

Trasfusioni

Definizione e scopi

La trasfusione è l'infusione, in urgenza o in elezione, di sangue o di alcuni componenti come risposta a esigenze cliniche specifiche. La trasfusione può essere omologa, se il donatore e il ricevente sono 2 persone diverse (e in tal caso la compatibilità tra donatore e ricevente è fondamentale per evitare gravi emolisi), oppure autologa, se il donatore e il ricevente sono la stessa persona.¹

I gruppi sanguigni

Per stabilire la compatibilità tra ricevente e donatore occorre definire il gruppo sanguigno dei 2. Di seguito si riportano i dati fondamentali sui gruppi sanguigni.

Gruppo A

I soggetti con gruppo sanguigno A hanno l'antigene (Ag) A sui globuli rossi e gli anticorpi (Ab) IgM anti B nel plasma. I soggetti con gruppo A possono ricevere globuli rossi di gruppo A e 0.

Gruppo B

I soggetti con gruppo sanguigno B hanno l'antigene (Ag) B sui globuli rossi e gli anticorpi (Ab) IgM anti A nel plasma. I soggetti con gruppo B possono ricevere globuli rossi di gruppo B e 0.

Gruppo AB

I soggetti con gruppo sanguigno AB hanno sia l'antigene (Ag) A sia l'antigene B sui globuli rossi e nel plasma non hanno alcun anticorpo. I soggetti con gruppo AB possono ricevere globuli rossi di gruppo A, B, AB e 0 (ricevente universale).

Gruppo 0

I soggetti con gruppo sanguigno 0 non hanno nessun antigene (Ag) sui globuli rossi, nel plasma hanno gli anticorpi (Ab) IgM anti B, e anti A. I soggetti con gruppo 0 possono ricevere sangue solo di gruppo 0, mentre possono donare a tutti i gruppi (donatore universale).

Il fattore Rhesus D (Rh)

Il fattore Rh è un antigene dei globuli rossi del sangue chiamato D. I soggetti con l'antigene Rhesus D sui globuli rossi sono definiti Rh positivi, mentre quelli che ne sono privi sono definiti Rh negativi. L'antigene D appartiene al sistema antigenico Rh, portato da una proteina transmembrana del globulo rosso, del quale fanno parte anche gli antigeni C, c, E, e. In situazioni normali non ci sono anticorpi rivolti verso gli antigeni Rh nel plasma. La formazione di anticorpi anti Rh può avvenire però in alcune circostanze:

- a seguito di trasfusioni
- gravidanza
- aborto.

L'antigene D è fortemente immunogenico per cui la trasfusione di sangue Rh positivo a un soggetto Rh negativo può indurre in un'elevata percentuale di casi la produzione di anticorpi anti Rh. In caso di ulteriori trasfusioni con sangue Rh positivo gli anticorpi si rivolgono contro i globuli rossi distruggendoli. I pazienti con Rh positivo possono ricevere sangue Rh positivo e negativo, quelli con Rh negativo solo da persone con fattore Rh negativo.

Gli scopi principali delle trasfusioni di sangue ed emocomponenti sono:²

- intervenire in caso di anemia per mantenere il trasporto dei gas respiratori (ossigeno e anidride carbonica);
- correggere i disturbi della coagulazione o le emorragie;
- curare una deficienza del sistema immunitario;
- mantenere la volemia.

Le fasi del processo di trasfusione comprendono in sintesi 4 momenti:

- prelievo del campione di sangue per l'esecuzione dei test pretrasfusionali (determinazione di gruppo, ricerca di anticorpi irregolari, prova di compatibilità)
- richiesta degli emocomponenti
- accettazione, registrazione esecuzione dei test ed erogazione presso struttura trasfusionale
- trasfusione in reparto, sala operatoria, in terapia intensiva o al domicilio.

Raccolta del sangue

La raccolta del sangue è regolata da varie normative.²

Il sangue è raccolto attraverso la donazione volontaria e non remunerata.^{2,3}

Test obbligatori per le donazioni di sangue¹

- Gruppo sanguigno ABO; non richiesto per la donazione di plasma destinato unicamente al frazionamento
- Determinazione del fattore Rh; non richiesto per il plasma destinato unicamente al frazionamento
- Test per determinare infezioni da: epatite B, epatite C, HIV e sifilide. Possono essere richiesti test supplementari per componenti o donatori specifici o per situazioni epidemiologiche specifiche

Non può donare^{3, 32}

- Chi ha meno di 18 anni o più di 65 anni, salvo in caso di autorizzazione del medico
- Soggetti che pesano meno di 50 kg
- Soggetti con frequenza cardiaca inferiore ai 50 battiti al minuto, salvo in caso di sportivi
- Pressione sistolica superiore a 180 mmHg
- Pressione diastolica superiore a 100 mmHg
- Chi è affetto da neoplasie (salvo trattamento favorevole del cancro della cervice non invasivo), morbo di Creutzfeldt Jacob e diabete insulino dipendente
- Dovrebbero autoescludersi i soggetti con storia di assunzione di droghe, alcolismo, rapporti sessuali ad alto rischio di trasmissione di malattie infettive, epatite, malattie veneree, positività per il test della sifilide o dell'AIDS
- Recenti viaggi in zone endemiche per determinate patologie infettive (per esempio la malaria)

La raccolta può essere autologa, cioè a uso del donatore stesso per esempio prima di un intervento chirurgico programmato che si pensa possa causare perdite ingenti di sangue, oppure eterologa. In questo caso il donatore deve essere selezionato e deve rispettare i requisiti stabiliti dal DM 2005 (GU n. 85).^{4,5}

Raccolta di sangue autologo

Il prelievo per il predeposito a scopo autologo deve essere effettuato sotto il controllo di una struttura trasfusionale.

La sacca prelevata è conservata fino alla sua scadenza e deve essere firmata dal paziente e dal medico responsabile del prelievo. Dopo la firma del consenso, il sangue per il predeposito viene raccolto ogni 7 giorni. Dopo l'ultimo prelievo è raccomandato un intervallo di almeno 3 giorni (in media da 7 a 15 giorni) prima di procedere all'intervento chirurgico. In genere non si prelevano oltre 4 unità di sangue e di solito il sangue autologo non utilizzato viene eliminato.⁴

L'autotrasfusione evita l'immunodepressione procurata dalla trasfusione di sangue omologo, nei pazienti oncologici.

In pazienti cardiopatici o neurologici se si prevede un'importante perdita della volemia o in situazioni con un ematocrito basso è utile somministrare eritropoietina prima della raccolta di sangue per incrementare la formazione dei globuli rossi.⁶ Per non andare incontro a carenza di ferro è anche possibile somministrare ferro per bocca dopo il predeposito. Controindicazioni assolute al prelievo per uso autologo sono: le infezioni batteriche in atto, la concentrazione di emoglobina inferiore ai 10 g/dl e il peso inferiore ai 10 kg.³ La presenza di una malattia cardiaca non è una controindicazione assoluta ma è necessario il consenso del cardiologo. La raccolta di sangue a uso autologo è indicato per interventi chirurgici di ortopedia maggiore o chirurgia vascolare per i quali è prevista la necessità di sacche di sangue.

Se non c'è tempo per organizzare un predeposito, il prelievo di sangue viene eseguito direttamente in sala operatoria prima dell'inizio dell'intervento e il sangue prelevato viene sostituito con soluzioni cristalloidi o colloidi (emodiluizione normovolemica pre operatoria). Il beneficio di questa procedura è però modesto.⁷ Lo scopo è raggiungere un ematocrito compreso tra 27 e 33% in funzione della riserva respiratoria e cardiovascolare.⁴ La trasfusione viene effettuata durante o dopo l'intervento a temperatura ambiente.

Il recupero di sangue intraoperatorio è necessario nelle situazioni in cui si prevedono perdite di sangue importanti. Questa procedura è controindicata quando il campo operatorio è contaminato (contenuto intestinale, urina, liquido amniotico) o in presenza di cellule tumorali o in caso di sepsi.⁴

Un esempio di recupero intraoperatorio è l'utilizzo di attrezzature in grado di scoagulare il sangue aspirato, centrifugarlo per separare i globuli rossi da altri elementi liquidi o cellulari e infine lavarlo con soluzione fisiologica. L'unità raccolta ha un ematocrito al 45-65%. Il lavaggio non rimuove con sicurezza la trombina, il collagene o i prodotti di cellulosa che possono causare coagulopatia. In queste condizioni si consiglia di sospendere l'aspirazione del sangue e di lavare prima il campo chirurgico.

Il recupero di sangue nel periodo post operatorio è indicato negli interventi di ortopedia, chirurgia toracica o cardiocirurgia. I sistemi in commercio permettono la raccolta di sangue mediante diretta aspirazione dai drenaggi nelle sacche sterili graduate. La trasfusione deve avvenire con appositi filtri. Si segnala tuttavia che questo metodo ha causato in passato disturbi della coagulazione.⁴

Conservazione e trasporto

La conservazione delle sacche di sangue e il trasporto devono avvenire preservando l'integrità del sangue e degli emocomponenti.⁸ Durante il trasporto dal centro trasfusionale al reparto occorre mantenere le temperature raccomandate per la conservazione. I principali elementi relativi alla conservazione e al trasporto del sangue e dei suoi derivati, stabiliti da varie norme, sono riassunti in tabella 1.

Tabella 1. Conservazione e trasporto^{2,3,9}

Sangue ed emocomponenti	Conservazione e trasporto
sangue intero	<ul style="list-style-type: none"> la temperatura di conservazione deve essere mantenuta fra i 2 e i 6 °C utilizzando una sacca con soluzione anticoagulante e preservante CPD-A1 l'unità si conserva per 35 giorni se l'unità viene utilizzata per la preparazione di concentrati piastrinici, la temperatura va mantenuta a circa +20 °C durante la conservazione si formano microaggregati
concentrati eritrocitari	<ul style="list-style-type: none"> la temperatura di conservazione deve essere mantenuta fra i 2 e i 6 °C, se il trasporto dura fino a 24 ore la temperatura finale non deve superare i 10 °C la conservazione varia da 28 a 49 giorni in funzione dei processi utilizzati per la raccolta, la lavorazione e la conservazione la crioconservazione (ibernazione artificiale in azoto liquido) dei globuli rossi ne permette una conservazione fino a 30 anni; dopo lo scongelamento il periodo di conservazione varia a seconda del metodo utilizzato
trombociti	<ul style="list-style-type: none"> la temperatura di conservazione dei trombociti da aferesi deve essere mantenuta fra i 20 e i 24 °C per un periodo massimo di 5 giorni; devono essere tenuti in continuo movimento per evitare aggregazioni, ma a una velocità tale da evitare la formazione di schiuma^{2,3,9} le piastrine da aferesi crioconservate vanno congelate a -80 °C, se si utilizza un congelatore meccanico, a -150 °C se si congelano con vapori di azoto la crioconservazione (ibernazione artificiale in azoto liquido) delle piastrine ne permette una conservazione fino a 24 mesi; dopo lo scongelamento il periodo di conservazione varia a seconda del metodo utilizzato
plasma	<ul style="list-style-type: none"> può essere trasportato congelato o scongelato a 37 °C; se congelato si raccomanda una temperatura prossima a -30 °C la durata della conservazione dipende dalla temperatura: 24 mesi con temperatura inferiore a -30 °C; 6 mesi con temperatura compresa tra -25 e -30 °C; 3 mesi con temperatura compresa tra -18 e -25 °C la crioconservazione (ibernazione artificiale in azoto liquido) del plasma ne permette una conservazione fino a 36 mesi; dopo lo scongelamento il periodo di conservazione varia a seconda del metodo utilizzato
granulociti	<ul style="list-style-type: none"> la temperatura di conservazione deve essere compresa fra i 20 e i 24 °C possono essere conservati per un periodo massimo di 24 ore
crioprecipitato	<ul style="list-style-type: none"> la temperatura di conservazione ottimale è di -30 °C o inferiore la durata della conservazione dipende dalla temperatura: 24 mesi con temperatura inferiore a -30 °C; 6 mesi con temperatura compresa -25 e -30 °C; 3 mesi con temperatura compresa tra -18 e -25 °C

Etichettatura

Gli emocomponenti devono avere etichette conformi alle normative nazionali e internazionali: devono essere leggibili a occhio nudo e con il lettore automatico e devono comprendere tutte le informazioni indicate nel box sotto. L'etichettatura dell'unità autologa è identica a quella della unità omologa con l'aggiunta della dicitura: "donazione autologa, strettamente riservata a...".²

Etichettatura degli emocomponenti^{3,8,13}

- Contenuto della sacca
- Gruppo sanguigno ABO e fattore Rh
- Data di donazione e di scadenza
- Numero identificativo della donazione
- Nome e indirizzo della struttura di prelievo
- Temperatura di conservazione
- Volume o peso netto
- Composizione e volume dell'anticoagulante o se presente della soluzione additiva
- Eventuali altri fenotipi di gruppi ematici (se ricercati)
- Metodo di trasfusione

Test e verifiche pretrasfusionali

Prima di fare una trasfusione è importante valutare il rapporto rischio beneficio, il valore dell'emoglobina e dell'ematocrito, le condizioni del paziente (per esempio patologie come insufficienza renale cronica, cardiopatie, enfisema o alcune forme di anemia come la *thalassemia major*). Per l'esecuzione dei test pretrasfusionali è necessario che il prelievo sia perfettamente identificabile, i dati indispensabili da riportare sono: nome, cognome e data di nascita del paziente, la data del prelievo, la firma di chi ha effettuato i prelievi ed ha provveduto ad una corretta identificazione del paziente. Al fine di evitare errori trasfusionali è essenziale l'etichettatura della provetta avvenga prima di effettuare il prelievo e che, quando possibile, i dati riportati dalla provetta vengano richiesti attivamente al paziente.^{3,25}

Prima di iniziare la trasfusione è importante verificare la compatibilità fra donatore e ricevente tramite la tipizzazione del gruppo ematico (ABO e fattore Rh) e le prove di compatibilità.

Nella tipizzazione eritrocitaria si raccomanda di eseguire la ricerca degli anticorpi irregolari (*type and screen*) anti eritrociti cioè di anticorpi specifici per antigeni diversi dal sistema ABO e che possono causare malattia emolitica e/o gravi reazioni trasfusionali. In condizione di urgenza la tipizzazione può essere effettuata in parallelo con la trasfusione degli emocomponenti.

Il test di compatibilità è indispensabile quando sono presenti anticorpi irregolari antieritrocitari nel ricevente.

Se la ricerca anticorpale è positiva per la presenza di anticorpi immuni o di autoanticorpi si deve identificare l'anticorpo e si devono ricercare concentrati eritrocitari compatibili. La ricerca è necessaria per le trasfusioni di concentrati eritrocitari, non è necessaria invece per le trasfusioni di plasma fresco congelato.

Per evitare errori di trasfusione occorre:^{3,10}

- identificare il ricevente verificando l'esattezza del nome e della data di nascita sui documenti;
- confrontare l'identità e il gruppo sanguigno del ricevente con i dati riportati sul cartellino del gruppo, sull'esito delle prove di compatibilità o di *type and screen* (validi per 72 ore) e sull'unità da trasfondere;
- verificare la scadenza dell'unità da trasfondere;
- registrare nella cartella clinica del ricevente il numero di identificazione e il tipo di emocomponente trasfuso, ora di inizio e di fine trasfusione, eventuali osservazioni;
- prima di connettere l'unità controllare il funzionamento degli apparecchi da infusione (se usati).

Procedura di trasfusione

La quantità di sangue da somministrare può essere calcolata sottraendo dall'ematocrito desiderato (%) l'ematocrito attuale (%) e moltiplicando il risultato per il volume ematico (ml/kg).¹¹

In un adulto di 70 kg il volume di sangue circolante è di circa 5 litri (di questi, 3 litri sono di plasma). Questa situazione si modifica in funzione dell'età, del peso e del sesso. Maggiore è la

percentuale di tessuto lipidico, minore è il volume di sangue. Per calcolare il volume ematico negli adulti e nei bambini si possono considerare in media le seguenti concentrazioni:

- uomo 70 ml/kg;
- donna 66 ml/kg;
- bambino con meno di 6 anni 80 ml/kg;
- neonato 85-90 ml/kg.

In base alle prove disponibili non sembra necessario tenere il paziente a digiuno prima della trasfusione e la febbre non sembra una controindicazione, anche se può mascherare una reazione trasfusionale. Il paziente critico, anemico, con sepsi può essere comunque trasfuso.

La soglia di emoglobina sotto la quale è necessario ricorrere a una trasfusione è individuale. La decisione viene presa valutando il livello minimo di emoglobina raggiungibile senza danno d'organo secondario alla carenza di ossigeno.⁴ Una persona adulta in buono stato generale di salute sostiene perdite pari al 20% del volume sanguigno senza bisogno di una trasfusione di concentrato eritrocitario. Le linee guida sviluppate dall'American Society of Anesthesiologists sostengono che la trasfusione di globuli rossi è quasi sempre indicata con emoglobina inferiore a 6 g/dl ed è indicata raramente con emoglobina superiore a 10 g/dl.²⁷ Oltre alla concentrazione di emoglobina bisognerebbe considerare il trasporto di ossigeno, il consumo e i meccanismi di compenso fisiologico. L'ossigeno è trasportato nel sangue tramite l'emoglobina ed è disciolto nel plasma in piccolissima parte, circa lo 0,3%. Un grammo di emoglobina può combinarsi in media con 1,39 ml di ossigeno. Se si considerano in media 15 g di emoglobina in 100 ml di sangue, sono trasportati 20,8 ml di ossigeno in 100 ml di sangue arterioso.

La valutazione clinica del singolo paziente, il valore dell'ematocrito e dell'emoglobina sono criteri validi per stabilire se è necessario procedere con la trasfusione di un concentrato eritrocitario.

Tabella 2. Indicazioni teoriche che possono rendere necessaria la trasfusione

Tipo di trasfusione	Caratteristiche
concentrato eritrocitario (una unità di concentrato eritrocitario accresce l'emoglobina di circa 1 g/dl)	condizioni nelle quali non è necessaria la trasfusione: <ul style="list-style-type: none"> • ematocrito >30%; • emoglobina pari a 8 g/dl nell'adulto se il soggetto non ha problemi cardiorespiratori condizioni nelle quali è necessaria la trasfusione: <ul style="list-style-type: none"> • ematocrito tra 18 e 21% o emoglobina 6-7 g/dl nel giovane sano⁴ • ematocrito <21% o emoglobina <7 g/dl in anemia cronica¹¹ • ematocrito <24% o emoglobina <8 g/dl in insufficienza renale cronica¹¹ • emoglobina <9 g/dl in anemia acuta¹¹ • emoglobina <9 g/dl in emorragia in atto • emoglobina <10 g/dl in cardiopatia¹¹ o BPCO⁴
plasma fresco congelato (una unità di plasma fresco congelato accresce il tempo di Quick di circa il 10%)	condizioni nelle quali è necessaria la trasfusione: <ul style="list-style-type: none"> • tempo di tromboplastina parziale >60 secondi¹² • tempo di protrombina >16 secondi¹² • tempo di Quick <40-45%
concentrato piastrinico (una unità di concentrato piastrinico accresce le piastrine di 5.000-10.000/mm ³) ²⁰	condizioni nelle quali è necessaria la trasfusione: <ul style="list-style-type: none"> • piastrine <10.000/mm³ paziente stabile e non emorragico • piastrine <40.000/mm³ in caso di trasfusioni massive⁴ • piastrine <50.000/mm³ intervento chirurgico e utilizzo di un catetere venoso centrale¹² • piastrine <100.000/mm³ in bypass cardiopolmonare, uremia⁴
crioprecipitati	condizioni nelle quali è necessaria la trasfusione: <ul style="list-style-type: none"> • fibrinogeno <100 mg/dl¹²

Prima di trasfondere unità di plasma o di piastrine bisogna valutare la coagulopatia con alcuni esami di laboratorio.⁴

Tabella 3. Valori della coagulazione nella trasfusione massiva

Emocomponente	Valori della coagulazione
Piastrine: ↓	<ul style="list-style-type: none"> • tempo di tromboplastina parziale (aPTT): ↑ • tempo di sanguinamento: ↑
Fibrinogeno: ↓	<ul style="list-style-type: none"> • tempo di protrombina (PT): ↑ • tempo di trombina (TT): ↑

Quando vengono trasfuse molte unità, gran parte del sangue del ricevente viene rimpiazzato e acquisisce le caratteristiche del sangue conservato. Le trasfusioni massive possono determinare alterazioni dell'equilibrio acido-base con un aumento della concentrazione di potassio, a causa dell'intossicazione da citrato, oppure una riduzione del calcio e conseguenze cardiache, oltre a

ipotermia con conseguente sequestro di piastrine e rallentamento della coagulazione. Dopo una trasfusione massiva si consiglia di somministrare 1 unità di plasma fresco congelato ogni 3 unità di concentrato eritrocitario e una unità di piastrine ogni 12-15 unità di concentrato eritrocitario.¹¹

Deflussori

La trasfusione avviene sempre attraverso un deflussore con filtri per macroaggregati (170-200 µm)^{2,19} per evitare di immettere nel circolo sanguigno aggregati di fibrina o possibili coaguli. I filtri per microaggregati di piastrine e leucociti, da 20-40 micron sono sempre meno utilizzati in quanto oggi sono disponibili preparati senza leucociti e/o piastrine. Sono invece indicati per la reinfusione del sangue raccolto durante il recupero intraoperatorio. Per una maggior sterilità si consiglia di utilizzare un deflussore per ogni prodotto. Si raccomanda comunque di sostituire il deflussore ogni 2 sacche di concentrati eritrocitari e ogni 3 sacche di plasma fresco congelato.

Via di somministrazione

Per evitare la lisi dei globuli rossi o la possibile formazione di aggregati se si trasfondono piastrine si devono usare cateteri venosi periferici da 16 a 19 G, per esempio esercitare una pressione sulla sacca di concentrati eritrocitari quando il paziente ha un catetere di 23 G può danneggiare le cellule.

In alcune situazioni può essere necessario ridurre la viscosità dei globuli rossi aggiungendo soluzione fisiologica e aumentando di conseguenza il volume totale. Se si utilizza un catetere venoso centrale bisogna considerare il rischio di ipotermia, di iperpotassiemia nelle trasfusioni rapide e massive e i rischi di infezione e di otturazione per la formazione di depositi nel lume del catetere. Se si usa un catetere venoso centrale si consiglia pertanto di procedere a temperatura ambiente (20-24 °C) in circa 90 minuti. Si raccomanda in ogni caso di dedicare un accesso venoso alla sola trasfusione. I componenti ematici possono essere somministrati con soluzione fisiologica, ma non con soluzioni di ringer lattato o di destrosio che potrebbero provocare lisi degli eritrociti.

Velocità di somministrazione

Per non compromettere l'efficacia clinica e la sicurezza si consiglia di trasfondere gli emocomponenti nei tempi raccomandati.^{3,25} La velocità di somministrazione dipende dalle condizioni del paziente. Occorre prestare particolare attenzione ai primi 15 minuti³ per il rischio di reazioni trasfusionali. In situazioni non urgenti è consigliato procedere lentamente: per almeno 10-15 minuti la velocità deve essere di circa 20-30 gocce al minuto, si può poi aumentare fino a 40-60 gocce al minuto. La trasfusione di concentrati eritrocitari non deve durare mai oltre le 6 ore; in genere il tempo consigliato è di circa 90 minuti per unità. La trasfusione di plasma fresco congelato dovrebbe durare circa 60 minuti per unità e quella di piastrine 15-20 minuti. Se è necessario intervenire velocemente sono consigliati gli spremisacche con manometro, per evitare di esercitare pressioni superiori a 300 mmHg.

Glossario

Aferesi

Tecnica che consente di ottenere mediante un separatore cellulare una specifica componente del sangue del donatore.¹³

Buffy coat

Componente del sangue preparata mediante centrifugazione di un'unità di sangue intero e contenente un'alta percentuale di leucociti e piastrine.¹⁴

Donazione allogena

Sangue ed emocomponenti raccolti da un soggetto e destinati a un altro.¹⁴

Emocomponenti

I prodotti ricavati dal frazionamento del sangue con mezzi fisici semplici o con aferesi.⁵

Emoderivati

Sono emoderivati le specialità medicinali estratte dall'emocomponente plasma con un processo di lavorazione industriale, secondo le modalità stabilite dall'articolo 15 della Gazzetta ufficiale 251 del 27 ottobre 2005 "Produzione di farmaci emoderivati".⁵

Emovigilanza

Sistema di sorveglianza basato su una raccolta continua e standardizzata di dati e sulla loro analisi, che controlla tutti gli eventi inattesi o indesiderati attribuibili alla donazione o alla trasfusione di sangue. Include anche i dati sulla prevalenza e l'incidenza di marcatori virali nei donatori e sul numero di pazienti e di emocomponenti trasfusi.⁵

Temperatura

Nel paziente critico o in situazioni di emergenza, quando è necessario fare una trasfusione massiva, si consiglia di portare gli emocomponenti a 37 °C utilizzando appositi presidi scaldainfusioni. Trasfondere rapidamente globuli rossi aumenta la volemia (pari alla quantità di sangue trasfuso), ma

si può raggiungere un sovraccarico circolatorio con scompenso cardiaco. Inoltre la velocità di trasfusione va regolata in funzione del ricevente, se è un adulto, un bambino o un neonato.

Occorre tuttavia tenere presente che quando la temperatura di trasfusione supera i 4 °C il rischio di contaminazione batterica è più alto.

In condizioni di urgenza si usano scaldafondi endovenosi a flussi veloci. Gli emocomponenti sono riscaldati tramite uno scambiatore di calore a tenuta stagna. La somministrazione avviene con pressione di 280-300 mmHg tramite un compressore integrato e 2 camere che pressurizzano le sacche. Se viene rilevata la presenza di aria (rischio di embolia gassosa) la linea viene chiusa in modo automatico da un morsetto. Si possono raggiungere velocità di infusione da 500 a 1.400 ml/minuto in funzione del set di infusione e delle dimensioni del catetere venoso utilizzato.

Nelle trasfusioni non urgenti si possono usare sistemi per erogare sangue e liquidi a temperatura normotermica di 37 °C. Il riscaldamento è dato dal rivestimento della linea endovenosa, nel quale uno strato di acqua distillata è in circolazione a una temperatura controllata. La preparazione, il riempimento e l'uso di questo dispositivo richiedono una tecnica asettica. Non è raccomandato riscaldare il sangue immergendolo in acqua calda, appoggiandolo sul calorifero o mediante altre forme di calore che non consentano di verificarne la temperatura.

Sangue intero e principali emocomponenti

Preparati a base di globuli rossi

Principali emocomponenti^{3,10,15}

Preparati a base di concentrato eritrocitario

concentrato eritrocitario in soluzione additiva; concentrato eritrocitario privato del *buffy coat*; concentrato eritrocitario privato del *buffy coat* e risospeso in soluzioni additiva; concentrato eritrocitario da aferesi; eritrociti lavati; eritrociti deleucocitati; eritrociti deleucocitati in soluzione additiva; sangue intero

Preparati a base di concentrato piastrinico

concentrato piastrinico da aferesi; concentrato piastrinico da aferesi deleucocitato; concentrato piastrinico da singola unità; concentrato piastrinico da singola unità deleucocitata; concentrato piastrinico da *pool* di *buffy coat*; piastrine crioconservate da aferesi

Preparati a base di plasma

plasma fresco congelato; crioprecipitato; plasma fresco congelato senza crioprecipitato; concentrato granulocitario

Concentrati di cellule ematopoietiche progenitrici

Emocomponenti irradiati

Emocomponenti per uso prenatale, neonatale e pediatrico

Unità di predeposito per autotrasfusioni

Emocomponenti per uso non trasfusionale (topico)

Gel piastrinico, colla di fibrina

Sangue intero

E' il sangue prelevato per scopo trasfusionale, dal donatore riconosciuto idoneo ai sensi della normativa vigente, utilizzando materiale sterile e sacche regolarmente autorizzate, contenenti una soluzione conservante con proprietà anticoagulante. Il sangue intero deve essere utilizzato nelle prime 24 ore, altrimenti è inefficace per il rapido deterioramento del fattore VIII, dei leucociti e delle piastrine.

Viene utilizzato per aumentare il trasporto di ossigeno o per aumentare la volemia, in caso di gravi emorragie, utilizzando filtri per microaggregati.

La trasfusione è controindicata in caso di:

- anemia senza perdita di volume ematico;
- intolleranza al plasma;
- immunizzazione agli antigeni leucocitari.

Prima di procedere con la trasfusione occorre verificare la compatibilità del sangue intero con quello del ricevente, eseguendo idonei test pretrasfusionali.

1 unità di sangue intero corrisponde a 450 ml \pm 10%

In seguito alla trasfusione di sangue intero potrebbe verificarsi una reazione trasfusionale emolitica, non emolitica o la trasmissione di infezioni (sepsi), di malattie virali o da protozoi per esempio la sifilide o la malaria.

Inoltre il ricevente potrebbe sviluppare una alloimmunizzazione verso antigeni eritrocitari o antigeni umani leucocitari (HLA) o potrebbe comparire un'intossicazione da citrato in neonati o in soggetti con una funzionalità epatica alterata. Come già ricordato, nelle trasfusioni massive si può andare incontro a uno squilibrio biochimico (per esempio iperpotassiemia), a patologie come la porpora post trasfusionale e un danno acuto del polmone correlato con la trasfusione (*transfusion related acute lung injury*, TRALI).

Concentrato eritrocitario

Il concentrato eritrocitario (CE) è un emocomponente ottenuto dal sangue intero mediante la rimozione di parte del plasma, senza ulteriori manipolazioni.²

Le unità contengono globuli rossi, leucociti e un numero variabile di piastrine.

<p>Caratteristiche del concentrato eritrocitario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Volume previsto 280 \pm 50 ml • eritrociti 65-75% • emoglobina minimo 45 g/unità

L'unità di sangue trasfusa contiene emazie che hanno da uno a 120 giorni, con un'emivita media di 50-60 giorni, che tende a diminuire se è in corso un'emorragia. In media sopravvive circa l'80% dei globuli rossi trasfusi. I globuli rossi riacquistano la massima capacità di trasporto dell'ossigeno alcune ore dopo la trasfusione.

Non è semplice stabilire il dosaggio di sangue da trasfondere perché bisogna considerare molte varianti tra cui la velocità e l'entità dell'emorragia, il volume corporeo, le condizioni della perfusione periferica e i risultati degli esami di laboratorio. In caso di sanguinamento sono necessarie 2 sacche di concentrato eritrocitario per ottenere effetti significativi.

Una sacca di concentrato eritrocitario in situazione non urgente deve essere trasfusa appena disponibile lentamente (circa 1,5 gocce al minuto), in modo che entrando nell'organismo non provochi una riduzione della temperatura.

Il tempo massimo di trasfusione non deve essere superiore alle 4-6 ore.

L'infusione di concentrato eritrocitario è giustificata quando l'ematocrito è inferiore al 25-30%.¹¹

Gli effetti collaterali e le precauzioni sono le stesse della trasfusione di sangue intero.^{3,10,11}

Prima di somministrare il concentrato occorre verificare che:

- sia rispettata la compatibilità con il gruppo sanguigno ABO;
- il ricevente non abbia nel proprio plasma anticorpi (antieritrocitari) contro l'antigene presente sui globuli rossi del donatore;
- il ricevente non abbia nel proprio plasma anticorpi IgG immuni (prodotti a seguito di gravidanze o trasfusioni) contro l'antigene presente sui globuli rossi del donatore.

Durante la trasfusione si consiglia di utilizzare filtri da 170 a 200 μ m.

La trasfusione di concentrato eritrocitario è necessaria in caso di:

- emorragia (4 ml/kg di concentrato eritrocitario innalzano l'emoglobina di circa 1 g/dl);
- terapia di alcune forme di anemia;
- perdite di sangue senza una riduzione importante della volemia.

La trasfusione di concentrato eritrocitario non è raccomandata in caso di intolleranze al plasma, immunizzazione ad antigeni leucocitari e dopo trasfusioni di sangue in neonati, a meno che non sia stato aggiunto il plasma.

Concentrati di globuli rossi in soluzioni additive

Dopo centrifugazione e rimozione del plasma dal sangue intero, si aggiunge una soluzione nutritiva. La conservazione avviene a 4 °C (\pm 2°C). Sono indicati per la terapia dell'anemia e nel rimpiazzo delle perdite ematiche.

Eritrociti lavati

Il sangue intero dopo centrifugazione con allontanamento del plasma è lavato con soluzioni isotoniche ottenendo un emocomponente finale privo quasi completamente di piastrine, leucociti e plasma. La conservazione avviene a 4 °C (± 2°C) per un tempo non superiore alle 24 ore se si è utilizzato un sistema aperto. Sono indicati in pazienti anemici con anticorpi antiproteine plasmatiche o con gravi reazioni allergiche a precedenti trasfusioni.

Concentrato eritrocitario privato del buffy coat

Si ottiene separando i globuli rossi dallo strato di *buffy coat* (leucociti e piastrine) e parte del plasma. In questo modo si riduce notevolmente la formazione di microaggregati. Sono indicati per la terapia dell'anemia e nel rimpiazzo delle perdite ematiche.

Eritrociti deleucocitati

Si ottengono combinando la rimozione di *buffy coat* con la filtrazione. Sono indicati soprattutto per pazienti che presentano o si sospetta la presenza di anticorpi antileucocitari.

Emocomponenti irradiati

Le radiazioni ionizzanti inattivano i linfociti presenti negli emocomponenti che possono causare la *graft versus host disease* (malattia da trapianto verso l'ospite) in soggetti immunodepressi.

Per questo motivo il concentrato eritrocitario può essere irradiato con 25-50 Gy entro 14 giorni dal prelievo e viene conservato per 28 giorni.

Le maggiori indicazioni all'utilizzo delle unità irradiate sono la prevenzione della *graft versus host disease* (GVHD) nei soggetti immunodepressi sottoposti a chemioterapia o a trapianto.

Altri soggetti a rischio sono quelli che ricevono trasfusioni intrauterine, o trasfusioni di prodotti ematici donati da propri familiari o di emocomponenti HLA (*Human Leucocyte Antigen*) compatibili.

Le unità irradiate di concentrato eritrocitario se sono destinate a trasfusione intrauterine o a neonati vanno somministrate entro 48 ore.

Si consiglia di utilizzare etichette radiosensibili per verificare che l'unità sia irradiata, con indicazioni su data di scadenza, data e ora di irradiazione e dose somministrata in Gy.^{3,10,26}

Piastrine

In genere si somministra un'unità di piastrine ogni 10 kg di peso corporeo.^{4,11} La trasfusione di piastrine è consigliata quando scendono almeno al di sotto di 50.000/mm³.

1 unità ha un volume pari a 200 ml, la concentrazione di piastrine è variabile

Il volume ottenuto da unico donatore per piastrinoaferesi è di circa 200 ml di plasma, le piastrine sono sospese e tenute in continua oscillazione per un tempo massimo di 5 giorni.

Un altro metodo di preparazione è il concentrato piastrinico derivato da sangue intero fresco. Per ottenere l'unità standard con questo metodo sono necessari da 4 a 6 *pool* di concentrato ricavati da altrettante unità di sangue.³

Le piastrine esprimono antigeni ABO e antigeni leucocitari umani (HLA), ma non antigeni Rh.¹ La trasfusione di piastrine non va effettuata nei casi in cui il soggetto non può rispondere alla terapia, per esempio in caso di piastrinopenia autoimmune.¹¹ In casi rari la trasfusione di piastrine può essere Rh incompatibile per la presenza di globuli rossi. La trasfusione di trombociti Rh incompatibili può in rari casi a causa della presenza di globuli rossi presenti dall'aferesi, stimolare immunizzazione ed essere pericolosa per successive trasfusioni di CE o gravidanze, per questo si raccomanda di trasfondere trombociti Rh compatibili.

L'ipotermia impedisce ai trombociti di produrre trombossano.¹² L'eparina è causa di distruzione delle piastrine, con conseguente calo del *pool* pari al 50% del valore basale, con forte rischio di trombi intravascolari.¹¹

La trasfusione di piastrine è controindicata in caso di:

- porpora trombocitopenica idiopatica e porpora trombotica trombocitopenica;
- sindrome emolitica uremica;
- coagulazione intravascolare disseminata (DIC).

E' possibile calcolare l'efficacia della trasfusione di piastrine (*Correct Count Increment; CCI*), moltiplicando l'incremento della conta piastrinica (migliaia/unità) per la superficie corporea in m² il tutto diviso il numero di piastrine trasfuse ($\times 10^{11}$).

In funzione del risultato la trasfusione è considerata:

- efficace se CCI >7.500;
- parzialmente efficace se CCI è compreso tra 5.000 e 7.500;
- inefficace se CCI <5.000.

Rispettare la compatibilità ABO oltre alla compatibilità Rh. Se trasfuse piastrine Rh positive in donna giovane RH negativa considerare la possibilità di somministrare immunoglobuline anti Rh.

Preparati a base di plasma

Plasma fresco congelato

Il plasma fresco congelato è definito come emocomponente preparato da sangue intero o da una specifica raccolta di plasma tramite aferesi (plasmaferesi), congelato entro un limite di tempo e a temperature tali da preservare adeguatamente i fattori labili della coagulazione.²

Caratteristiche del plasma fresco congelato^{3,10}

- Volume previsto $\pm 10\%$
- Proteine non meno di 50 g/l
- Fattore VIIIc >0,7 UI/ml
- Globuli rossi $< 6 \times 10^9$ l
- Leucociti $< 0,1 \times 10^9$ l
- Piastrine $< 50 \times 10^9$ l

Il plasma è congelato a una temperatura di -30 °C nel minor tempo possibile. Al momento della richiesta, la sacca di plasma è scongelata a +37 °C (con conseguente disattivazione virale). Prima di procedere con la trasfusione si deve ispezionare il contenuto per assicurarsi che non vi sia un crioprecipitato insolubile. Il plasma deve essere trasfuso immediatamente dopo lo scongelamento e comunque non oltre 6 ore per preservare i fattori labili. Non deve essere ricongelato. Il prodotto non utilizzato deve essere eliminato.

Il plasma fresco congelato viene utilizzato in caso di:^{10,11}

- carenze congenite dei fattori della coagulazione;
- difetti multipli di coagulazione (coagulazione intravascolare disseminata, epatopatia grave, trasfusione massiva di sangue in un soggetto con tempo di tromboplastina parziale o di protrombina alterati);¹²
- immediato controllo degli effetti anticoagulanti del warfarin;
- emorragie gravi.

Non è raccomandato utilizzare il plasma fresco per aumentare il volume plasmatico.¹² In caso di emorragia, la quantità di plasma da somministrare è 10-15 ml/kg. Se le condizioni lo permettono il plasma va somministrato in un'ora.

Trasfusioni di grandi quantità di plasma fresco possono causare intossicazioni da citrato, malattie infettive virali (HBV, HCV, HIV) e sepsi per contaminazione virale o batterica, brividi, ipertermia, orticaria, *transfusion related acute lung injury* con quadro clinico e radiologico di *acute respiratory distress syndrome* ARDS.^{10,11} Nelle unità di plasma non devono essere presenti anticorpi contro gli antigeni presenti sui globuli rossi del paziente ricevente.

Nella tabella 3 viene riportata la compatibilità trasfusionale per il plasma, ricordando che nel plasma del soggetto AB (donatore universale di plasma) vi è assenza di anticorpi antieritrocitari, mentre nel soggetto di gruppo 0 ci sono anticorpi anti A e anti B. Inoltre, non è necessario rispettare il fattore Rh.

Durante la trasfusione si devono usare filtri da 170-200 μm .

Crioprecipitato

Il crioprecipitato contiene la frazione crioglobulinica del plasma, ottenuta mediante centrifugazione ad alta velocità del plasma fresco e concentrato a un volume finale di 10-20 ml.⁶

Caratteristiche del crioprecipitato¹⁰

- Volume 10-20 ml
- Fattore VIIIc >70 UI/l
- Fibrinogeno <140 mg/unità

Il preparato è ricco di fattore VIII, fibrinogeno, fattore di *von Willebrand*, fattore XIII e fibronectina. Si ricorre alla trasfusione di crioprecipitato in caso di:

- deficit di fattore VIII, se non è disponibile un concentrato specifico del fattore della coagulazione;³
- coagulazione intravascolare disseminata;³
- malattia di *von Willebrand*;¹¹
- difetti del fibrinogeno (quantitativi e qualitativi).³

La lisi dei globuli rossi è un effetto collaterale raro legato alla presenza di alloagglutinine ad alto titolo nel crioprecipitato del donatore. Il rischio di trasmissione di patologie infettive è più alto perché la sacca di crioprecipitato si ottiene da più donatori.¹²

Quando si utilizza il crioprecipitato si consiglia di verificare che sia compatibile con il gruppo ABO anche se la compatibilità ABO-Rh non è indispensabile.¹¹

Tabella 3. Compatibilità trasfusionale del plasma¹⁷

Ricevente	Plasma					
	Donatore					
	A	B	0	AB	Rh +	Rh -
A	•			•		
B		•		•		
0	•	•	•	•		
AB				•		
Rh +					•	•
Rh -					•	•

Prima dell'uso, le sacche contenenti crioprecipitato vanno scongelate a +37 °C e non possono più essere ricongelate.³ Si consiglia di utilizzare filtri per la trasfusione da 170 a 200 µm.

Complicanze associate alle trasfusioni

Le reazioni di incompatibilità possono essere causate da errori durante la trasfusione; è importante fare sempre molta attenzione alle diverse fasi per evitare:

- errori di compilazione, di trasferimento e di scambio della documentazione sanitaria;
- errori di comprensione;
- scambio di provette;
- scambio di sacche di sangue.

Fattori che determinano un aumento del rischio di eventi avversi:¹⁸

- Sistema informatico non adeguato ed efficiente
- Situazioni di emergenza
- Formazione del personale insufficiente
- Mancanza del consenso del paziente
- Mancanza di una procedura per la corretta identificazione del paziente da trasfondere³

Dal 2005 sono stati attuati programmi di emovigilanza a livello nazionale e regionale che consentono di raccogliere ed elaborare le informazioni riguardanti gli eventi avversi trasfusionali.^{5,18} Il centro ematologico, la banca del sangue dell'ospedale o la struttura in cui si effettua la trasfusione devono notificare all'autorità competente gli effetti indesiderati o gli incidenti gravi.¹⁹ Dal 2007 per ridurre il rischio di eventi avversi i centri trasfusionali devono utilizzare procedure standardizzate che garantiscano la rintracciabilità degli emocomponenti.^{19,29}

Se si sospetta una reazione trasfusionale è necessario sospendere immediatamente l'infusione, verificare l'identità del paziente e la corrispondenza dei dati riportati sul foglio di accompagnamento e l'etichetta della sacca. E' importante prelevare il sangue del ricevente e fare i seguenti esami:

- gruppo sanguigno e test di *Coombs* diretto (utilizzando una provetta con EDTA);
- compatibilità tra donatore e ricevente e test di *Coombs* indiretto (utilizzando una provetta senza anticoagulante);
- ricerca di emoglobina libera nel siero ed esami della funzionalità renale (utilizzando una provetta senza anticoagulante).

Inoltre occorre mantenere pervio l'accesso venoso con soluzione fisiologica, correggere eventualmente l'ipotensione, mantenere la perfusione e la filtrazione glomerulare somministrando un diuretico osmotico (per esempio mannitolo 0,5-1 g/kg), correggere e prevenire l'anafilassi con cortisonici e restituire l'unità e il deflussore al centro trasfusionale per ripetere la prova di compatibilità escludendo eventuali contaminazioni batteriche della sacca.¹¹

Dopo il prelievo, l'operatore sanitario comunica immediatamente al proprio superiore e alla direzione sanitaria quanto accaduto e fa scrivere una relazione entro 12 ore nella quale devono essere indicate le generalità del paziente, le informazioni cliniche pertinenti e la descrizione delle modalità dell'evento. La Direzione sanitaria procede a informare la regione e il Ministero della salute entro 5 giorni. Il rapporto completo deve essere inoltrato entro 45 giorni lavorativi.

Shock da emolisi acuta

E' una reazione immunologica di tipo immediato. E' causata da incompatibilità tra il donatore e il ricevente e si verifica subito dopo la trasfusione anche se di una piccola quantità di sangue.

Il paziente ha malessere generale, brividi, febbre, vomito, rossore al volto, broncospasmo, con chiari segni di ipotensione e tachicardia, a volte dolore toracico e alla schiena.

L'emolisi dovuta ad anticorpi presenti nel ricevente provoca insufficienza renale acuta, coagulazione intravascolare disseminata (DIC) e può portare a morte.¹ L'emolisi dovuta ad anticorpi presenti nel sangue trasfuso è una forma meno grave, perché c'è un effetto diluizione.¹¹

Brividi e ipertermia

Si manifestano in pazienti che ricevono numerose trasfusioni di concentrato eritrocitario e di trombociti; è una reazione rara con trasfusioni di piastrine e/o di leucociti. Il ricevente sviluppa anticorpi verso gli antigeni leucocitari umani (HLA);⁴ i globuli bianchi del donatore vengono distrutti e mettono in circolo sostanze ad azione istaminica.¹¹ E' una reazione causata da trasfusioni infette.¹¹

Reazione allergica

La reazione allergica di tipo immediato è causata da anticorpi contro le proteine plasmatiche del donatore. Si manifesta in genere con arrossamento, prurito, edemi fino a gravi reazioni urticarioidi.⁴ La reazione anafilattica è invece un evento raro, ma potenzialmente mortale perché può causare edema laringeo, broncospasmo, shock e va trattata con adrenalina e metilprednisolone.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

E' una reazione molto rara che causa un danno polmonare acuto. Si manifesta dopo la trasfusione di sangue, a causa di anticorpi anti leucocitari presenti nel sangue del donatore.¹¹

Il quadro clinico è simile a una sindrome da *distress* respiratorio dell'adulto (ARDS) con dispnea, brividi, febbre, edema polmonare non cardiogeno. La reazione comincia a manifestarsi entro 1-2 ore dalla trasfusione, è conclamata entro 1-8 ore ed è fatale in circa il 20% dei casi.⁴

Emolisi tardiva

Questa reazione emolitica ritardata si verifica in genere entro la prima o la seconda settimana dalla trasfusione.⁴ A volte può passare inosservata altre volte è identificata con febbre, ittero e anemia progressiva.¹¹ E' causata da un antigene immunizzante sui globuli rossi del donatore e la diagnosi è confermata dalla positività del test di *Coombs* diretto.

Alloimmunizzazione eritrocitaria

E' una reazione immunologica di tipo ritardato, con la formazione di anticorpi contro gli antigeni del donatore. Per esempio dopo una gravidanza la donna produce una risposta immunologica contro gli antigeni eritrocitari estranei, di derivazione paterna ed ereditati dal feto.

Alla gravidanza successiva, se non è stata fatta un'immunizzazione, il passaggio attraverso la placenta delle IgG materne è causa di malattia emolitica fetale caratterizzata da anemia e nei casi più gravi da edema, idrope o morte intrauterina, in maniera direttamente proporzionale alla concentrazione anticorpale materna.

Gli anticorpi coinvolti sono molti e possono essere diretti contro gli antigeni del gruppo Rh, ma anche verso antigeni "irregolari" dei sistemi non *Rhesus*.^{20,21}

Graft versus host disease

I linfociti presenti nei concentrati di globuli rossi e piastrine, possono reagire contro il tessuto ospite.^{4,22} Tale condizione si verifica se esiste una relazione genetica tra donatore e ricevente, provocata dai leucociti del familiare che dona il sangue. Il ricevente non riconosce come estranei i leucociti trasfusi, mentre questi ultimi aggrediscono i tessuti del ricevente.¹¹

L'American Association of Blood Banks raccomanda che le donazioni tra parenti di primo grado siano sottoposte a un procedimento radiante al fine di inattivare i linfociti del donatore.⁴

Altre complicanze da trasfusione

Durante la trasfusione, il rischio di trasmettere un citomegalovirus è maggiore se il prodotto trasfuso contiene leucociti mono o polinucleati. L'infezione da citomegalovirus può essere asintomatica; gli anticorpi specifici appaiono dopo 4-8 settimane dal contatto.

Il test di screening dovrebbe essere ripetuto a ogni donazione in un soggetto sieronegativo.²

I soggetti potenzialmente esposti a rischio di infezione da citomegalovirus sono: ⁶

- quelli che ricevono trapianti d'organo o di midollo osseo;
- quelli con forme gravi di immunodeficienza;
- i prematuri e i neonati;
- le donne gravide.

Altri rischi infettivi associati alle trasfusioni sono: epatiti (A, B, C, D ed E), virus dell'immunodeficienza umana 1 e 2, virus di Epstein-Barr, malaria, malattia di Creutzfeldt-Jacob e varianti, virus della leucemia a cellule T, ma è importante sottolineare che la frequenza di queste infezioni è fortemente diminuita nelle ultime due decadi.²⁷ La trasfusione può creare squilibri metabolici come ipercaliemia, frequente in caso di trasfusioni massive e ipocalcemia. Quest'ultima è una condizione rara, causata da sostanze anticoagulanti (citrato) che una volta erano presenti nelle sacche di sangue. Può verificarsi anche alterazione dell'equilibrio acido-base dopo trasfusione massiva.^{4,11}

Alterazioni della coagulazione con disturbi di emostasi possono essere causati da piastrinopenia e deficit dei fattori plasmatici riconducibili alla emodiluizione durante le trasfusioni massive. E' importante tenere sotto controllo i fattori della coagulazione (tempo di protrombina, tempo di tromboplastina parziale, fibrinogeno e tempo di sanguinamento).

In alcuni casi le trasfusioni massive possono portare a sovraccarico di volume o a emosiderosi, con accumulo di ferro.^{4,11}

Nuovi sviluppi

I ricercatori stanno cercando di sviluppare un sangue universale di gruppo 0 con la possibilità di eludere l'errore trasfusionale ABO e di creare scorte da utilizzare in emergenza.

Per raggiungere questo risultato si sta cercando di rimuovere con l'aiuto degli enzimi gli antigeni A e B dai globuli rossi.

Alcuni ricercatori danesi nel 2007 hanno individuato l'enzima capace di staccare l'antigene dalla superficie del globulo rosso rendendo le cellule del sangue identiche a quelle di gruppo 0 e quindi compatibili con ogni ricevente. Gli studi successivi dovranno mettere in luce gli effetti negativi degli enzimi e dovranno spiegare qual è l'esito degli antigeni una volta staccati dalla superficie del globulo rosso.

Trasfusioni in pediatria

I prodotti trasfusi nel periodo prenatale, neonatale o in età pediatrica devono essere preparati appositamente per ridurre il rischio di infezioni (per esempio da citomegalovirus) e reazioni immunitarie (per esempio *graft versus host disease*). Il concentrato eritrocitario o le piastrine derivano da sangue intero fresco di gruppo 0 Rh negativo, deprivato di leucociti, parzialmente deplasmato e irradiato. Nel neonato è più alto il rischio di trasfondere alte concentrazioni di

potassio libero. Per prevenire questo rischio si consiglia di preparare il concentrato eritrocitario entro 3-5 giorni dalla donazione.

La volemia fetale durante queste trasfusioni può subire rapidi cambiamenti che potrebbero non essere tollerati. E' opportuno controllare la velocità di infusione.³

Le principali indicazioni alla trasfusione in età pediatrica sono:

- piastrinopenia grave;
- difetti della coagulazione;
- anemia del prematuro.

Inoltre le trasfusioni possono essere necessarie per reintegrare la volemia dopo un intervento chirurgico o dopo perdite importanti di sangue a scopo diagnostico (in età pediatrica ripetuti prelievi di sangue a scopo diagnostico possono causare anemia acuta e richiedere una trasfusione).²

Le caratteristiche da considerare nel neonato in caso di trasfusioni sono:^{2,3}

- il minor volume ematico;
- la ridotta capacità metabolica;
- l'ematocrito più alto;
- il sistema immunitario immaturo;
- il maggior rischio di *graft versus host disease*;
- il maggior rischio di infezione da citomegalovirus.

Il sangue intero trasfuso ai neonati può causare intossicazione da citrato.² I concentrati eritrocitari non sono raccomandati nelle trasfusioni ai neonati, a meno che non sia aggiunto il plasma.² La somministrazione di globuli rossi è indicata per incrementare l'apporto di ossigeno ai tessuti nei neonati con emoglobina <13 g/dl. La somministrazione di plasma fresco congelato è indicata nelle imponenti perdite di proteine a causa di un'enteropatia grave.

Prima di procedere alla trasfusione occorre identificare i campioni di sangue utilizzati per le prove di compatibilità e per la ricerca del gruppo sanguigno (nome, cognome e data di nascita sulla provetta; numero di ricovero; sesso e numero riportato sul braccialetto di identificazione).⁷

L'incompatibilità tra una madre con fenotipo Rh negativo e il secondo concepito Rh positivo causa la malattia emolitica del neonato. La madre produce immunoglobuline di tipo IgG che passano la barriera placentare e causano l'emolisi dei globuli rossi fetali. Il neonato a seconda dei valori dell'emoglobina e della bilirubina può essere sottoposto a fototerapia e a trasfusione con concentrato eritrocitario compatibile con il siero della madre. I concentrati sono diluiti con plasma fresco di gruppo AB per raggiungere l'ematocrito desiderato.

Testimoni di Geova

I testimoni di Geova rifiutano per motivi religiosi la trasfusione di sangue o di derivati.

Se un testimone di Geova nega l'autorizzazione alla trasfusione per il figlio minorenne bisogna richiedere e ottenere un provvedimento vincolante dal tribunale competente. Non tutti però sono contrari alle trasfusioni in termini assoluti, alcuni accettano l'autotrasfusione solo se il sangue rimane in contatto continuo con il corpo.

Se non ci sono urgenze, l'operatore sanitario può stabilire un accordo scritto con il paziente testimone di Geova per l'eventuale trattamento. In situazione di emergenza, l'operatore sanitario non può rifiutarsi di curare il paziente testimone di Geova, a meno che questi rifiuti la trasfusione perché ancora consapevole e capace di intendere.

Per la donna gravida, la sopravvivenza del feto viene prima del diritto della madre, per cui la trasfusione alla donna può avvenire ancor prima di ottenere dal tribunale competente il provvedimento vincolante. Analogamente vanno trasfusi i genitori di minori, in quanto unica fonte di sostentamento accertata.⁴

Conclusioni

Gli operatori sanitari devono essere consapevoli dei rischi e benefici derivanti dalle trasfusioni di sangue e dai trattamenti alternativi.

L'impegno delle regioni italiane a raccogliere il sangue è notevole anche se alcune regioni non sono ancora autosufficienti. Le donazioni multicomponenti hanno il vantaggio di garantire ai riceventi componenti provenienti da un unico donatore.

Per rendere più efficace la trasfusione è importante essere rapidi nell'identificare i soggetti ad alto rischio di trasfusione, avere una buona organizzazione della squadra di assistenza sanitaria, utilizzare le conoscenze scientifiche moderne per promuovere la migliore azione clinica.

In molti studi si è cercato di modificare la pratica trasfusionale.²³ Per gestire le risorse trasfusionali in modo più efficiente si è cercato di utilizzare in modo attento i dispositivi per l'autotrasfusione, i farmaci che riducono il sanguinamento,²⁴ le tecniche chirurgiche per contrastare l'emorragia post partum da placenta previa, come la tecnica *Balloon*, le tecniche anestetiche per ridurre il rischio di emorragia.

Purtroppo nessuna trasfusione è priva di rischi.⁴

Raccomandazioni^{3,4,10,11,16,25,26}

- Determinare il gruppo sanguigno e il fattore Rh del ricevente e valutare la compatibilità tra donatore e ricevente.
- Sulla provetta di sangue deve essere riportato in modo leggibile: il reparto di appartenenza, nome, cognome e data di nascita del paziente e la data del prelievo.^{3,10}
- Chi effettua il prelievo deve apporre la propria firma sulla provetta di sangue, preferibilmente al letto del paziente.^{2,3}
- Prima di procedere alla trasfusione fare riferimento a direttive, raccomandazioni o linee guida vigenti.²⁵
- Nelle procedure non urgentissime e ove le condizioni cliniche lo consentano la determinazione del gruppo AB0 e del fattore Rh deve essere effettuata su 2 campioni di sangue prelevati in 2 momenti diversi.²⁶
- Le aziende sanitarie devono predisporre e applicare una procedura adeguata per identificare il paziente.^{3,10}
- Verificare l'integrità delle sacche per escludere ogni difetto o perdita, i contenitori difettosi devono essere scartati.¹⁰
- Verificare che gli emocomponenti che devono essere irradiati abbiano etichette radiosensibili, per dimostrare l'avvenuta irradiazione dell'emocomponente.^{3,10}
- Non somministrare emocomponenti con soluzioni ringer lattato, perché contengono calcio e possono favorire la formazione di coaguli.¹¹
- Non somministrare emocomponenti con soluzioni di destrosio al 5%, che crea agglomerati e causa il rigonfiamento e la lisi dei globuli rossi.¹¹
- Non somministrare piastrine che provengono da donatore Rh positivo nella donna in età fertile o nella bambina Rh negativo.^{3,10}
- Non infondere nella stessa via prodotti medicinali.^{2,3}
- Il crioprecipitato va utilizzato immediatamente dopo lo scongelamento, se inutilizzato non può essere ricongelato. L'etichetta deve indicare oltre alle usuali informazioni, se il componente proviene da plasma ottenuto da aferesi o da plasma proveniente da una sacca di sangue intero, le istruzioni per l'uso, la temperatura di conservazione e le date di preparazione e scadenza.
- Il plasma non deve essere utilizzato come reintegratore della volemia in assenza di deficit della coagulazione né come sorgente di immunoglobuline; non deve essere utilizzato se sono disponibili prodotti alternativi sottoposti a inattivazione virale.
- Il plasma non deve essere utilizzato in soggetti intolleranti alle plasmaproteine.
- Agitare bene la sacca prima di procedere alla trasfusione delle piastrine.
- Nei pazienti emofiliaci occorre prestare attenzione alla trasfusione di crioprecipitato perché potrebbero formarsi inibitori del fattore VIII.
- Dopo il ritiro dell'unità, trasfonderla appena possibile, lentamente. Se il quadro clinico lo permette è preferibile utilizzare come prima scelta un catetere venoso periferico, con aghi adeguati.
- Trasfondere il concentrato eritrocitario in circa 90 minuti e non oltre 6 ore; il plasma fresco congelato in circa 60 minuti; le piastrine in 15-20 minuti.
- Per la trasfusione di sangue intero, concentrato eritrocitario, plasma fresco congelato, crioprecipitato e concentrato piastrinico usare un dispositivo con filtro da 170 a 200 µm.^{3,10,16}
- Utilizzare appositi filtri per microaggregati in caso di trasfusione di sangue intero.^{3,10}
- Evitare la trasfusione di concentrato eritrocitario in cateteri venosi di piccolo calibro, con flusso ad alta pressione; non somministrarlo se il soggetto è intollerante al plasma e in caso di immunizzazione ad antigeni leucocitari.^{2,3}
- Durante le trasfusioni massive utilizzare gli appositi presidi per scaldare il sangue così da evitare il rischio di ipotermia.
- Iniziare la trasfusione lentamente somministrando 20-30 gocce al minuto senza abbandonare il soggetto per i primi 15 minuti, per il rischio immediato di emolisi, febbre con o senza brividi, agitazione, reazioni allergiche caratterizzate da dispnea, edema laringeo, ipotensione.
- La compilazione del modulo per la richiesta di emocomponenti deve essere decifrabile completa e firmata dal richiedente.³
- Documentare nella cartella clinica l'accordo preso con il paziente con firma di consenso.⁴
- Sospendere immediatamente la trasfusione se insorgono sintomi come shock, forte sudorazione, cefalea, brividi, dispnea, febbre, dolore toracico, orticaria.^{3,10}
- L'unità di piastrine non trasfusa non può essere conservata in frigorifero, va mantenuta a temperatura ambiente in continuo movimento per un massimo di 5 giorni.
- Dopo la trasfusione risciacquare la via venosa con NaCl allo 0,9%.
- Dopo la trasfusione trascrivere i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca e temperatura corporea) del ricevente, verificando la presenza di sintomi come prurito, difficoltà respiratorie o svenimento; tenere il paziente in osservazione per almeno 30-60 minuti.
- Controllare il valore delle piastrine dopo un'ora dalla trasfusione.
- Registrare sulla cartella clinica del ricevente, numero di identificazione e tipo di emocomponente trasfuso, ora di inizio e fine trasfusione, eventuali osservazioni.¹⁰
- Si deve somministrare plasma compatibile con il ricevente; il plasma va utilizzato immediatamente dopo lo scongelamento e comunque non oltre 6 ore, non deve essere ricongelato e non deve essere visibile il crioprecipitato insolubile nella sacca scongelata.

Bibliografia

1. Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del consiglio. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea. L33/33 27 gennaio 2003.
2. Consiglio d'Europa. Linee-Guida per la preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti. Parte A. Good Manufacturing Practice (GMP) per gli emocomponenti. Allegate alla raccomandazione n R (95) 15 del Comitato dei ministri agli stati membri 12 ottobre 1995.
3. Ostuni Angelo. Il sangue: guida alla preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti. Sapere 2000;2007.
4. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Anestesia clinica. 4° edizione. Antonio Delfino editore 2004.
5. Legge n. 219 Gazzetta ufficiale 251 del 27 ottobre 2005. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati 21 ottobre 2005.
6. Goodnough LT. The use of erythropoietin in the enhancement of autologous transfusion therapy. Current Opinion in Hematology 1995;2:214.
7. Feldman JM, Roth JV, Bjoraker DG. Maximum blood savings by acute normovolemica hemodilution. Anesthesia& Analgesia 1995;80:108.
8. Direttiva 2005/62/CE della Commissione europea. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea. L256/47 1 ottobre 2005.
9. Direttiva 2004/33/CE della Commissione Europea. Allegato IV 22 marzo 2004.
10. Consiglio d'Europa. Linee guida per la preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti. Parte C, emocomponenti. Allegate alla Raccomandazione n R (95) 15 del Comitato dei ministri agli stati membri 12 ottobre 1995.
11. Galletta O. Medicina Critica. Antonio Delfino Editore 2004.
12. Kirby RR, Taylor RW, Civetta JM. Manuale di terapia intensiva. Antonio Delfino editore 2002.
13. Decreto Ministeriale della salute 3 marzo 2005. Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti. Allegato 3. Gazzetta ufficiale n 85 13/04/2005.
14. Direttiva 2004/33/CE della Commissione Europea. Allegato I 22 marzo 2004.
15. Direttiva 2004/33/CE della Commissione Europea. Allegato V 22 marzo 2004.
16. Decreto Ministeriale della salute 3 marzo 2005. Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti. Allegato 3. Gazzetta ufficiale n. 85 13/04/2005.
17. Canneti A. Guida pratica di anestesia e rianimazione. MB Edizioni 2004.
18. Ministero della Salute. Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità AB0. Raccomandazione 5 marzo 2007.
19. Decreto Legislativo n. 207. Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. Gazzetta ufficiale n. 261 9 novembre 2007
20. Kumar S, Regan F. Management of pregnancies with RhD alloimmunisation. British Medical Journal 2005;330:1255-8.
21. Joy SD, Rossi KQ, Krugh D et al. Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. Obstetrics&Gynecology 2005;105:24-8.
22. Ferrara JLM, Krenger W. Graft versus host disease: the influence of type 1 and type 2 T cell cytokines. Transfusion Medicine Reviews 1998;12:1.
23. Tinmouth A, Macdougall L, Fergusson D et al. Reducing the amount of blood transfused: a systematic review of behavioral interventions to change physicians' transfusion practices. Archives Internal Medicine 2005;165:845-52.
24. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions: new aspects and perspectives. Anesthesiology 2000;93:242-55.
25. Consiglio d'Europa. Linee-Guida per la Preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti. Parte E. Pratica trasfusionale. Allegate alla raccomandazione n° R (95) 15 del Comitato dei ministri agli stati membri. 12 ottobre 1995.
26. Decreto Ministeriale della salute 3 marzo 2005. Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti. Allegato 2. Gazzetta Ufficiale n. 85 13 aprile 2005.
27. Barash PG, Cullen BF., Stoelting RK. Manuale di Anestesia clinica. Antonio Delfino editore 2007;5.
28. Bradley A, Boucher PD, Hannon TJ et al. Blood management: a primer for clinicians. pharmacotherapy 2007;27:1394-411.
29. Direttiva 2005/61/CE della Commissione europea. Applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. 30 settembre 2005.
30. Liu QP, Sulzenbacher G, Yuan H et al. Bacterial glycosidases for the production of universal red blood cells. Nature Biotechnology 2007;25:454-64.
31. Huet C, Salmi LR, Fergusson D et al. A metanalysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. Anesthesia&Analgesia 1999;89:861.
32. Consiglio d'Europa. Linee-Guida per la preparazione, uso e garanzia di qualità degli emocomponenti. Parte B. raccolta del sangue. Allegate alla raccomandazione n R (95) 15 del Comitato dei ministri agli stati membri 12 ottobre 1995.

Dossier InFad – anno 3, n. 35, febbraio 2008

©Editore Zadig via Calzecchi 10, 20133 Milano

www.zadig.it

e-mail: segreteria@zadig.it

tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040

Direttore: Pietro Dri

Redazione: Nicoletta Scarpa

Autore dossier: Damiano Onofri, infermiere anestesista, ospedale regionale di Lugano