MANUALE DEL BUON USO DEL SANGUE

MEDICINA TRASFUSIONALE
AREA VASTA 2

Edizione I Revisione 3
Dicembre 2019

Stato del documento

Ed.	*Rev.*	*Data*	*Motivo*	*Pag.*
I	**0**	18/12/2014	Redazione	
I	**1**	29/12/2015	Adeguamento alla nuova Normativa Nazionale	Tutte
I	**2**	29/12/2016	Adeguamento alla nuova Normativa Nazionale	4-5-11-12-13-16-19-20-21-46-47
I	**3**	02/12/2019	Rilettura e approvazione CoBUS Area Vasta 2	Tutte

	Nome/Funzione	Data 02/12/2019 Firma
REDAZIONE	Dr.ssa Manola Trillini Responsabile UOS Medicina Trasfusionale Jesi	
VERIFICA	Dr.ssa Daniela Spadini Direttore Medicina Trasfusionale AV2	
APPROVAZIONE	CoBUS Area Vasta 2	A.S.U.R. MARCHE DIRETTORE U.O.C. DIREZIONE MEI P.O.U. AV2 Dr.ssa Stefania Mancir
ADOZIONE	Dr.ssa Stefania Mancinelli Direzione Medica Area Vasta 2	A.S.U.R. MARCHE DIRETTORE U.O.C. DIREZIONE MEDICA P.O.U. AV2 Dr.ssa Stefania Mancinelli

Revisione Dirigenza Medica Medicina Trasfusionale AV2

Lucia Canafoglia, Martina Chiarucci, Maria Paola Corinaldesi, Enrico Gezzi, Ioanis Giannulis, Danilo Massidda, Fabio Mora, Simonetta Mulattieri, Christina Regnery

Sommario

SEZIONE I - DOCUMENTI COMUNI 5
1. GENERALITÀ 5
2. RIFERIMENTI NORMATIVI E LEGISLATIVI 5
3. ALGORITMO DEL PROCESSO TRASFUSIONALE: punti chiave 7
3.1 MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ/ATTIVITA' 8
4. INFORMAZIONE E CONSENSO 9
4.1 Consenso informato alla trasfusione di sangue, emocomponenti e plasmaderivati 10
4.2 FAQ: Domande frequenti sulla trasfusione di sangue 12
5. RICHIESTA DI SANGUE 14
5.1 Braccialetti identificativi 15
5.2 Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo 15
5.2 Uso appropriato CE 0 Rh D negativo 16
5.3 Utilizzo di CE 0 Rh D positivo in pazienti 0 Rh D negativo 16
6. INDICAZIONI DEGLI EMOCOMPONENTI E PLASMADERIVATI 16
6.1 Globuli rossi 16
6.2 Plasmasafe 17
6.3 Concentrati piastrinici 18
6.4 Raccomandazioni della SIMTI 20
6.5 Raccomandazioni internazionali 20
6.1.1 Sinossi delle Raccomandazioni 21
7. INDICAZIONI DEGLI EMOCOMPONENTI TRATTATI (DI II LIVELLO) 22
8. PRELIEVO DEI CAMPIONI DI SANGUE PER LE PROVE TRASFUSIONALI 22
8.1 Richiesta di emocomponenti eritrocitari 22
8.1.1 *Type & Screen* 23
8.1.2 *Prova crociata di compatibilità (crossmatch)* 23
8.2 Richiesta di emocomponenti non eritrocitari 23
8.3 Tabella per la scelta del gruppo dell'emocomponente 24
8.4 Tabella per la scelta del gruppo dell'emocomponente nel paziente trapiantato 24
9. RITIRO E TRASPORTO 24
10. CONTROLLO DEGLI EMOCOMPONENTI 24
11. SOMMINISTRAZIONE DEGLI EMOCOMPONENTI 25
11.1 Trasfusione degli emocomponenti nell'adulto 26
11.2 Aumento medio di Hb ed Hct 24 ore dopo 1 unità di CE 27
11.3 Trasfusione degli emocomponenti nel neonato e nel bambino 27
12. SORVEGLIANZA DEL PAZIENTE 28
13. REGISTRAZIONE E TRACCIABILITA' 28
14. RESTITUZIONE DEL MODULO DI AVVENUTA TRASFUSIONE E SEGNALAZIONE REAZIONI AVVERSE 28
14.1 Dichiarazione di avvenuta trasfusione 28
14.2 Gestione delle unità non utilizzate 28
15. REAZIONI TRASFUSIONALI 28
15.1 REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE 29
15.2 REAZIONI TRASFUSIONALI TARDIVE E A LUNGO TERMINE 30
15.3 TRATTAMENTO DELLE REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE 31
16. EMOVIGILANZA E SISTRA 32
17. RACCOLTA DI SANGUE INTERO MEDIANTE PREDEPOSITO PER AUTOTRASFUSIONE 33
18. EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE 34
19. PATIENT BLOOD MANAGEMENT 35
19.1 PDTA Gestione delle anemie carenziali negli interventi chirurgici e ortopedici programmati 35
20. MEDICINALI PLASMADERIVATI 36
20.1 ALBUMINA 36
20.1.1 Infusione di albumina: modalità operative 36
20.1.2 Eventi avversi 36
20.1.3 Modulo di richiesta di Albumina 37
20.2 IMMUNOGLOBULINE POLIVALENTI PER USO ENDOVENOSO (IVIG) 38

20.2.1 Infusione di immunoglobuline: modalità operative 38
20.2.2 Eventi avversi 38
20.2.3 Modulo di richiesta di Immunoglobuline endovena 40
20.3 CONCENTRATI DEL COMPLESSO PROTROMBINICO 41
20.3.1 Indicazioni cliniche 41
20.3.2 Modalità operative 41
20.4 ANTITROMBINA III 42
20.4.1 Indicazioni cliniche 42
21. Malattia Emolitica Feto-Neonatale da incompatibilità materno-fetale Rh D 43
SEZIONEA A - Presidio Ospedaliero Jesi 45
1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo 45
1.1 Frigoemoteche presenti all'interno del Presidio Ospedaliero 45
A 1.2 Frigoemoteche all'esterno del Presidio Ospedaliero 45
2. CONCENTRATO PIASTRINICO 46
3. Richiesta informatizzata di Medicinali Plasmaderivati: TMM FARMACI 47
3.1 ALBUMINA 47
3.2 IMMUNOGLOBULINE POLIVALENTI PER USO ENDOVENOSO (IVIG) 48
SEZIONE B - Presidio Ospedaliero Senigallia 52
1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo 52
2. CONCENTRATO PIASTRINICO 52
SEZIONE C - Presidio Ospedaliero Fabriano 54
1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo 54
2. COLLIRIO DA SIERO AUTOLOGO 54

SEZIONE I - DOCUMENTI COMUNI

1. GENERALITÀ

Il presente documento descrive le procedure atte a garantire il corretto e appropriato uso del sangue e degli emocomponenti, altrimenti detto "Buon Uso del Sangue", in vigore nel Presidio Ospedaliero Unico dell'Area Vasta 2.

Il Manuale comprende:

- **una Sezione I contenente i documenti comuni**:
  - le procedure che riguardano la richiesta di emocomponenti a scopo trasfusionale;
  - le procedure che riguardano la richiesta di Medicinali Plasma Derivati (MPD);
  - le modalità per il prelievo e l'invio al Laboratorio Trasfusionale dei campioni di sangue necessari ai test pretrasfusionali;
  - le modalità di assegnazione degli emocomponenti;
  - le modalità di trasporto degli emocomponenti;
  - le modalità di registrazione e tracciabilità;
  - le indicazioni trasfusionali degli emocomponenti e dei plasmaderivati;
  - le modalità di somministrazione degli emocomponenti nell'adulto e nel neonato;
  - le lavorazioni effettuate dal Servizio Trasfusionale sugli emocomponenti e le indicazioni al corretto utilizzo degli emocomponenti di II livello;
- **3 sezioni (A - B - C) dedicate ognuna a ciascun Presidio Ospedaliero dell'Area Vasta 2**:
  - **Sezione A Jesi**
  - **Sezione B Senigallia**
  - **Sezione C Fabriano**

2. RIFERIMENTI NORMATIVI E LEGISLATIVI

- Costituzione della Repubblica Italiana
- Decreto Ministeriale 1º settembre 1995. "Costituzione e compiti dei Comitati per Il Buon Uso del Sangue presso i presidi ospedalieri". *Gazzetta Ufficiale* n. 240, 13 ottobre 1995
- UNI EN ISO 9001 "Sistemi di gestione per la qualità - Requisiti"
- Legge 21 ottobre 2005, n. 219, G. U. serie generale n. 251 del 13 aprile 2005: "Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati"
- Decreto Legislativo 09 novembre 2007 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" (GU n. 261 del 9/11/07 Suppl. Ordinario n. 228)
- Accordo Stato-Regioni 16 dicembre 2010: "Definizione dei requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi dei Servizi trasfusionali e delle Unità di Raccolta e di un modello per le visite di verifica"
- Accordo 25 luglio 2012: Accordo tra il Governo, le regioni e le province Autonome di Trento e Bolzano sul documento concernente "Linee guida per l'accreditamento dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti"
- DM 2 novembre 2015 "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" GU n. 300 28/12/2015
- DM 10 agosto 2018, n. 101. Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati).
- DGR 215 del 26/02/2018 Recepimento Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente "Revisione e aggiornamento della costituzione e del funzionamento del Comitato del Buon Uso del Sangue"

- "Linee Guida per il programma di Patient Blood Management" del Centro Nazionale Sangue. (LG 05 rev. 0 del27/10/2016)
- DGR 182 del 07/03/2017 Recepimento "Linee Guida per il programma di Patient Blood Management" del Centro Nazionale Sangue
- DIRETTIVA (UE) 2016/1214 DELLA COMMISSIONE del 25 luglio 2016 recante modifica della direttiva 2005/62/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche del sistema di qualità per i servizi trasfusionali
- LEGGE 22 dicembre 2017, n. 219 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.

3. ALGORITMO DEL PROCESSO TRASFUSIONALE: punti chiave

RICHIESTA PRELIEVO

IDENTIFICAZIONE ATTIVA DEL PAZIENTE

Fondamentale in tutte le tappe del processo trasfusionale.
Chiedere al paziente cognome, nome, data di nascita. Se il paziente è impossibilitato a rispondere (incosciente, confuso, pediatrico, con barriera di linguaggio) ottenere da un familiare/tutore o da un accompagnatore la verifica della identità. Controllare la concordanza con dati presenti in archivio.

INFORMAZIONE E CONSENSO

Informazione su rischi, benefici, alternative alla trasfusione.
Acquisizione del consenso del paziente o del legale rappresentante.

RICHIESTA TRASFUSIONALE

Valutazione della documentazione clinica (dati clinici e laboratoristici).
Indicazione alla trasfusione appropriata e coerente alle LG del BUS.
Raccolta delle informazioni per l'audit clinico: dati del paziente, sesso, diagnosi clinica, patologie associate (cardiopatia, insufficienza respiratoria, emorragia in atto, chemio/radio-terapia), pregresse reazioni avverse alla trasfusione, allergie, ipo/agammaglobulinemia, pregressa MEN, parametri laboratoristici da correggere: Hb, Hct, PT, INR, PTT, PLT. Indicazione del numero di unità, tipo di emocomponente e data della trasfusione. Stampa del braccialetto identificativo.

APPLICAZIONE DEL BRACCIALETTO IDENTIFICATIVO E PRELIEVO DEI CAMPIONI DI SANGUE

Corretta identificazione del paziente e applicazione del braccialetto identificativo. Corretta etichettatura della provetta: cognome, nome e data di nascita del pz, data e ora del prelievo, firma del responsabile del prelievo.
In caso di paziente con gruppo AB0/Rh sconosciuto, necessario 2° prelievo per la verifica di gruppo con provetta fornita dal personale tecnico al momento della accettazione della richiesta.

RITIRO

RITIRO E CONTROLLO EMOCOMPONENTI

Controllo della corrispondenza dei dati sulla unità e sul modulo di assegnazione con i dati del paziente. Verifica della compatibilità teorica di gruppo. Ispezione della unità (emolisi, coaguli...). Controllo della data di scadenza.

TRASFUSIONE SORVEGLIANZA

TRASFUSIONE EMOCOMPONENTI

Controllo della concordanza del gruppo AB0 Rh dell'unità con il gruppo del paziente e della compatibilità immunologica. Identificazione attiva del paziente e controllo della corrispondenza dei dati del paziente con i dati del braccialetto identificativo, della unità e del modulo di assegnazione.
Valutazione e registrazione delle condizioni cliniche del paziente: peso corporeo, frequenza cardiaca, pressione arteriosa, T corporea, SpO2.
Connessione del deflussore per trasfusione di emocomponenti (Concentrati Eritrocitari, Concentrati Piastrinici da pool di buffy coat e Plasmasafe).
Regolazione della velocità di infusione:
- Concentrati Eritrocitari: 20 gtt/min. nei primi 20 min., poi regolare in base alle condizioni cliniche del paziente, in genere 40-60 gtt/min. circa.
- Concentrati Piastrinici: 30-60 gtt/min.
- Plasmasafe: 10-20 ml/kg/ora.

SORVEGLIANZA DEL PAZIENTE

Sorveglianza del paziente durante tutta la trasfusione, ma particolarmente attenta nei primi 20 minuti (reazioni avverse più frequenti). In caso di reazione trasfusionale o alterazione delle condizioni cliniche del paziente: stop trasfusione e pronto intervento del medico ed eventualmente dell'anestesista addetto alle emergenze.

REGISTRAZIONE E RESTITUZIONE DEL MODULO DI ASSEGNAZIONE

Registrazione del numero di carico delle unità trasfuse nella cartella clinica. Restituzione del modulo di assegnazione firmato dal medico e dall'infermiere. Segnalazione di tutte le reazioni avverse e del tempo intercorso tra inizio della trasfusione e comparsa delle stesse.

3.1 MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ/ATTIVITA'

Responsabilità / Attività	CoBUS	Medicina Trasfusionale	Direttore U.O.	Dirigente Medico U.O.	COI U.O.	Infermiere U.O.
Richiesta del consenso informato alla trasfusione	**I**	**—**	**C**	**R**	**I**	**C**
Compilazione della richiesta trasfusionale	**I**	**I**	**C**	**R**	**I**	**I**
Applicazione del braccialetto identificativo	**I**	**I**	**I**	**C**	**C**	**R**
Prelievo dei campioni di sangue	**I**	**—**	**I**	**I**	**I**	**R**
Invio della richiesta e dei campioni di sangue	**I**	**C**	**I**	**R**	**C**	**R**
Accettazione richieste e campioni e verifica della congruità dei dati	**I**	**R**	**I**	**I**	**I**	**C**
Assegnazione delle unità	**I**	**R**	**I**	**I**	**I**	**I**
Ritiro e corretta conservazione delle unità assegnate	**I**	**—**	**I**	**C**	**R**	**R**
Verifica compatibilità teorica di gruppo	**I**	**—**	**I**	**R**	**I**	**C**
Verifica corrispondenza dati ricevente/modulo di assegnazione/etichetta unità	**I**	**—**	**I**	**R**	**I**	**R**
Trasfusione delle unità	**I**	**—**	**I**	**R**	**I**	**R**
Sorveglianza del paziente	**I**	**C**	**C**	**R**	**C**	**R**
Restituzione del modulo di assegnazione e segnalazione di eventuali reazioni avverse	**I**	**C**	**C**	**R**	**C**	**R**
Implementazione procedure per garantire la sicurezza e ridurre il rischio clinico	**C**	**I**	**R**	**C**	**C**	**C**

R = Responsabile
C = Coinvolto
I = Informato

4. INFORMAZIONE E CONSENSO

L'**articolo 24 del DM 2 novembre 2015**, "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti", sancisce **l'obbligatorietà della compilazione del consenso informato** per i pazienti che si sottopongono a trasfusione di sangue ed emoderivati, inclusi quindi tutti i medicinali plasmaderivati. Il consenso, una volta ottenuto, deve essere conservato nella cartella clinica del paziente. Il paziente è tenuto ad esprimere anche il consenso al trattamento dei dati personali sensibili in conformità al Regolamento UE 2016/679.

1. Il ricevente la trasfusione di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, preventivamente informato, anche attraverso l'utilizzo di **apposito materiale informativo**, che tali procedure possono non essere completamente esenti da rischio, è tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dichiarare esplicitamente il proprio dissenso alla trasfusione.
2. Nei casi che comportano trattamenti trasfusionali ripetuti, il consenso raccolto all'inizio del trattamento si considera **valido per tutta la durata della terapia**, salvo esplicita revoca da parte del paziente.
3. Se il paziente è un **minore**, il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori o dall'eventuale tutore. In caso i genitori rifiutino il consenso o siano in disaccordo tra loro, il consenso va richiesto al giudice tutelare. In considerazione del livello di maturazione raggiunto dal minore, è auspicabile raccogliere anche il suo assenso.
4. Quando vi sia un **pericolo imminente di vita** e sopravvenga una situazione di **incoscienza del paziente** che non consenta l'acquisizione del consenso, il medico può procedere a trasfusione di sangue anche senza il consenso dello stesso. Devono essere indicate e documentate nella cartella clinica, in modo particolareggiato, le condizioni che determinano tale stato di necessità.
5. Il ricevente esprime il proprio consenso alla trasfusione di sangue o di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, sottoscrivendo il modulo di cui all'Allegato VII, punto G, del D. 2 novembre 2015 (vedi 4.1 facsimile Consenso e modulo informativo).

I **rischi legali** per il medico possono consistere in una denuncia per violenza privata se trasfonde senza consenso, perché agisce contro il volere del paziente, o in una denuncia per lesione o omicidio se, nello stato di necessità, si astenesse da tale pratica, specie nel caso in cui la negazione del consenso da parte del paziente non risulti validamente espressa e documentata.
In caso di mancato consenso alla trasfusione da parte di un paziente candidato ad intervento chirurgico elettivo, il chirurgo adotta tutte le misure cliniche e specialistiche alternative alla trasfusione in conformità alle linee guida del Patient Blood Management.
Se un paziente, nonostante le informazioni ricevute, rifiuta comunque la trasfusione, il medico deve documentare in cartella:

- i motivi del rifiuto
- il danno derivante dalla omessa trasfusione
- le misure alternative alla trasfusione messe in atto
- la continua evoluzione delle condizioni cliniche del paziente
- i parametri emato-chimici e coagulativi
- la continuità della informazione al paziente, se vigile (emergenza vigile).

4.1 Consenso informato alla trasfusione di sangue, emocomponenti e plasmaderivati

(D.M. 02/11/2015 GU n. 300 del 28/12/2015)

Io sottoscritto/a_____

nato/a a _____ il _____/_____/_____

sono stato informato dal Dott._____

che, per le mie condizioni cliniche, potrebbe essere necessario ricevere trasfusioni di sangue omologo/emocomponenti/emoderivati (*), che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus dell'immunodeficienza, dell'epatite ecc.) come da informativa sul retro.

Dichiaro di aver ben compreso quanto mi è stato spiegato sia in ordine alle mie condizioni cliniche, sia al tipo di trattamento e che mi è stato dato il tempo necessario per decidere e l'opportunità di chiedere ulteriori informazioni a un medico di mia fiducia.

Quindi **acconsento**/**non acconsento** (*) ad essere sottoposto presso questa struttura al trattamento proposto.

Autorizzo inoltre il personale dell'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale al trattamento dei miei dati personali sensibili, secondo le modalità previste dal Regolamento UE 2016/679.

Infine autorizzo il Medico di Medicina Trasfusionale a comunicare al mio Medico di base eventuali notizie sull'andamento clinico della mia malattia e/o sulle prestazioni effettuate presso questo Ambulatorio.

Data___/___/_____

Firma del Paziente	_____	
Paziente non collaborante o minore	**Firma del Tutore/Curatore/Amministratore di sostegno** _____ **Firma del testimone** _____ **Firma del padre**** _____ **Firma della madre**** _____	
Paziente con impossibilità di firma	Motivo _____ _____ _____	**Firma del Medico** che ha somministrato il consenso _____

(*) Cancellare la voce che non interessa
(**) Il/la sottoscritto/a dichiara di avere l'affidamento esclusivo del minore, ma di aver informato l'altro genitore.

SCOPO DEL TRATTAMENTO, BENEFICI PREVISTI E POSSIBILITA' DI SUCCESSO: la trasfusione di globuli rossi è volta ad ottenere un rapido reintegro della capacità del sangue di trasportare l'ossigeno ai tessuti, in tutte le condizioni in cui questa capacità è ridotta per una riduzione dell' emoglobina (molecola che trasporta l'ossigeno contenuta nei globuli rossi). La trasfusione di plasma è volta a ridurre il rischio emorragico, correggendo il deficit dei fattori della coagulazione. La trasfusione di piastrine serve a ripristinare un valore di piastrine sufficiente ad evitare emorragie. La trasfusione di albumina o immunoglobuline serve a ridurre gravi deficit congeniti o acquisiti di proteine plasmatiche. Le immunoglobuline in particolare vengono anche utilizzate per la loro azione antinfiammatoria e immunosoppressiva in molte malattie autoimmunitarie e infiammatorie ematologiche, reumatologiche e neurologiche.

RISCHI E INCONVENIENTI RAGIONEVOLMENTE PREVEDIBILI PER LA PERSONA: esiste la possibilità di trasmissione di agenti infettivi, in particolare i virus dell'AIDS e della epatite di tipo B e C. Sono inoltre possibili reazioni trasfusionali sia acute (reazione febbrile con brivido) che ritardate dovute a cause immunologiche o a cause diverse, come infezioni da contaminazione batterica del sangue trasfuso, sovraccarico circolatorio, complicanze metaboliche, sovraccarico di ferro, reazioni ipotensive.

DESCRIZIONE DEL TRATTAMENTO E/O ALTERNATIVE POSSIBILI: infusione endovenosa di globuli rossi, plasma, piastrine, Ig vena, albumina. A discrezione del Medico il trattamento può essere preceduto da una premeditazione farmacologia allo scopo di prevenire effetti collaterali indesiderati.

CIRCOSTANZE CHE IMPORREBBERO UN AMPLIAMENTO DEL TRATTAMENTO PREVISTO PER ESTENSIONE DELLA PATOLOGIA: trattamento medico di eventuali reazioni avverse.

CONSENGUENZE DELLA MANCATA TRASFUSIONE/INFUSIONE: possono essere molto gravi, in relazione all'entità del deficit di ossigenazione di tessuti e organi vitali o del rischio emorragico e alla patologia di base.

DURATA DEL TRATTAMENTO E REGIME DI ASSISTENZA: il trattamento viene eseguito in ambulatorio, con la richiesta del Medico di base.

COMPORTAMENTI A CUI IL PAZIENTE DOVRA' ATTENERSI: *PRIMA DELLA TRASFUSIONE* è possibile fare una colazione leggera due ore prima di presentarsi in ambulatorio. *DOPO LA TRASFUSIONE* occorre aspettare due ore prima di mangiare.

Quanto sopra rappresenta un quadro generale della situazione che viene oggi ulteriormente approfondito dal sottoscritto, anche in relazione a problematiche legate alla sua specifica situazione che Lei ha avuto modo di valutare attentamente. Ciò premesso, è essenziale che non sussistano dubbi su qualsiasi aspetto del trattamento prospettato, per cui La invito a chiedere, liberamente e serenamente, tutto quello che ritenga importante o non ancora sufficientemente compreso.

Data___/___/___

Firma del paziente o legale rappresentante_____

ANNOTAZIONI DEL MEDICO RELATIVE AL COLLOQUIO INFORMATIVO

_____

Io sottoscritto Dr _____dichiaro di aver fornito esaurienti spiegazioni circa il trattamento sanitario proposto ed in coscienza ritengo che esse siano state comprese dal paziente.

Firma del Medico

_____

4.2 FAQ: Domande frequenti sulla trasfusione di sangue

Che cos'è una trasfusione di sangue?

La trasfusione di sangue consiste nella somministrazione ai pazienti di globuli rossi concentrati, piastrine o plasma. I componenti del sangue sono conservati in apposite sacche di plastica e infusi attraverso un tubo connesso ad un ago che usualmente viene inserito in una vena del braccio.

Perché c'è bisogno della trasfusione di sangue?

I componenti del sangue sono usati per correggere:

- Perdite di sangue dovute a incidenti o interventi chirurgici
- Anemia, cioè riduzione del numero di globuli rossi e del livello di emoglobina (molecola contenuta nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno)
- Sanguinamento
- Difetti della coagulazione del sangue.

In queste condizioni possono comparire sintomi come stanchezza, affanno, palpitazioni (tachicardia) e nei casi gravi occorre una trasfusione di sangue.

Il sangue è sicuro?

La sicurezza del sangue si attesta oggi su valori prossimi al 100%. Il rischio di contrarre un'infezione a seguito di una trasfusione è prossimo allo zero. A fronte di più di 3 milioni di emocomponenti trasfusi in Italia ogni anno, da oltre 10 anni non sono state segnalate infezioni post trasfusionali da HIV, virus dell'epatite B e virus dell'epatite C. La donazione di sangue anonima, volontaria, gratuita, periodica e responsabile è unanimemente ritenuta garanzia di sicurezza del sangue.

Quali sono i principali rischi della trasfusione?

La trasmissione di infezioni, è diventata oggi molto rara grazie ad una attenta selezione dei donatori e alla sensibilità degli esami di laboratorio:

HIV	0,7 possibilità su 1 milione di unità di sangue trasfuse
Epatite C	0,1 possibilità su 1 milione di unità di sangue trasfuse
Epatite B	1,6 possibilità su 1 milione di unità di sangue trasfuse

Un corretto prelievo e una corretta conservazione del sangue prevengono il rischio di infezione batterica, che è raro ma può risultare fatale.

La variante umana della malattia di Creutzfeldt Jacob o **"morbo della mucca pazza",** scoperta nel 1996, è causata dalla ingestione di carne contaminata da prioni, ma può essere trasmessa anche con il sangue. In Italia il rischio di ingestione di carne contaminata e tanto più di trasmissione della malattia con la trasfusione è bassissimo, tuttavia, a scopo preventivo, sono escluse permanentemente dalla donazione tutte le persone**:**

- che hanno subito un trapianto di cornea e/o di dura madre o sono stati curati con estratti di ghiandola pituitaria umana;
- che hanno soggiornato per più di 6 mesi cumulativi nel Regno Unito nel periodo dal 1980 al 1996;
- che hanno ricevuto trasfusioni di sangue nel Regno Unito dopo il 1980.

Esiste poi il rischio derivante da errore trasfusionale, ovvero la trasfusione di una unità destinata ad un altro paziente, che può e deve essere prevenuto mediante corrette procedure di identificazione del paziente.

Quali esami si devono fare prima di una trasfusione?

La trasfusione di sangue non compatibile può causare grave danno al ricevente. Per questo motivo prima della trasfusione vengono sempre eseguiti il controllo del gruppo sanguigno e le prove di compatibilità ed occorre effettuare la corretta identificazione del ricevente. L'infermiera e il Medico chiedono sempre al paziente nome, cognome e data di nascita, sia al momento del prelievo del campione di sangue, che al momento della trasfusione. Nel caso di un paziente che non è in grado di

rispondere, deve essere presente un familiare o altra persona incaricata, per effettuarne la identificazione.

Si può mangiare prima della trasfusione? Si possono assumere farmaci?

Non occorre essere a digiuno ed è consigliato di assumere regolarmente la terapia giornaliera.

Qual è la procedura di consenso informato?

Il ricevente una trasfusione di sangue per legge deve esprimere il proprio consenso, dopo essere stato correttamente informato su rischi e benefici per la propria salute. In caso di paziente minorenne o incapace di intendere e di volere deve esprimere il consenso chi esercita la patria potestà o chi ha la tutela legale.

Possono comparire reazioni indesiderate alla trasfusione?

L'infermiera effettua una attenta osservazione del paziente durante tutta la trasfusione e soprattutto nei primi 20 minuti. Il paziente deve avvertire immediatamente l'infermiera in caso di comparsa di malessere, brividi, febbre o altri sintomi. In tal caso l'infermiera deve interrompere la trasfusione e chiamare prontamente il medico responsabile, il quale deciderà se riprendere o meno la trasfusione e se somministrare una terapia. Tutti gli effetti indesiderati devono poi essere segnalati al sistema nazionale di Emovigilanza.

E' possibile essere trasfusi ancora, dopo aver avuto una reazione avversa?

Se il paziente ha avuto una reazione trasfusionale, non significa che non potrà più essere trasfuso, in caso di necessità. Una ulteriore reazione può essere prevenuta somministrando una idonea terapia prima della successiva trasfusione, utilizzando globuli rossi concentrati filtrati o altri accorgimenti.
Raramente a distanza di molti giorni dalla trasfusione, il ricevente può sviluppare anticorpi contro uno o più antigeni dei globuli rossi trasfusi. Questi anticorpi non indicano uno stato di malattia e non devono preoccupare il paziente, ma rendono necessarie indagini più complesse per accertare la compatibilità e potrebbe essere più difficile reperire sangue compatibile.

Esistono alternative alla trasfusione di sangue?

La disponibilità di alternative terapeutiche alla trasfusione dipende dalla patologia del paziente e va discussa pertanto, caso per caso, con il Medico. Alcune anemie sono causate da carenze che possono essere efficacemente corrette, ad esempio con la somministrazione di ferro o vitamine.
Il ricorso alla trasfusione autologa, cioè con il proprio sangue donato circa 2-3 settimane prima di un intervento chirurgico programmato, è possibile solo nei casi consentiti dalla legge.

Può un paziente ricevere il sangue dei propri familiari?

La donazione dedicata da parte di familiari o conoscenti non è assolutamente più sicura di quella da parte di donatori volontari periodici accuratamente selezionati e controllati. Inoltre tra consanguinei è possibile, anche se rara, una reazione gravissima e quasi sempre fatale dei globuli bianchi del donatore contro le cellule del ricevente, che può essere prevenuta solo con la irradiazione del sangue. Pertanto la donazione da parte di familiari consanguinei non viene praticata in Italia.

5. RICHIESTA DI SANGUE

1. 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.
2. La richiesta deve essere compilata tramite TMM Reparti o su apposito modulo fornito dal Servizio Trasfusionale ovvero con impegnativa del medico richiedente in caso di paziente domiciliare.
3. La richiesta cartacea firmata dal medico richiedente deve essere consegnata al Laboratorio Trasfusionale (poiché la richiesta in formato elettronico non prevede l'apposizione della firma elettronica digitale valida ai sensi di legge).
4. Ai fini di garantire la tracciabilità, copia della richiesta di emocomponenti deve essere conservata nella cartella clinica o nella documentazione sanitaria del paziente.
5. La richiesta di emocomponenti deve essere accompagnata da un campione di sangue del ricevente per l'effettuazione delle indagini pre-trasfusionali e deve indicare:
   - le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, sesso, data di nascita)
   - i dati nosologici del paziente (ospedale, reparto, codice identificativo/nosografico)
   - il tipo e la quantità/volume degli emocomponenti richiesti
   - la patologia e il motivo della richiesta in modo che risulti chiara l'indicazione alla trasfusione
   - i dati di laboratorio essenziali per la valutazione di appropriatezza della richiesta e per la scelta degli emocomponenti da assegnare
   - i dati di anamnesi immunoematologica (gravidanze e trasfusioni pregresse)
   - la data e l'ora della richiesta
   - il grado di urgenza: normale, urgente, urgentissima.
6. Il campione di sangue del ricevente deve essere prelevato entro le 72 ore precedenti la trasfusione. La provetta deve riportare le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, data di nascita), la data e l'ora del prelievo e la firma di chi ha effettuato il prelievo.
7. Le richieste di emocomponenti per interventi programmati sono gestite con procedura T&S, con validità di 90 giorni, che prevede, in preospedalizzazione, l'invio del campione ematico per la tipizzazione di gruppo e la Ricerca di Anticorpi Irregolari (RAI) e, al momento dell'intervento, l'invio della richiesta trasfusionale e del campione per la verifica di gruppo.
   Tutte le richieste pre-operatorie sono state fatte nel rispetto del Maximum Surgical Blood Ordering Schedule (MSBOS). Nel periodo post-operatorio è opportuno effettuare una nuova richiesta trasfusionale dopo valutazione dei parametri emocromocitometrici successivi all'intervento.

L'indicazione relativa all'orario del prelievo sulla provetta (Allegato VII parte A punti 1 e 2) e quella relativa all'orario della richiesta sul modulo di richiesta di emocomponenti (Allegato VII parte B punto 1.8) rispondono a due differenti requisiti di sicurezza:

- l'*ora del prelievo riportata sulla provetta* risponde alla necessità di garantire l'idoneità del campione ai fini della esecuzione della ricerca degli anticorpi irregolari anti-eritrocitari;
- l'*orario indicato sul modulo di richiesta* di emocomponenti risponde alla necessità di poter documentare i tempi di evasione della stessa in funzione del grado di urgenza.

La compilazione della richiesta di emocomponenti e l'esecuzione del prelievo per i test pre-trasfusionali, (con la relativa indicazione dei dati richiesti, compresa l'indicazione dell'orario), possono non avvenire contemporaneamente ed è necessario che ogni atto sanitario venga documentato nel momento nel quale viene eseguito.

- **Modalità di richiesta trasfusionale urgente:** in questo caso il clinico ritiene che le necessità trasfusionali del paziente debbano essere soddisfatte ***entro 1 ora*** dall'invio della richiesta, in tempi che consentono l'effettuazione dei test di compatibilità pretrasfusionali.

- **Modalità di richiesta trasfusionale urgentissima (emergenza trasfusionale):** casi d'imminente pericolo di vita per il paziente, che non consentono di eseguire le procedure di compatibilità utilizzate per le richieste urgenti o programmate e in cui la disponibilità immediata di sangue prevale sul potenziale rischio di reazioni immunologiche tardive connesse alla trasfusione senza test di compatibilità pretrasfusionali. Il sangue a disposizione per l'emergenza trasfusionale è di gruppo 0 Rh D negativo e Kell negativo. Questo fenotipo, pur garantendo il paziente da gravi reazioni emolitiche dovute ad incompatibilità AB0, D e Kell, non può garantire da reazioni emolitiche da altri sistemi gruppo-ematici.

5.1 Braccialetti identificativi

Scopo dei braccialetti identificativi è quello di aumentare la sicurezza trasfusionale e, in particolare, prevenire l'errore da incompatibilità AB0, nei pazienti candidati a terapia trasfusionale, sia in regime di ricovero che ambulatoriale.
L'uso dei braccialetti identificativi è finalizzato alla corretta identificazione del paziente e alla verifica della corrispondenza univoca dei dati identificativi in tutte le fasi del processo trasfusionale, dal prelievo dei campioni di sangue per i test pre trasfusionali fino alla terapia trasfusionale.
Il braccialetto *deve* essere stampato da TMM Reparti prima di effettuare la richiesta trasfusionale. Il corretto abbinamento paziente/bracciale deve essere confermato, tramite inserimento (possibilmente mediante lettore ottico) del codice bracciale, nell'apposito spazio di TMM Reparti.
Prima della sua applicazione, occorre identificare attivamente il paziente chiedendo le generalità: cognome, nome, data di nascita e luogo di nascita. Per il paziente non collaborante l'identificazione attiva può essere effettuata attraverso un parente o tutore, se presenti.
Al momento del prelievo dei campioni per le indagini pre-trasfusionali, l'infermiere responsabile del prelievo e della applicazione del braccialetto deve controllare che i dati dichiarati dal paziente corrispondano con quelli riportati sulla provetta, sulla richiesta e sul braccialetto identificativo.
I dati contenuti nel braccialetto identificativo sono i seguenti:

- Cognome e nome (obbligatorio)
- Data di nascita (obbligatorio)
- Sesso (obbligatorio)
- Codice fiscale
- Codice paziente di TMM

5.2 Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo

Per le emergenze trasfusionali sono a disposizione scorte di CE 0 Rh D negativo. Queste unità sono soggette a turn over con cadenza settimanale per assicurare tempi di conservazione per quanto possibile ridotti e per prevenire l'eccessivo invecchiamento e scadenza delle stesse. Tali unità possono essere prelevate, durante il periodo di chiusura del Servizio Trasfusionale, direttamente dal personale della U.O. richiedente, in attesa che giunga in Ospedale il personale in turno di pronta disponibilità. La richiesta urgentissima relativa alle unità utilizzate deve essere consegnata in tempi immediatamente successivi e deve essere effettuato al più presto il ripristino della scorta.
Si raccomanda inoltre, in previsione di ulteriori necessità trasfusionali, di inviare al più presto un campione ematico del paziente trasfuso in regime di emergenza, preferibilmente prelevato prima della trasfusione, per eseguire lo studio immunoematologico di base del paziente stesso (determinazione gruppo sanguigno ABO e tipo RhD, ricerca anticorpi irregolari anti-eritrocitari).
Nelle Frigoemoteche è anche possibile conservare in deposito temporaneo unità già assegnate ai pazienti.
NOTA BENE: <u>le unità di emocomponenti non possono essere conservate al di fuori delle Frigoemoteche autorizzate.</u>
Per istruzioni dettagliate si rimanda alla sezione dedicata a ciascun Presidio Ospedaliero:
Jesi pag. 45
Senigallia pag. 52
Fabriano pag. 54

5.2 Uso appropriato CE 0 Rh D negativo

Indicazioni obbligatorie

- pazienti 0 Rh D neg. con anti-D immune
- donne 0 Rh D neg. in età fertile

Indicazioni raccomandate

- pazienti 0 Rh D neg. con alta probabilità di ricevere trasfusioni ripetute e di diventare trasfusione dipendenti (emoglobinopatie, anemia aplastica, s. mielodisplastica)

Indicazioni accettate

- in emergenza in quantità non superiore a 2 unità, fintanto che non è stabilito il gruppo del paziente
- se è richiesto uno specifico fenotipo ccee
- nei neonati se il gruppo adatto non è disponibile.

5.3 Utilizzo di CE 0 Rh D positivo in pazienti 0 Rh D negativo

In situazioni di non disponibilità o estrema carenza di CE 0 Rh D neg., con richiesta di 8 o più unità in donne non fertili e maschi adulti non immunizzati (senza anti-D) nell'arco di 48-72 ore. (Malgrado ci sia la possibilità che i livelli di anti-D siano scesi dopo molti anni a livelli non determinabili, questa evenienza è considerata estremamente improbabile con le sensibili tecniche odierne.)

6. INDICAZIONI DEGLI EMOCOMPONENTI E PLASMADERIVATI

Di seguito sono sintetizzate le indicazioni terapeutiche finalizzate a garantire la migliore terapia trasfusionale per i pazienti.

6.1 Globuli rossi

Sono indicati:

- per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti

Considerare una soglia trasfusionale restrittiva di 7 g/dL e una concentrazione target di emoglobina di 7-9 g/dL dopo la trasfusione nei pazienti che:

- non hanno emorragia maggiore
- non hanno sindrome coronarica acuta
- non necessitano di trasfusioni regolari per anemia cronica.

Considerare una soglia di 8 g/dL e una concentrazione target di emoglobina di 8-10 g/dL dopo la trasfusione nei pazienti con sindrome coronarica acuta e nei pazienti con marcata diminuzione della ossigenazione tessutale.

Considerare soglie e target di emoglobina individuali per i pazienti che necessitano di trasfusioni regolari per anemia cronica, in base alle caratteristiche cliniche del paziente:

- diagnosi ematologica
- trattamenti chemioterapici, radioterapici e mielosoppressivi
- comorbidità
- età
- tolleranza alla anemia (ecc.)

Non esiste indicazione alla trasfusione quando l'emoglobina è superiore a 10 g/dL.

Nel neonato la soglia è più elevata (10 g/dL).

In assenza di emorragia attiva, trasfondere singole unità di globuli rossi (ONLY ONE). Dopo la trasfusione di una singola unità eseguire una rivalutazione clinica, controllare i livelli di emoglobina e trasfondere ulteriormente solo se necessario.

Non sono indicati:

- per espandere il volume ematico
- a scopo ricostituente

In caso di emorragia acuta, in relazione all'entità e alla durata dell'evento, la perdita dei globuli rossi circolanti è molto meno importante dell'improvvisa riduzione della volemia totale, che deve essere corretta con l'infusione di liquidi, posticipando la trasfusione di globuli rossi concentrati alla correzione dell'ipovolemia, in base ai valori dell'emoglobina e alle condizioni cliniche del paziente.

Dose e somministrazione
La dose media deve essere calcolata tenendo presente che:
a. nei pazienti adulti una unità di emazie concentrate incrementa, in media, il valore dell'emoglobina di 1 g/dL e l'ematocrito del 3%;
b. nei pazienti pediatrici 5 ml/Kg di emazie concentrate aumentano l'emoglobina di circa 1 g/dL;
c. l'emivita media delle emazie trasfuse è di circa 58 giorni.

Controllo dell'efficacia
La valutazione ottimale dell'efficacia trasfusionale può essere effettuata controllando i valori di emoglobina post-trasfusionali a 24 ore. In condizioni di stabilità emodinamica è già indicativo un controllo dopo 1 ora dalla fine della trasfusione.

6.2 Plasmasafe

È indicato:

- Considerare la trasfusione di Plasma nei pazienti con sanguinamento clinicamente significativo solo se i risultati dei test di coagulazione sono anomali (INR> 1,5).
- Non eseguire trasfusioni di Plasma per correggere anomalie della coagulazione in pazienti che:
  - Non hanno emorragia in atto
  - Non devono essere sottoposti a manovre invasive o interventi chirurgici
  - Devono neutralizzare l'effetto anticoagulante di un antagonista della vit. K
- Considerare trasfusioni profilattiche di Plasma per i pazienti con coagulazione anormale che devono essere sottoposti a manovre invasive o interventi chirurgici con un rischio di sanguinamento clinicamente rilevante
- nella fase acuta della coagulazione intravascolare disseminata, in presenza di diatesi emorragica. In assenza di emorragia l'impiego del plasma non è indicato. Non esiste evidenza che l'uso profilattico possa prevenire la DIC o ridurre il fabbisogno trasfusionale.
- nel trattamento della Porpora Trombotica Trombocitopenica (PTT) come liquido sostitutivo nelle procedure di plasma-exchange e/o per infusione endovenosa.
- nei deficit congeniti o acquisiti di singoli fattori della coagulazione, in presenza di emorragia, quando non siano disponibili i concentrati dei singoli fattori, con PT e/o aPTT ratio > 1,5.
- nel sanguinamento microvascolare in corso di trasfusione massiva

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 trasfusione massiva o negli interventi in circolazione extracorporea
- nelle epatopatie croniche a scopo emostatico, se non sono state messe in atto altre misure di contenimento dell'emorragia

Dose e somministrazione
Sebbene la dose di Plasma da somministrare dipenda dalla situazione clinica, il dosaggio standard può essere compreso tra 10 e 15 ml/Kg.

Controllo dell'efficacia
Documentare i valori di PT, PTT e Fibrinogeno pre-trasfusionali e 4 ore dopo l'infusione.

6.3 Concentrati piastrinici

Sono indicati:

A. PAZIENTI PIATRINOPENICI CON EMORRAGIA IN ATTO

Nel trattamento di pazienti con piastrinopenia ed emorragie clinicamente significative (di grado 2 WHO, ad es. epistassi prolungata, vasta emorragia cutanea, ematemesi o melena) trasfondere piastrine con una conta $<30\times10^3/\mu l$.

Utilizzare soglie superiori fino ad un massimo di $100\times10^3/\mu l$ per pazienti:

- con grave emorragia di grado 3 e 4 WHO
- emorragia in sedi critiche: sistema nervoso centrale e occhi

B. PAZIENTI PIASTRINOPENICI SENZA EMORRAGIA ATTIVA CHE DEVONO ESSERE SOTTOPOSTI A PROCEDURE INVASIVE O INTERVENTI CHIRURGICI

- Effettuare trasfusioni profilattiche sino alla soglia $\geq50\times10^3/\mu l$
- Considerare una soglia più elevata $50\text{-}75\times10^3/\mu l$ nei pazienti con più alto rischio di sanguinamento
- Considerare una soglia $\geq100\times10^3/\mu l$ in pazienti sottoposti a chirurgia in sedi critiche: sistema nervoso centrale e occhi.

C. PAZIENTI PIASTRINOPENICI SENZA EMORRAGIA ATTIVA CHE <u>NON</u> DEVONO ESSERE SOTTOPOSTI A PROCEDURE INVASIVE O INTERVENTI CHIRURGICI

- Eseguire trasfusioni profilattiche nei pazienti medici, affetti da malattie onco-ematologiche, in condizioni stabili e senza complicanze emorragiche, con conta piastrinica $<10\times10^3/\mu l$.
- La trasfusione piastrinica ad un livello soglia più elevato, generalmente definito a $20\times10^3/\mu l$, è indicata nei pazienti con febbre elevata, infezione, conteggio piastrinico rapidamente decrescente, sepsi, in trattamento chemioterapico, in presenza di anomalie della coagulazione.
- Il ruolo svolto dalle piastrine nel processo emostatico non è correlato solamente al loro numero, ma anche alla loro funzionalità. In particolare, nei casi di impiego di farmaci antiaggreganti, quali l'acido acetilsalicilico o la ticlopidina, deve essere considerato che alla sospensione del farmaco non si ha il recupero immediato della funzionalità piastrinica, in quanto l'inibizione della funzione aggregante indotta dal farmaco è irreversibile e il suo ripristino può avvenire solo con le piastrine di nuova produzione. L'effetto antiaggregante perciò persiste nel sangue, sia pure decadendo progressivamente, in relazione al normale turn-over delle piastrine (7-8 giorni).

Controindicazioni alle trasfusioni profilattiche di piastrine

- Porpora Trombotica Trombocitopenica, Sindrome Emolitico-Uremica
- Coagulazione Intravascolare Disseminata,
- Piastrinopenia indotta da eparina
- Piastrinopenia autoimmune o farmaco-indotta
- Trasfusione massiva a scopo profilattico
- Se il conteggio piastrinico è superiore ai valori soglia indicati e il paziente è in condizioni stabili e senza complicazioni.
- Nelle procedure a basso rischio di sanguinamento: catetere venoso centrale, aspirato midollare, biopsia ossea.

Dose e somministrazione

<u>Non trasfondere di routine più di una singola dose di piastrine.</u> Dopo ogni singola trasfusione, rivalutare le condizioni cliniche del paziente e la conta piastrinica e trasfondere ulteriormente solo se necessario. Considerare più di una singola dose di PLT solo nei pazienti con grave piastrinopenia ed emorragia grave, in sede critica (SNC, occhi) o refrattarietà piastrinica.

1. Per i pazienti adulti si somministra solitamente 1 concentrato piastrinico da pool di buffy-coat oppure 1 concentrato da aferesi.
2. Per i pazienti in età pediatrica si trasfondono solitamente 0,5-0,7 x 10^{11} piastrine da aferesi per ogni 10 Kg di peso corporeo.
La dose di piastrine da trasfondere può essere calcolata utilizzando la seguente formula:

Dose piastrinica da trasfondere ($x10^{11}$) = PI x BV x 1,5 / 100
PI = incremento piastrinico desiderato ($x10^3$/µl)
BV = volume ematico del paziente (litri) (circa 80 ml/Kg peso corporeo)
1,5 = fattore di correzione (per il sequestro splenico).

Controllo dell'efficacia
Si valuta effettuando un conteggio piastrinico a 1 ora e a 24 ore dalla trasfusione.
L'efficacia della trasfusione piastrinica si può valutare attraverso il calcolo dell'incremento del conteggio piastrinico ottenuto dopo la trasfusione, corretto per la dose di piastrine somministrate e per la superficie corporea del paziente (Corrected Count Increment CCI). La formula per calcolare l'incremento corretto del conteggio piastrinico è la seguente:

CCI = PI x BSA /PD
PI = incremento piastrinico (conteggio PLT post-trasfusione – conteggio PLT pre-trasfusione)
BSA = superficie corporea del paziente in metri quadrati
PD = dose di piastrine somministrate.

Si ritiene efficace una trasfusione che dia un CCI > 7500/µl dopo 1 ora dal termine della trasfusione e di 4500/µl dopo 24 ore.

Refrattarietà alla trasfusione piastrinica
Un paziente si definisce refrattario quando non presenta recuperi soddisfacenti di piastrine dopo ripetute trasfusioni. Le cause di refrattarietà possono essere non immunologiche (ad esempio sepsi, febbre, splenomegalia, farmaci, DIC) oppure immunologiche e tra queste ultime la più importante è l'alloimmunizzazione contro gli antigeni HLA. Quando è dimostrata una refrattarietà immunologica, occorre, se possibile, effettuare una ricerca degli anticorpi anti-HLA e, se questi sono negativi, quella degli anticorpi piastrinospecifici (anti-HPA). Nel caso in cui sia dimostrata la presenza di anticorpi, il paziente va trasfuso con piastrine compatibili. La ricerca degli anticorpi anti piastrine e il cross match piastrinico sono effettuati dal Laboratorio di Immunoematologia (di II livello) del Servizio Trasfusionale dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona.
In presenza di documentata refrattarietà immunologica alla trasfusione di piastrine, utilizzare un valore soglia di 5×10^3/µl.

6.4 Raccomandazioni della SIMTI

Le Raccomandazioni della Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) sono disponibili all'indirizzo e-mail http://www.simti.it.

Manuale applicativo delle "Good Practice Guidelines" (GPGs) per i Servizi Trasfusionali, richieste per la conformità con la Direttiva Europea 2005/62/CE (messe in forza dalla Direttiva Europea 2016/1214)

Standard di Medicina Trasfusionale 3° Edizione Maggio 2017

Raccomandazioni AISF-SIMTI: l'uso appropriato dell'albumina nei pazienti con cirrosi epatica
Edizione 2016

Raccomandazioni SIMTI per le strategie trasfusionali nelle emoglobinopatie
In collaborazione con SITE - Edizione 2014

Raccomandazioni SIMTI per la terapia trasfusionale in Neonatologia
In collaborazione con SIN - Edizione 2014

Raccomandazioni per l'implementazione del programma di PATIENT BLOOD MANAGEMENT - Applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto
Edizione 2015 (Centro Nazionale Sangue in collaborazione con SIMTI, SIAARTI, SISET, SIOT e ANMDO)

Raccomandazioni SIMTI per la prevenzione ed il trattamento della Malattia Emolitica del Feto e del Neonato In collaborazione con SIGO - Edizione 2014

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti per uso non trasfusionale
Edizione I - Maggio 2012

Raccomandazioni SIMTI-GITMO per la gestione della donazione di CSE nel donatore familiare e non familiare per trapianto allogenico (edizione 2011)

Raccomandazioni SIMTI sulla trasfusione peri operatoria I edizione - anno 2010

Raccomandazioni sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati (I Edizione sett. 2008)

6.5 Raccomandazioni internazionali

Blood Transfusion National Institute for Health and Care Excellence - National Clinical Guideline Centre, 2015
Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA 2016

6.1.1 Sinossi delle Raccomandazioni

BUON USO DEL SANGUE

Medicina Trasfusionale AV2

ASUR MARCHE

Concentrati Eritrocitari

Perdita acuta di sangue
In pazienti con emorragia massiva, il valore di Hb è un cattivo indicatore della entità della anemizzazione. La necessità di trasfondere si basa sulla stima empirica della perdita ematica e sulla sintomatologia clinica correlata.

- Perdita < 30% del volume ematico nell'adulto (< 1500 ml): infusione di cristalloidi. Improbabile necessità di trasfondere CE.
- Perdita del 30-40% del volume ematico nell'adulto (1500-2000 ml): rapida infusione di cristalloidi. Probabile necessità di CE.
- Perdita > 40% del volume ematico nell'adulto (2000 ml): rapida ricostituzione volemica con cristalloidi. Necessaria la trasfusione di CE.

Dopo ricostituzione della volemia, frequente controllo dell'emocromo, per mantenere la Hb > 7-8 g/dl o > 8-9 g/dl in pazienti anziani o con patologie cardiovascolari note.
Se Hb 10 g/dl o più, è rarissima la necessità di trasfusione.

Trasfusione peri-operatoria
Trasfondere se:

Hb < 7 g/dl, pazienti in buone condizioni cliniche;

Hb < 8 g/dl, pazienti con patologie cardiovascolari note o altri significativi fattori di rischio (diabete mellito, ipertensione, vasculopatia periferica).

Nei casi in cui è prevedibile il ricorso al sangue allogenico, si suggerisce la richiesta di un n° di CE secondo l'MSBOS previsto per l'intervento.

Anemia cronica
Hb < 8 g/dl: molti pazienti sono asintomatici con una Hb > 8 g/dl, pertanto è rara la necessità trasfusionale con Hb > 8 g/dl.
Hb 8 -10 g/dl: in presenza di marcata riduzione della ossigenazione per insufficienza della funzione cardiaca o respiratoria, in pazienti in chemio- o radio-terapia o piastrinopenici.
Hb 9-9,5 g/dl: pazienti talassemici.
Con Hb = o > 10 g/dl è rarissima la necessità di trasfusione.

Plasmasafe

Indicato, alla dose di 10-15 ml/kg, in caso di:
1) Deficit congeniti di singoli fattori coagulativi, in assenza del concentrato specifico (vedi Fatt. V) in presenza di sanguinamento in atto o per prevenirlo, o in caso di chirurgia o procedure invasive.
2) Deficit fattoriali multipli acquisiti con PT o aPTT ratio > 1,5, nei seguenti casi:
- CID acuta in presenza di sanguinamento in atto e anomalie coagulative;
- correzione del sanguinamento microvascolare in pazienti sottoposti a trasfusione massiva;
- malattia epatica con sanguinamento in atto o per prevenire il sanguinamento in caso di chirurgia o procedure invasive;
- terapia con antagonisti della vit. K in presenza di emorragia maggiore o intracranica o in caso di intervento chirurgico indifferibile, se non disponibile il Complesso Protrombinico Concentrato (terapia di I scelta).

3) Trattamento aferetico delle microangiopatie trombotiche (S. emolitico-uremiche, Porpora Trombotico Trombocitopenica, HELLP), come liquido di sostituzione nel plasma exchange.

4) Angioedema ereditario da deficit di inattivatore di C1esterasi, in assenza del plasmaderivato specifico.

5) Exsanguinotrasfusione.

Concentrati piastrinici

Piastrinopenia da ridotta produzione midollare
1) Terapia di emorragie clinicamente rilevanti.
2) Profilassi del sanguinamento, nei seguenti casi:
- quando PLT < 10000/µL;
- quando PLT< 20000/µL in presenza di addizionali fattori di rischio come sepsi o anomalie della coagulazione;
- in procedure invasive per mantenere:
  PLT > 50000/µL in caso di rachicentesi, anestesia epidurale, biopsia epatica, endoscopia con biopsia, posizionamento di CVC;
  PLT > 100000/µL in caso di interventi oculistici o neurochirurgia.

Paziente chirurgico con sanguinamento in atto
Se PLT< 50000/µL; se PLT< 100000 per neurochirurgia o chirurgia oculare.

Trasfusione massiva
Mantenere la conta PLT > 50000/µL, > 100000/µL in caso di traumi oculari, del SNC o multipli.

CID
In presenza di sanguinamento e severa piastrinopenia: PLT < 50000/µL.

Trombocitopenia Autoimmune
Solo in presenza di emorragie maggiori.

Porpora post-trasfusionale
Solo in presenza di emorragie maggiori.

Trombocitopenia alloimmune neonatale
Come terapia del sanguinamento o come profilassi per mantenere la conta piastrinica > 50000/µL.

Deficit funzionali piastrinici congeniti (Tromboastenia di Glanzmann) o acquisiti (Terapia Anti-Aggregante)
La trasfusione di PLT è indicata, indipendentemente dalla conta piastrinica, per la profilassi di emorragie in interventi chirurgici o procedure invasive ad alto rischio emorragico o in presenza di emorragia peri-operatoria.

Dose terapeutica per ogni trasfusione: Concentrato da pool di buffy coats (PLT almeno 2,5 x 10^{11}) o Plastrinoaferesi (PLT almeno 3 x 10^{11}).

Complesso Protrombinico Concentrato

- Trattamento o profilassi del sanguinamento di deficit congeniti in assenza del concentrato specifico (Fatt. II e X).

- Reverse della terapia con antagonisti della vit. K (TAO), ad effetto immediato.

Procedura:

Infondere in 15-20 min. (8 ml/min.), dosaggio in base ad INR:
20 UI/kg se INR 1,5-2
30 UI/kg se INR 2,1-3,9
40 UI/kg se INR 4-5,9
50 UI/kg se INR > 6
La dose totale non deve superare 100 UI/kg.

Infondere 10 mg ev di vit. K1 in 100 ml di fisiologica.

Controllo INR dopo 5 minuti dalla fine della infusione.
Se INR < 1,5 reverse concluso.
Se INR > 1,5 infondere CCP al dosaggio corrispondente all'INR residuo.

DIRMT Marche

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati
1° Edizione Settembre 2008

Dr.ssa M. Trillini referente BUS U.O.S. Medicina Trasfusionale Jesi

7. INDICAZIONI DEGLI EMOCOMPONENTI TRATTATI (DI II LIVELLO)

LAVATI	Grado di raccomandazione
• Pazienti con deficit di IgA • Prevenzione di reazioni allergiche non sensibili agli antiistaminici • Reazioni trasfusionali febbrili non emolitiche, presenti anche con impiego di emocomponenti leucodepleti	2C
IRRADIATI	**Grado di raccomandazione**
• Trasfusione intrauterina e successive trasfusioni in neonati con peso ≤ 1500 g e/o età gestazionale ≤ 30 settimane • Immunodeficienza grave • Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche fino alla fine della profilassi della GVHD o al raggiungimento di linfociti > 1000/µL e pazienti con GVHD cronica fino a 2 anni dal trapianto • Autotrapianto di cellule staminali emopoietiche (da 7 giorni prima della raccolta a 6 mesi dopo per i pazienti sottoposti ad irradiazione totale) • Trasfusioni da parenti di 1° e 2° grado per prevenire la Transfusion Associated-GVHD • Linfoma di Hodgkin e pazienti trattati con analoghi delle purine (fludarabina, cladribina, deoxicoformicina)	2C+

8. PRELIEVO DEI CAMPIONI DI SANGUE PER LE PROVE TRASFUSIONALI

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.
In caso di *paziente collaborante*, è essenziale in tutte le fasi del processo di trasfusione la sua identificazione attiva (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. (Vedere PEIMAF per la identificazione univoca nei casi di paziente non identificabile).
I campioni di sangue destinati all'esecuzione delle prove pre-trasfusionali devono essere raccolti in provette sterili, ognuna identificata in modo univoco con le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, data di nascita), la data e l'ora del prelievo e la firma di chi ha effettuato il prelievo.
Deve sempre essere garantito il corretto abbinamento fra i campioni di sangue prelevati, la richiesta di trasfusione e il paziente.

8.1 Richiesta di emocomponenti eritrocitari

Per l'esecuzione delle indagini pre-trasfusionali devono essere garantiti due prelievi ematici eseguiti in tempi diversi:

- **I° prelievo** per la determinazione del gruppo ABO (con prova diretta e indiretta) e del tipo Rh D del ricevente. Può essere eseguito anche in tempi antecedenti la richiesta, nel rispetto dei criteri di sicurezza relativi alla identificazione del paziente;
- **II° prelievo** per il controllo del gruppo ABO (con prova diretta) e del tipo Rh D del ricevente su campione di sangue prelevato <u>in momento diverso</u> rispetto al campione utilizzato per la prima determinazione del gruppo sanguigno.

Il tecnico, al momento dell'accettazione del I° prelievo, consegna al Reparto richiedente una provetta con apposito timbro "II° prelievo" per la verifica del gruppo ematico (II determinazione di gruppo), etichettata con il barcode identificativo del paziente.

Il reperimento nel database di una pregressa tipizzazione coincidente esonera dalla seconda determinazione di gruppo, purché sia garantita la identificazione del paziente mediante l'esatta corrispondenza dei dati anagrafici (cognome, nome, data di nascita).
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.
Il Servizio Trasfusionale garantisce la conservazione dei campioni di sangue del ricevente e di quelli relativi ad ogni unità eritrocitaria trasfusa per sette giorni dopo la trasfusione.

8.1.1 *Type & Screen*

La procedura di ***Type & Screen*** prevede la determinazione del gruppo sanguigno (v. sopra) e la ricerca di allo-anticorpi irregolari anti-eritrocitari di rilevanza trasfusionale.
Nel caso di negatività della ricerca di allo-anticorpi irregolari anti-eritrocitari può essere omessa la prova crociata di compatibilità tra i globuli rossi del donatore e il siero o plasma del ricevente (prova crociata di compatibilità maggiore).
Nel caso in cui siano stati rilevati anticorpi irregolari anti-eritrocitari si deve procedere alla identificazione degli stessi e le prove crociate di compatibilità devono essere obbligatoriamente eseguite.
Nel neonato, al primo evento trasfusionale, sia la ricerca di allo-anticorpi irregolari anti-eritrocitari che la prova crociata vengono effettuate sul siero materno.

8.1.2 *Prova crociata di compatibilità (crossmatch)*

La assegnazione con ***prova crociata di compatibilità (crossmatch)*** viene eseguita nei seguenti casi:

- Ricerca Anticorpi Irregolari anti-eritrocitari (RAI) positiva
- Pregressa alloimmunizzazione eritrocitaria (paziente IMMUNIZZATO)
- Pazienti affetti da Emoglobinopatie
- Neonati e lattanti fino a 4 mesi (compatibilità con il siero materno)
- Allotrapianto di M.O. o di Cellule Staminali Emopoietiche
- Trapianto solido di organo di gruppo AB0 diverso (nei 3 mesi successivi)

Nel caso di Type & Screen la **validità temporale** delle indagini pre-trasfusionali è di 30 giorni nel paziente mai trasfuso o non trasfuso negli ultimi 30 giorni e non trasfuso successivamente al prelievo.
Negli altri casi, inclusa la donna in stato di gravidanza o che ha partorito/abortito da meno di 4 settimane, la validità temporale delle suddette indagini è di 72 ore dal prelievo.

8.2 Richiesta di emocomponenti non eritrocitari

Il gruppo sanguigno AB0 Rh del paziente mai tipizzato deve essere determinato in due prelievi eseguiti in tempi diversi:

- **I° prelievo** per prima determinazione del gruppo AB0 (con 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);
- **II° prelievo** per il controllo del gruppo AB0 (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.

La II° determinazione del gruppo è condizione indispensabile per la assegnazione di Plasmasafe e di Concentrati Piastrinici.
Il reperimento nel database di una pregressa tipizzazione coincidente esonera dalla seconda determinazione di gruppo, purché sia verificata l'esatta corrispondenza dei dati anagrafici (cognome, nome, data di nascita).

8.3 Tabella per la scelta del gruppo dell'emocomponente

GRUPPO AB0 RICEVENTE	EMOCOMPONENTE					
	EMAZIE		PIASTRINE		Plasmasafe	
	1ª scelta	2ª scelta	1ª scelta	2ª scelta	1ª scelta	2ª scelta
0	0	0	0	ABO compatibili in medium	0	A, B, AB
A	A	0	A	ABO compatibili in medium	A	AB
B	B	0	B	ABO compatibili in medium	B	AB
AB	AB	A, B, 0	AB	ABO compatibili in medium	AB	AB

8.4 Tabella per la scelta del gruppo dell'emocomponente nel paziente trapiantato

GRUPPO AB0 RICEVENTE	GRUPPO AB0 DONATORE MIDOLLO OSSEO	EMOCOMPONENTE		
		EMAZIE	PIASTRINE	PLASMASAFE
A	0	0	A, AB o PLT in medium	A, AB
A	B	0	AB o PLT in medium	AB
A	AB	A, 0	A, AB o PLT in medium	A, AB
B	0	0	B, AB o PLT in medium	B, AB
B	A	0	AB o PLT in medium	AB
B	AB	B, 0	B, AB o PLT in medium	B, AB
0	A	0	A, AB o PLT in medium	A, AB
0	B	0	B, AB o PLT in medium	B, AB
0	AB	0	AB PLT in medium	AB
AB	0	0	AB o PLT in medium	AB
AB	A	A, 0	AB o PLT in medium	AB
AB	B	B, 0	AB o PLT in medium	AB

9. RITIRO E TRASPORTO

All'atto della consegna degli emocomponenti, su ogni unità di emocomponente assegnata è applicata l'**etichetta di assegnazione** recante i dati anagrafici e il gruppo sanguigno del ricevente, l'attestazione di compatibilità, i dati identificativi e il gruppo sanguigno dell'emocomponente stesso.

Ogni unità è accompagnata dal **modulo di assegnazione** per la dichiarazione di avvenuta trasfusione o corretta conservazione in caso di restituzione di unità non utilizzate. Il tecnico inserisce l'emocomponente in una busta di plastica sulla quale sono indicati nominativo del ricevente e reparto di appartenenza.

Gli emocomponenti assegnati vengono ritirati da personale addetto munito di appositi contenitori:

- Biocarrier di materiale rigido per il trasporto all'interno del Presidio Ospedaliero;
- Contenitore terziario di materiale rigido e termo-isolante per il trasporto del sangue all'esterno del Presidio Ospedaliero (Presidi Ospedalieri esterni, Case di Cura convenzionate, domicilio del paziente).

I contenitori per il trasporto del sangue devono essere puliti e sanificati a cadenza settimanale e ogni volta che ci sia dispersione di materiale biologico.

10. CONTROLLO DEGLI EMOCOMPONENTI

Il personale della UO a cui gli emocomponenti sono destinati, deve rispettare le seguenti disposizioni:

1. i Concentrati Eritrocitari devono essere trasfusi il più presto possibile dopo il ritiro e comunque non devono restare più di 2 ore a temperatura ambiente; in caso di ritardo della trasfusione devono essere riconsegnati al Servizio Trasfusionale o conservati nelle apposite frigoemoteche a temperatura controllata autorizzate a tale scopo;
2. i Concentrati Piastrinici devono essere trasfusi il più presto possibile dopo il ritiro, altrimenti devono essere riconsegnati al Servizio Trasfusionale. Non devono essere conservati nelle frigoemoteche;

3. il Plasmasafe deve essere trasfuso prima possibile per evitare la riduzione del fattore VIII che è un componente labile della coagulazione: entro 4 ore dallo scongelamento, se mantenuto a temperatura ambiente, o entro 8 ore, se mantenuto a 4°C; non può essere ricongelato.

Prima della trasfusione le unità di emocomponenti devono essere ispezionate e, in caso di riscontro di anomalie (segni di perdite, cambiamenti di colore, emolisi, coaguli etc.), le unità devono essere restituite al Servizio Trasfusionale per i provvedimenti del caso.

11. SOMMINISTRAZIONE DEGLI EMOCOMPONENTI

Sia il medico responsabile della trasfusione che l'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, ovvero il referto di gruppo sanguigno e le attestazioni di compatibilità delle unità con il paziente.

Prima dell'inizio della trasfusione l'identificazione del ricevente deve essere effettuata al letto del paziente individualmente sia dal medico responsabile della trasfusione che dall'infermiere.

Tali controlli devono essere documentati, registrati e sottoscritti da entrambi gli operatori nel modulo di assegnazione, secondo lo Schema di registrazione dei controlli pretrasfusionali (pag. 40) previsto dal Decreto 02 nov. 2015 Allegato VII.

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 (cognome, nome, data di nascita) e deve sempre includere la verifica della corrispondenza dei dati identificativi con quelli riportati su ogni singola unità da trasfondere e sulla documentazione di assegnazione delle unità.

Le UUOO devono predisporre procedure operative per l'identificazione dei pazienti, in particolare se non collaboranti.

11.1 Trasfusione degli emocomponenti nell'adulto

Componente	Commento
Concentrati Eritrocitari leucodepleti* e risospesi in soluzione additiva	• Conservazione: in emoteca controllata a 4°C • Periodo di conservazione: 42 giorni • Dose: 4 mL/kg (ovvero 1 unità per un adulto di 70 kg) aumentano la concentrazione di Hb di circa 1 g/dl e l'Hct di circa 3% • Inizio della trasfusione: entro 4 ore dall'uscita dalla emoteca • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** • Velocità di infusione: di norma è di 20 gocce al minuto nei primi 15-20 minuti della trasfusione, poi può essere aumentata, a giudizio del Medico a 40-60 gocce al minuto per il restante tempo. • Durata della trasfusione: variabile da 90 minuti a 3 ore circa, a seconda delle condizioni cliniche del ricevente. • Pazienti anziani o cardiopatici con scompenso cardiaco in atto o a rischio di scompenso, essendo meno tolleranti ad un incremento del volume ematico, dovrebbero essere trasfusi più lentamente. In alcuni pazienti può essere appropriato l'uso di un diuretico (ad es. furosemide 20-40 mg per os). • Emorragia massiva: potrebbe essere richiesta una infusione rapida 5-10 minuti per unità, con appropriato monitoraggio clinico ed emodinamico. • Le emazie trattate (lavate e irradiate) sono riservate a indicazioni particolari (pag. 15).
Concentrati Piastrinici da pool di Buffy Coat leucodepleti*	• Conservazione: a 22°C ± 2°C, in agitazione continua • I CP non devono essere refrigerati • Periodo di conservazione: 5 giorni max. • Dose terapeutica: 1 pool da 6 Buffy Coats o 1 unità da aferesi determina un incremento della conta piastrinica di almeno 20-40×10^9/L • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** • Inizio della infusione: prima possibile dopo il ritiro dell'emocomponente • Durata della infusione: 30-60 min. per unità.
Plasmasafe	• Conservazione: in emoteca controllata a -30°C • Tempo di scongelamento: circa 20-30 minuti • Dopo scongelamento Plasmasafe non può essere ricongelato e deve essere trasfuso prima possibile: entro 4 ore dallo scongelamento se mantenuto a temperatura ambiente o entro 8 ore se mantenuto a 4°C • Dose: 12 -15 mL/kg di peso corporeo per un incremento dei livelli del fattore della coagulazione carente di circa il 25% (ogni unità corrisponde a 200 mL) • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** Velocità di infusione: 10-20 mL/kg/ora. Una maggiore velocità può essere appropriata solo in caso di emorragia massiva. • Durata della infusione: circa 30 minuti per unità.

*** Decreto 2 novembre 2015 (GU del 28/12/2015). Dal 29/12/2016, in ottemperanza al tutti gli emocomponenti eritrocitari e piastrinici sono prodotti con leucodeplezione mediante filtrazione pre-storage, per garantire prima della conservazione un residuo leucocitario per unità inferiore a 1x10^6.**

**** Per la trasfusione di tutti gli emocomponenti deve essere utilizzato un <u>deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti</u>, dispositivo sterile monouso, ftalati e latex free, dotato di un filtro per micro aggregati con pori da 170 a 200 µm, che non trattiene eritrociti e piastrine.**

11.2 Aumento medio di Hb ed Hct 24 ore dopo 1 unità di CE

	MASCHI			FEMMINE		
Peso kg	**Volemia mL**	**Hb g/dl**	**Hct %**	**Volemia mL**	**Hb g/dl**	**Hct %**
20	1350	2.3	6.6	1260	2.5	7.0
30	2025	1.6	4.6	1890	1.7	5.0
40	2700	1.2	3.6	2520	1.3	3.9
50	3375	1.0	3.0	3150	1.1	3.2
60	4050	0.9	2.6	3780	1.0	2.7
70	4725	0.8	2.2	4410	0.8	2.3
80	5400	0.7	2.0	5040	0.7	2.0
90	6075	0.6	1.7	5670	0.6	1.8
100	6750	0.5	1.5	6300	0.5	1.6

11.3 Trasfusione degli emocomponenti nel neonato e nel bambino

Componente	Commento
Concentrati Eritrocitari Leucodepleti* e risospesi in soluzione additiva	**CE irradiati** sono indicati per: ➢ trasfusione intrauterina ➢ trasfusioni in neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o età gestazionale ≤ 30 settimane ➢ trasfusione di CE donati da parenti di I e II grado. **Exsanguinotrasfusione del neonato** • Dose: 80-100 ml/kg (per anemia) 160-200 mL/kg (per iperbilirubinemia) • Secondo procedura della U.O. di Pediatria. **Bambini** I pazienti pediatrici spesso richiedono unità di volume ridotto (25 - 50 mL). Tali unità sono preparate frazionando il medesimo CE in più **aliquote.** Ciò consente di ridurre il numero di donatori ai quali si espone il ricevente. • Inizio della trasfusione: entro 4 ore dall'uscita dalla emoteca • Emazie fresche, conservate da < 5 giorni • Dose: 10-20 mL/kg. Oppure Vol. (mL) = incremento Hb desiderato (g/dl) × peso (kg) × 3 • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** • Velocità di infusione: 5 mL/kg/ora (max. 150 mL/ora)
Concentrati Piastrinici	• Preferibilmente da aferesi per ridurre il numero di donatori ai quali si espone il ricevente. • Dose: bambini < 15 kg 10-20 mL/kg bambini > 15 kg 1 CP • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** • Velocità: 10-20mL/kg/ora
Plasmasafe	• Dose: 10-20 mL/kg (ogni unità corrisponde a 200 mL) • Set di infusione: deflussore per trasfusione di sangue ed emocomponenti** • Velocità: 10-20mL/kg/ora

Consultare note * e ** a pag. 20

12. SORVEGLIANZA DEL PAZIENTE

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. 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 deve essere 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.

13. REGISTRAZIONE E TRACCIABILITA'

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 registrati entro e non oltre 60 minuti dal termine della trasfusione, eventuali reazioni avverse rilevate ed il trattamento conseguentemente effettuato.

La tracciabilità delle unità di sangue trasfuse in modalità "massima urgenza", prese direttamente dalla frigoemoteca, deve essere garantita applicando l'etichetta autoadesiva con il numero di carico dell'emocomponente sulla Cartella Clinica del paziente.

14. RESTITUZIONE DEL MODULO DI AVVENUTA TRASFUSIONE E SEGNALAZIONE REAZIONI AVVERSE

14.1 Dichiarazione di avvenuta trasfusione

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.

14.2 Gestione delle unità non utilizzate

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. L'unità restituita deve essere accompagnata dalla documentazione attestante la sua integrità e l'osservanza delle istruzioni relative alla sua conservazione e trasporto.

15. REAZIONI TRASFUSIONALI

Le reazioni trasfusionali possono essere distinte in:

- Reazioni acute
- Reazioni tardive e a lungo termine.

In base al meccanismo eziopatogenetico, possono essere suddivise in :

- Immunologiche
- Non immunologiche

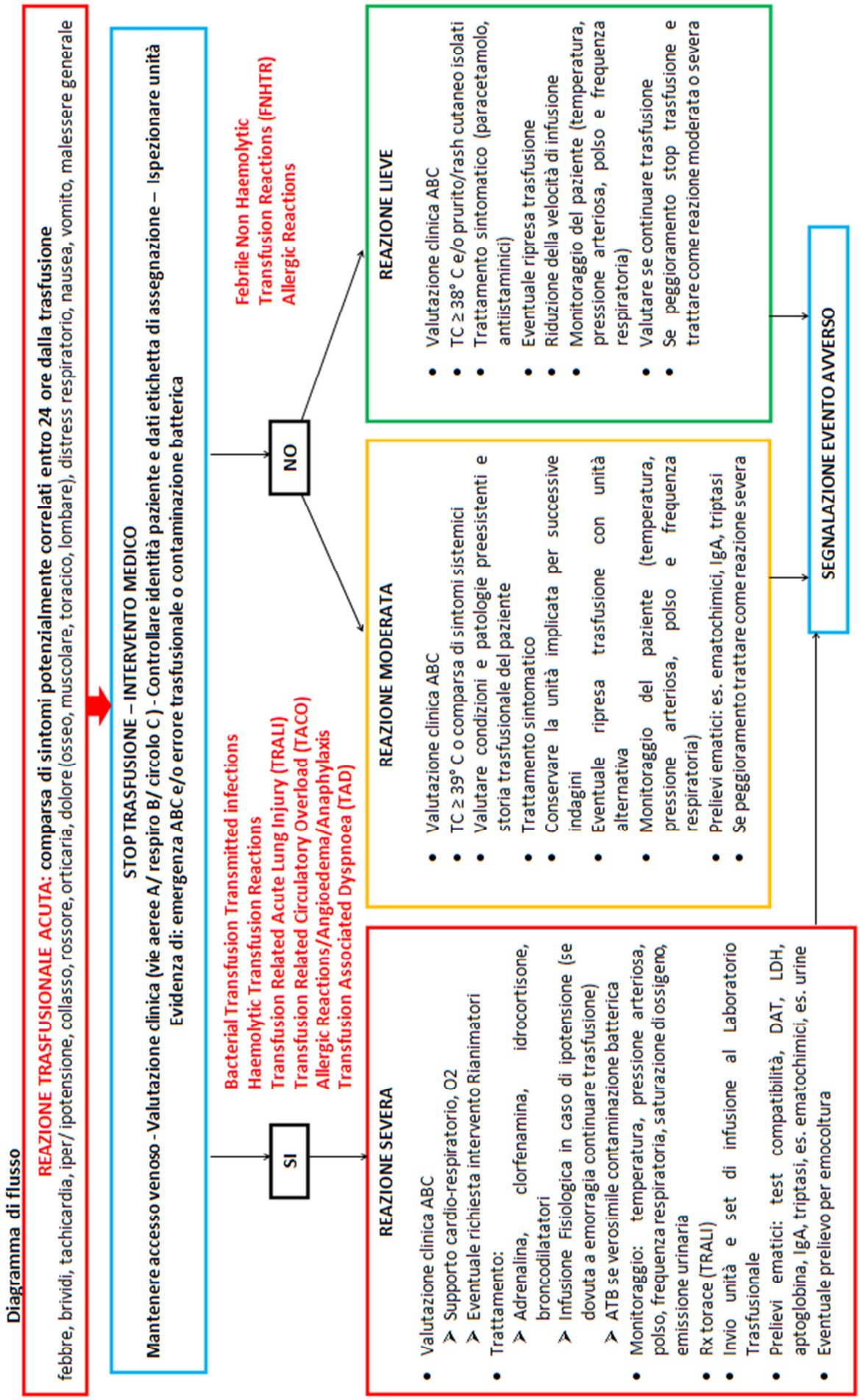
15.1 REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE

REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE: classificazione, patogenesi, sintomatologia e trattamento		
Immunologiche		
REAZIONE EMOLITICA ACUTA (EMOLISI INTRAVASCOLARE ACUTA)		
Reazione antigene anticorpo da incompatibilità AB0: -attivazione Complemento fino a C9: emolisi intravascolare e liberazione di anafilotossine -attivazione fattore XII di Hageman e del sistema delle chinine: liberazione di bradichinina	Febbre, brivido, dolore lombare o toracico o addominale, cefalea pulsante, ipotensione fino allo shock, rossore cutaneo, nausea, vomito, ansia, angoscia, emoglobinuria, oliguria, insufficienza renale acuta (ischemia renale , necrosi tubulare acuta), s. emorragica (CID)	- ***interrompere la trasfusione*** -supporto respiratorio - sol. Fisiologica (20-30 ml/kg) -sostanze inotrope -mantenimento flusso renale -mantenimento diuresi -terapia intensiva
REAZIONE DA IPERSENSIBILITA' IMMEDIATA : ALLERGICA O ANAFILATTICA		
-Presenza nel ricevente di Ab anti Immunoglobuline -trasmissione passiva di IGE ad alto titolo dal donatore allergico	Eruzioni cutanee eritemato-pomfoidi	- ***interrompere la trasfusione*** -iniettare endovena antiistaminici -se risoluzione, ripresa trasfusione -osservazione
	reazione anafilattica, shock edema laringeo	- ***interrompere la trasfusione*** -iniettare endovena antiistaminici, corticosteroidi , broncodilatatori - adrenalina sottocute
REAZIONE FEBBRILE NON EMOLITICA		
Citochine (IL-1, IL-6, TNF) attivate dalla reazione Ag-Ab per la presenza di anticorpi verso Ag HLA presenti sui leucociti o sulle PLT del donatore	Febbre, brivido, malessere, cefalea, mialgie, tachicardia	- ***interrompere la trasfusione*** -paracetamolo (non usare ac. Acetilsalicilico in pazienti piastrinopenici) - antiistaminici -se risoluzione, ripresa trasfusione -osservazione
TRALI (TRANSFUSION-RELATED ACUTE LUNG INJURY)		
Anticorpi del donatore anti-leucociti del ricevente infusi con il plasma: migrazione e attivazione dei neutrofili nel microcircolo polmonare con ostruzione dei capillari e aumento della permeabilità vasale	Insorgenza entro 2- 6 ore dalla trasfusione Dispnea, ipotensione, febbre, ipossia, edema polmonare non cardiogeno	-supporto respiratorio -steroidi -trasferimento in unità di terapia intensiva
Non immunologiche		
SOVRACCARICO CIRCOLATORIO		
-eccessiva velocità di trasfusione -sovraccarico volemico	Cefalea, dispnea, tachipnea, tachicardia, ipertensione, cianosi, insufficienza cardiaca congestizia	-***ridurre la velocità di infusione o interrompere la trasfusione*** -diuretici -supporto ventilatorio
SEPSI DA CONTAMINAZIONE BATTERICA		
-batteriemia asintomatica nel donatore -scorretta disinfezione cute donatore -scorretta preparazione, difetti o danneggiamenti delle sacche	Febbre elevata, brivido intenso, ipotensione, shock	-terapia antibiotica endovenosa ad ampio spettro -trattamento dello shock
COMPLICANZE METABOLICHE		
-infusione rapida -da citrato che chela ioni calcio (emocomponenti da aferesi) -neonati/prematuri, sangue irradiato	Ipotermia Ipocalcemia Iperkaliemia	
IPOTENSIONE		
-attivazione fattore XII di Hageman e del sistema delle chinine con liberazione di bradichinina	in pazienti in terapia con ACE inibitori (ridotta inattivazione bradichinina)	-di supporto

15.2 REAZIONI TRASFUSIONALI TARDIVE E A LUNGO TERMINE

REAZIONI TRASFUSIONALI TARDIVE: classificazione, patogenesi, sintomatologia e trattamento		
Immunologiche		
REAZIONE EMOLITICA RITARDATA		
Reazione antigene anticorpo da incompatibilità Rh, Kidd, Duffy, Kell, MNSs con emolisi extra-vascolare	Dopo 5-21 giorni comparsa di febbre, ittero (aumento della bilirubina indiretta), calo della concentrazione emoglobinica	Di norma nessun trattamento
ALLOIMMUNIZZAZIONE		
Verso Ag del donatore non presenti nel ricevente	Pazienti politrasfusi	-Ricerca e identificazione Ab irregolari nel siero del ricevente -Assegnazione sangue compatibile
PORPORA POST-TRASFUSIONALE		
Reazione anticorpale verso Ag piastrinici del donatore che coinvolge anche le PLT del ricevente	Spesso in donne pluripare, s. emorragica da piastrinopenia grave con decorso di 2-4 settimane	-Steroidi -Immunoglobuline ad alte dosi -plasma-exchange -eventuale trasfusione di PLT compatibili
GvHD		
Reazione dei linfociti T trasfusi contro l'ospite -ricevente immunodeficiente o trapiantato (TMO) -ricevente immunocompetente, ma donatore consanguineo HLA compatibile	Febbre, rash cutaneo eritematoso con desquamazione, diarrea, epatite, ittero, pancitopenia	-di norma fatale: non esiste terapia specifica
IMMUNOMODULAZIONE		
Immunosoppressione, anergia o tolleranza indotta da: -leucociti trasfusi -Ag infusi -meccanismi non ancora ben definiti	Riduzione delle difese immunitarie trasfusione-indotta	-di supporto
Non immunologiche		
TRASMISSIONE DI MALATTIE INFETTIVE		
-Rischio Trasfusionale Residuo (RTR) -donatore non idoneo alla donazione (espresso dal rapporto tra numero di unità infette ma negative allo screening e il numero di unità non infette.)	**Virali**: HBV, HCV, HIV 1-2, CMV, Parvovirus B19.....	
	Batteriche: Sifilide, M. di Lyme.....	
	Parassiti: Malaria, M. di Chagas.....	
	Prioni: nuova variante del M. di Creutzfeld-Jakob	
SOVRACCARICO MARZIALE: EMOCROMATOSI SECONDARIA		
-una unità di emazie contiene 250 mg di ferro	-politrasfusi -quadro clinico di emocromatosi	-chelanti del ferro - salassoterapia

15.3 TRATTAMENTO DELLE REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE



16. EMOVIGILANZA E SISTRA

L'Emovigilanza è il sistema delle procedure volte alla rilevazione e al monitoraggio delle *reazioni indesiderate gravi o inaspettate* e degli *incidenti gravi* inerenti al processo trasfusionale, nonché alla *sorveglianza delle malattie infettive trasmissibili* con la trasfusione stessa.
I principali obiettivi del sistema di emovigilanza europeo sono:

- **costituire una rete di basi informative di tipo epidemiologico** finalizzata ad orientare strategie e programmi di miglioramento continuo della qualità e sicurezza del processo trasfusionale e dei suoi prodotti e a sostenere processi decisionali basati sulle evidenze;
- **costituire un sistema di rilevazione degli incidenti gravi** che possono influenzare la qualità del sangue e degli emocomponenti e la sicurezza di riceventi e di donatori, finalizzato ad intraprendere azioni correttive e preventive, anche nell'ottica dei modelli di allerta rapida.

Nel contesto italiano, i collettori delle informazioni del sistema di emovigilanza sono rappresentati dalle strutture trasfusionali ospedaliere, le quali registrano e notificano eventi che si verificano nell'ambito della propria organizzazione e sono tenute a raccogliere le segnalazioni delle strutture cliniche a cui vengono consegnate unità di emocomponenti da trasfondere e delle Unità di Raccolta del sangue ed emocomponenti operanti a livello territoriale.
Nel modello organizzativo italiano del sistema trasfusionale, caratterizzato da due livelli di coordinamento delle attività trasfusionali rispettivamente regionale e nazionale, i **Servizi Trasfusionali (ST)** hanno l'obbligo di notificare all'autorità regionale competente le reazioni indesiderate e gli incidenti gravi per i quali sia riconosciuto un livello di imputabilità di grado 2 e 3 (probabile e certa rispettivamente) e di presentare annualmente un rapporto completo secondo un modello predefinito stabilito dalla norma ed in linea con i modelli di rapporto annuale proposti dalla Direttiva 2005/61/CE.
Le **Strutture Regionali di Coordinamento per le attività trasfusionali (SRC)** sono, a loro volta, obbligate a comunicare all'autorità nazionale competente, mediante modelli predefiniti, il rapporto annuale delle notifiche degli effetti indesiderati e degli incidenti gravi raccolti e segnalati dagli ST operanti nei rispettivi ambiti di competenza. Lo stesso flusso informativo si applica anche per le segnalazioni che riguardano la sorveglianza epidemiologica dei donatori.
Il **Centro Nazionale Sangue (CNS)**, in funzione dello specifico ruolo di organo di coordinamento e di supporto tecnico scientifico del Ministero della Salute per le attività trasfusionali, in accordo con le SRC e con la Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale, ha delineato il sistema nazionale di emovigilanza nell'ambito del più ampio Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA).
La macro area di SISTRA dedicata all'emovigilanza comprende:

- **sorveglianza epidemiologica dei donatori;**
- **effetti indesiderati gravi nei riceventi e errori trasfusionali;**
- **reazioni indesiderate gravi nei donatori;**
- **incidenti trasfusionali gravi.**

17. RACCOLTA DI SANGUE INTERO MEDIANTE PREDEPOSITO PER AUTOTRASFUSIONE

L'autotrasfusione mediante predeposito consiste nella raccolta di unità di sangue da un paziente (predeposito), nella loro conservazione (senza frazionamento) e nell'utilizzo esclusivo per il paziente-donatore. Può essere utilizzata **esclusivamente** nei seguenti casi riconosciuti appropriati dalla letteratura scientifica:

- pazienti con fenotipo eritrocitario raro
- pazienti con alloimmunizzazioni complesse per i quali è impossibile reperire emocomponenti compatibili
- donatori di cellule staminali emopoietiche midollari
- pazienti pediatrici candidati ad intervento di scoliosi vertebrale.

Non vi è, comunque, indicazione al ricorso ad un programma di raccolta autologa se l'emoglobina del paziente ha un valore basale tale che, considerate le perdite peri-operatorie attese, possa prevedersi un valore di emoglobina stabilizzato post-intervento pari o superiore a 100 gr/L.

Costituiscono criteri di controindicazione alla raccolta autologa:

- valori di emoglobina inferiori ai valori soglia indicati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per la definizione 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];
- cardiopatia grave;
- positività ad uno dei seguenti test, che devono essere obbligatoriamente conosciuti prima di iniziare un programma di predeposito: HBsAg, HCV Ab, HIV1-2 Ab;
- epilessia;
- batteriemia in atto.

Il paziente deve essere informato dei rischi associati alla trasfusione autologa e omologa e della possibilità che possano essere utilizzate anche unità di sangue omologo, se necessario.

Le unità di sangue autologo, in caso di mancato utilizzo, non verranno utilizzate per la trasfusione omologa, ma, raggiunta la data di scadenza, saranno eliminate.

Al paziente deve essere richiesto il consenso informato alla procedura di predeposito dopo adeguata informazione sui vantaggi e sui rischi della procedura stessa e sulla necessità di effettuare gli esami sierologici di laboratorio per HBV, HCV, HIV, prima di iniziare il programma di predeposito e per la qualificazione biologica della donazione.

Il medico che ha in carico il paziente pone l'indicazione al predeposito; sulla richiesta indirizzata al Servizio Trasfusionale deve essere indicato: il tipo di intervento, la perdita ematica stimata per quell'intervento, la data presunta dell'intervento, il valore di emoglobina, l'esito di un elettrocardiogramma e/o di una valutazione cardiologica e/o anestesiologica pre-operatoria.

La quantità di sangue prelevata per singola unità è personalizzata in base alla volemia e alla crasi ematica del paziente e comunque non è inferiore a 350 mL. L'intervallo tra la raccolta di una unità autologa e la successiva non deve essere inferiore a 7 giorni e in ogni caso l'ultima unità deve essere raccolta almeno 7 giorni prima dell'intervento.

Ad ogni raccolta autologa devono essere effettuati i test per HBsAg, HCV Ab, HIV1-2 Ab e la determinazione del gruppo ABO ed Rh(D). All'atto della consegna devono essere applicate procedure atte a garantire l'univoco abbinamento tra paziente ed unità autologa.

Al Servizio Trasfusionale deve pervenire sistematicamente l'attestazione di avvenuta trasfusione e, in caso di restituzione della o delle unità autologhe, l'attestazione di conservazione conforme alle procedure definite.

18. EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale sono ottenuti da prelievo ematico in provetta o in appositi dispositivi di prelievo.

Concentrato piastrinico per uso non trasfusionale:
Jesi Sezione A pag. 46
Senigallia Sezione B pag. 52

Collirio da siero autologo:
Fabriano Sezione C pag. 54

19. PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Il Decreto 2 novembre 2015 stabilisce la necessità di attuare il programma di *Patient Blood Management* (PBM), ovvero un approccio ospedaliero multiprofessionale, multidisciplinare, multimodale, per la gestione dell'anemia pre-operatoria, l'ottimizzazione dell'emostasi, il risparmio di sangue nel periodo peri-operatorio e l'impiego appropriato degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati.

Gli obiettivi sopra citati possono essere raggiunti mediante i cosiddetti "tre pilastri del PBM":

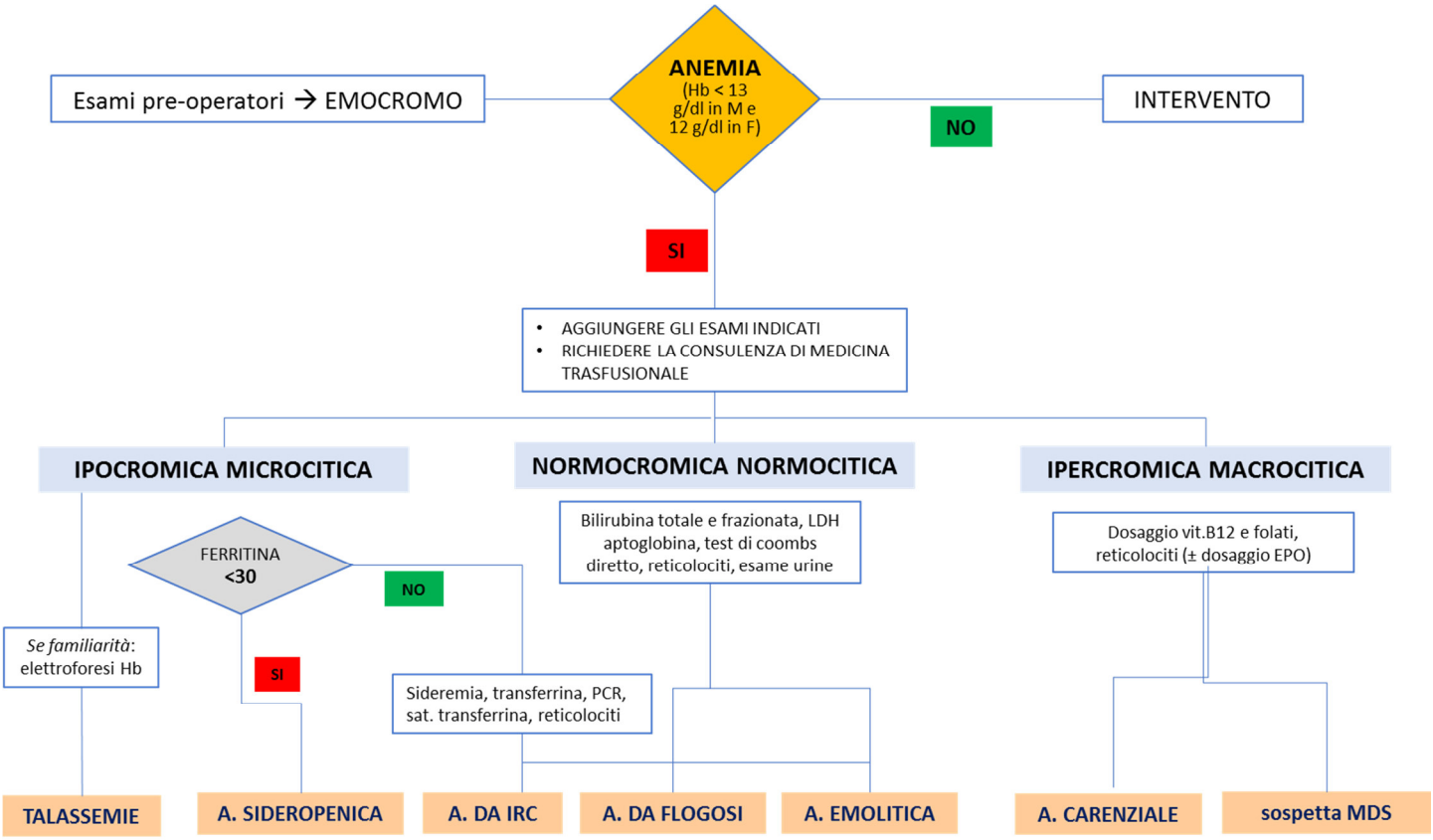
a) ottimizzare l'eritropoiesi del paziente;

b) ridurre al minimo il sanguinamento;

c) sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica dell'anemia del singolo paziente.

Con DGR 182 del 07/03/2017 la Regione Marche ha recepito le "Linee Guida per il programma di Patient Blood Management" del Centro Nazionale Sangue. (LG 05 rev. 0 del27/10/2016)

19.1 PDTA Gestione delle anemie carenziali negli interventi chirurgici e ortopedici programmati



20. MEDICINALI PLASMADERIVATI

Il trattamento con Medicinali Plasma Derivati è un'importante opzione terapeutica in molte condizioni cliniche. In considerazione della disponibilità limitata, della crescente domanda e del costo di produzione, occorre garantirne l'appropriatezza d'uso, in conformità alle Linee Guida Evidence-based.

I fac-simile dei Moduli di richiesta di Albumina e Immunoglobuline per uso endovenoso sono riportati rispettivamente ai paragrafi 20.1.3 e 20.2.3.

Si rimanda alla sezione dedicata al Presidio Ospedaliero di Jesi per le modalità di gestione della richiesta elettronica di plasmaderivati mediante il software TMM Farmaci (pag. 47).

Presso le UUOO di Fabriano e Senigallia, al momento, viene effettuata la richiesta cartacea di Albumina e Immunoglobuline utilizzando la modulistica regionale allegata. Le richieste sono inoltrate direttamente alla Farmacia Ospedaliera.

20.1 ALBUMINA

20.1.1 Infusione di albumina: modalità operative

- Conservare il prodotto a temperatura non superiore a 30° C e al riparo dalla luce
- **Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi (la soluzione deve presentarsi limpida o** lievemente opalescente)
- Controllare la scadenza: non usare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione
- Una volta che il contenitore per l'infusione è stato aperto, il contenuto deve essere usato immediatamente
- La soluzione di albumina non deve essere mescolata con altri farmaci, Concentrati Eritrocitari o altre soluzioni che possano causare la precipitazione delle proteine. Se necessario può essere diluita con soluzione di NaCl allo 0.9 % o soluzioni glucosate al 5 o 10 %
- Velocità di infusione: 1-2 ml/minuto pari a 20-40 gocce/minuto (per le soluzioni al 20 e 25 %), 5 ml/minuto pari a 100 gocce/minuto (per le soluzioni al 5 %)
- Il paziente deve essere attentamente sorvegliato per individuare tempestivamente eventuali segni clinici di sovraccarico circolatorio (cefalea, dispnea, congestione delle giugulari), di aumentata pressione arteriosa o di reazione allergica
- In caso di reazione avversa, la infusione deve essere interrotta e deve essere instaurata la terapia appropriata.

20.1.2 Eventi avversi

Sintomi generali	brividi, febbre
Sistema immunitario	reazioni allergiche (orticaria, prurito) reazioni anafilattiche , shock anafilattico
Sistema nervoso	cefalea, disgeusia
Sistema cardiovascolare	tachicardia, aritmie, ipo-/ipertensione
Sistema respiratorio	dispnea, edema polmonare
Sistema gastro-intestinale	nausea, vomito

20.1.3 Modulo di richiesta di Albumina

La somministrazione di Albumina necessita del consenso informato ai sensi del D.M. 01/09/1995

Regione Marche

Paziente……..	**Protidemia totale (g/dl)** …….. data esame__/__/__
Data di nascita……..……..	**Albuminemia (g/dl)** …….. data esame__/__/__
Peso corporeo Kg ……	**Note cliniche:** ……..…….
U.O. ……..	……..…….

➢ *Selezionare l'indicazione per la prescrizione:*

Patologie acute	
❑ **Ittero neonatale grave**	Albumina non in associazione a fototerapia; mai prima di exsanguino-trasfusione
❑ **Plasma-exchange**	Per scambi > 20 ml/kg in una seduta o >20 ml/kg/settimana in sedute successive
❑ **Shock emorragico**	1° scelta: sol. cristalloidi; 2° scelta: sol. colloidi non proteici L'Albumina, in genere controindicata, può essere usata se: - necessaria restrizione di sodio (albumina al 20% diluita al 5% con sol. glucosata) - documentata sensibilizzazione ai colloidi non proteici
❑ **Shock non emorragico**	1° scelta: sol. cristalloidi; 2° scelta: sol. colloidi non proteici in caso di edema polmonare e/o periferico ed in assenza di risposta dopo infusione di almeno 2 L di sol. cristalloidi. Albumina indicata se documentata sensibilizzazione ai colloidi non proteici.
❑ **ARDS**	Solo dopo normalizzazione della permeabilità dei capillari polmonari (l'uso profilattico può essere pericoloso) Obiettivo: albuminemia > o = 2 g/dl; protidemia > o = 3.5 g/dl
❑ **Interventi di chirurgia maggiore**	**Valutare la necessità di un supporto nutrizionale negli interventi programmati.** 1° scelta: sol. cristalloidi; 2° scelta: sol. colloidi non proteici Sconsigliato l'uso immediato post-intervento di Albumina. Unica indicazione: albuminemia < 2 g/dl dopo normalizzazione della volemia.
❑ **Ustioni**	1° scelta: sol. cristalloidi; 2° scelta: associazione di sol. cristalloidi e sol. colloidi non proteici, se coesistono le seguenti condizioni: a) le ustioni interessano > 50% della superficie corporea; b) sono trascorse > 24 ore dal momento in cui sono avvenute le ustioni; c) il trattamento con cristalloidi non ha corretto l'ipovolemia. Albumina indicata se documentata sensibilizzazione ai colloidi non proteici.
❑ **Paracentesi**	**Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.** 4-8 g Albumina per L di liquido ascitico rimosso, dopo paracentesi di vol. > 4 L in un' unica soluzione al termine della paracentesi
❑ **Pancreatite necrotizzante grave**	L'Albumina è inappropriata se la pancreatite non è complicata
❑ **Manipolazione/ criopreservazione di cellule staminali emopoietiche**	
Patologie croniche	
❑ **Cirrosi epatica ascitica**	**Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.** L'Albumina è generalmente inefficace. Uso appropriato solo se paziente non responsivo alla terapia diuretica e albuminemia < 2 g/dl. Allora somministrare 12.5 g/die di albumina, seguita da 25/ g/settimana
❑ **Cirrosi con s. epato-renale**	L'uso è appropriato se in associazione a vasocostrittori.
❑ **Cirrosi con peritonite batterica spontanea** (ascite con positività per un ceppo batterico)	L'espansione plasmatici previene l'insufficienza renale, secondo lo schema: 1.5 g/kg alla diagnosi e 1 g/kg in terza giornata (associare terapia antibatterica)
❑ **S. nefrosica**	**Valutare la necessità di un supporto nutrizionale.** Uso appropriato solo se albuminemia < 2g/dl, con ipovolemia e/o edema polmonare.

Altro *(specificare)* ……..…….……...

Dose richiesta: Numero……..…..flaconi da 50 ml al 20% /die per giorni……

Data …….. Timbro e firma del richiedente…….

PARERE DEL MEDICO TRASFUSIONISTA

❑ NON FAVOREVOLE;

❑ FAVOREVOLE alla fornitura di N……. flaconi di Albumina.

Data…… …….. Timbro e firma……

Formula per il dosaggio dell'albumina: Dose (g) = (2.5 g/dl – albuminemia attuale g/dl) x (kg x 0.8)

20.2 IMMUNOGLOBULINE POLIVALENTI PER USO ENDOVENOSO (IVIG)

20.2.1 Infusione di immunoglobuline: modalità operative

- Conservare il prodotto prelevato in Farmacia a 2-8 °C, al riparo dalla luce
- Prima della somministrazione il prodotto deve essere riportato a temperatura ambiente
- Controllare la scadenza: non usare il prodotto dopo la data di scadenza indicata sulla confezione
- Ispezionare la soluzione per rilevare corpuscoli o alterazioni cromatiche: non usare soluzioni torbide o con depositi
- All'inizio del trattamento prelevare campioni di sangue per l'esecuzione di: emocromo, azotemia, creatinina, sodiemia e potassiemia
- A giudizio del Medico, praticare una premedicazione (in genere Trimeton 1 o ½ fiala)
- Regolare la velocità di infusione a 10-20 gocce al minuto (pari a 0.5-1 ml/minuto ovvero 0.46-0.92 ml/kg/ora) per i primi 20 minuti
- Se ben tollerata la velocità può essere gradualmente aumentata fino ad un massimo di 40 gocce al minuto (pari a 2 ml/minuto ovvero 1.85 ml/kg/ora) per il resto dell'infusione
- I pazienti che ricevono per la prima volta Immunoglobuline, che hanno cambiato prodotto o con un lungo intervallo dalla precedente infusione devono essere controllati durante e per un'ora dopo la prima infusione
- Tutti gli altri pazienti devono essere osservati per almeno 20 minuti dopo la fine della somministrazione
- Le Immunoglobuline per uso endovenoso non devono essere mescolate con altri prodotti medicinali
- In caso di reazione avversa la infusione deve essere interrotta e deve essere instaurata la terapia appropriata.

20.2.2 Eventi avversi

Sintomi generali	brividi, febbre, mialgie
Sistema immunitario	reazioni allergiche (orticaria, prurito) reazioni anafilattiche , shock anafilattico
Sistema nervoso	cefalea, disgeusia, meningite/encefalite asettica
Sistema cardiovascolare	tachicardia, aritmie, alterazioni pressorie episodi trombotici e vaso-occlusivi per aumento della viscosità ematica e aumento della aggregazione piastrinica
Sistema respiratorio	dispnea, edema polmonare
Sistema gastro-intestinale	nausea, vomito
Sistema escretore	IRA
Sistema emopoietico	anemia emolitica acuta, neutropenia
Laboratorio	risultati falsamente positivi dei test sierologici e del test di Coombs
Effetti a lungo termine	ridotta efficacia di vaccini a virus vivi attenuati come quelli per la rosolia, la parotite e la varicella

In generale la prevenzione degli eventi avversi consiste nel valutare con particolare attenzione:

- Se il paziente soffre o ha sofferto in passato di malattie allergiche
- Se ha mai presentato reazioni allergiche o da ipersensibilità a: farmaci, proteine plasmatiche, precedenti trattamenti con Albumina o con Immunoglobuline per via endovenosa
- Se è affetto da: ipo-agammaglobulinemia, deficit completo di IgA, presenza di anticorpi anti-IgA: il deficit di IgA deve essere preso in considerazione ed escluso nei pazienti che presentano infezioni respiratorie ricorrenti, disturbi gastrointestinali, allergie e patologie autoimmuni, o che hanno una familiarità per deficit di IgA e/o Immunodeficienza Comune Variabile (CVID).

- Se presenti fattori di rischio preesistenti per eventi tromboembolici (età avanzata, ipertensione, malattie vascolari, eventi trombotici, disordini trombofilici ereditari o acquisiti, malattie che aumentano la viscosità del sangue), diabete mellito, insufficienza renale, assunzione concomitante di diuretici dell'ansa o farmaci nefrotossici.

REGISTRAZIONE

Nella cartella clinica del paziente devono essere registrati:

- ✓ pressione arteriosa, frequenza cardiaca e temperatura corporea del paziente
- ✓ eventuali reazioni avverse e terapie farmacologiche eseguite
- ✓ numero di lotto e nome commerciale del prodotto
- ✓ ora di inizio e di fine della infusione.

EMOLISI INDOTTA DALLA TERAPIA CON IMMUNOGLOBULINE

Sono stati segnalati casi di emolisi dovuti alla presenza nei preparati di Immunoglobuline di anticorpi irregolari anti eritrocitari clinicamente significativi (anti-A, anti-B, anti-D, anti-C) in una percentuale di pazienti variabile dal 3,7 al 10% nei diversi studi. L'emolisi può essere immediata o ritardata, intra o extra-vascolare e di gravità variabile, in alcuni casi addirittura fatale. Fattori di rischio sono: l'impiego di alte dosi, il sesso femminile, il gruppo non 0.

Si consiglia pertanto **prima di iniziare il trattamento** una valutazione immunoematologica del paziente:

- ➢ determinazione del gruppo AB0 e del fenotipo Rh e Kell
- ➢ Test di Coombs diretto
- ➢ Ricerca di anticorpi irregolari nel siero.

In caso di comparsa di segni clinici e/o laboratoristici di emolisi (LDH, bilirubina, aptoglobina, reticolocitosi, test di Coombs diretto positivo)**:**

1) stoppare l'infusione
2) prelevare una provetta tappo verde e una tappo viola per effettuare:
   - ➢ Test di Coombs diretto
   - ➢ Ricerca di anticorpi irregolari nel siero
   - ➢ Identificazione e titolazione anticorpale.
3) segnalare la reazione avversa
4) sostituire il preparato di Immunoglobuline.

La ricerca di anticorpi irregolari con identificazione e titolazione anticorpale deve essere eseguita anche su una aliquota del lotto di Immunoglobuline infuso al paziente.

Si deve trasfondere, se necessario, con Globuli Rossi di gruppo 0 (se presenti anticorpi anti-A o anti-B) o comunque privi dell'antigene corrispondente all'anticorpo rilevato.

REGIONE MARCHE

20.2.3 Modulo di richiesta di Immunoglobuline endovena

Revisione N. 2 sett. 2009: modificata luglio 2011

Il sottoscritto Dr/Prof……

U.O. ……

Chiede la fornitura di Immunoglobuline ev

Dose/die……N° flaconi richiesti……..

☐ Prima richiesta ☐ Proseguimento

Richiesta: ☐ urgente ☐ non urgente

DATI DEL PAZIENTE

Cognome e nome ……

Data di nascita ……

Peso corporeo (kg) ……

Codice Fiscale ……

MOTIVAZIONE DELLA RICHIESTA

☐ **USO REGISTRATO** → Non richiede autorizzazione preventiva alla fornitura

- o Immunodeficienza primaria;
- o Mieloma o leucemia linfocitica cronica con ipogammaglobulinemia secondaria grave e infezioni ricorrenti;
- o Porpora trombocitopenia idiopatica (PTI) in bambini o adulti ad alto rischio di emorragie o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica;
- o Malattia di Kawasaki;
- o Sindrome di Guillain Barré;
- o Trapianto di midollo osseo allogenico, cioè non proveniente dallo stesso individuo;
- o Terapia di supporto di gravi infezioni batteriche in aggiunta alla terapia antibiotica: terapia sostitutiva in pazienti immunocompromessi.

☐ **USO OFF LABEL** → Richiede autorizzazione preventiva alla fornitura

specificare la patologia……..……
……

- o mancata risposta al trattamento con altro/i farmaco/i registrato/i per la patologia specifica; se si specificare quali farmaci ……
- o controindicazione all'uso di altro/i farmaco/i registrato/i per la patologia specifica, se si specificare: ……..
- o altro……...

REGIME ASSISTENZIALE: □ RICOVERO ORDINARIO □ DH □ AMBULATORIALE

DICHIARA:
- **che il trattamento è indispensabile ed insostituibile per la patologia sopraesposta;**
- **che la sua somministrazione avverrà sotto la propria personale responsabilità;**
- **non è sostituibile per il successo terapeutico da altri farmaci registrati per la patologia;**
- **di aver acquisito il consenso informato del paziente secondo le modalità di legge**.

Data …….. Firma e timbro……

SPAZIO RISERVATO ALLA VALUTAZIONE DELLA RICHIESTA

La Farmacia autorizza autonomamente* la fornitura di N°……. flaconi di Ig ev.

Note delle Farmacia……

Data ……Il Farmacista……

Il Medico Trasfusionista ** esprime parere:

☐ **FAVOREVOLE** ☐ **NON FAVOREVOLE** alla fornitura di N°……. flaconi di Ig ev.

Note……

Data……Il Medico …… ……

**** negli usi registrati in scheda tecnica; ** nei casi off label, specialmente per le indicazioni blu e grigie del documento di indirizzo regionale.***

20.3 CONCENTRATI DEL COMPLESSO PROTROMBINICO

20.3.1 Indicazioni cliniche

1) **Trattamento o profilassi del sanguinamento di deficit congeniti in assenza del concentrato specifico (Fatt. II e X)**
2) **Reverse rapido della Terapia Anticoagulante Orale (TAO)** in caso di emergenza emorragica (Vedi Linee Guida **F.C.S.A. F**ederazione **C**entri per la diagnosi della trombosi e la **S**orveglianza delle terapie **A**ntitrombotiche).

Il Complesso Protrombinico rappresenta in tali casi il trattamento di 1° scelta. A differenza del plasma, non necessita di scongelamento, richiede minori volumi di infusione (1-2 ml/kg contro 15 ml/kg), non presenta il rischio di Transfusion Related Lung Injury (TRALI).

20.3.2 Modalità operative

Infondere CCP in 15-20 minuti (8ml/min.) al seguente dosaggio:

- 20 UI/Kg di peso corporeo se INR 1,5-2
- 30 UI/Kg di peso corporeo se INR 2,1-3,9
- 40 UI/Kg di peso corporeo se INR 4,0-5,9
- 50 UI/Kg di peso corporeo se INR >6

Infondere Vitamina K1 (Konakion) 10 mg in 100 ml di Fisiologica endovena in almeno 30 minuti.

INR deve essere controllato dopo 5 minuti dalla fine della infusione:
Se INR < 1,5: reverse concluso
Se INR > 1,5: infondere CCP al dosaggio corrispondente all'INR residuo.
La dose totale infusa non dovrebbe superare 100 UI/Kg.

EMERGENZA NEL PAZIENTE IN TAO

Emorragia intracranica	
Emorragia maggiore non intracranica	Ematoma retroperitoneale Emoperitoneo (spontaneo/post traumatico) Emotorace (spontaneo/post traumatico) Ematoma spinale Ematemesi/melena Emartri in articolazioni maggiori Shock emorragico (da qualunque causa) Perdita > 20% del volume ematico, e di almeno 2 g/dl di Hb Tutte le emorragie in cui è richiesto il ricorso a chirurgia e/o manovre invasive
Necessità di intervento chirurgico immediato e non differibile	

20.4 ANTITROMBINA III

20.4.1 Indicazioni cliniche

In pazienti con deficit congenito, terapia temporanea in associazione ad eparina (*Grado della Raccomandazione* 2C):

- nella profilassi della TVP e del tromboembolismo in situazioni ad alto rischio: interventi di chirurgia maggiore, procedure ostetriche (parto, aborto), traumi, immobilizzazione.
- nel trattamento di manifestazioni trombotiche in atto, fino al raggiungimento del livello di anticoagulazione orale indicato.

Pazienti asintomatici **Pazienti asintomatici con familiarità per TEV** **Pazienti asintomatici con familiarità per complicanze ostetriche** **Pazienti con pregresse complicanze ostetriche** **Pazienti con pregresso episodio di TEV**	**Profilassi nelle situazioni a rischio** (gravidanza, puerperio, interventi chirurgici, immobilizzazione protratta)
Pazienti con ripetuti episodi di TEV	**TAO a tempo indeterminato** (*Grado della Raccomandazione* 2C+)

In pazienti con deficit acquisito: l'uso di AT III non è raccomandato nei pazienti con sepsi e CID, nelle pazienti ostetriche con CID e nei pazienti epatopatici con CID, in quanto non esistono chiare evidenze in proposito (Linee Guida SIMTI e SISET Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi), ma deve essere valutato caso per caso.

21. Malattia Emolitica Feto-Neonatale da incompatibilità materno-fetale Rh D

Nonostante l'immunoprofilassi abbia drasticamente ridotto i casi di MEN, il permanere di questa forma morbosa è in relazione a diversi motivi:
a) la possibile evenienza di un'immunizzazione anti-D nel corso della gravidanza (che, statisticamente, interessa circa l'1 % delle donne Rh D negative, madri di un feto Rh D positivo);
b) l'inefficacia dell'immunoprofilassi per una somministrazione non congrua all'entità dell'emorragia feto-materna (EFM) (Nota 1);
c) la mancata somministrazione della stessa immunoprofilassi (da rilevare che con l'incremento delle correnti migratorie, i casi dovuti alla mancata istituzione dell'immunoprofilassi sono in costante, notevole aumento);
d) possibili errori nella tipizzazione della gravida, della puerpera o del neonato;
e) trattamento trasfusionale della donna in età fertile.
La attuale legislazione prevede che i SIT eseguano le indagini prenatali finalizzate alla prevenzione della MEN e la registrazione delle gravide sottoposte a immunoprofilassi (Registro MEN).

PROTOCOLLO PER L'IDENTIFICAZIONE E LA PROFILASSI DELLA INCOMPATIBILITÀ RH IN GRAVIDANZA

1) Al primo controllo ginecologico, e comunque entro il primo trimestre:
- anamnesi immunoematologica delle gravidanze precedenti
- richiesta del gruppo AB0, del fenotipo Rh e Ricerca Anticorpi Irregolari anti-eritrocitari (test di Coombs indiretto)
- nelle gravide Rh negative si consiglia la determinazione del gruppo sanguigno del partner
- Ricerca Anticorpi Irregolari anti-eritrocitari (test di Coombs indiretto) ogni mese, fino al termine della gravidanza, nelle donne Rh negative.

2) Dopo un aborto oppure, ogni qual volta in corso di gravidanza si sia verificato un evento in grado di favorire il passaggio di eritrociti fetali nel circolo materno (perdite ematiche, manovre ostetriche invasive, quali prelievo di villi coriali, amniocentesi, funicolocentesi, traumi diretti sull'addome, ecc.):
- profilassi anti-D alle donne con gruppo Rh D negativo.

3) Alla 28° settimana:
- Ricerca Anticorpi Irregolari anti-eritrocitari (test di Coombs indiretto) a tutte le gravide
- profilassi anti-D a tutte le donne con gruppo Rh D negativo non immunizzate (previo consenso informato), comprese quelle che hanno fatto la profilassi anti-D prima delle 20 settimane, mentre non la ripetono le donne che hanno fatto una dose dopo le 20 settimane.

4) Al momento del parto: Ricerca Anticorpi Irregolari anti-eritrocitari

5) Entro 72 ore dal parto profilassi anti–D a tutte le donne con gruppo Rh D negativo non immunizzate con figlio Rh D positivo o Du positivo (D debole). (Nota 2).

6) Dopo 3-6 mesi dal parto (per evitare l'interferenza degli anticorpi passivamente introdotti) controllo del test di Coombs (per ricercare anticorpi anti-D) a tutte le donne che hanno ricevuto la profilassi, per la valutazione di efficacia della stessa. (Nota 3)

Note:
1) Le dosi in uso in Italia variano da 625 a 1.500 Unità Internazionali (UI), pari, rispettivamente, a 125 µg e 300 µg di immunoglobuline specifiche. Per la profilassi a seguito di eventi sensibilizzanti avvenuti fino a 19^{+6} settimane di età gestazionale si suggerisce di somministrare una dose di 625 UI (125 µg); dopo le 20^{+0} settimane e nel post partum, se non viene eseguita la valutazione dell'emorragia feto-materna, si suggerisce di utilizzare una dose di 1.500 UI (300 µg).
2) Nei casi di fenotipo D "debole" (D weak) e D "parziale" (o D variant) in cui non è possibile definire la variante antigenica con analisi molecolari del gene Rh D, la donna deve essere considerata Rh D

negativa e la immunoprofilassi deve essere praticata. L'uso di IgG anti-D in donne D weak, così come quello per errore in donne D positive, non determina comunque effetti collaterali apprezzabili.
3) Proprietà farmacocinetiche: livelli misurabili di anticorpi si ottengono approssimativamente 20 minuti dopo l'iniezione intramuscolare. I livelli di picco sierico vengono di solito raggiunti dopo 2 o 3 giorni. L'emivita nel circolo di soggetti con normali livelli di IgG è di 3-4 settimane. Le IgG ed i complessi di IgG sono catabolizzati nelle cellule del sistema reticolo-endoteliale.

CONSENSO INFORMATO

Il consenso informato della paziente deve essere sempre raccolto dal responsabile della somministrazione della profilassi anti-D e conservato nella cartella clinica.
Occorre anche registrare data, dose, via di somministrazione e numero di lotto delle Immunoglobuline anti-D.
E' importante dare comunicazione della profilassi al Servizio di Medicina Trasfusionale che provvederà alla registrazione nei propri archivi, affinché questa informazione sia disponibile in caso siano richieste prove pre-trasfusionali.

SEZIONEA A - Presidio Ospedaliero Jesi

1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo

1.1 Frigoemoteche presenti all'interno del Presidio Ospedaliero

UBICAZIONE	CODICE INTERNO	MATR. AZIEND.	TIPOLOGIA UNITA'	Temperatura
Pronto Soccorso	EM PS	05-001394	• 4 C.E. 0 Rh D NEG. PER EMERGENZE • UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+2-7°
Sala Operatoria	EM SO	05-001388	UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+2-7°
Rianimazione	EM RI	05-000022	UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+2-7°
Ostetricia	EM SCO	88491	UNITA' DI SANGUE DI CORDONE OMBELICALE	+2-7°

A 1.2 Frigoemoteche all'esterno del Presidio Ospedaliero

UBICAZIONE	CODICE INTERNO	MATR. AZIEND.	TIPOLOGIA UNITA'	Temperatura
Guardiola Medicina CINGOLI	EM CI	05-003263	• 2 C.E. 0 Rh D NEG. PER EMERGENZE • UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+4°C (+/-2°)
Pronto Soccorso CINGOLI		83116	• UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+4°C (+/-2°)
Chirurgia Villa Serena	EM VS	00521	• 2 C.E. 0 Rh D NEG. PER EMERGENZE • UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI	+4°C (+/-2°)

2. CONCENTRATO PIASTRINICO

Il Concentrato Piastrinico per uso non Trasfusionale (CPunT) costituisce una fonte di fattori di crescita piastrinici che stimolano la rigenerazione tessutale mediante promozione della neo-angiogenesi e della proliferazione cellulare. L'obiettivo della terapia infiltrativa con CPunT è quello di ridurre o eliminare il dolore e l'infiammazione, recuperare la limitazione funzionale e ridurre la necessità di intervenire chirurgicamente.

Costituiscono **criteri di esclusione del paziente** i seguenti casi:

- Conta PLT ≤ 120 $\times$ 10^3/µL (emocromo recente)
- Coagulopatie
- TAO
- Assunzione di aspirina nei 10 giorni precedenti
- Assunzione di FANS nei 5 giorni precedenti
- Patologie infettive in atto (rischio di batteriemia)
- Assenza di consenso informato scritto.

La richiesta di prelievo, preparazione e applicazione del CPunT autologo in regime ambulatoriale deve essere effettuata dal Medico di Medicina Generale che deve predisporre due impegnative:

1) per "Visita ortopedica"
2) per "Emocomponente autologo per uso non trasfusionale" (Codice prestazione n. 9907101).

La prenotazione avviene tramite il CUP.

Modalità operative:

- Il paziente si presenta il giorno previsto per il trattamento c/o l'Ambulatorio dedicato a tale scopo della UO Ortopedia, munito di emocromo recente.
- Il Medico dell'UO di Ortopedia acquisisce il consenso informato (ALL01SPRO2.2SOP01), valuta l'idoneità del paziente in base ai criteri sopra elencati ed effettua la richiesta di preparazione del CPunT autologo alla UO Medicina Trasfusionale mediante TMM Reparti.
- L'infermiere esegue il prelievo di 30-60 ml di sangue venoso da vena periferica dell'arto superiore (IL07SPRO2.1SOP01 Disinfezione e flebotomia), previa identificazione attiva del paziente e applicazione di etichetta generata da TMM Reparti con i dati anagrafici del paziente sul dispositivo di prelievo in dotazione alla UO Ortopedia, firmata dal prelevatore.
- Il prelievo viene consegnato con la richiesta al Laboratorio della UO Medicina Trasfusionale che provvede a preparare il CPunT in condizioni di sterilità (tempo di preparazione 40-45 min. circa).
- Infiltrazione dell'emocomponente c/o l'Ambulatorio Ortopedico dedicato a tale scopo.
- Il trasporto è effettuato in contenitore rigido per materiali potenzialmente infettanti (SPRO2.2SOP06). La siringa deve essere avvolta in telo sterile e collocata nel contenitore rigido preventivamente disinfettato con Fenoplus.
- L'emocomponente prodotto viene univocamente identificato dalla etichetta di assegnazione conforme alla normativa vigente.
- L'applicazione deve essere eseguita il più presto possibile dopo la preparazione.
- Il Modulo di accompagnamento dell'emocomponente deve essere restituito alla UO Medicina Trasfusionale compilato e sottoscritto dal Medico responsabile dell'impiego clinico, con le informazioni relative all'avvenuta applicazione e la segnalazione di eventuali reazioni ed eventi avversi.

3. Richiesta informatizzata di Medicinali Plasmaderivati: TMM FARMACI

Nel 2011 è stato implementato **TMM Farmaci**, estensione del software TMM Reparti, per la richiesta informatizzata di plasmaderivati, al fine di ridurre le richieste inappropriate, gestire la domanda in base ad un sistema di priorità basato sulle evidenze e sulla disponibilità di un trattamento alternativo appropriato e privilegiare la fornitura nei casi in cui il trattamento è salva-vita.

3.1 ALBUMINA

Le indicazioni cliniche all'uso di Albumina sono suddivise in 4 gruppi in base al livello di evidenza:

1) **INDICAZIONE APPROPRIATA E DI I SCELTA con approvazione automatica e fornitura da parte della Farmacia Ospedaliera:**

   - Paracentesi: ≥ 5 L (alla dose di 6-8 g/L di ascite rimossa)
   - Plasmaferesi terapeutica

2) **INDICAZIONE APPROPRIATA SOLO CON ALBUMINA ≤ 2 g/dl E/O IN PRESENZA DI SPECIFICHE CONDIZIONI con approvazione automatica e fornitura da parte della Farmacia Ospedaliera:**

PRIMA INDICAZIONE	SECONDA INDICAZIONE
Peritonite Batterica Spontanea in cirrosi	In associazione con terapia antibiotica
S. epatorenale	In associazione con vasocostrittori
Trapianto epatico	Con albuminemia < 2,5 g/dl ed Hct > 30 %
Shock ipovolemico	Solo in caso di: -mancata risposta alle soluzioni di cristalloidi o colloidi -controindicazione all'uso di colloidi non proteici
Interventi di chirurgia maggiore	Dopo normalizzazione della volemia
Cardiochirurgia	Solo in caso di: -mancata risposta alle soluzioni di cristalloidi o colloidi -controindicazione all'uso di colloidi non proteici
Ustioni	Ustioni > 30 % della superficie corporea dopo le prime 24 ore
Cirrosi epatica con ascite refrattaria	Non responsività ai diuretici
Controindicazione all'uso dei colloidi non proteici	Gravidanza e allattamento Periodo perinatale e prima infanzia Insufficienza epatica acuta Insufficienza renale di grado medio-elevato oligo-anurica Trattamento dialitico, con gravi deficit dell'emostasi Emorragia intracranica Ipersensibilità documentata
S. nefrosica	In associazione a diuretici, in pazienti con ipovolemia marcata e/o edema polmonare acuto e/o IRA

3) **IMPIEGO OFF LABEL** (la condizione clinica deve essere specificata alla voce "Altro") **con valutazione e autorizzazione caso per caso da parte dei Medici Trasfusionisti.**

In questa categoria possono rientrare alcune condizioni non ancora considerate indicazioni Evidence Based, quali:

- il trattamento cronico dell'ascite (in base ai risultati preliminari dello studio ANSWER)
- l'uso preferenziale in pazienti con sepsi severa/shock settico delle soluzioni di albumina rispetto ai cristalloidi.

4) INDICAZIONI NON APPROPRIATE in cui la richiesta non è mai consentita:

- Ischemia cerebrale
- Cicatrizzazione delle ferite
- Pancreatiti acute e croniche
- Malnutrizione
- Ipoalbuminemia cronica in assenza di edemi e/o ipotensione acuta
- Shock non emorragico
- Ascite responsiva ai diuretici
- Ustioni nelle prime 24 ore
- Enteropatie protido-disperdenti e malassorbimento
- Emodialisi
- Emodiluizione normovolemica acuta in chirurgia
- S. da iperstimolazione ovarica.

3.2 IMMUNOGLOBULINE POLIVALENTI PER USO ENDOVENOSO (IVIG)

Nel software **TMM Farmaci** le indicazioni cliniche all'uso di Immunoglobuline polivalenti per uso endovenoso (IVIG) sono suddivise in 4 gruppi, in base al livello di evidenza:

1) INDICAZIONI CONSENTITE DALLA SCHEDA TECNICA: con approvazione automatica e fornitura prioritaria da parte della Farmacia Ospedaliera.

Immunodeficienza Primaria: Agammaglobulinemia e Ipogammaglobulinemia congenita; Immunodeficienza Comune Variabile; Immunodeficienza Combinata Grave; s. di Wiskott Aldrich
Mieloma Multiplo o Leucemia Linfocitica Cronica con ipogammaglobulinemia secondaria grave e infezioni ricorrenti
Leucemia Linfatica Cronica con ipogammaglobulinemia secondaria
Bambini con AIDS congenito e infezioni ricorrenti
Porpora Trombocitopenia Idiopatica (PTI) in bambini o adulti ad alto rischio di emorragie o prima di interventi chirurgici per correggere la conta piastrinica
Malattia di Kawasaki
Sindrome di Guillain-Barré
Poliradicolonevrite demielinizzante infiammatoria cronica
Trapianto di midollo osseo allogenico
Terapia di supporto di gravi infezioni batteriche in aggiunta alla terapia antibiotica
Terapia sostitutiva in pazienti immunocompromessi

2) CONSENTITE DALLE LINEE GUIDA: con approvazione automatica e fornitura prioritaria da parte della Farmacia Ospedaliera.

INDICAZIONI COLORE ROSSO: alta priorità a causa del rischio, anche della vita, in caso di mancato trattamento.
Immunodeficienza primaria*
Trombocitopenia alloimmune terapia fetale (trattamento attraverso la madre)/neonatale
Porpora Trombocitopenica Autoimmune
Porpora Trombocitopenica Idiopatica*
Basso livello sierico di IgG successivo a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT)*
Poliradicolonevrite demielinizzante infiammatoria cronica*
Dermatomiosite
Sindrome di Guillain-Barré*
Neuropatia motoria multifocale
Neuropatia demielinizzante associata a paraproteine IgG o IgA
Necrosi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson
Malattia di Kawasaki*
Polmonite da CMV successiva a trapianto

(* indicazioni presenti anche in scheda tecnica)

3) INDICAZIONI OFF LABEL: per le quali occorre la autorizzazione da parte dei Medici Trasfusionisti e la valutazione caso per caso della priorità (soprattutto in caso di carenza del prodotto).

INDICAZIONI COLORE BLU: con evidenza ragionevole, ma disponibilità di altri trattamenti appropriati. L'uso delle IVIG può essere sostituito dalle alternative in caso di carenza di prodotto.
Aplasia acquisita dei globuli rossi dovuta a Parvovirus B19
Emofilia autoimmune acquisita
Anemia emolitica autoimmune
Sindrome di Evans
Trombocitopenia nell'adulto associata ad HIV
Porpora post trasfusionale
Leucemia Linfatica Cronica
Mieloma multiplo
Sindrome miastenica di Lambert- Eaton
Miastenia grave
Neuropatia demielinizzante associata a paraproteine IgM
Sindrome di Rasmussen
Sindrome di Stiff-Person o sindrome dell'uomo rigido
Malattia immuno-bollosa
Malattia emolitica del feto o neonato/ Idrope fetale/ Ittero emolitico iso-immune del neonato
Infezioni pediatriche associate a tossine in terapia intensiva
Malattia invasiva grave da Streptococco gruppo A
Shock tossico da Stafilococco
Sepsi Stafilococcica necrotizzante (PVL -positiva S. Aureus)
Colite da Clostridium difficile grave o ricorrente
Emofagocitosi/ linfoistiocitosi/ S. da Emofagocitosi

INDICAZIONI GRIGIE: evidenze insufficienti.
Deficienza secondaria di anticorpi
Aplasia dei globuli rossi acquisita NON dovuta a Parvovirus B19
Malattia di Willebrand acquisita
Anemia aplastica/pancitopenia
Neutropenia autoimmune
Sindrome emolitico-uremica
Profilassi post esposizione a infezione virale (es. morbillo, varicella, tetano) se la via intramuscolare è controindicata (es. severa trombocitopenia o malattie della coagulazione) o trattamento quando il siero iperimmune è non disponibile
Iperemolisi post-trasfusionale (comune in pazienti con anemia falciforme)
Lupus eritematoso sistemico con immunocitopenia secondaria
Graft Versus Host Disease successiva a trapianto allogenico BMT o HSCT
Infezione successiva a BMT o HSCT
Encefalomielite acuta disseminata
Disautonomia acuta idiopatica
Neuropatia diabetica prossimale acuta
Encefalite troncoencefalica di Bickerstaff
Infarto cerebrale con anticorpi antifosfolipidi
Vasculite del CNS
Epilessia intrattabile del bambino
Neuromiotonia
Sindrome paraneoplastica del SNC/SNP
Sindrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gammapatia monoclonale, alterazioni cutanee)
Encefalite non limbica associata ai canali del potassio
Vasculite neuropatica
Dermatite atopica/eczema
Pyoderma gangrenosum
Orticaria
PANDAS (disordine neuropsichiatrico autoimmune pediatrico associato a infezione streptococcica)
Lupus eritematoso sistemico giovanile
Altre vasculiti sistemiche
Artrite idiopatica sistemica giovanile
Sindrome catastrofica anti-fosfolipidi
Polimiosite
Lupus eritematoso sistemico
Lupus eritematoso sistemico con immunocitopenia secondaria
Vasculite sistemica e anticorpi anti citoplasma e anti neutrofili (ANCA)
Trapianto anticorpi incompatibile
Trattamento del rigetto mediato da anticorpi dopo trapianto di organo solido
Altre malattie rare non menzionate nella presente tabella

4) NON CONSENTITE

INDICAZIONI NERE, INAPPROPRIATE IN OGNI CASO: le immunoglobuline non devono essere utilizzate in quanto si sono dimostrate inefficaci.
Immunodeficienza secondaria ad infezione pediatrica da HIV
BMT autologo
Adrenoleucodistrofia
Malattia di Alzheimer
Sclerosi laterale amiotrofica
Sindrome da fatica cronica
Neuropatica degli stati critici
Sclerosi multipla
Miosite a corpi inclusi
Artrite reumatoide
Sepsi neonatale (prevenzione e trattamento)
Sepsi in terapia intensiva non correlata a specifiche tossine o a Clostridium difficile
Asma
Uveite autoimmune
Malattia di Graves (oftalmologia)

Qualora il Medico richiedente ritenga indispensabile il trattamento off label, malgrado il parere sfavorevole espresso sulla base delle LG regionali, deve presentare alla Direzione Sanitaria/COBUS una relazione clinica dettagliata contenente le motivazioni a sostegno della sua scelta.

SEZIONE B - Presidio Ospedaliero Senigallia

1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo

Nell'Ospedale di Senigallia le unità a disposizione per la Trasfusione Urgentissima, esclusivamente di Gruppo O (zero) Rh Negativo (cde), sono poste nella emoteca EM07 nello scomparto identificato "Trasfusione Urgentissima", sita nel corridoio del Servizio Trasfusionale (Pianterreno del Monoblocco).
L'accesso al Servizio è possibile, al personale delle U.U.O.O., tramite badge elettronico.

CODICE INTERNO	**MATR. AZIEND.** *Inv. Tec.*	**TIPOLOGIA UNITA'**	**TEMPERATURA**	**UBICAZIONE**
EM 07	2004219	UNITA' EMAZIE 0 Rh NEGATIVO per TRASFUSIONE URGENTISSIMA (Scomparto dedicato) UNITA' IN DEPOSITO TEMPORANEO ASSEGNATE A PAZIENTI (in buste identificate)	+4°C(+/-2°)	Stanza T Corridoio

2. CONCENTRATO PIASTRINICO

Il Concentrato Piastrinico per uso non Trasfusionale (CPunT) costituisce una fonte di fattori di crescita piastrinici che stimolano la rigenerazione tessutale mediante promozione della neo-angiogenesi e della proliferazione cellulare. L'obiettivo della terapia infiltrativa con CPunT è quello di ridurre o eliminare il dolore e l'infiammazione, recuperare la limitazione funzionale e ridurre la necessità di intervenire chirurgicamente.
Costituiscono **criteri di esclusione del paziente** i seguenti casi:

- Conta PLT ≤ 120 ✕ 10^3/µL (emocromo recente)
- Coagulopatie
- TAO
- Assunzione di aspirina nei 10 giorni precedenti
- Assunzione di FANS nei 5 giorni precedenti
- Patologie infettive in atto (rischio di batteriemia)
- Assenza di consenso informato scritto.

La richiesta di prelievo, preparazione e applicazione del CPunT autologo in regime ambulatoriale deve essere effettuata dal Medico di Medicina Generale che deve predisporre due impegnative:
1) per "Visita specialistica ……"(p.es. ortopedica oppure dermatologica)
2) per "Emocomponente autologo per uso non trasfusionale" (Codice prestazione n. 9907101).

Modalità operative:

- Il paziente si prenota tramite il CUP oppure attraverso i canali del reparto esecutore dell'applicazione del CPunT.
- Il paziente si presenta il giorno previsto per il trattamento c/o l'Ambulatorio dedicato a tale scopo della UO, munito di emocromo recente.

- Il Medico dell'UO esecutrice dell'applicazione del CPunT acquisisce il consenso informato, valuta l'idoneità del paziente in base ai criteri sopra elencati ed effettua la richiesta di preparazione del CPunT autologo alla UO Medicina Trasfusionale mediante TMM Reparti.
- L'infermiere esegue il prelievo di 30-60 ml di sangue venoso da vena periferica dell'arto superiore, previa identificazione attiva del paziente e applicazione di etichetta generata da TMM Reparti con i dati anagrafici del paziente sul dispositivo di prelievo in dotazione alla UO, firmata dal prelevatore.
- Il prelievo viene consegnato con la richiesta al Laboratorio della UO Medicina Trasfusionale che provvede a preparare il CPunT in condizioni di sterilità (tempo di preparazione 40-45 min. circa).
- Utilizzo dell'emocomponente c/o l'Ambulatorio dedicato a tale scopo.
- Il trasporto è effettuato in contenitore rigido per materiali potenzialmente infettanti preventivamente disinfettato con Fenoplus.
- L'emocomponente prodotto viene univocamente identificato dalla etichetta di assegnazione conforme alla normativa vigente.
- L'applicazione deve essere eseguita il più presto possibile dopo la preparazione.
- Il Modulo di accompagnamento dell'emocomponente deve essere restituito alla UO Medicina Trasfusionale compilato e sottoscritto dal Medico responsabile dell'impiego clinico, con le informazioni relative all'avvenuta applicazione e la segnalazione di eventuali reazioni ed eventi avversi.

SEZIONE C - Presidio Ospedaliero Fabriano

1. Scorte di Concentrati Eritrocitari (CE) 0 Rh D negativo

Nell'Ospedale di Fabriano le unità (due) a disposizione del Pronto Soccorso per la Trasfusione Urgentissima, di Gruppo O (zero) Rh Negativo (cde), sono poste nella **Emoteca 12B** sita nel corridoio del Servizio Trasfusionale e l'accesso al Servizio è possibile per al personale delle U.U.O.O., tramite chiave in deposito presso la Portineria dell'Ospedale.
Le unità (due) a disposizione del Blocco operatorio per la Trasfusione Urgentissima, di Gruppo O (zero) Rh Negativo (cde), sono poste nella **Emoteca BO** sita nel corridoio del Blocco Operatorio stesso a cui può accedere solo personale in servizio.

UBICAZIONE	CODICE INTERNO	MATR. AZIEND.	TIPOLOGIA UNITA'	Temperatura
Centro Trasfusionale	12B	2005286	• 2 C.E. 0 Rh D NEG. PER EMERGENZE PRONTO SOCCORSO	+2-7°
Blocco Operatorio	BO	2005217	• 2 C.E. 0 Rh D NEG. PER EMERGENZE SALE OPERATORIE	+2-7°

2. COLLIRIO DA SIERO AUTOLOGO

Il Siero Collirio Autologo, preparato in aliquote, contiene fattori di crescita e di riparazione tessutale e trova applicazione nella cura di pazienti che presentano ulcere corneali di varia natura: cheratopatia neurotrofica, difetti epiteliali persistenti, cheratite puntuta superficiale, ulcera corneale distrofica, cheratopatia con perdita di tessuto epitelio-stromale da trauma chimico o fisico, GvHD, sindrome sicca, al fine di accelerare la rigenerazione dei tessuti e la riparazione delle lesioni oftalmiche.

Precauzioni

Nei pazienti con conta piastrinica < 80-100.00 è improbabile che la procedura di arricchimento piastrinico fornisca concentrazioni ottimali (>$1x10^6$/µL).
Difetti piastrinici congeniti o acquisiti liberano verosimilmente basse quantità di fattori rigenerativi.

La richiesta di prelievo può arrivare sia dalla U.O. di degenza, se il paziente è ricoverato, sia dal MMG se si tratta di paziente esterno che afferisce all'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale.
I **Pazienti interni** effettuano la visita medica, firmano il consenso informato ed eseguono il prelievo dei campioni nell'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale previo contatto telefonico del Medico dell'U.O. presso cui è ricoverato il paziente con il Medico di Medicina Trasfusionale.
I **Pazienti esterni** accedono con la richiesta del MMG per "Emocomponente Autologo per uso non Trasfusionale" all'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale, previo appuntamento con il Medico di Medicina Trasfusionale, dove effettuano la visita medica, firmano il consenso informato ed eseguono il prelievo dei campioni.

Modalità Operative:

- Il Paziente si presenta il giorno previsto per il prelievo c/o l'Ambulatorio Trasfusionale, munito di richiesta del MMG e di emocromo recente.
- Il Medico di Medicina Trasfusionale fornisce, utilizzando un linguaggio adeguato, ogni informazione inerente le finalità terapeutiche, le modalità di uso del prodotto, le modalità di trasporto e di conservazione a domicilio, valuta l'idoneità del paziente in base ai criteri sopra elencati, e acquisisce il consenso informato.
- Il Medico di Medicina Trasfusionale misura i parametri vitali del paziente e registra il prelievo di siero collirio autologo sul Gestionale TMM, generando etichette da apporre sui campioni prelevati.
- L'infermiere esegue il prelievo di 100 ml di sangue venoso da vena periferica dell'arto superiore previa identificazione attiva del paziente e applicazione sulle provette Vacutainer di etichette barcode generate dal sistema TMM con i dati anagrafici del paziente.
- Il prelievo viene consegnato dall'Infermiere al TSLB del settore di Immunoematologia che provvede a preparare le aliquote di siero collirio autologo da congelare e a predisporre le prove di sterilità.
- Le aliquote di collirio congelate, dopo l'esito negativo delle prove di sterilità, vengono validate e assegnate al paziente che provvede al trasporto al suo domicilio unitamente alle istruzioni per la conservazione e l'uso del collirio che gli vengono fornite dal personale del Servizio Trasfusionale che provvede alla consegna.
- Il ritiro con contenitore refrigerato può essere effettuato tutti i giorni presso il Servizio Trasfusionale dalle ore 8,00 alle 18,00 previo accordo con il personale tecnico/medico.