti di secondo livello]

Emoderivati

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

I GLOBULI ROSSI

Sono indicati per incrementare l'apporto di ossigeno ai tessuti nelle seguenti condizioni

- Anemie croniche con Hb<7g/dl o Ht<21%
- Hb<8g/dl o<24%
- Hb ≤9g/dl in paziente in programma per intervento
- Hc<10g/dl in paziente sintomatico per anemia in cardiopatia e/o pneumopatia
- Sanguinamento in atto con perdita>30% del volume ematico
- Sanguinamento con Hb< 8g/dl
- Sanguinamento in ipoteso (sistolica <90mmHg, F.C.>120 bpm)
- Neonati con Hb<13g/dl
- Protocolli di regime iper- o super-trasfusionale nella talassemia
- Exsanguinotrasfusione

Il **valore soglia di HB** che giustifica la trasfusione di globuli rossi del paziente adulto è di circa 7 gr/dl in tutti i casi cronici emodinamicamente stabilizzati ad eccezione di quelli che presentano marcata diminuzione della ossigenazione tissutale come ad esempio in condizioni di alterata funzionalità cardiocircolatoria a soglia potrà essere innalzata sino a 8- 9 gr/dl a seconda delle condizioni di gravità clinica del paziente.

Non esiste indicazione alla trasfusione quando l'Hb sia uguale o superiore a 10 gr/dl.

Mediamente un'unità di globuli rossi concentrati incrementa il valore di emoglobina di 1 gr/dl o l'ematocrito del 3% e la capacità di trasporto di ossigeno delle emazie trasfuse è massima dopo alcune ore necessarie per riacquistare la massima efficienza metabolica dopo il periodo di conservazione.

Non sono indicati:

- per espandere il volume ematico
- in caso di carenza marziale e/o vitaminica in condizioni cliniche stabili

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 14 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

GLOBALI ROSSI LEUCODEPLETI

Sono indicati:

- prevenzione delle reazioni febbrili non emolitiche
- prevenzione della trasmissione di CMV
- riduzione dell'immunizzazione primaria contro antigeni leucocitari causa della refrattarietà alla trasfusione piastrinica
- Le unità di globuli rossi concentrati del nostro Servizio sono tutte leucodeplete

GLOBALI ROSSI IRRADIATI

Sono indicati:

- prevenzione della graft versus host disease da trasfusione:
 - pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi con reinfusione di PBSC (cellule staminali da sangue periferico) da 7 giorni prima della raccolta delle cellule staminali sino a 3 mesi
- dal trapianto (6 mesi se sottoposti a total body irradiation)
 - pazienti affetti da linfoma di Hodgkin
 - pazienti in trattamento con fludarabina ed analoghi nucleosidici quali clorodesossadenosina
- e desossicoformicina per almeno 1 anno dalla fine del trattamento
 - pazienti in condizionamento per trapianto midollare allogenico
 - pazienti gravemente immunodepressi quali i neonati prematuri
 - nella trasfusione intrauterina
 - nella trasfusione di emocomponenti da familiare


GLOBALI ROSSI LAVATI

Sono indicati:

prevenzione delle reazioni allergiche da costituenti plasmatici

Complicazioni Possibili

- Reazione emolitica
- Reazione febbrile non emolitica
- Alloimmunizzazione verso antigeni eritrocitari
- Infezione da batteri, virus (HBV, HCV, HIV), parassiti (malaria, babesiosi, tripanosomiasi)
- Reazioni allergiche, soprattutto in caso di riceventi con deficit di IgA
- TRALI (ARDS di tipo post-trasfusionale)
- Tossicità da citrato, ipercaliemia, ipocalcemia
- Da leucociti contaminanti (poco probabile con unità leucodeplete)
- Alloimmunizzazione verso antigeni HLA di classe I
- Refrattarietà alla trasfusione piastrinica
- Reazione febbrile non emolitica
- Formazione di citochine: reazione febbrile non emolitica
- Trasmissione di Cytomegalovirus (CMV)
- Graft versus host disease (GVHD)

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 15 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina TrASFusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

GLOBALI ROSSI CONCENTRATI “O NEGATIVO URGENTISSIMO”

Le 2 unità di emazie concentrate “O negativo urgentissimo” che si trovano nell’emoteca dei PP.OO decentrati rispetto alla UOc di Medicina TrASFusionale di riferimento sono da utilizzarsi solo in condizioni di emergenza con pericolo di vita immediato del paziente dopo aver contattato il Medico del TrASFusionale e in attesa che provveda all’assegnazione delle altre unità necessarie previa esecuzione delle prove di compatibilità crociata. Si ribadisce quindi la necessità di determinare il gruppo sanguigno con la esecuzione dei Test di Coombs in tutti i pazienti ricoverati o in previsione di ricovero. La trasfusione di unità “O negativo urgentissimo” non è priva di rischi e quindi va riservata solo a casi di estrema emergenza avvisando tempestivamente il Medico reperibile del TrASFusionale.

Le unità di “O negativo urgentissimo” andranno restituite dieci gironi prima della scadenza prevista al SIMT di riferimento per la sostituzione con nuovi concentrati al fine di assicurare la presenza di unità sempre valide.

Plasma Fresco

E' indicato:

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

La trasfusione di plasma è giustificata in un paziente **emorragico** se il valore del PT e/o del PTT espresso come rapporto paziente/controllo è superiore a 1,5.


Non è indicato:

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

Complicazioni Possibili:

Da leucociti contaminanti (poco probabile dato il ridotto contenuto di leucociti ed il congelamento)

- Alloimmunizzazione verso antigeni HLA di classe I
- Refrattarietà alla trasfusione piastrinica,
- Reazione febbrile non emolitica
- Formazione di citochine: reazione febbrile non emolitica
- Trasmissione di Cytomegalovirus (CMV)
- Graft versus host disease (GVHD)
- Da emazie contaminanti

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 16 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

- Alloimmunizzazione Rh o altri antigeni eritrocitari
- Infezione parassitica (malaria, babesiosi)
- Da plasma
- Infezione da batteri, virus (HBV, HCV, HIV), parassiti (Trypanosoma cruzi)
- Reazioni allergiche, soprattutto in caso di pazienti con deficit di IgA
- Emolisi nel ricevente dovuta ad anticorpi ABO ad alto titolo (emolisine)

I Pool piastrinici / Piastrinoaferesi

Sono indicati :

- Profilassi delle emorragie nei pazienti medici stabili con piastrine $<5.000/\mu\text{L}$ e comunque salvo valutazione della fase plasmatica della coagulazione e presenza di manifestazioni cutanee emorragiche
- Terapia dell'emorragia nei pazienti medici con piastrine $\leq 20.000/\mu\text{L}$
- Terapia dell'emorragia in pazienti chirurgici con piastrine $<50.000/\mu\text{L}$
- Profilassi dell'emorragia nei pazienti chirurgici con piastrine $>50.000/\mu\text{L}$ in neurochirurgia, procedure a cielo coperto, campi operatori altamente vascolarizzati
- Sanguinamento in atto con tempo di emorragia >15 minuti non dovuto ad uremia o terapia antiaggregante


- Per i pazienti affetti da patologie di tipo medico in condizioni stabili e senza complicazioni il valore soglia è di 10.000/microlitro. In presenza di sanguinamento (che talora essendo inapparente va attivamente indagato, ad esempio con la ricerca del sangue nelle feci e urine), di conteggio piastrinico rapidamente decrescente, febbre, infezione, anomalie della coagulazione e in corso di chemioterapia è consigliabile trattare il paziente se il conteggio piastrinico scende al di sotto delle 20.000/microlitro. Livelli di soglia superiori sono indicati solo in casi particolari.

- Per i pazienti chirurgici il valore soglia è 50.000/ microlitro. Se il conteggio è compreso tra 50.000 e 100.000/microlitro la trasfusione di piastrine è indicata solo in condizioni particolari (procedure a cielo coperto, neurochirurgia, campi operatori altamente vascolarizzati).

Nelle pazienti di sesso femminile in età pediatrica o fertile di gruppo sanguigno Rh (D) negativo, al fine di prevenire una alloimmunizzazione anti Rh (D) possibile causa di complicanze in eventuali future gravidanze, la somministrazione di piastrine da donatore Rh (D) positivo deve essere accompagnata entro 72 ore da immunoprofilassi con immunoglobuline anti D al dosaggio minimo di 250 UI o 50 μg , anche se è preferibile il dosaggio di 1500 UI o 300 μg in quanto in grado di garantire protezione per circa 1 mese o comunque per 4 trasfusioni piastriniche Rh (D) positive.

Non sono indicate/i:

- nelle piastrinopenie da eccessiva distruzione (porpora trombocitopenica idiopatica, porpora trombotica trombocitopenica, sindrome uremica-emolitica, coagulazione intravascolare disseminata)
- nella circolazione extracorporea e nella trasfusione massiva a scopo profilattico
- come profilassi se il conteggio è superiore alle 10.000/microlitro e il paziente è in condizioni stabili

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 17 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Valutazione clinica della risposta alla trasfusione piastrinica

Viene effettuata tramite la formula del corretto incremento (Correct Count Increment)

CCI = incremento della conta piastrinica (migliaia/ μ L) x superficie corporea in m^2 /numero di piastrine trasfuse = $2-4 \times 10^{11}$

La trasfusione viene considerata:

efficace CCI >7500

parzialmente efficace CCI tra 5000-7500

inefficace CCI <5000

PIASTRINOAFERESI LEUCODEPLETE

Sono indicate:

- prevenzione delle reazioni febbrili non emolitiche
- prevenzione della trasmissione di CMV
- riduzione dell'immunizzazione primaria contro antigeni leucocitari causa della refrattarietà alla trasfusione piastrinica

N.B.: Le piastrinoaferesi del nostro Servizio sono tutte leucodeplete

PIASTRINOAFERESI LAVATE

Sono indicate:

prevenzione delle reazioni allergiche da costituenti plasmatici

PIASTRINOAFERESI IRRADIADE


Sono indicate:

- prevenzione della graft versus host disease da trasfusione:
 - pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi con reinfusione di PBSC da 7 giorni prima della raccolta delle cellule staminali sino a 3 mesi dal trapianto (6 mesi se sottoposti a total body irradiation)
 - pazienti affetti da linfoma di Hodgkin
 - pazienti in trattamento con fludarabina e analoghi nucleosidici quali clorodesossadenosina
- e desossicoformicina (Fludarabina) , per almeno 1 anno dalla fine del trattamento
 - pazienti in condizionamento per trapianto midollare allogenico
 - pazienti gravemente immunodepressi quali i neonati prematuri
 - nella trasfusione intrauterina
 - nella trasfusione di emocomponenti da familiare

Complicazioni Possibili

Da leucociti contaminanti (poco probabile dato le unità sono tutte leucodeplete ed irradiate)

- Alloimmunizzazione verso antigeni HLA di classe I
- Refrattarietà alla trasfusione piastrinica,
- Reazione febbrile non emolitica
- Formazione di citochine: reazione febbrile non emolitica
- Trasmissione di Cytomegalovirus (CMV)
- Graft versus host disease (GVHD)

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 18 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Da emazie contaminanti

- Alloimmunizzazione Rh o altri antigeni eritrocitari
- Infezione parassitica (malaria, babesiosi, tripanosomiasi)

Da plasma

- Infezione da batteri, virus (HBV, HCV, HIV), parassiti (Tripanosoma cruzi)
- Reazioni allergiche, soprattutto in pazienti con deficit di IgA
- Emolisi nel ricevente dovuta ad anticorpi ABO ad alto titolo (emolisine)
- Dalle piastrine stesse
- Formazione di allo anticorpi contro antigeni piastrino-specifici

Gli Emoderivati

Le soluzioni di ALBUMINA

Sono indicate:

- per elevare la pressione oncotica quando il suo trattamento sia transitorio e di entità tale da determinare anasarca e/o ipotensione acuta
- come plasma expanders quando l'uso dei plasma expanders artificiali non sia indicato
- nel trattamento dell'ittero neonatale grave
- postparacentesi quando siano stati drenati più di 4 litri di ascite (alla dose di 4 gr di albumina per litro di ascite)
- plasma exchange

Non sono indicate:

- quando l'albuminemia sia superiore a 20g/l
- a scopo nutritivo
- nelle ipoalbuminemie croniche da perdita o ridotta produzione, in assenza di edemi o ipotensione acuta
- nelle prime 24 ore dopo un'ustione
- per accelerare la guarigione delle ferite
- per mobilizzare l'ascite


ANTITROMBINA III

E' indicata:

- carenza congenita: come profilassi in situazioni di aumentato rischio trombotico quali intervento chirurgico, gravidanza, parto. Terapeuticamente in caso di trombosi o embolia polmonare.
- carenza acquisita: CID, trombosi, rischio di trombosi in pazienti con sindrome nefrosica o enteropatie.

Il dosaggio terapeutico viene stabilito in relazione alla causa e all'entità della carenza di antitrombina III, nonché al suo consumo.

Il valore normale dell'attività di antitrombina III è compreso tra l'80 e il 120%: valori di attività compresi tra il 70% e l'80% non si accompagnano ad un'aumentata tendenza trombotica.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 19 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

SINGOLI FATTORI DELLA COAGULAZIONE

Sono indicati:

- nel trattamento e profilassi delle emorragie nella carenza di singoli fattori.

Il dosaggio dipende dalla gravità del disturbo della funzione emostatica, nonché dalla localizzazione e dall'entità dell'emorragia e dalle condizioni cliniche del paziente.

Un'unità di fattore equivale all'attività di fattore presente in 1 ml di plasma umano normale.

Data la particolarità, il trattamento dei deficit coagulativi è opportuno che venga eseguito sotto stretto controllo specialistico.

1 *Concentrati di fattore VII*: indicati nel trattamento e nella profilassi delle emorragie nei pazienti

- con carenza congenita di fattore VII

2 *Concentrati di fattore VII attivato*: episodi emorragici e interventi chirurgici in pazienti con

- emofilia congenita o acquisita con inibitori verso i fattori VIII o IX della coagulazione.

3 *Concentrati di fattore VIII*: indicati nella profilassi e nel trattamento delle emorragie nei pazienti

- con Emofilia A e malattia di Von Willebrand che non rispondono alla desmopressina (DDAVP)

4 *Concentrati di fattore IX*: indicati nel trattamento e profilassi delle emorragie nei pazienti con

- emofilia B

5 *Concentrati del complesso protrombinico*: indicati nel trattamento e profilassi delle emorragie

- dei pazienti con carenza di fattore II, IX o X e nei pazienti con inibitore del fattore VIII quando i livelli di inibitore sono tanto elevati da non consentire un trattamento efficace con concentrati di fattore umano e porcino. Non sono indicati nelle epatopatie.

6 *Fibrinogeno*: nella ipo o afibrinogenemia (<0.8 g/dl)


I CONCENTRATI DI INIBITORE DELLA C1 ESTERASI

Sono indicati:

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

Non sono indicati :

- nei soggetti con carenza di C1 esterasi non sintomatici


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 20 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

4. Implementazione del Programma di Patient Blood Management

Al fine di ridurre il ricorso alla terapia trasfusionale allogenica, inizialmente, ai pazienti candidati a interventi di chirurgia ortopedica maggiore elettiva e, in una fase successiva, ai pazienti afferenti alle altre aree assistenziali chirurgiche e mediche, la Direzione del Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio – U.O.C. Medicina Trasfusionale - ha elaborato una procedura per “Implementazione del Programma di Patient Blood Management – PQ PMB 00” adottata con delibera del Direttore Generale n°00137 del 05-06-2019 dell’ASP Palermo, e presente in allegato al Manuale per il Buon Uso del Sangue.

I tre pilastri del PBM sono rappresentati da:

PERIODO	Ottimizzazione dell'eritropoiesi	Contenimento delle perdite ematiche	Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	1. Rilevare l'anemia. 2. Identificare e trattare la patologia di base che causa l'anemia. 3. Rivalutare il paziente, se necessario. 4. Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta “ <i>iron-restricted erythropoiesis</i> ”). 5. Trattare le carenze di altri ematinici.	1. Identificare e gestire il rischio emorragico. 2. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 3. Attenta pianificazione e preparazione della procedura.	1. Valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio. 2. Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente. 3. Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso. 4. Adozione di soglie trasfusionali restrittive
Intra-operatorio	6. Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi.	4. Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. 5. Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue. 6. Tecniche anestesiologiche di risparmio del sangue. 7. Tecniche di autotrasfusione. 8. Tecniche farmacologiche e agenti emostatici.	5. Ottimizzare la gittata cardiaca. 6. Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. 7. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Post-operatorio	7. Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. 8. Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria.	9. Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento postoperatorio. 10. Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (a meno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia) 11. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 12. Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. 13. Profilassi delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore. 14. Profilassi/trattamento delle infezioni.	8. Ottimizzare la tolleranza all'anemia. 9. Massimizzare l'apporto di ossigeno. 10. Minimizzare il consumo di ossigeno. 11. Adozione di soglie trasfusionali restrittive

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 21 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

GESTIONE PREOPERATORIA

del paziente sottoposto ad intervento di Chirurgia maggiore ortopedica elettiva e inserito nel percorso del PBM

La prevalenza dell'anemia pre-operatoria nei pazienti chirurgici varia in un range molto ampio e compreso tra il 5% (pazienti geriatriche con frattura di anca) e il 75,8% (pazienti con cancro del colon allo stadio D secondo la classificazione di Dukes). Inoltre, l'anemia pre-operatoria, anche se lieve, nei pazienti candidati a interventi di chirurgia maggiore (non cardiaca) è associata indipendentemente a un aumentato rischio di morbilità e mortalità a 30 giorni.


Il programma di gestione pre-operatoria della risorsa "sangue del paziente" deve garantire un percorso diagnostico terapeutico strutturato basato almeno su tre specialisti: Chirurgo, Anestesista e specialista di Medicina Trasfusionale;

Si raccomanda che la valutazione pre-operatoria del paziente, finalizzata a rilevare un'eventuale anemia e a ottimizzare l'eritropoiesi, sia eseguita almeno 30 giorni prima della data programmata dell'intervento, in modo da consentire un approfondimento diagnostico e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche. Qualora sia rilevata una condizione di anemia - bambini fino a 5 anni: 110 g/L; bambini tra 5 e 12 anni: 115 g/L; bambini tra 12 e 15 anni 120 g/L; donne in gravidanza: 110 g/L; donne non in gravidanza/ età superiore o uguale a 15 anni: 120 g/L; uomini/ età superiore o uguale a 15 anni: 130 g/L.-, i successivi test diagnostici di laboratorio devono essere orientati all'identificazione di carenze marziali (sideremia, ferritina, transferrina, PCR) o altre carenze nutrizionali (acido folico e/o vitamina B12), insufficienza renale cronica e/o patologie infiammatorie croniche. Poiché il valore di Hb pre-operatorio è il principale fattore di rischio indipendente per ricevere supporto trasfusionale con concentrati eritrocitari, si raccomanda che tutte le carenze nutrizionali (ferro, vitamina B12, folati), una volta rilevate, vengano trattate con ematinici al fine di raggiungere valori di Hb che rientrino nel range di normalità. I test coagulativi di screening (PT, APTT, FIBRINOGENO E CONTA PIASTRINICA) eseguiti nel periodo preoperatorio, sebbene non siano predittivi di sanguinamento intra e post operatorio, sono ugualmente raccomandati.

GESTIONE INTRAOPERATORIA

La gestione intraoperatoria è a carico dell'equipe chirurgica/anestesiologica e prevede l'uso di procedure tali da contenere le perdite di sangue mediante il recupero intraoperatorio, ottimizzare il macrocircolo, mantenere l'omeostasi ed eseguire i prelievi per eventuali esami ematochimici intra-operatori. In questa fase, si raccomanda di ottimizzare l'eritropoiesi, contenere le perdite ematiche attraverso un'emostasi meticolosa e impiegando tecniche chirurgiche e anestesiologiche di risparmio del sangue, utilizzare le tecniche di autotrasfusione, impiegare la diagnostica point-of-care (POC). Ottimizzare la tolleranza all'anemia: ottimizzare la gittata cardiaca; ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione; adottare soglie trasfusionali restrittive.

Si raccomanda il ricorso al RIO negli interventi di chirurgia ortopedica maggiore, anche sulla colonna vertebrale, solo nel caso in cui si prevedano perdite ematiche di almeno 1000 mL o comunque \geq al 20% della volemia del paziente. Allo scopo di contenere in modo efficace il sanguinamento intra-operatorio durante le procedure di chirurgia protesica elettiva, si suggerisce l'utilizzo di combinazioni (ritenute appropriate per l'effetto sinergico sulla riduzione della perdita ematica anche in base all'esperienza dell'equipe chirurgica) di tecniche e strumentazione chirurgica finalizzate a contenere il traumatismo di

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 22 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

tessuti e vasi e a favorire l'emostasi locale, anche mediante la somministrazione locale di farmaci ad azione vaso costrittiva. Nel caso di perdite intraoperatorie, le soluzioni di cristalloidi e/o colloidi non proteici sono il trattamento di prima scelta in alternativa alla trasfusione allogenica poiché l'ipovolemia acuta è meno tollerata rispetto all'anemia. Pertanto, un adeguato reintegro del volume circolatorio e, di conseguenza, della gittata cardiaca, permette il mantenimento del trasporto di ossigeno ai tessuti.

E' fondamentale stabilire poi l'entità del sanguinamento poiché:

- **Nei pazienti con sanguinamento limitato o moderato (< 30% della volemia o < 1.300 mL)**, senza rischio di ulteriore emorragia, allo scopo di contenere il supporto trasfusionale, si raccomanda il reintegro iniziale della volemia mediante soluzioni di cristalloidi o colloidi non proteici.

--**Nei pazienti con sanguinamento grave (30-40% della volemia)** si raccomanda inizialmente il reintegro con soluzioni di cristalloidi. Piccoli volumi di Ringer lattato possono contribuire a mantenere una pressione sistolica di 80-90 mmHg (ipotensione controllata). Una volta ripristinata la volemia, è opportuno valutare l'eventuale fabbisogno trasfusionale in base ai parametri di laboratorio e alla stima della perdita ematica, è inoltre necessario urgente controllo della coagulazione ai fini di uso di antifibrinolitici e/o emoderivati.

-- **Nei pazienti con sanguinamento critico (> 40% della volemia)**, se non responsivi all'approccio terapeutico iniziale con 2 litri di fluidi o con instabilità emodinamica o sanguinamento ≥ 50 mL/minuto, la terapia trasfusionale con emazie concentrate è necessaria e può divenire un provvedimento salvavita, parimenti alla valutazione dei parametri coagulativi con uso di antifibrinolitici e/o emoderivati.

GESTIONE DEL PERIODO POST-OPERATORIO

Nel decorso clinico post-operatorio, oltre alla gestione di eventuali urgenze o emergenze cliniche, devono essere effettuati gli interventi coordinati dal programma del PBM, e in particolare in caso di rilevazione di anemia è indicato stimolare l'eritropoiesi se necessario con terapia marziale per via endovenosa (N.B.: si ricorda effettuare un'attenta valutazione rischi/benefici in caso di somministrazione di ferro per via endovenosa nei pazienti con infezioni acute).

“MSBOS”


L'**MSBOS** (Maximum Surgical Blood Order Schedule, massima richiesta di sangue per tipo di intervento) rappresenta uno studio retrospettivo, per stabilire il numero delle unità da richiedere per gli interventi programmati per i quali non sono applicabili le Raccomandazioni PBM

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

-una unità di globuli rossi aumenta il tasso di emoglobina di 10 g/L;

-un concentrato piastrinico, contenente circa 4×10^{11} piastrine, aumenta il conteggio piastrinico di 35.000 piastrine μ/L ;

-una unità di plasma fresco da donazione ordinaria aumenta la concentrazione di ogni fattore della coagulazione del 2-3 %.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 23 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

T & S (Type & Screen)

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

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

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

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

**Tabella MSBOS per Chirurgia Elettiva
(dal British Committee for Standards in Hematology 1990)**

Colecistectomia ed esplorazione del coledoco	T&S
Laparotomia esplorativa	2
Plastica della parete addominale	T&S
Vagotomia	T&S
Esofagectomia	3
Ernia iatale per via laparotomia	T&S
Gastrostomia ed enterostomie	T&S
Resezioni gastriche	T&S
Gastrectomia totale	2
Esofago-gastrectomia	3
Biopsia epatica	T&S
Resezioni epatiche	2
Epatectomia	3
Splenectomia	T&S
Resezione del retto per via addomino-perineale	2
Resezione anteriore del retto	2
Resezioni ileali	2
Resezioni coliche, emicolectomia, colectomia	2



Manuale per il Buon Uso del Sangue

Pagina 24 di 67

MBUS – Rev.06

**Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio
U.O.C. Medicina Trasfusionale
Direttore Dott.ssa Teresa Barone**

Data 23-11-2022

Mastectomia semplice	T&S
Tiroidectomia	T&S
Paratiroidectomia	T&S
Surrenalectomia	2
Pancreasectomia	3
Trapianto di rene	2
Prelievo di midollo	2
Amputazione della gamba	T&S
Simpatectomia	T&S
TEA femorale	T&S
TEA carotide	T&S
By pass aorto-femorale	2
By-pass aorto-iliaco	2
Aneurismectomia aorta addominale	4
Aneurismectomia aorta toracica	4
Safenectomia / varicectomia	T&S
Turp	T&S
Adenomectomia prostatica a cielo aperto	2
Prostatectomia radicale	2
Cistectomia	2
Nefrectomia radicale	2
Pielolitotomia per cutanea	T&S
Taglio cesareo	T&S
Taglio cesareo con complicanza placentare	3
Isterectomia addominale/vaginale per pat. Benigna	T&S
Isterectomia addominale/vaginale per pat. Maligna	3
Pelviectomia	3
Asportazione di mola vescicolare	2
Osteotomia/biopsia ossea	T&S
Innesto osseo da cresta iliaca	T&S
Artrodesi di colonna	2
Impianto di protesi totale:	

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 25 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina TrASFusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022
- d' anca		2
- di ginocchio		2
- di spalla		2
- di gomito		2
Impianto di endoprotesi d'anca		2
Osteosintesi anca		2
Osteosintesi femore		2

5. PROCEDURE PER GARANTIRE LA SICUREZZA TRASFUSIONALE : Raccomandazione N°5

Il Consenso Informato alla TrASFusione

Il D.M 2 novembre 2016, prevede specifica richiesta di consenso informato come da modulo allegato incluso nel presente documento da utilizzare anche per l'infusione di emoderivati oltre che per la trasfusione di emocomponenti come da allegato al presente manuale


A. PRELIEVI EMATICI PER INDAGINI IMMUNOEMATOLOGICHE E PRE-TRASFUSIONALI

- Campioni di sangue destinati alla tipizzazione eritrocitaria, alla ricerca di anticorpi irregolari anti-eritrocitari e all'esecuzione delle prove di compatibilità, devono essere raccolti in provette sterili, ognuna identificata in modo univoco con le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, data di nascita), la data del prelievo e la firma di chi ha effettuato il prelievo.
- Nel caso di campione ematico di accompagnamento ad una richiesta di emocomponenti, deve essere riportata anche l'ora del prelievo.

B. Richiesta di Emocomponenti


1. La richiesta di emocomponenti deve indicare:

- 1.1 le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, sesso, data di nascita)
- 1.2 i dati nosologici del paziente (ospedale, reparto, codice identificativo/nosografico ove disponibile)
- 1.3 il tipo e la quantità/volume degli emocomponenti richiesti
- 1.4 la patologia e il motivo della richiesta in modo che risulti chiara l'indicazione alla trasfusione
- 1.5 il grado di urgenza
- 1.6 i dati di laboratorio essenziali per la valutazione di appropriatezza della richiesta e per la scelta degli emocomponenti da assegnare
- 1.7 i dati di anamnesi immunoematologica (gravidanze e trasfusioni pregresse)
- 1.8 la data e l'ora della richiesta.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 26 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Per l'assegnazione di emocomponenti eritrocitari deve essere garantita l'esecuzione delle seguenti indagini pre-trasfusionali:

- 1.9 prima determinazione del gruppo abo (prova diretta e indiretta) e del tipo Rh (D) del ricevente, eseguita anche in tempi antecedenti la richiesta, nel rispetto dei criteri di sicurezza relativi alla identificazione del paziente;
- 1.10 controllo del gruppo abo (prova diretta) e del tipo rh(d) del ricevente su campione di sangue prelevato in momento diverso rispetto al campione utilizzato per la prima determinazione del gruppo sanguigno. il controllo del gruppo ABO (prova diretta) e del tipo Rh (D) del ricevente deve essere ripetuto ad ogni richiesta trasfusionale, sul campione ematico che accompagna la richiesta stessa;
- 1.11 ricerca di alloanticorpi irregolari anti-eritrocitari, volta ad escludere la presenza di anticorpi irregolari di rilevanza trasfusionale; nel neonato, al primo evento trasfusionale, la ricerca può essere effettuata sul siero materno;
- 1.12 prova di compatibilità tra i globuli rossi del donatore e il siero o plasma del ricevente (prova crociata di compatibilità maggiore); nel neonato, al primo evento trasfusionale, la prova crociata può essere effettuata sul siero materno.
- 1.13 nel caso di negatività della ricerca di alloanticorpi irregolari antieritrocitari può essere omessa la prova crociata di compatibilità adottando le procedure di Type and Screen, purché il servizio trasfusionale predisponga specifiche procedure volte a garantire la sicurezza trasfusionale con particolare riferimento alla prevenzione dell'errore da incompatibilità ABO. nel caso siano stati rilevati anticorpi irregolari antieritrocitari, le prove crociate di compatibilità devono essere obbligatoriamente eseguite.
- 1.14 il servizio trasfusionale garantisce la conservazione dei campioni di sangue del ricevente e di quelli relativi ad ogni unità eritrocitaria trasfusa per almeno sette giorni dopo la trasfusione.
- 1.15 per l'assegnazione di emocomponenti non eritrocitari deve essere garantita l'esecuzione delle seguenti indagini pre-trasfusionali:
- 1.16 prima determinazione del gruppo ABO (prova diretta e indiretta) e del tipo Rh (D) del ricevente, eseguita anche in tempi antecedenti la richiesta, nel rispetto dei criteri di sicurezza relativi alla identificazione del paziente;
- 1.17 controllo del gruppo ABO (prova diretta) e del tipo Rh (D) del ricevente su campione di sangue prelevato in momento diverso rispetto al campione utilizzato per la prima determinazione del gruppo sanguigno.
2. La richiesta deve riportare in forma leggibile il cognome e nome e la firma del medico richiedente, nonché il cognome e nome e la firma di chi ha effettuato il prelievo dei campioni ematici destinati alle indagini pre-trasfusionali.
3. la richiesta deve essere compilata su apposito modulo fornito dal servizio trasfusionale, approvato dal comitato ospedaliero per il buon uso del sangue 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.
4. la richiesta di emocomponenti può essere trasmessa per via elettronica, secondo specifiche procedure definite dal servizio trasfusionale, condivise con le strutture di ricovero e la direzione sanitaria. 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 degli emocomponenti, dall'invio di richiesta cartacea firmata dal medico richiedente.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 27 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

5. ai fini di garantire la tracciabilità, copia della richiesta di emocomponenti deve essere conservata nella cartella clinica o nella documentazione sanitaria del paziente.
6. la richiesta di emocomponenti deve sempre essere accompagnata dai campioni di sangue del ricevente per l'effettuazione delle indagini pretrasfusionali.
7. specifiche procedure, predisposte dal servizio trasfusionale e condivise nell'ambito del comitato ospedaliero per il buon uso del sangue, devono definire le situazioni in cui le condizioni cliniche del paziente non consentono l'esecuzione del prelievo ed il conseguente invio del campione di sangue di cui al punto precedente.
8. nel caso di Type & Screen la validità temporale delle indagini pretrasfusionali è di 90 giorni nel paziente mai trasfuso o non trasfuso negli ultimi 90 giorni e non trasfuso successivamente al prelievo. Negli altri casi, inclusa la donna in gravidanza, la validità temporale delle suddette indagini è di 72 ore dal prelievo.
9. la trasfusione deve essere registrata nella cartella o documentazione clinica del ricevente; devono essere registrati numero, tipo e codice identificativo degli emocomponenti trasfusi (anche mediante apposizione in cartella/documentazione sanitaria della etichetta di assegnazione dell'unità di emocomponente), data e ora dell'inizio della trasfusione, parametri vitali all'inizio della trasfusione, data e ora della fine della trasfusione, parametri vitali al termine della trasfusione registrati entro e non oltre 60 minuti dal termine della trasfusione, eventuali reazioni avverse rilevate ed il trattamento conseguentemente effettuato. All'interno della cartella clinica va comunque conservato lo schema di registrazione dei controlli pre trasfusionali allegato al presente manuale in formato cartaceo o informatico nel caso di gestione della trasfusione con sistemi tecnologici di sicurezza in uso quale il SECURBLOOD o sistemi Equivalenti.
10. la struttura nell'ambito della quale viene effettuata la trasfusione deve far pervenire sistematicamente al servizio trasfusionale la dichiarazione di avvenuta trasfusione e di eventuali reazioni avverse. in caso di reazioni avverse gravi, il servizio trasfusionale assicura le valutazioni, le registrazioni e le notifiche previste dalle normativa vigente.

GESTIONE DELLE UNITÀ NON UTILIZZATE

1. qualora l'unità di emocomponente richiesta e consegnata non venga utilizzata, il richiedente provvede alla restituzione della stessa al servizio trasfusionale nel più breve tempo possibile dalla consegna.
2. l'unità restituita deve essere accompagnata da una documentazione attestante la sua integrità e l'osservanza delle istruzioni relative alla sua conservazione e trasporto, definite nell'ambito del comitato ospedaliero per il buon uso del sangue.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 28 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

6. PROCEDURE PER LA PREVENZIONE DELLE REAZIONI DA INCOMPATIBILITÀ ABO AL LETTO DEL PAZIENTE

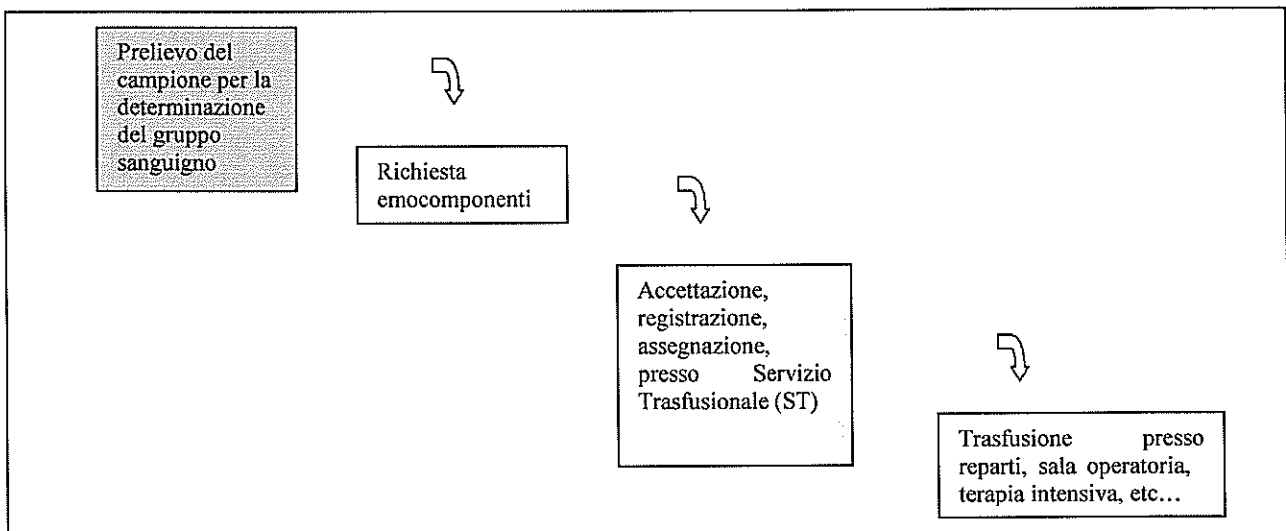



Figura 1. Le fasi del processo trasfusionale.

1. al fine di garantire un elevato livello di sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento alla prevenzione delle reazioni da incompatibilità abo, è introdotto l'utilizzo di braccialetti Identificativi per tutti i pazienti candidati a terapia trasfusionale in regime di ricovero ed ambulatoriale.
2. presso ogni struttura in cui si effettuano trasfusioni di emocomponenti sono predisposte ed applicate specifiche procedure per garantire la sicurezza del paziente candidato alla trasfusione. tali procedure sono condivise nell'ambito del comitato ospedaliero per il buon uso del sangue, con il coinvolgimento delle funzioni aziendali deputate alla gestione del rischio clinico. analoghe procedure sono rese disponibili ed applicate in caso di trasfusioni di emocomponenti effettuate in regime ambulatoriale e domiciliare.
3. all'atto del prelievo dei campioni di sangue necessari per stabilire la compatibilità immunologica fra unità di sangue e ricevente, il paziente deve essere identificato in modo univoco mediante i propri dati anagrafici (nome, cognome e data di nascita), con particolare attenzione alle omonimie. deve essere garantito il corretto abbinamento fra i campioni di sangue prelevati, la richiesta di trasfusione e il paziente. le provette e le richieste sono trattate conformemente a quanto previsto ai paragrafi a e b.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 29 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

4. i dati obbligatori minimi da riportare sugli appositi braccialetti identificativi sono: cognome,nome,data di nascita, sesso. in caso di paziente collaborante è essenziale la sua identificazione attiva in tutte le fasi del processo di trasfusione (richiesta di declinare attivamente le proprie generalità). per il paziente non collaborante l'identificazione attiva può essere effettuata attraverso un parente o tutore se presenti. nell'ambito delle procedure di identificazione di cui al precedente comma 3 del punto f, la struttura sanitaria presso cui si eseguono trasfusioni elabora, valida e implementa una procedura di identificazione univoca per gestire in sicurezza i casi di paziente non identificabile.
5. prima della trasfusione le unità di emocomponenti devono essere ispezionate per evidenziare l'eventuale presenza di anomalie e, in caso di riscontro di anomalie, le unità devono essere restituite al servizio trasfusionale per i provvedimenti del caso.
6. il paziente candidato alla trasfusione di emocomponenti, preventivamente informato che tale procedura può non essere completamente esente da rischio, è tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dissenso, attraverso il modulo allegato. il medico responsabile della trasfusione deve verificare la presenza in cartella del consenso informato sottoscritto dal paziente.
7. un medico e un infermiere devono procedere ai controlli di identità, corrispondenza e compatibilità immunologica teorica confrontando i dati presenti su ogni singola unità di emocomponenti con quelli della richiesta e della documentazione resa disponibile dal servizio trasfusionale, quali il referto di gruppo sanguigno e le attestazioni di compatibilità delle unità con il paziente. tali controlli devono essere documentati
8. l'identificazione del ricevente deve essere effettuata al letto del paziente individualmente da due operatori sanitari immediatamente prima dell'inizio della trasfusione. i controlli devono essere documentati e registrati su una scheda, secondo lo schema riportato è definito come modulo h compilato e sottoscritto da entrambi gli operatori.
9. l'identificazione del ricevente deve sempre essere effettuata con la collaborazione del paziente, ove le sue condizioni cliniche lo consentano, mediante la richiesta di declinare attivamente le proprie generalità (nome, cognome e data di nascita) e deve sempre includere la verifica dei dati identificativi riportati sul braccialetto, confrontati con quelli riportati su ogni singola unità da trasfondere e sulla documentazione di assegnazione delle unità di emocomponente.
10. la registrazione dell'evento trasfusionale deve essere effettuata sulla cartella clinica in modo completo e puntuale

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 30 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

11. la trasfusione è eseguita sotto la responsabilità del medico, che deve essere tempestivamente disponibile in caso di reazioni avverse. il paziente è tenuto sotto osservazione, in particolare nei primi 15-20 minuti dall'inizio della trasfusione, al fine di rilevare tempestivamente eventuali reazioni avverse. immediatamente prima e non oltre 60 minuti dopo la trasfusione sono rilevati e registrati in cartella i segni vitali (temperatura, frequenza cardiaca, pressione arteriosa). inoltre, il paziente è monitorato nelle 24 ore successive alla trasfusione per l'insorgenza di eventuali reazioni avverse tardive. in caso di dimissione di paziente in ricovero ordinario entro le 24 ore dalla trasfusione e in caso di paziente in day hospital, ambulatoriale o domiciliare, lo stesso è adeguatamente istruito in merito alla necessità di contattare un medico di riferimento in caso di comparsa di segni o sintomi inattesi.

MODULO H

Schema di registrazione dei controlli pre-trasfusionali

Check 1° Op.	Check 2° Op.

Controllo della compatibilità immunologica teorica

confrontando i dati presenti su ogni singola unità con quelli della richiesta, referto di gruppo sanguigno e le attestazioni di compatibilità delle unità con il paziente.

Firma medico Firma Op. San.....

A LETTO DEL PAZIENTE

Ispezione unità di emocomponenti per la presenza di anomalie

--	--

Identificazione del ricevente: richiesta al paziente dei propri dati

--	--

Identificazione del ricevente: verifica dei dati identificativi con quelli riportati sul braccialetto

--	--

Identificazione del ricevente: verifica dei dati identificativi con quelli riportati su ogni singola unità da trasfondere


--	--

DATA/...../.....

ORA.....

Firma 1° Operatore

Firma 2° operatore.....

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 31 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022


Nuove tecnologie per ridurre il rischio di errore trasfusionale

La legge 219/2005, che ha tra gli obiettivi fondamentali il conseguimento dei più alti livelli di sicurezza, al capo VIII, articolo 21, comma 6, prevede, nello specifico, che *“Ai fini della prevenzione dell’errore trasfusionale deve essere adottata ogni misura di sicurezza anche attraverso strumenti informatici, ove possibili, per l’identificazione del paziente, dei suoi campioni di sangue e unità assegnate, sia nel Servizio Trasfusionale che nel reparto clinico”*.

L’implementazione di sistemi di sicurezza, quali moduli di richiesta elettronici, provette ed etichette dotate di un codice identificativo univoco per ogni paziente o sistemi di identificazione a radio- frequenza (transponder o RFID), possono aiutare ad intercettare errori commessi al momento del prelievo dei campioni o al letto del paziente al momento dell’inizio della trasfusione.

Tra le azioni suggerite finalizzate a garantire la Sicurezza del Paziente (*Patient Safety*), anche nel campo della trasfusione, dal 2005 l’OMS e la Joint Commission hanno proposto una standardizzazione accurata dei processi di identificazione del paziente anche attraverso l’utilizzo di differenti ausili, come ad esempio, i braccialetti identificativi sui quali siano riportati i dati anagrafici dei pazienti o l’implementazione di tecnologie biometriche o sistemi automatizzati (come ad esempio lettori portatili di codici a barre, sistemi di lettura RFID) che aiutano a ridurre potenzialmente gli errori di identificazione. Molti di questi sistemi di sicurezza hanno dimostrato di avere un rapporto costo efficacia favorevole, se ne raccomanda, pertanto, l’utilizzo.

Presso i Presidi Ospedalieri afferenti alla UOC di Medicina Trasfusionale dell’ASP di Palermo dal 20078 è in vigore la tracciabilità del processo trasfusionale a letto del malato tramite sistema di riconoscimento BIOMETRICO SecurBlood integrato con il gestionale EMONET della UOC di Medicina Trasfusionale in modalità WEB e monitorato dal responsabile dell’Emovigilanza della struttura trasfusionale circa il corretto utilizzo e Funzionamento. Presso le strutture ospedaliere aziendali afferenti alle strutture trasfusionali di Palermo sono in funzione sistemi equivalenti che prevedono il riconoscimento tramite bar code. In ogni caso così come previsto dalla raccomandazione il monitoraggio del corretto utilizzo di tali sistemi e delle azioni preventive o correttive ai fini della prevenzione del rischio è a carico dei risk manager ospedalieri in forza alle direzioni mediche di presidio .

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 32 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tali sistemi comunque possiedono le caratteristiche di sicurezza di cui alla seguente tabella

Tecnologia collaudata
Controllo completo del ciclo prelievo - campioni - richiesta - prova di compatibilità - trasfusione
Intercettazione dell'errore di identificazione con allarme visivo ed acustico
Facilità d'uso e automatismo di alcune operazioni (trasmissione automatica dei dati)
Integrazione con il sistema gestionale del ST
Costi sostenibili
Tracciabilità completa di tutte le operazioni
Alert in caso di non utilizzo del sistema

Verifica dell'efficacia della trasfusione

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

(Tabella a)

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 33 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

7. Eventi avversi alla trasfusione

Definizione: Gli eventi avversi alla Trasfusione sono eventi non desiderabili e non intenzionali che avvengono all'interno del processo trasfusionale "da vena a vena" e si dividono in due grosse categorie:

EFFETTI INDESIDERATI ed INCIDENTI.

1. **INCIDENTE:** *evento insorto durante il processo trasfusionale che rappresenta una deviazione dalle istruzioni operative standard o dalle politiche e procedure dell'ospedale e che è in grado di mettere in pericolo la salute dei pazienti.*
2. Distinguiamo due livelli di incidente:
3. **1.1 INCIDENTE COMPLETO:** *rilevato dopo l'inizio della Trasfusione*
4. **1.2 INCIDENTE NEAR-MISS:** *rilevato prima della Trasfusione*

L'incidente porta o può portare alla Trasfusione di un emocomponente sbagliato/non adatto. L'incidente **può o meno** causare un effetto indesiderato/reazione trasfusionale


Esempi:

- Errore di identificazione del campione
 - Assegnazione/ Trasfusione di emocomponente al paziente sbagliato
 - Assegnazione / Trasfusione di emocomponente sbagliato / scaduto / non idoneo / non valido
 - Errore di laboratorio
2. **EFFETTO INDESIDERATO:** *reazione trasfusionale o qualunque evento avverso clinicamente significativo a seguito/per causa di una Trasfusione di emocomponenti.*

Gli effetti indesiderati alle Trasfusioni sono classificati in base al meccanismo eziopatogenetico nel seguente ordine:

- 2.1 Infezioni trasmesse da Trasfusioni (TT)
- 2.2 Effetti indesiderati Immunomediati
- 2.3 Effetti indesiderati Cardiovascolari o Metabolici
- 2.4 Effetti indesiderati alla trasfusione non già classificati/noti

La sequenza temporale, anche in assenza di un documentato legame di causalità, è criterio sufficiente per segnalare un effetto indesiderato seguito ad una trasfusione. Sarà poi la analisi dell'evento a definire il grado di imputabilità della stessa.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 34 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

LE REAZIONI TRASFUSIONALI


Le reazioni trasfusionali vengono classificate in base al criterio temporale di insorgenza come acute, se avvengono entro 24 ore, oppure ritardate se la loro insorgenza si verifica dopo giorni o settimane dall'avvenuta trasfusione. In base alla patogenesi dell'evento vengono invece classificate come immuno-mediate se sono la conseguenza di una attivazione del sistema immunitario o non immunomediate se riconoscono una diversa genesi. Di seguito una tabella riassuntiva delle possibili reazioni trasfusionali.

(Tabella b)

Acuta	Ritardata	Reazione Immunomediata	Reazione non immunomediata
Minuti / poche ore	Giorni/ settimane	Emolitica/Alloimmunizzazione	
		Febbrile non emolitica	Infezione (virale, batterica, parassitica)
		Orticaria	Sepsi
		Refrattarietà trasfusionale	Sovraccarico marziale
		Anafilattica	TACO
		GVHD	Metabolica
		TRALI	Tossicità da citrato
		Immunomodulazione	Ipercalcemia/ ipocalcemia
			Embolia

Ogni qualvolta si verifichi o si sospetti una reazione trasfusionale la cosa va prontamente segnalata al Trasfusionale inviando i seguenti campioni per accertamenti:


- provetta di sangue anticoagulato in EDTA, firmata e datata in maniera leggibile da chi esegue il prelievo, per controllo dei gruppi sanguigni ABO ed Rh, esecuzione dei test di Coombs indiretto e diretto, ripetizione delle prove di compatibilità;
- provetta senza anticoagulante (provetta da siero) per ricerca emoglobina libera nel siero ed esami funzionalità renale;
- campione di urine per ricerca emoglobinuria;
- unità implicata o idoneo campione per ricerca contaminazione batterica

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 35 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

8. Criteri per l'Identificazione e Classificazione delle Reazioni Trasfusionali

Le reazioni trasfusionali vengono identificate e classificate quando presenti uno o più dei seguenti segni e sintomi:

- Reazione emolitica acuta: dolore in sede di infusione, febbre, shock, dolore lombare, brividi, oliguria, emoglobinuria, sanguinamento, arresto cardiaco, nelle 24 ore successive alla trasfusione.
- Reazione emolitica ritardata: emolisi clinicamente significativa dopo almeno 24 ore dalla trasfusione
- Reazione febbrile non emolitica: aumento di temperatura di 1 °C o più durante o in seguito alla trasfusione e senza nessun' altra causa.
- Reazione da contaminazione batterica dell'unità: shock, febbre elevata, coagulazione intravascolare disseminata, insufficienza renale, delirio, vomito con striature ematiche, diarrea, dolore muscolare.
- Reazione allergica del tipo orticaria: pomfi, eritema locale, prurito.
- Reazione allergica del tipo anafilattico: shock, tosse, insufficienza respiratoria, instabilità pressoria, nausea, dolore addominale di tipo colico, vomito, perdita di coscienza dopoinfusione di pochi millilitri di sangue in assenza di febbre (che può comparire 50-60 minuti dopo).
- TRALI: insufficienza respiratoria con ipossia ed infiltrati polmonari nelle 6 ore successive alla trasfusione senza altra causa apparente resistente a terapia steroidea;
- Sovraccarico cardiocircolatorio: quadro di scompenso cardiaco acuto con edema polmonare cardiogeno.
- Coagulopatia: quadro di coagulopatia da diluizione nel caso di trasfusione massiva senza contemporaneo supporto di plasma fresco congelato mentre nella trasfusione di emazie incompatibili può verificarsi un quadro di coagulazione intravascolare disseminata.
- Ipotermia: si verifica solo nel paziente gravemente compromesso che ha perso la capacità termoregolatoria e che viene trasfuso in maniera massiva (le unità di emazie NON devono venir routinariamente portate a temperatura ambiente prima della trasfusione tranne nel caso suddetto utilizzando un apposito riscaldatore)
- Tossicità da citrato: il citrato, chelante del calcio utilizzato come anticoagulante, se trasfuso in grandi quantità come nel caso della trasfusione massiva può portare in un organismo già compromesso ad una situazione di alcalosi metabolica con ipocalcemia sintomatica. L'antidoto da utilizzare è il gluconato di calcio nella dose di una fiala ogni 5/6 unità di emocomponenti trasfusi la ove si abbia la comparsa di sintomi.
- Ipercaliemia: le emazie concentrate riportano un progressivo danno da conservazione a livello della membrana cellulare con rilascio del potassio intracellulare.
- TA-GVHD: sviluppo dei classici sintomi di febbre, rash cutaneo, disfunzione epatica e pancitopenia che occorre tra 1 e 6 settimane dalla trasfusione, senza altra causa apparente. Diagnosi supportata da biopsia cutanea/midollare e/o presenza di linfociti circolanti del donatore.
- Porpora post-trasfusionale: piastrinopenia 5-12 giorni dopo la trasfusione associata con anticorpi anti antigeni del sistema piastrinico HPA.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 36 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

- **TTI:** infezione postrasfusionale in cui: il paziente non ha evidenza di infezione prima della trasfusione e almeno un emocomponente fu donato da donatore con evidenza della stessa infezione trasmissibile o almeno un emocomponente è stato trovato contaminato dall'agente infettivo o **IBCT:** paziente trasfuso con l'emocomponente non corretto o destinato ad altro paziente.

Le maggiori complicanze immediate della trasfusione

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



Manuale per il Buon Uso del Sangue

Pagina 37 di 67


MBUS – Rev.06

Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio
U.O.C. Medicina Trasfusionale
Direttore Dott.ssa Teresa Barone

Data 23-11-2022

Le maggiori complicanze ritardate della trasfusione

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 38 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

IL PAZIENTE IMMUNIZZATO

I trattamenti trasfusionali e le precauzioni da prendere nel caso di pazienti immunizzati si diversificano in base al tipo di immunizzazione.

IMMUNIZZAZIONE ERITROCITARIA

Si riscontra in genere in non più del 5% dei candidati alla trasfusione ed è dovuta per lo più a pregresse stimolazioni immunologiche.

La presenza di anticorpi eritrocitari viene evidenziata dalla positività dei test pretrasfusionali; particolare significato clinico rivestono gli anticorpi del sistema Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSs.

In questi casi, per evitare l'insorgere di reazioni trasfusionali, il Centro Trasfusionale, una volta identificati gli anticorpi seleziona unità di globuli rossi prive dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi.

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


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

La trasfusione del paziente con anticorpi eritrocitari deve essere seguita molto attentamente per evidenziare tempestivamente eventuali reazioni. Nel caso in cui non sia possibile trasfondere unità negative ai test pretrasfusionali può essere utile eseguire la prova di compatibilità "in vivo" che consente di monitorare l'eventuale emolisi dei globuli rossi trasfusi tramite alcuni test di laboratorio (test dell'antiglobulina diretto, dosaggio dell'emoglobina libera plasmatica, emoglobina totale) effettuati ad intervalli regolari dall'inizio della trasfusione.

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

IMMUNIZZAZIONE LEUCO-PIASTRINICA

La presenza di anticorpi diretti contro antigeni HLA e/o piastrinospecifici, rilevata in un'elevata percentuale di pazienti trasfusi, può essere responsabile di reazioni trasfusionali durante l'infusione di emocomponenti standard o di inadeguati incrementi post-trasfusionali del conteggio piastrinico (refrattarietà). La segnalazione di reazioni trasfusionali febbrili o di mancato incremento delle piastrine circolanti dopo infusione di concentrati piastrinici standard suggerisce l'opportunità di eseguire test immunoematologici mirati per identificarne la causa.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 39 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022


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

Più complesso è il caso della refrattarietà alle piastrine. L'identificazione degli anticorpi responsabili richiede procedure complesse e costose, che sono peraltro necessarie per fornire ai pazienti trasfusioni efficaci. Per tali motivi è necessario identificare tempestivamente i pazienti refrattari eseguendo in reparto un attento monitoraggio dell'efficacia della trasfusione di piastrine. Tale monitoraggio si basa sulla determinazione dell'incremento del conteggio piastrinico post-trasfusionale (conteggio a circa 60 -90 minuti dal termine della trasfusione o il giorno successivo). L'incremento viene corretto per la superficie corporea del paziente e per la dose di piastrine trasfuse (corrected count increment, CCI) onde permettere il confronto diretto dell'efficacia ottenuta in pazienti di taglia diversa, trasfusi con dosi diverse di piastrine.

Il CCI si calcola dividendo l'incremento ottenuto per il numero di piastrine trasfuse e moltiplicando tale valore per la superficie corporea del paziente. **Sono ritenuti accettabili valori di CCI superiori a 7.500 o a 4.500 piastrine/ μ l se l'incremento si basa sul conteggio effettuato rispettivamente 60 e 90 minuti dopo il termine o il giorno successivo.** Il riscontro ripetuto (2-3 volte) di valori inferiori, in assenza di altri fattori capaci di diminuire l'efficacia della trasfusione di piastrine (febbre, sepsi, DIC, epatosplenomegalia, alcuni farmaci), suggerisce l'opportunità di selezionare piastrine compatibili.

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 40 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

9. TRASFUSIONE PEDIATRICA E NEONATALE

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

Emocomponenti

E' possibile concordare con il Centro Trasfusionale l'assegnazione di unità di volume ridotto, circa 50 ml, preparate tramite sistema a circuito chiuso e suddividendo in più aliquote gli emocomponenti ottenuti da una donazione standard. Queste unità, che possono essere trasfuse allo stesso paziente in giorni successivi, rappresentano l'emocomponente d'elezione per il paziente pediatrico in quanto consentono di ridurre l'esposizioni e quindi i rischi di infezione per il paziente.

In genere, per i neonati vengono forniti globuli rossi di età inferiore a 7 giorni al fine di garantire la massima capacità di trasporto dell'ossigeno, il minimo carico di potassio e l'assenza di microaggregati.

Utilizzo di concentrati eritrocitari risospesi in SAGM

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

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


Prova di compatibilità

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

Trasfusione di piastrine

Un concentrato di piastrine ottenuto da una donazione standard dovrebbe produrre un sufficiente incremento del conteggio in bambini di peso inferiore a 10 kg. La trasfusione di piastrine deve essere omogruppo al fine di evitare la somministrazione di plasma incompatibile.

Nell'impossibilità di disporre di piastrine omogruppo, il plasma incompatibile deve essere sostituito con soluzione fisiologica e tale passaggio deve essere segnalato dal SIMT di riferimento.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 41 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

EMOCOMPONENTI IRRADIATI

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

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

Inoltre devono essere irradiati:

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

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

Infezione da CMV

Neonati prematuri, le cui madri non presentano anticorpi anti-CMV, possono contrarre infezione se trasfusi con un'unità CMV positiva.

Per questi neonati è auspicabile trasfondere emocomponenti cellulari ottenuti da donatori CMV negativi o unità filtrate con filtri che assicurino una contaminazione leucocitaria residua inferiore a 200.000 leucociti per unità.

Malattia emolitica del neonato


La malattia emolitica del neonato (MEN) è causata dalla distruzione degli eritrociti del feto da parte di anticorpi materni di classe IgG, sviluppati in seguito a precedente stimolo immunologico (trasfusioni e gravidanze pregresse) e diretti contro antigeni di origine paterna presenti sui globuli rossi del feto. Gli anticorpi di classe IgM non causano MEN poiché non attraversano la placenta.

La MEN può presentarsi in forme più o meno gravi che vanno dalla morte intrauterina ad una lieve anemia.

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

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 42 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Controllo prenatale in gravidanza

Nei primi mesi di gravidanza è opportuno sottoporsi a controlli immunoematologici che comprendono: tipizzazione ABO ed Rh (inclusa quando indicato la ricerca della variante debole del D, D^U) e ricerca di allo anticorpi eritrocitari irregolari di classe IgG.

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

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

Utilizzo delle Immunoglobulina Anti-Rho (D)

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

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

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

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


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

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

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

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 43 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Test pretrasfusionali in caso di exanguinotrasfusione per MEN

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

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

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

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

Caratteristiche delle unità per l'exanguinotrasfusione

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

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

Trombocitopenia neonatale

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

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


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

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

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

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 44 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

10. EMORRAGIA ACUTA e TRASFUSIONE MASSIVA

La trasfusione di sangue non dovrebbe essere la prima preoccupazione nel trattamento di pazienti con emorragia acuta dato che la correzione dell'ipovolemia è più urgente della ricostituzione della massa eritrocitaria. Una accurata diagnosi, una adeguata ossigenazione, una correzione dell'ipovolemia con sostituti del plasma (cristalloidi e colloidi) e un tempestivo trattamento chirurgico possono spesso evitare il ricorso alla trasfusione. L'entità delle perdite ematiche e le condizioni cliniche del paziente, valutate mediante la misurazione della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, della pressione venosa centrale e del flusso urinario, consentono di stabilire la necessità e l'urgenza del ripristino della volemia.

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

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

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

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

TRASFUSIONE MASSIVA

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


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

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

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

La correzione dei difetti emostatici non deve essere mai intrapresa basandosi solo sul volume trasfuso, ma deve avvenire solo dopo aver verificato l'entità dell'alterazione con gli opportuni test emocoagulativi considerando il valore soglia per la trasfusione di plasma da un tempo della protrombina (PT) > 1,4. Il valore soglia per la trasfusione di piastrine è rappresentato da un conteggio piastrinico di 50.000/ μ L, in quanto un conteggio inferiore è spesso associato a emorragie microvascolari. E' buona norma comunque ogni 5 C.E. trasfondere 15-20 ml /Kg di peso corporeo di PFC e sei C.P.

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 45 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

11. EMOSTASI E TRASFUSIONE

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

Disturbi emostatici acquisiti

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

Malattia epatica

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

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

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


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

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

Uremia

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

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

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 46 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Coagulazione intravascolare disseminata

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

Il trattamento consiste nel rimuovere la causa, dove possibile e nel compensare il deficit dei fattori della coagulazione infondendo plasma fresco congelato 15-20ml/kg di peso corporeo, antitrombina III 500 UI . Raramente ormai si ricorre alla terapia eparinica .

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

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

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

Sovradosaggio di dicumarolici

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

Il parametro da monitorare è il rapporto INR :

- INR > a 10 anche non in presenza di emorragia. Sospendere Warfarin, Somministrare PFC al dosaggio di 15 ml /kg di peso corporeo, monitorare INR e sospendere PFC solo alla normalizzazione dell'INR.

Se presente emorragia, valutare l'entità e prendere in considerazione la somministrazione di complesso protrombinico alla dose di 25 UI /Kg peso corporeo sino a normalizzazione dell'INR

- INR > a 7 in presenza di emorragia somministrare lentamente 2.5-5 mg di vitamina K per via endovenosa e infondere plasma fresco congelato (15 ml/Kg peso corporeo) o complesso protrombinico alla dose di 25 UI/Kg di peso corporeo sino a normalizzazione dell' INR.


In assenza di emorragia sospendere Warfarin e somministrare 2,5mg di vitamina K per os.

- INR da 4.5 a 7, in assenza di emorragia sospendere Warfarin e "watch and wait". **Se presente emorragia somministrare** PFC alla dose di 15 ml / kg di peso corporeo

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

I NAO

A fronte degli indubbi vantaggi dei NAO nella pratica clinica, bisogna tuttavia tener presente che l'utilizzo di questi farmaci è associato anche a problematiche di sicurezza. Ritardando il normale processo di coagulazione, aumenta il rischio di comparsa di emorragie, sia lievi (es. formazione di lividi, perdita di sangue dalle gengive, dal naso) ma anche gravi. Nella fase pre-marketing i NAO hanno comunque dimostrato di offrire un positivo rapporto rischio-beneficio sugli eventi tromboembolici e le complicanze di sanguinamento.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 47 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Infatti, nel corso dei trial clinici registrativi di *apixaban*, *dabigatran* e *rivaroxaban versus warfarin*, è stato evidenziato un minor rischio di sviluppare emorragie intracraniche nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare in trattamento con NAO. È stato registrato invece un più alto rischio di insorgenza di emorragie maggiori gastrointestinali, risultati confermati anche durante la fase post-marketing. Anche l'*edoxaban*, di più recente commercializzazione, in studi randomizzati controllati è stato superiore al *warfarin* nel ridurre i principali eventi emorragici in pazienti con fibrillazione atriale, con una più incisiva riduzione dei tassi di sanguinamento maggiore nei pazienti anziani.

Sempre in termini di sicurezza, in base a quanto riportato sulle schede tecniche, i NAO non sono raccomandati nei soggetti:


- **con ridotta funzionalità renale (clearance della creatinina < 30 ml/min);**
- **in gravidanza;**
- **con ipertensione severa non controllata (edoxaban);**
- **con patologie epatiche in fase attiva (es. epatite, cirrosi);**
- **con sanguinamento attivo clinicamente significativo;**
- **con lesioni o condizioni considerate un fattore di rischio significativo di sanguinamento maggiore (es. ulcera gastrointestinale in corso o recente, presenza di neoplasie ad elevato rischio di sanguinamento, recente lesione cerebrale o spinale, recente intervento chirurgico a livello cerebrale, spinale od oftalmico, recente emorragia intracranica, ecc.);**
- **trattamento concomitante con ogni altro anticoagulante (es. eparine).**

Interazioni farmacologiche dei NAO

Un altro aspetto da tenere in considerazione in merito alla sicurezza dei nuovi anticoagulanti orali sono le potenziali interazioni farmacologiche, attribuibili principalmente all'assunzione concomitante di:

- Farmaci che influenzano l'attività degli isoenzimi del citocromo P450, CYP3A4 e CYP2J9, e la glicoproteina P della pompa di efflusso di farmaci (P-gp), di cui i NAO sono substrato. L'isoenzima CYP3A4 è coinvolto in modo rilevante nella clearance epatica di rivaroxaban e apixaban; una forte inibizione o induzione del CYP3A4 può influire sulle concentrazioni plasmatiche dei NAO. La somministrazione concomitante con inibitori della P-gp (es. amiodarone, itraconazolo) è probabile che determini un aumento delle concentrazioni plasmatiche dei NAO. Al contrario, la somministrazione concomitante di forti induttori di P-gp e/o CYP3A4 (es. rifampicina, carbamazepina) riduce notevolmente i livelli plasmatici degli anticoagulanti orali e quindi anche l'effetto terapeutico.

- Farmaci che influenzano l'attività piastrinica (es. acido acetilsalicilico, clopidogrel, ticagrelor, prasugrel, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)), in quanto aumenta il rischio di sanguinamento.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 48 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Terapia Trombolitica

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

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

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

Aspirina

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

12. Procedure per il Buon Uso del Sangue e tabelle di riferimento

Procedura n°1


IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE AL MOMENTO DEL PRELIEVO

L'identificazione al momento dei prelievi a scopo trasfusionale sia per la richiesta di determinazione di gruppo e a maggior motivo per quella di emocomponenti richiede particolare attenzione per la sicurezza stessa del paziente. sarebbe preferibile che infermiere e medico siano contemporaneamente presenti al letto del paziente soprattutto nel caso di richiesta di emocomponenti.

L'infermiere deve:

Utilizzare un porta-provette per ogni paziente.

- Riportare in stampatello sulle etichette delle provette i dati anagrafici del paziente deducendoli dalla cartella clinica e se le condizioni del paziente lo consentono richiedendoli in modo diretto .
- Effettuare il prelievo e riempire le provette. Se esiste un sistema di accettazione informatica dei prelievi etichettare le provette con il bar code
- Datare e firmare le provette .

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 49 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Il medico deve:

- Compilare la richiesta di gruppo sanguigno o di emocomponenti, accertare nuovamente l'identità del paziente richiedendogli, se possibile, di fornire attivamente le generalità altrimenti controllare la cartella clinica quindi firmare le richieste
- Verificare la corrispondenza e la corretta compilazione delle etichette delle provette
- Nel caso di richiesta di emocomponenti essa deve essere compilata riportando i dati clinici.
- Firmare in modo leggibile e chiaro le richieste.

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

Procedura N.2

Richiesta Determinazione Gruppo Sanguigno

La determinazione del gruppo sanguigno è finalizzata alla trasfusione e pertanto la richiesta va inoltrata solo per quei pazienti per i quali è previsto il supporto trasfusionale. L'accertamento del gruppo va eseguito in due momenti diversi così come previsto dalla norma (D.M. 3 marzo 2005) al fine di migliorare la sicurezza e prevenire gli errori.


N.B. Non esiste la richiesta urgente di gruppo bensì la richiesta urgente di sangue e/o emocomponenti

Si procederà quindi a :

Identificare i pazienti candidati per eventuale trasfusione secondo MSBOS se chirurgici o per terapie trasfusionali non urgenti;

- L'infermiere effettua i due prelievi anticoagulato e siero secondo la Procedura 1;
- Il medico compila la richiesta di gruppo, verifica la congruenza dei dati anagrafici sulle provette e quindi firma in modo chiaro e leggibile la richiesta che va inviata alla struttura trasfusionale almeno 24 ore della prevista terapia trasfusionale;
- Il referto del gruppo consegnato dal SIMT riporta oltre alle generalità del paziente, il C.A.I. dello stesso che dovrà essere riportato sulla successiva richiesta di emocomponenti. Il referto del gruppo andrà ben conservato in cartella
- Il SIMT al momento dell'arrivo della richiesta di emocomponenti fa la verifica elettronica di congruità dei dati sul proprio gestionale richiamando il CAI del paziente quindi ricontrolla il gruppo, sui nuovi prelievi prima di procedere ai test pretrasfusionali,

NOTA. Il documento di gruppo, deve essere utilizzato per gli opportuni controlli al momento della trasfusione e conservato in modo accurato ma visibile nella cartella clinica del paziente.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 50 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Procedura N. 3

RICHIESTA DI EMOCOMPONENTI

Tutte le richieste di sangue ed emocomponenti devono essere firmate da un medico strutturato .
Richieste non conformi o non debitamente firmate non possono essere accettate.

Le motivazioni che portano alla richiesta di emocomponenti, devono essere riportate sul modulo di richiesta per il controllo di appropriatezza che il SIMT deve effettuare ai sensi dell'art. 5 legge 219/05

Richiesta di Emazie Concentrate

Richiesta programmata


- Utilizzare il modulo per la richiesta di emocomponenti specificando la tipologia di emazie concentrate da richiedere.
- Effettuare i due prelievi da inviare con la richiesta di sangue (un campione con EDTA e uno coagulato da 7 ml) secondo la procedura 1.
- Completare la compilazione della richiesta seguendo le indicazioni riportate sul modulo stesso, tenendo presente che la parte di anamnesi deve essere compilata solo se si tratta della prima richiesta inviata per quel paziente.
- Riportare il valore attuale di emoglobina del paziente (o l'ultimo valore disponibile) e la data del test, i valori di WBC, PLT
- Riportare l'anamnesi trasfusionale: data ultima trasfusione ed eventuali problemi
- Valutare il numero di unità da richiedere
- Se la richiesta è per intervento chirurgico riportare il tipo di intervento e le unità correlate al MSBOS.

Richiesta urgente

Seguire la procedura illustrata per la richiesta programmata tenendo presente che la richiesta urgente deve essere riservata ai pazienti che devono essere trasfusi entro 1-2 ore. In tal caso richiesta di determinazione gruppo ed esecuzione test pretrasfusionali è contemporanea e la conferma del gruppo dovrà avvenire inviando un secondo campione da emocromo al SIMT, che quindi consegnerà le unità solamente dopo aver verificato e confermato il gruppo precedentemente determinato

Richiesta urgentissima

Inviare la richiesta urgentissima solo per pazienti che sono in gravissimo pericolo di vita . La ove non sarà possibile effettuare i prelievi al paziente il SIMT assegnerà unità O Rh negativo
Se invece sarà possibile inviare i prelievi del paziente, saranno assegnate dal SIMT unità omogruppo con compatibilità in itinere

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 51 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

N.B : in tale situazione, se si tratta di paziente già ospedalizzato, i dati anagrafici dovranno essere riportati sia su richiesta sia su provetta deducendoli dalla cartella clinica . Se invece si tratta di paziente sconosciuto andrà riportato il numero di accesso al Pronto Soccorso o nel caso di utilizzo di bracciale barcodizzato il numero di riferimento. Non appena sarà possibile risalire all'identità del paziente comunicarla al SIMT di riferimento.

Richiesta di plasma o di piastrine

Utilizzare il modulo di richiesta specifico per i suddetti emocomponenti segnando il tipo e la quantità di emocomponente da trasfondere.

Compilare il modulo di richiesta secondo le modalità descritte per la richiesta di globuli rossi.

Inviare i prelievi del paziente solo se il gruppo non è stato ancora determinato o non è concluso e comunque sempre la ove si richieda P.F.C.

Procedura N. 4

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE E DELLE UNITA' CONSEGNATE PRIMA DELLA TRASFUSIONE

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


L'infermiere deve:

- Verificare la corrispondenza di numero di codice, descrizione dell' emocomponente e **CDM** dell'unità sul modulo di assegnazione e sull' etichetta di validazione della sacca.
- Verificare anche la corrispondenza dei dati presenti sull'etichetta di assegnazione adesiva alla sacca e la richiesta trasfusionale,
- Richiedere al paziente i dati anagrafici e confrontarli con quelli riportati sul modulo e sull'etichetta di assegnazione . Nel caso di incoscienza del paziente effettuare il controllo con i dati presenti nella cartella clinica.
- In caso di discrepanza (anche solo ortografica) nel cognome e nome o nel numero di identificazione del paziente non procedere alla trasfusione e contattare immediatamente il Centro Trasfusionale.

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE E DELLE UNITA' CONSEGNATE PRIMA DELLA TRASFUSIONE

Il medico deve:

- Ripetere i punti precedenti
- Verificare la compatibilità tra il gruppo del paziente presente nella cartella clinica e il gruppo riportato sulla sacca e sui documenti di assegnazione.
- *Per la trasfusione di globuli rossi*, verificare i risultati della ricerca di alloanticorpi eritrocitari e/o della prova di compatibilità riportati sui documenti di assegnazione .
- Verificare il tempo intercorso dall'ora di consegna.
- Per le unità consegnate da oltre 1 ora, verificare come e dove sono state conservate. (N.B. *Unità conservate a temperatura non idonea non devono essere trasfuse*).

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 52 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

- Prima di procedere alla trasfusione ispezionare l'unità al fine di assicurarsi che non presenti alterazioni di aspetto e di colore.
- Procedere alla trasfusione seguendo la procedura N.5.

N.B. In caso di discrepanze o dubbi contattare immediatamente il Centro Trasfusionale

Procedura N. 5

LA TRASFUSIONE

La trasfusione di sangue costituisce un atto terapeutico di grande importanza; pertanto, responsabile della trasfusione deve essere un medico strutturato. Anche in presenza di test pretrasfusionali negativi la trasfusione di globuli rossi richiede una stretta sorveglianza del ricevente almeno per i primi 15 minuti. Infatti è in questo lasso di tempo che più frequentemente si manifestano i segni delle reazioni più gravi. In assenza di problemi nei primi 15-30 minuti, è comunque opportuno continuare la sorveglianza ad intervalli durante tutta la durata della trasfusione e nelle ore immediatamente successive al fine di evidenziare eventuali reazioni.

Procedura

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

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


Procedura N. 6

REGISTRAZIONE D'AVVENUTA TRASFUSIONE E VERIFICA DELL'EFFICACIA

Medico e infermiere devono:

- Registrare sul modulo di assegnazione-trasfusione l'ora di inizio della trasfusione.
- Firmare il modulo di assegnazione-trasfusione.
- A trasfusione terminata, registrare l'ora di fine della trasfusione.
- Compilazione del modulo H e

In caso di reazione trasfusionale il medico deve indicare sul modulo di assegnazione-trasfusione il tipo di complicanza e compilare l'apposito modulo di segnalazione di reazione per il Centro Trasfusionale.

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 53 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Dopo la trasfusione il medico deve:

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

Procedura N.7

REAZIONE TRASFUSIONALE

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

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


Al letto del paziente

Controllare la corrispondenza tra i dati presenti sull'etichetta di assegnazione (o sul modulo di assegnazione), i dati presenti sulla sacca e i dati identificativi del paziente (interrogando il paziente, verificando la cartella clinica ed altri documenti identificativi) per escludere errori di identificazione. In caso di discrepanze segnalare immediatamente l'accaduto al responsabile di reparto e avvisare telefonicamente il Centro Trasfusionale affinché vengano effettuate le verifiche del caso al fine di prevenire incidenti ad altri pazienti.

Segnalare per iscritto la reazione al Centro Trasfusionale mediante l'apposito modulo di segnalazione di reazione.

Se si sospetta una reazione emolitica e in presenza di aumento di temperatura > 1°C inviare al Centro Trasfusionale unitamente al moduli di segnalazione:

- un campione con EDTA ed uno coagulato del paziente (7 ml ognuno, prelevati in modo da evitare emolisi meccanica), opportunamente contrassegnati;
- l'unità di cui è stata interrotta la trasfusione, con il deflussore inserito e senza l'ago di infusione;
- la documentazione di accompagnamento (moduli ed etichette);
- un campione delle prime urine emesse dal paziente.
- In caso sia necessario proseguire la trasfusione con urgenza, o ci sia necessità di chiarimenti o informazioni, contattare il Centro Trasfusionale telefonicamente

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 54 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

N.B. In caso di reazione trasfusionale emolitica dovuta ad incompatibilità ABO, successive trasfusioni con sangue compatibile generalmente non comportano ulteriori reazioni. E' comunque buona norma trasfondere unità di sangue sulle quali i test di compatibilità siano stati ripetuti con nuovi prelievi del paziente.

In caso di errore in reparto ripercorrere tutti i passi della procedura per verificare eventuali imprecisioni o inadempienze ed attuare le misure necessarie a prevenire il ripetersi dell'errore.

NOTA: In caso di reazione trasfusionale febbrile con rialzo termico di almeno 2°C, non altrimenti giustificabile, richiedere al laboratorio centrale l'emocultura sui campioni del paziente.

Procedura N. 8

TRATTAMENTO DELLA REAZIONE EMOLITICA ACUTA

La trasfusione ABO incompatibile comporta la lisi degli eritrociti trasfusi con liberazione di proteine intracellulari ed emoglobina. Le conseguenze estreme della trasfusione ABO incompatibile sono lo shock, l'insufficienza renale con necrosi tubulare e l'attivazione della coagulazione con evoluzione a coagulopatia intravascolare disseminata e fibrinolisi. Il trattamento deve porsi come obiettivi:

- a) il mantenimento dell'equilibrio circolatorio e della perfusione d'organo,*
- b) la prevenzione del danno renale.*

Procedura Operativa

1. Cateterizzare la vescica e monitorare il flusso di urina.
2. Somministrare una dose iniziale di 150 mg di furosemide per favorire la diuresi e 100-200 ml di soluzione salina: se la diuresi non si ristabilisce, infondere mannitolo (0.5-1.0 g/Kg).
3. Monitorare la pressione venosa centrale (PVC) e infondere soluzione fisiologica per mantenere la PVC tra +5 e +10 cm H₂O.
4. Mantenere il flusso di urina a 100 ml/ora, regolando l'infusione di liquidi.
5. Se 2 ore dopo la somministrazione di mannitolo la diuresi è inferiore a 100 ml/ora sospettare l'insorgere di insufficienza renale e consultare uno specialista.
6. Controllare (ECG ed elettroliti) e trattare eventuale iperpotassiemia.
7. Richiedere al laboratorio di coagulazione il monitoraggio coagulatorio per evidenziare tempestivamente l'eventuale insorgenza di DIC.
8. In caso di DIC avviare tempestivamente una terapia di supporto con plasma fresco congelato.
9. Controllare il profilo biochimico e coagulatorio ogni 4 ore.

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



Manuale per il Buon Uso del Sangue

Pagina 55 di 67

MBUS – Rev.06

Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio
U.O.C. Medicina Trasfusionale
Direttore Dott.ssa Teresa Barone

Data 23-11-2022

Procedura N. 9

CONTROLLO DELLA COMPATIBILITA' ABO ED Rh (D)

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

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

DONATORE

RICEVENTE	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

Tab. III Compatibilità ABO nella trasfusione di plasma

DONATORE

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


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 56 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 1

<p>INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DEGLI EMOCOMPONENTI DI PRIMO LIVELLO</p> <p>I GLOBULI ROSSI</p> <p>Sono indicati:</p> <ul style="list-style-type: none"> - per aumentare rapidamente l' apporto di ossigeno ai tessuti <p>Il valore soglia di emoglobina che giustifica la trasfusione di globuli rossi nel paziente chirurgico adulto è circa 80 g/l in tutti i casi ad eccezione di quelli che presentano marcata diminuzione dell'ossigenazione tissutale (anormalità della funzione cardiocircolatoria, respiratoria, ecc.). In tali casi, la soglia può essere innalzata fino a 90-100 g/l a seconda delle condizioni cliniche del paziente. Non esiste indicazione alla trasfusione quando l'Hb è superiore a 100g/l.</p> <p>In caso di anemia cronica la soglia è generalmente più bassa, fatti salvi i protocolli di regime trasfusionale della talassemia. Nel neonato la soglia è più elevata (100 g/l) e ancora più alta (130g/l) nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria.</p> <p>Non sono indicati:</p> <ul style="list-style-type: none"> - per espandere il volume ematico in sostituzione di ematinici - a scopo ricostituente <p style="text-align: center;">IL CONCENTRATO DI PIASTRINE</p> <p>E' indicato:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Per il trattamento (e la profilassi) delle emorragie dovute a carenza quantitativa o qualitativa delle piastrine. <p>Per i pazienti medici in condizioni stabili e senza complicazioni il valore soglia è 10.000/μl. Se il conteggio piastrinico si aggira intorno a 20.000/μl è consigliabile procedere alla trasfusione di piastrine in presenza di sanguinamento (che, essendo talora inapparente, va attivamente indagato con la ricerca del sangue nelle urine e nelle feci), di conteggio piastrinico rapidamente decrescente, febbre, infezione, anomalie della coagulazione e in corso di chemioterapia. Livelli soglia anche superiori possono essere indicati quando l'approvvigionamento di piastrine non sia immediato.</p> <p>Per i pazienti chirurgici il valore soglia è 50.000/μl. Se il conteggio è compreso tra 50.000-100.000/μl la trasfusione di piastrine è indicata solo in particolari condizioni (procedure a cielo coperto, neurochirurgia, campo operatorio altamente vascolarizzato).</p> <p>Non è indicato:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nelle piastrinopenie da aumentata distruzione (porpora trombocitopenica idiopatica, porpora trombotica trombocitopenica, sindrome uremico-emolitica, coagulazione intravascolare disseminata) - nella circolazione extracorporea e nella trasfusione massiva, a scopo profilattico - come profilassi se il conteggio è \geq 10.000/μl e il paziente è in condizioni stabili e senza complicazioni.


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 57 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 2

INDICATORI ALLA TRASFUSIONE DEGLI EMOCOMPONENTI DI SECONDO LIVELLO
EMAZIE LEUCODEPLETE
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - per prevenire le reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti $<100 \times 10^6$ /unità (valore orientativo) - per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti $<5 \times 10^6$ /unità
EMAZIE CONGELATE
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - per conservare unità di fenotipo raro - nel predeposito (solo per particolari interventi) per conservare unità autologhe
PIASTRINELEUCODEPLETE
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - per prevenire reazioni trasfusionali febbrili da anticorpi leucocitari: leucociti $<100 \times 10^6$/pool (valore orientativo) - per prevenire la trasmissione di CMV: leucociti $< 5 \times 10^6$/pool
PIASTRINE HLA-COMPATIBILI (DA SINGOLO DONATORE)
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - in caso di refrattarietà alla trasfusione di piastrine random in presenza di anticorpi anti-HLA
EMAZIE E PIASTRINE LAVATE
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - per prevenire le reazioni allergiche da costituenti plasmatici
EMAZIE E PIASTRINE IRRADIAE
Sono indicate: <ul style="list-style-type: none"> - per prevenire le <i>graft versus host disease</i> da trasfusione

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 58 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 3

<p><u>Trasfusioni massive</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . Definizione: trasfusione di ≥ 1 volume di sangue in 24h (es.: 10 U di sangue intero in un uomo adulto di 70 Kg) . Complicanze: CID, trombocitopenia . Condizioni d'uso: FV, FVIII, fibrinogeno, PT o PTT alterati . Dosaggio: > 800/1000 ml di plasma ogni 5 unità di emazie concentrate trasfuse <p><u>Insufficienza epatica</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . Definizione: Insufficiente sintesi di fattori pro-coagulanti da parte del fegato . Complicanze: rischio emorragico, p.es.: <ul style="list-style-type: none"> - rottura di varici esofagee - chirurgia (compresa biopsia epatica) . Condizione d'uso: emorragia o profilassi . Dosaggio: = 2000 ml, in 1-2 ore <p><u>Circolazione extracorporea (CEC)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . Definizione: disfunzione piastrinica . Complicanze: nel 5% dei pazienti reintervento per arrestare il sanguinamento . Trattamento: concentrati piastrinici . Condizioni d'uso: ridotti livelli prechirurgici dei fattori coagulativi (il plasma fresco fornisce VWF (adesione piastrinica) + FV (recettore per Xa)


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 59 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 4

IL PLASMA	
<u>Usi condizionali:</u>	
. Trasfusioni massive	
. Epatopatie	
. Circolazione extracorporea	
. Sepsis grave, immunodeficienza, enteropatia proteino-disperdente (uso pediatrico)	
<u>Usi non giustificati:</u>	
. Ipovolemia	
. Iipoproteinemia (supporto nutrizionale)	
. Plasma-exchange con soluzioni prive di piastrine e fattori della coagulazione	
. Terapia sostitutiva	
. Immunodeficienza (adulto)	
Indicazioni definite	
<u>Deficit dei fattori della coagulazione</u>	
Condizione	<u>% Valori normali</u>
. Situazioni non a rischio	10-20
. Emorragie moderate	30
. Interventi chirurgici	30
. Emorragie maggiori	50


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 60 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 5

<p><u>Indicazioni in corso di terapia con anticoagulanti orali</u></p> <ul style="list-style-type: none"> . Emorragia a rischio di vita . Chirurgia d'urgenza . Sovradosaggio (PT INR > 5 anche in assenza di emorragia) . Sintesi ex novo di fattori vit. K-dipendenti: 6-60 h (rispettivamente per VII, IX, X, II) <p><u>Coagulazione Intravascolare Disseminata</u></p> <p>Cause: danni tessutali estesi, traumi, shock, gravi infezioni, ustioni, tumori o metastasi estese, complicanze ostetriche, CEC</p> <p><u>Diagnosi di laboratorio: coesistenza di</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - piastrinopenia (< 100.000 mm³) - riduzione dei Fattori II, V, VII (<50%) - riduzione di fibrinogeno (<100 mg %) - aumento FDP e D dimeri <p><u>Trattamento della Coagulazione Intravascolare Disseminata</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sostituzione dei fattori coagulativi perduti (plasma, ATIII, piastrine) - Ripristino del volume plasmatico e mantenimento del trasporto di O₂ (fluidi, GR, plasma, O₂) - Trattamento della causa scatenante


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 61 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 6

<p><u>Indicazioni pediatriche</u></p> <p>Sepsi grave, con o senza CID Condizione d'uso: coagulopatia</p> <p>Grave enteropatia proteino-disperdente Condizione d'uso: inefficacia della nutrizione parenterale totale</p> <p>Immunodeficienza umorale Condizione d'uso: concentrati di IVIG non disponibili</p> <p><u>Usi ingiustificati</u></p> <p>Ipovolemia e Traumi con emorragia massiva</p> <p>Plasma exchange</p> <p>Terapia sostitutiva</p> <p>Supporto nutrizionale</p> <p>Immunodeficienza</p> <p><u>Controindicazioni</u></p> <p>Scompenso cardiaco o edema polmonare</p> <p>Allergie specifiche per le plasma proteine umane</p> <p>Precedenti reazioni a prodotti plasmatici</p> <p>Deficit di IgA con o senza Ab anti IgA</p>


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 62 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 7

<p><u>Coagulazione Intravascolare Disseminata</u> Uso del Plasma: Raccomandazioni</p> <p>Solo in pazienti con PT/PTT-ratio > 1.5-1.8</p> <p>Protrarre l'infusione fino a: Ripristino dei livelli normali dei fattori Adeguata emostasi</p> <p><u>Porpora Trombotica Trombocitopenica</u></p> <p>Auto immune, ad insorgenza improvvisa, a decorso acuto e fatale se non trattata</p> <p>Cause: normalmente, insorge in assenza di apparenti cause scatenanti (infezioni virali)</p> <p>Sintomatologia: lesioni trombotiche multiple, trombocitopenia, petecchie e porpora, ischemia cerebrale, anemia emolitica, insufficienza renale acuta, febbre.</p> <p><u>Trattamento della Porpora Trombotica Trombocitopenica</u></p> <p>Infusione di plasma</p> <p>Plasma exchange (da preferire)</p> <p>Fino a correzione dei parametri clinici e laboratoristici (> 10 unità / die di plasma)</p> <p><u>Usi condizionali</u></p> <p>Trasfusioni massive</p> <p>Insufficienza epatica</p> <p>Circolazione extracorporea</p> <p>Usi pediatrici</p>


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 63 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 8

<p><u>Reazioni ed eventi avversi</u></p> <p>Ipersensibilità alle proteine (> 1/100) (febbre, brividi, nausea, orticaria)</p> <p>Anafilassi (<1/1000) (Ab del ricevente verso le IgA del donatore)</p> <p>↓Ca (1/100 - 1/1000) (tossicità dei citrati)</p> <p>Reazioni da anticorpi antileucocitari (< 1/1000)</p> <p>Porpora passiva post-trasfusionale (<1/1000) (da anticorpi antiplastrine)</p>


	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 64 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 9

<p>INDICAZIONI ALL'USO DI EMODERIVATI</p> <p>SOLUZIONI DI ALBUMINA</p> <p>Sono indicate:</p> <p>per elevare la pressione oncotica quando il suo abbassamento è transitorio ed è di entità tale da determinare anasarca e/o ipotensione acuta come plasma-expander quando l'uso di plasma-expander artificiali non è indicato nel trattamento dell'ittero neonatale grave</p> <p>Non sono indicate:</p> <p>quando l'albuminemia è superiore a 25 g/l a scopo nutritivo nelle ipoalbuminemie croniche da perdita o da ridotta produzione, in assenza di edemi e/o ipotensione acuta nelle prime 24 ore dopo un'ustione per accelerare la guarigione delle ferite per mobilizzare l'ascite</p> <p>SOLUZIONI DI GAMMAGLOBULINE</p> <p>Sono indicate:</p> <p>nelle gravi ipo- gammaglobulinemie (trattamento prevalentemente endovenoso)</p> <p>nella profilassi e nel trattamento di infezioni specifiche (trattamento intramuscolare)</p> <p>in particolari casi per modulare le funzioni del sistema immunitario</p> <p>CONCENTRATI DI FATTORE VII</p> <p>Sono indicati:</p> <p>nel trattamento (e nella profilassi) delle emorragie di pazienti con carenza congenita di fattore VII</p>



	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 65 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

Tabella 9 bis

CONCENTRATI DI FATTORE VIII
<p>Sono indicati: nella profilassi e nel trattamento delle emorragie di pazienti con emofilia A e malattia di Von Willebrand che non rispondono alla desmopressina</p>
CONCENTRATI DI FATTORE IX
<p>Sono indicati: nel trattamento (e nella profilassi) delle emorragie di pazienti affetti da emofilia B</p>
CONCENTRATI DI ANTITROMBINA III
<p>Sono indicati: nel trattamento delle carenze congenite di antitrombina III</p>
CONCENTRATI DI COMPLESSO PROTOMBINICO
<p>Sono indicati: nel trattamento (e nella profilassi) dell'emorragia di pazienti con carenza di fattore II e/o X</p> <p>nei pazienti con inibitore del fattore VIII, quando i livelli di inibitore sono tanto elevati da non consentire un trattamento efficace con concentrati di fattore VIII umano o porcino</p>
<p>Non sono indicati: nelle epatopatie</p>

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 66 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

13. BIBLIOGRAFIA


- 1) British Committee for Standard in Hematology: Guidelines for the use of fresh frozen plasma. Transfusion Medicine, 1992, 2:57-63
- 2) Ministero della Sanità: Il buon uso del sangue, 1993
- 3) British Committee for Standard in Hematology: Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease.
- 4) Transfusion Medicine, 1996, 6:261-271
- 5) British Committee for Standard in Hematology: Guidelines for the clinical use of red cell transfusion. Br J Hematol, 2001, 113:24-31
- 6) The clinical use of blood in Medicine Obstetrics Paediatrics Surgery & Anesthesia Traume & Burns, World health Organization Blood Transfusion Safety, Geneva 2002
- 7) Council of Europe: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 10th edition, 2004..
- 8) Handbook of Transfusion Medicine, United Kingdom Blood Services, 2006
- 9) Canadian Blood Services: Clinical guide to transfusion, 2009

NORMATIVA NAZIONALE

- 10) L. 219 del 21 Ottobre 2005;
- 11) D.lvo 207 del 9 Novembre 2007;
- 12) D.lvo 208 del 9 Novembre 2007;
- 13) D.lvo 261 del 20 Dicembre 2007;
- 14) Accordo Stato Regioni 16/12/2010 "requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta sul modello per le visite di verifica";
- 15) D.M. 02/11/2015;
- 16) D.M. 18/11/2015;
- 17) Raccomandazioni per l'implementazione del programma di Patient Blood Management. Applicazioni in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto 2015;
- 18) Accordo S/R 251 del 21 dicembre 2017
- 19) D.L. 18/01/2018;
- 20) D.M. 18/03/2018;
- 21) D.M 18/08/2018
- 22) D.M. Trasporti 9 Settembre 2008;
- 23) D.M. 1 Agosto 2019 "Modifiche al Decreto 2 Novembre 2015 recante: Disposizioni relative ai Requisiti di Qualità e sicurezza del Sangue e degli Emocomponenti".

NORME REGIONALI

- 24) D.A. 04 Marzo 2011 "Requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti nell'ambito della Regione Siciliana";

	Manuale per il Buon Uso del Sangue	Pagina 67 di 67 MBUS – Rev.06
	Dipartimento Interaziendale di Diagnostica di Laboratorio U.O.C. Medicina Trasfusionale Direttore Dott.ssa Teresa Barone	Data 23-11-2022

- 25) D.A. 15 Dicembre 2010 "Interventi a supporto della plasmaproduzione e tariffe di trasferimento degli emoderivati";
- 26) D.A. 28 Aprile 2010: Piano regionale sangue e plasma per il triennio 2010/2012 riassetto e rifunzionalizzazione della rete trasfusionale;
- 27) D.A. 11 Gennaio 2008 "Approvazione degli standard per la gestione del rischio clinico per le Strutture Ospedaliere;
- 28) D.A. Sanità 19 Settembre 2008;
- 29) D.A. Sanità Sicilia 4 Aprile 2006;
- 30) D.A. 890/2002 "Direttive per l'accreditamento istituzionale delle strutture sanitarie della Regione Siciliana".
- 31) D.A 2 marzo 2016 "Adeguamento della Regione siciliana a quanto previsto dall'Intesa Stato-Regioni n. 259/CSR del 20 dicembre 2012 e dall'Intesa Stato-Regioni del 19 febbraio 2015 rep. n. 32/CSR: elenchi dei requisiti generali organizzativi, strutturali e tecnologici per l'esercizio delle attività sanitarie e per l'accreditamento. Definizione dei tempi per l'adeguamento. Percorso per l'istituzione dell'organismo tecnico accreditante."
- 32) D.A. n°33 del 9 giugno 2017 " nuovo schema di convenzione associazioni donatori di sangue "
- 33) D.A. 07/02/2018 "Linee guida per l'implementazione del programma di Patient Blood Management"

LINEE GUIDA E RACCOMANDAZIONI

- 34) Raccomandazione n° R (95) 15 del Comitato dei Ministri del Consiglio d'Europa agli Stati membri sulla Preparazione, Uso e Garanzia di Qualità degli Emocomponenti (adottata dal Comitato dei Ministri il 12 ottobre 1995 al 5450 Meeting), V Edizione, Versione 1998, Parte 8 "Raccolta del sangue" pubblicata su Il Servizio Trasfusionale n° 1 - gennaio-febbraio 1999 pagine 23-35
- 35) COUNCIL RECOMMENDATION of 29 June 1998 (R 98/463/CE) on the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community, pubblicato su Official Journal of the European Communities del 21.07.1998, L 203/14— L 203/2;
- 36) "RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELLA REAZIONE TRASFUSIONALE DA INCOMPATIBILITÀ ABO" n. 5, Marzo 2008
- 37) Linee Guida CNS 02 rev.0 del 07/07/2008;
- 38) Linee guida CNS 01 del 07/07/2008;
- 39) Linee Guida per il programma di Patient Blood Management – LG CNS 05 rev.0 del 27/10/2016 – ISS CNS
- 40) Manuale Standard Medicina Trasfusionale edizione 3° Ottobre 2017;
- 41) Standard clinici per il Patient Blood Management e per il management della coagulazione dell'emostasi nel perioperatorio : Position paper della Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) del 11/05/2018;
- 42) "Indicazioni Terapeutiche Sull'utilizzo Appropriato Degli Emocomponenti Per Uso Non Trasfusionale" – Centro Nazionale Sangue – 1° Ed Ottobre 2019
- 43) Aggiornamento Raccomandazione n° 5 2020