

COMUNICATO INFORMATIVO SULLA TRASFUSIONE DI SANGUE

Caro/Cara Paziente!

La trasfusione di sangue e di emocomponenti, come globuli rossi, piastrine, plasma o derivati del plasma, globuli bianchi, viene eseguita per:

_ curare malattie del sangue;

_ superare situazioni di pericolo per gravi perdite di sangue (per es. dopo incidenti, in occasione di interventi chirurgici, emorragie interne).

I derivati del sangue raccolti in sacche o flaconi vengono trasfusi per via venosa.

Possibili complicazioni

Nonostante gli accurati controlli e trattamenti cui vengono sottoposti i derivati del sangue, non si può escludere con assoluta certezza la trasmissione di infezioni quali l'epatite (itterizia), la malaria, infezioni sessuali, l'AIDS ed altre.

Malgrado il controllo di compatibilità fra donatore e ricevente non si possono evitare, talvolta, reazioni lievi come prurito, arrossamento della pelle, formazione di bolle cutanee o brividi e febbre.

Raramente possono avverarsi reazioni più gravi a carico della circolazione (shock) oppure della respirazione. Solo in rari casi, in presenza di situazioni di grave pericolo di vita per il paziente, è necessario preparare sangue con procedura d'urgenza che potrebbe non prevedere tutti i test per la sicurezza della trasfusione.

Talvolta in seguito a trasfusioni, si possono formare anticorpi che possono causare reazioni in trasfusioni successive oppure, per le donne, complicazioni in gravidanze successive.

Le trasfusioni eseguite ripetutamente nel corso dei mesi o degli anni, determinano degli accumuli di ferro con conseguente danneggiamento degli organi colpiti. La trasfusione di grandi quantità di sangue (trasfusione massiva) può essere causa di alterazioni della coagulazione con pericolo di emorragia.

La trasfusione, infine, può, in rari casi, produrre un'irritazione delle vene (flebite).

Possibili alternative alla trasfusione di sangue di donatori:

Per alcune situazioni cliniche (per es. interventi chirurgici programmabili come l'impianto di protesi dell'anca, interventi di chirurgia vascolare e toracica ed altri), quando non esistono controindicazioni, si possono adottare tecniche alternative che evitano o limitano il ricorso alla trasfusione di sangue di donatore, come l'EMODILUIZIONE e l'AUTOTRASFUSIONE (trasfusione di sangue del paziente stesso) con sangue depositato prima dell'intervento o recuperato durante l'intervento oppure recuperato dopo l'intervento.

Con tali metodiche possono essere evitate le possibili complicanze della terapia trasfusionale con sangue di donatore.

I medici curanti valutano con molta attenzione i vantaggi e gli svantaggi del trattamento trasfusionale e decidono l'esecuzione della terapia trasfusionale solo quando i vantaggi sono

decisamente superiori ai rischi. Essi sono anche disponibili per ogni ulteriore informazione riguardo alla terapia trasfusionale.

Il Medico curante _____

CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DELLA TERAPIA TRASFUSIONALE

Io,

nato/a il Prov.

residente a Prov. Via n.

DICHIARO di essere stato/a informato/a dal Dr.

1. della mia situazione clinica che può richiedere terapia trasfusionale o terapia con emocomponenti, anche ripetuta per un periodo di tempo prolungato;
2. degli effetti benefici e dei rischi che essa può comportare;
3. delle eventuali alternative (es. autotrasfusione o emodiluizione)
4. delle conseguenze che possono derivarmi dal rifiuto della trasfusione;
5. della necessità che, nel mio interesse, io segnali precedenti trasfusioni ed eventuali reazioni post-trasfusionali;
6. che la trasfusione di sangue o emoderivati può comportare dei rischi;
7. che tutte le indagini prescritte dalla Legge sono state eseguite sul sangue del donatore per rendere la terapia trasfusionale la più sicura possibile e che i medici curanti praticheranno questa terapia solo in caso di precise indicazioni e di assoluta necessità;
8. che le indagini di cui al punto precedente (HCV, HIV, HBsAg ecc.) potrebbero essere eseguite anche su di me, a mio stesso vantaggio.

HO BEN COMPRESO QUANTO MI E' STATO SPIEGATO, NON HO ALTRE DOMANDE da fare ed in base alle informazioni ottenute:

- Accosento all'esecuzione della terapia trasfusionale e degli esami correlati (anche quelli del punto 8)
- Accosento all'esecuzione della terapia trasfusionale, ma non accosento all'esecuzione degli esami di cui al punto 8
- Rifiuto volontariamente la terapia trasfusionale

Data ora

Firma del paziente o di un genitore o del tutore o dell'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza

11.2. DICHIARAZIONE DEL MEDICO

Io, Dott..... attesto, che il/la paziente Sig/a

a mio avviso:

ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto;

non è in grado di fornire il consenso, in quanto.....

Data ora

BIBLIOGRAFIA

Costituzione della Repubblica Italiana.

Codice Penale.

Legge 28 marzo 2001, n.145 - Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 4 aprile 1997.

Codice di Deontologia Medica – 16 dicembre 2006. Decreto Ministeriale del 15 gennaio 1991.

Decreto Ministeriale del 15 settembre 1995.

Commissione Nazionale per il Servizio Trasfusionale “Il buon uso del sangue” – 1992.

D) RICHIESTA DI TEST IMMUNOEMATOLOGICI E DI EMOCOMPONENTI

Le richieste di tests immunoematologici e la richiesta di emocomponenti vanno redatte utilizzando il portale EMODATAWEB

La richiesta di emocomponenti, insieme al consenso informato alla trasfusione, va compilata indicando l'anagrafica del paziente previa verifica dei dati anagrafici direttamente al paziente e/o attraverso attenta consultazione della cartella clinica i cui dati devono coincidere con quanto detto dal paziente o in sua incapacità, dai parenti.

Sulla stessa richiesta vanno trascritti i campi obbligatori richiesti dal sistema e normati dall'ultimo decreto legislativo - D.M. 2 novembre 2015 – All. VII

Sulla modalita di utilizzo del portale EMODATAWEB sono stati gia distribuite a tutte le U.O. le flow chart di utilizzo del sistema.

I campioni di sangue destinati alla tipizzazione eritrocitaria, alla ricerca di anticorpi irregolari anti-eritrocitari e all'esecuzione delle prove di compatibilità, devono essere raccolti in provette sterili, ognuna identificata in modo univoco con le generalità anagrafiche del paziente (cognome, nome, data di nascita), la data del prelievo e la firma di chi ha effettuato il prelievo.

VERIFICA E SOTTOSCRIZIONE DELLA CORRETTA COMPILAZIONE DEI DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE SULLA RICHIESTA E SUI CAMPIONI DI SANGUE:

“La firma da apporre sui campioni biologici (provetta) necessari ai test immunoematologici è del “responsabile del prelievo”, mentre la richiesta di sangue ed emocomponenti deve essere firmata da un medico”

OGNI RICHIESTA DI SANGUE DEVE ESSERE ACCOMPAGNATA DAL GIUSTO NUMERO DI PROVETTE CHE IL SISTEMA EMODATAWEB INDICA PER LA CORRETTA GESTIONE.

IN PARTICOLARE PER EVITARE ANEMIE IATROGENE DA ECCESSIVI PRELIEVI EMATICI È INUTILE RICHIEDERE PER LO STESSO PAZIENTE POLITRASFUSO LA RICHIESTA DI GRUPPO SANGUE.

Se si tratta di un paziente trasfuso per la prima volta è indispensabile che il reparto richiedente, al momento del ritiro dell'emocomponente, invii un successivo campione ematico per la determinazione immediata del gruppo sanguigno di controllo, per ulteriore riscontro e per scongiurare scambi di provetta in reparto.

E) LA TRASFUSIONE

IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE E DELLE UNITÀ CONSEGNATE

È necessario prevedere un doppio controllo da parte dell'infermiera responsabile e del medico trasfusore dell'identità tra ricevente e nominativo al quale l'unità è stata assegnata All VII del D.M. 2 novembre 2015

"All'atto del prelievo dei campioni di sangue necessari per stabilire la compatibilità immunologica fra unità di sangue e ricevente, il paziente deve essere identificato in modo univoco mediante i propri dati anagrafici (nome, cognome e data di nascita), con particolare attenzione alle omonimie. Deve essere garantito il corretto abbinamento fra i campioni di sangue prelevati, la richiesta di trasfusione e il paziente"

e l'utilizzo di sistemi barriera (braccialetti) per la prevenzione dell' errore ABO

"Al fine di garantire un elevato livello di sicurezza della trasfusione, con particolare riferimento alla prevenzione delle reazioni da incompatibilità ABO, è introdotto l'utilizzo di braccialetti identificativi per tutti i pazienti candidati a terapia trasfusionale in regime di ricovero ed ambulatoriale.

I dati obbligatori minimi da riportare sugli appositi braccialetti identificativi sono: cognome, nome, data di nascita, sesso. In caso di paziente collaborante è essenziale la sua identificazione attiva in tutte le fasi del processo di trasfusione (richiesta di declinare attivamente le proprie generalità). Per il paziente non collaborante l'identificazione attiva può essere effettuata attraverso un parente o tutore se presenti.

Prima della trasfusione le unità di emocomponenti devono essere ispezionate per evidenziare l'eventuale presenza di anomalie e, in caso di riscontro di anomalie, le unità devono essere restituite al servizio trasfusionale per i provvedimenti del caso.

Il paziente candidato alla trasfusione di emocomponenti, preventivamente informato che tale procedura può non essere completamente esente da rischio, e' tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dissenso, attraverso il modulo di cui al paragrafo G. Il medico responsabile della trasfusione deve verificare la presenza in cartella del consenso informato sottoscritto dal paziente.

Un medico e un infermiere devono procedere ai controlli di identità, corrispondenza e compatibilità immunologica teorica confrontando i dati presenti su ogni singola unità di emocomponenti con quelli della richiesta e della documentazione resa disponibile dal servizio trasfusionale, quali il referto di gruppo sanguigno e le attestazioni di compatibilità delle unità con il paziente. Tali controlli devono essere documentati."

L'Identificazione attiva del paziente deve avvenire attraverso un doppio controllo medico infermiere

"L'identificazione del ricevente deve essere effettuata al letto del paziente individualmente da due operatori sanitari immediatamente prima dell'inizio della trasfusione. I controlli devono essere documentati e registrati su una scheda, secondo lo schema riportato compilata e sottoscritta da entrambi gli operatori."

REGISTRAZIONE DEI CONTROLLI PRETRASFUSIONALI

NOME E COGNOME PAZIENTE ;

DATA DI NASCITA :

BRACCIALETTO N° :

Check 1° Op.	Check 2° Op.
-----------------	-----------------

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

--	--

Firma Medico..... Firma Op. San.....

A LETTO DEL PAZIENTE

Ispezione unità di emocomponenti per la presenza di anomalie

--	--

Identificazione del ricevente: richiesta al paziente dei propri dati identificativi: cognome, nome e data di nascita

--	--

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

--	--

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

--	--

DATA...../...../..... ORA.....

Firma 1° Operatore..... Firma 2° Operatore.....

"L'identificazione del ricevente deve sempre essere effettuata con la collaborazione del paziente, ove le sue condizioni cliniche lo consentano, mediante la richiesta di declinare attivamente le proprie generalità (nome, cognome e data di nascita) e deve sempre includere la verifica dei dati identificativi riportati sul braccialetto, confrontati con quelli riportati su ogni singola unità da trasfondere e sulla documentazione di assegnazione delle unità di emocomponente."

OSSERVAZIONE CLINICA DELLA TRASFUSIONE

La trasfusione deve essere eseguita sotto la responsabilità del medico e il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per i primi 10/15 min in quanto le più importanti reazioni trasfusionali (emolitica) si verifica in questo lasso di tempo.

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

LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA

Occorre valutare le modificazioni dei parametri ematologici che si volevano correggere.

In caso di trasfusione di emazie per intervento chirurgico, viene effettuato il controllo dell'emoglobina prima, al termine dell'intervento e 48-72 ore dopo l'intervento.

In caso di trasfusione piastrinica il conteggio piastrinico viene effettuato 10-60 minuti e 18-24 ore dopo la trasfusione.

Per la trasfusione di plasma fresco il controllo del PT e del PTT viene effettuato 4 ore dopo l'infusione.

LE COMPLICANZE (trattamento)

La comparsa di reazioni trasfusionali immediate deve essere registrata in cartella, nella quale va anche indicato se la trasfusione è stata interrotta. Qualora si sospetti una reazione di tipo immunologico, essa va segnalata immediatamente al Servizio Immunotrasfusionale. Nel caso di reazioni trasfusionali gravi (emolitiche, febbrili, ecc.) il Servizio Immunotrasfusionale dovrà ricevere, oltre alla segnalazione, l'unità di sangue e un campione di sangue del paziente prelevato da differente vena, il Laboratorio Centrale dovrà ricevere il primo campione di urine post-trasfusione ed un campione di sangue prelevato da differente vena. In caso di abbassamento dell'emoglobina e/o di aumento della bilirubinemia, comparsi nei giorni successivi alla trasfusione e non altrimenti giustificati dal quadro clinico, è legittimo sospettare una reazione emolitica ritardata; anche in questo caso va fatta una segnalazione al Servizio Immunotrasfusionale, accompagnata dai relativi campioni di sangue, per gli accertamenti del caso.

Modificato da G. Sirchia: "Il buon uso del sangue" 1992

LA DOCUMENTAZIONE

La registrazione di tutti i dati pertinenti la trasfusione risponde all'esigenza di documentare l'osservanza delle norme di legge e delle misure atte a tutelare sia i pazienti, sia gli operatori sanitari. I moduli di richiesta documentano le indicazioni alla trasfusione e l'osservanza delle norme di sicurezza: è quindi indispensabile la loro accurata compilazione e la loro conservazione in cartella, a tutela in caso di contenzioso. Ciò non toglie che nel diario della cartella clinica debbano essere riportati data, ora di inizio della trasfusione, numero di carico dell'unità, firma di chi ha eseguito la trasfusione ed eventuali complicazioni.

Una "cartellina trasfusionale" può risultare utile per contenere tutti i moduli che riguardano gli eventi trasfusionali del paziente. Vi possono utilmente trovare

sistemazione il documento di gruppo sanguigno ed il modulo di consenso. Per il paziente che deve essere sottoposto ad intervento chirurgico, può qui trovare la sua collocazione anche il foglio informativo compilato riguardante la raccolta di sangue autologo. Può contenere anche una copia delle linee guida alla trasfusione. Una copia di tutti i moduli di richiesta rimane anche a disposizione del Servizio Immunotrasfusionale. Gran parte dei dati qui riportati, vengono caricati in computer e utilizzati per la preparazione di periodici consuntivi.

Modificato da G. Sirchia: "Il buon uso del sangue" 1992

FLUSSO OPERATIVO PER RICHIEDERE E TRASFONDERE SANGUE

Un modello di flusso operativo volto a garantire la sicurezza della trasfusione può essere il seguente:

RICHIESTA

1. identificazione del paziente (attribuzione del codice -braccialetto) all'ingresso in ospedale (accettazione);
2. accertamento dell'identità del paziente (infermiere/a);
3. accertamento dell'indicazione alla trasfusione (medico);
4. valutazione delle possibilità di autotrasfusione (medico);
5. richiesta di consenso alla trasfusione (medico) con compilazione dell'apposito modulo;
6. compilazione della parte anagrafica del modulo di richiesta di sangue e prelievo dei campioni di sangue nelle apposite provette (infermiera);
7. compilazione dei dati clinici e di laboratorio e firma della richiesta e dei campioni di sangue (medico) con verifica della correttezza dei dati e accertamento dell'identità del paziente;
8. invio al SIT della richiesta e dei prelievi (infermiere/a).

TRASFUSIONE

9. ritiro delle unità richieste (infermiere/a) nei tempi previsti, a seconda dell'urgenza, dalle linee guida riportate sul retro dei moduli di richiesta; per pazienti sconosciuti al SIT è necessario effettuare un secondo prelievo da consegnare al SIT al momento del ritiro delle unità richieste per la prima trasfusione; il ritiro deve avvenire presentando al Sit copia della richiesta cartacea
10. verifica dell'identità tra il paziente che deve ricevere la trasfusione e il nominativo del ricevente riportato sull'unità (infermiere/a); (data di nascita)
11. seconda verifica dell'identità tra ricevente e nominativo del paziente a cui è stata assegnata l'unità (medico); (data di nascita)
12. inizio immediato della trasfusione (entro 30 min. dal ritiro) (medico) o riportare immediatamente al SIT il sangue non trasfuso;
13. registrazione sulla cartella clinica (diario trasfusionale) di data, ora di inizio della trasfusione, numero di carico dell'unità trasfusa e firma del medico che ha effettuato la trasfusione;
14. monitoraggio della trasfusione (medico);
15. se si sospetta reazione, interrompere immediatamente la trasfusione mantenendo l'accesso venoso pervio, segnalare telefonicamente e per iscritto sull'apposito modulo il SIT (medico) inviare l'unità e i relativi campioni biologici (sangue e urine) al SIT (infermiere/a);
16. registrazione sul modulo di assegnazione e trasfusione dell'ora di termine e suo invio al SIT (infermiere/a);
17. prescrizione delle indagini atte a valutare l'efficacia della trasfusione (medico);
18. esecuzione delle indagini e conservazione dei risultati in cartella (infermiere/a);
19. segnalazione al SIT di eventuali complicanze tardive (medico).

TRATTAMENTO DELLE REAZIONI TRASFUSIONALI ACUTE

Provvedimenti immediati in caso di reazione trasfusionale:

1. Interrompere la trasfusione
2. Mantenere l'accesso venoso aperto con una flebo di soluzione fisiologica (NaCl 0,9%)
3. Verificare che l'unità di sangue trasfusa al paziente sia quella a lui assegnata
4. Avvertire il medico e la struttura trasfusionale di riferimento

Dopo l'interruzione della trasfusione (tranne per la reazione allergica lieve, v. sotto):

5. Registrare in cartella e inviare rapporto della reazione, 2 campioni di sangue in provette da gruppo prelevati al momento (da vena diversa da quella della trasfusione) e la sacca utilizzata, con set da trasfusione collegato, alla struttura trasfusionale di riferimento. Eventualmente campioni di sangue e di urina anche al Laboratorio di Biochimica Clinica, a seconda dei casi.

<i>Tipo di reazione</i>	<i>Segni e sintomi</i>	<i>Eziologia</i>	<i>Provvedimenti necessari</i>
Allergia (lieve)	Prurito, orticaria	Ant diretti contro proteine plasmatiche	Applicare i provvedimenti da 1 a 3; somministrare antistaminici (PO, IM o EV); riprendere la trasfusione dopo l'attenuazione dei sintomi; se non subentra un miglioramento entro 30' passare al trattamento previsto per l'allergia più severa (v. sotto).
Allergia (moderata o severa)	Orticaria, dispnea, dolore addominale, ipotensione, nausea, reazione anafilattica	Ac diretti contro proteine plasmatiche, incluse IgA	Applicare i provvedimenti da 1 a 5; somministrare antistaminici e corticosteroidi ev e, al bisogno, epinefrina, vasopressori, broncodilatatori, farmaci inotropi; altre reazioni possono essere evitate con una premedicazione (ad es. Clorfenamina: Trimeton® 1 f =10 mg im/ev e Metilprednisolone: Urbason® 1 f =20 mg im/ev), e (dopo una seconda reazione trasfusionale allergica) con la somministrazione di eritrociti.

Febbre	Febbre, brividi, ansietà, lieve dispnea	Ac contro gli antigeni leucocitari (generalmente HLA); citochine	Applicare i provvedimenti da 1 a 5; somministrare antipiretici; altre reazioni possono essere evitate con una premedicazione e con la somministrazione di concentrati eritrocitari e piastrinici filtrati (già tutti disponibili a priori nella Prov. Di BZ).
Insufficienza respiratoria acuta	Febbre, brividi, dispnea, insufficienza respiratoria	TRALI (Trasfusion Related Acute Lung Injury): Ac del donatore diretti contro leucociti del ricevente; più raramente, ac del ricevente diretti contro i leucociti trasfusi	Applicare i provvedimenti da 1 a 5; terapia di supporto dell'insufficienza respiratoria con ossigeno e ventilazione meccanica; trasfusione con concentrati eritrocitari e piastrinici filtrati (già disponibili a priori nella Prov. Di BZ) e lavati fino a che non sia chiara l'eziologia (Ac del ricevente contro leucociti del donatore o viceversa?).

Emolisi acuta	Ansietà, dolore toracico, dispnea, brividi, febbre, shock, emorragie, emoglobinuria, arresto cardiaco	Reazione trasfusionale e emolitica; generalmente dovuta a incompatibilità ABO	Applicare i provvedimenti da 1 a 5; trattare lo shock con vasopressori, fluidi ev, inotropi e corticosteroidi al bisogno; mantenere pervie le vie aeree; incrementare il flusso ematico renale con fluidi ev e furosemide; mantenere una diuresi forzata; monitorare la funzione renale contro una possibile insufficienza renale acuta. Monitorare la coagulazione contro una possibile comparsa di coagulazione intravascolare disseminata (DIC); somministrare emocomponenti al bisogno dopo aver chiarito l'eziologia.
Sepsi/tossicosi	Brividi, febbre, ipotensione	Contaminazione batterica degli emocomponenti trasfusi	Applicare i provvedimenti da 1 a 5; trattare lo shock con vasopressori, fluidi ev e inotropi. Fare emocoltura su sangue del paziente e sul sangue contenuto nella sacca. Terapia antibiotica.

COMPILAZIONE DEL MODULO DI ACCOMPAGNAMENTO DELLE UNITÀ DI EMOCOMPONENTI

Il reparto, una volta eseguita la trasfusione, deve restituire al S.I.T. il modello riguardante le note post-trasfusionali, dove il medico trasfusore segnala se l'unità è stata interamente trasfusa, e se vi sono state reazioni trasfusionali. In questi casi deve essere dettagliata la tipologia di insorgenza, la durata ed eventualmente la terapia farmacologia. La trasfusione verrà immediatamente sospesa e l'unità inviata al più presto insieme ad un nuovo campione ematico del paziente per i controlli mirati.

Il modulo deve essere rinviato al S.I.T. entro 48 ore dalla trasfusione, firmato dal medico trasfusore, il quale deve segnalare la data e l'ora in cui la stessa è avvenuta.

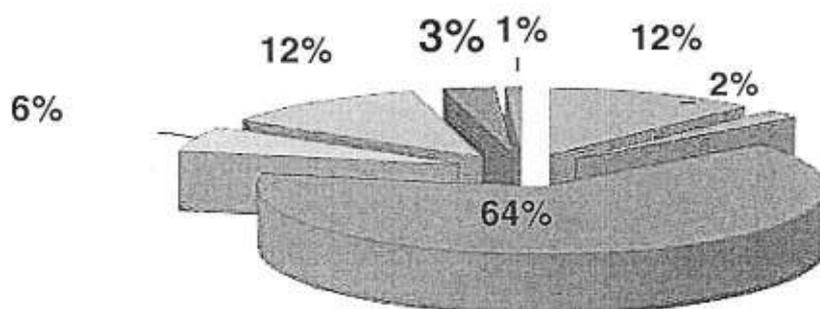
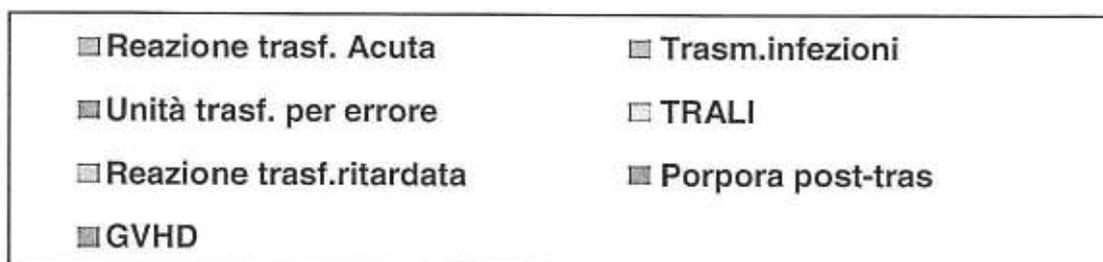
Se c'è stata reazione provvedere ad avvisare un responsabile del S.I.T.

Sulla cartella clinica, a cura del medico trasfusore, si dovrà riportare la data della trasfusione, il numero delle unità e le eventuali reazioni trasfusionali.

Se l'unità non è stata trasfusa va restituita immediatamente al Sit utilizzando l'apposito modulo di restituzione debitamente compilato

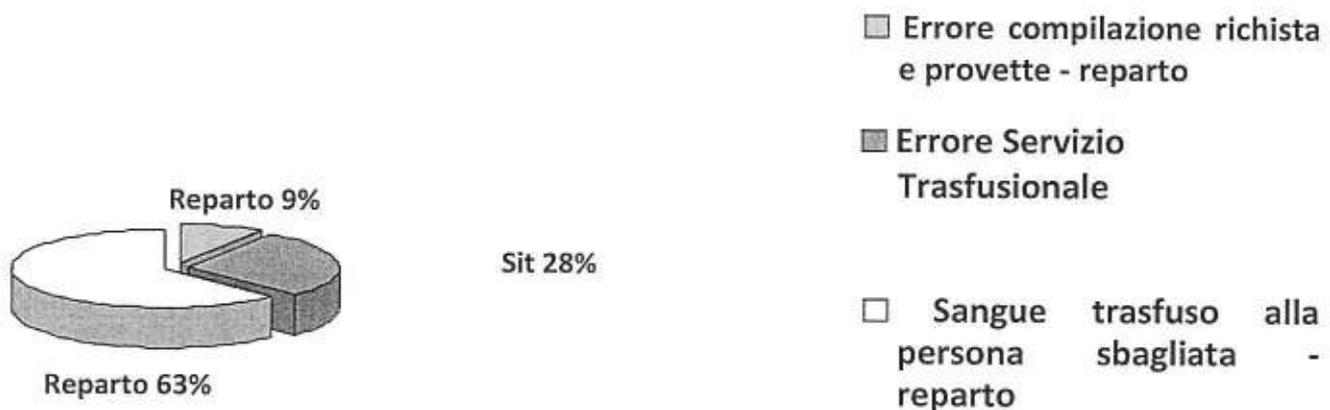
F) L'ERRORE TRASFUSIONALE

A) Shot:analisi 1996/2002 1630 reports



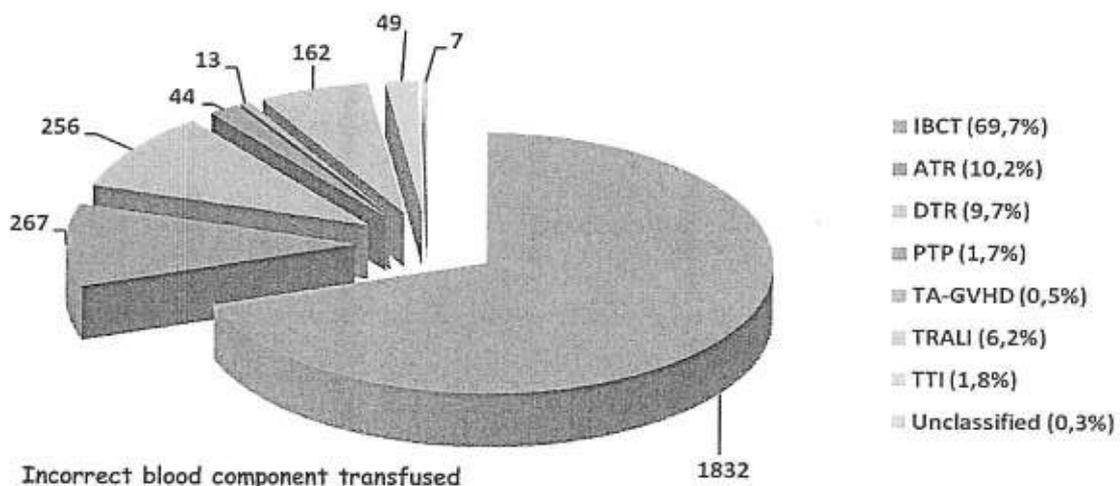
B) Tipi di errore nei casi di reazione emolitica acuta (da Sazama modificato):

USA 1976-1985 n°256 decessi trasfusionali avvenuti in reparto correlati di cui 131 da incompatibilità AB0 (51%) Fonte : FDA



C) 2630 events reported to SHOT UK Hemovigilance system

From Transfusion Medicine Reviews October 2006



- IBCT : Incorrect blood component transfused
- ATR : Acute transfusion reaction
- DTR : Delayed transfusion reaction
- PTP : Post-transfusion-purpura
- TA-GVHD: Transfusion associated GVHD
- TTI : Transfusion transmitted infection

70

Errore negli stadi del processo trasfusionale in reparto

PREANALITICA

- **Errore di identificazione o scambio di persona**
- **Errore di trascrizione della anagrafica o di etichettatura dei campioni**
- **Errore di trascrizione della anagrafica sulla richiesta**

POSTANALITICA (TRASFUSIONE)

- **Sangue trasfuso alla persona sbagliata per errore di identificazione del paziente o delle unità(in sala operatoria o in altri reparti)**
- **Trasfusione di sangue omologo a paziente con unità autologhe a disposizione**

La stesura e la ricerca bibliografica sono state curate dal dr. Alfonso Trimarchi

G) RACCOMANDAZIONI SULLA TERAPIA TRASFUSIONALE NEONATALE

The task force charged to draw up the Recommendations is composed as follows:

for SIMTI :

GTripodi, SAntoncacci, GFanetti, GGirelli, PIsernia, MMarini, LPerugini, S Pupella, GReali, LSalvaneschi, ATiburzi e PBonomo

for SIN:

MMotta, AMCasadei, ACasani, GChirico, LD'ajello, ADelvecchio, TFrusca, CMuratori, SPerrone, LPinto, MRadiconi, R Rugolotto, T Santilli, MTesta, RAnzoni e G Buonocore by Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) and Società Italiana di Neonatologia (SIN)

158 Blood Transfus 2006; 4: 158-80

INTRODUZIONE E OBIETTIVI

Il neonato "critico" e il neonato di peso estremamente basso alla nascita (vedi Appendice 1) rappresentano una delle categorie di pazienti con fabbisogno trasfusionale più elevato. Per questo motivo, è di fondamentale importanza stabilire criteri trasfusionali appropriati. I contributi scientifici riguardanti la medicina trasfusionale in epoca neonatale derivano soprattutto da un consenso di opinioni più che da studi clinici controllati e la mancanza di una chiara evidenza scientifica rende difficile, pertanto, formulare delle raccomandazioni precise. Tale difficoltà è aumentata, inoltre, dal fatto che la medicina trasfusionale neonatale è una disciplina in continua evoluzione. Queste Raccomandazioni, che rappresentano l'opinione degli Autori e che includono dati basati sull'evidenza, quando esistenti, sono state formulate per facilitare una pratica trasfusionale uniforme. La loro elaborazione non vuole fornire indicazioni assolute, ma vuole essere una "guida" che garantisca comunque ai singoli operatori una libertà decisionale nelle diverse situazioni cliniche. In questo documento vengono presi

in considerazione i test pretrasfusionali, le indicazioni alle trasfusioni, le caratteristiche degli emocomponenti e le modalità di somministrazione (per i dettagli sul livello di evidenza e sul grado di raccomandazione, vedi l'Appendice 2).

1 Criteri generali

1.1 Donatore

La scelta del donatore può contribuire a ridurre il rischio di trasmissione di malattie infettive; è raccomandato, pertanto, di utilizzare emocomponenti ottenuti da donatori periodici, come peraltro definito dalle disposizioni di legge vigenti in Italia¹⁻⁴.

1.2 Leucodeplezione

L'utilizzo di emocomponenti leucodepleti offre i seguenti vantaggi⁵:

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

Pertanto, tutti gli emocomponenti cellulari utilizzati in epoca neonatale, tranne i granulociti, devono essere leucodepleti ($<1 \times 10^6$ /unità) preferibilmente alla raccolta (prestorage) o, comunque, entro le 72 ore dalla stessa⁶

(Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

1.3 Profilassi dell'infezione da Citomegalovirus

I soggetti a maggior rischio di infezione tramite trasfusione sono: il feto, il neonato con peso alla nascita ≥ 1.500 g e/o con età gestazionale (EG) ≤ 30 settimane (indipendentemente dalla sierologia materna), neonati con immunodeficienza congenita o acquisita oppure che ricevono cellule staminali⁷⁻¹¹. È raccomandato, pertanto, utilizzare emocomponenti CMV-safe nelle situazioni specificate di seguito:

- Trasfusione intrauterina (TIU) di globuli rossi (GR) e piastrine (PLT).
- Neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o EG ≤ 30 settimane.

- Neonati con immunodeficienza congenita o acquisita.
- Riceventi o candidati sieronegativi di allo-trapianto.
- Donne in gravidanza.

Possono essere considerati CMV-safe gli emocomponenti ottenuti da donatori CMV negativi o con un residuo di leucociti $<5 \times 10^6$ /unità. Pertanto, gli emocomponenti leucodepleti ($<1 \times 10^6$ /unità) sono da considerarsi CMV-safe^{6,12-15} (Livello di evidenza IIb, grado di raccomandazione B).

Comunque, né la singola procedura né la combinazione delle due sono in grado di azzerare il rischio di trasmissione dell'infezione da CMV, per la possibilità di casi occasionali di viremia nello stadio iniziale dell'infezione⁶.

Il plasma fresco congelato (PFC) non trasmette l'infezione da CMV e può essere somministrato senza riguardo alla sierologia del donatore. L'acquisizione passiva degli anticorpi può determinare risultati falsamente positivi, dando luogo a una pseudo-sieroconversione del paziente¹⁶.

1.4 Profilassi della Graft-versus-Host Disease

Al fine di prevenire la Graft-versus-Host Disease (GvHD) è necessario irradiare GR e PLT (non necessita di irradiazione il PFC) nelle situazioni sottoelencate^{7,17,18} (Livello di evidenza III, grado di raccomandazione B).

- Trasfusione intrauterina (TIU) di GR e PLT.
- Trasfusione di GR e PLT (anche ET) dopo TIU.

- Trasfusione di GR e PLT in neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o EG ≤ 30 settimane.

- Donazione da parente di I e I grado*, o HLA simile.
- Neonati con immunodeficienza congenita o acquisita.
- Riceventi di trapianto di midollo osseo o di cellule staminali periferiche.

(*Il ricorso a donazione da parente, non essendo prevista dalla legge, deve essere un'evenienza eccezionale.).

Gli emocomponenti devono essere irradiati con una dose che varia da 25 a 50 Gray (2.500-5.000 rad). L'irradiazione delle emazie deve avvenire entro 14 giorni dalla raccolta; una volta irradiati, i GR vanno trasfusi entro 48 ore, oppure entro

28 giorni dalla raccolta, avendo cura di rimuovere, con mezzi idonei, l'eventuale eccesso di potassio e/o citochine^{1,6}.

L'irradiazione non modifica la scadenza dei concentrati piastrinici¹. In caso di TIU o trasfusione di grandi volumi (ET), gli emocomponenti devono essere irradiati entro 5 giorni dalla raccolta e utilizzati entro 24 ore dal momento dell'irradiazione.

In caso di trasfusione di piccoli volumi, può essere opportuno irradiare la sola frazione destinata alla trasfusione (al bisogno) piuttosto che l'intera unità (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

Per garantire un supporto trasfusionale ottimale, conviene attuare un rapido turn-over delle unità irradiate, riservando ai neonati, per quanto possibile, le unità più fresche e irradiate da minor tempo (meglio se nello stesso giorno dell'utilizzo). I concentrati granulocitari devono essere sempre irradiati e trasfusi il prima possibile (Livello di evidenza III, grado di raccomandazione B).

2 Test pre-trasfusionali

2.1 Test pre-trasfusionali per neonati e lattanti con meno di quattro mesi di età I test iniziali devono comprendere quanto precisato di seguito^{12,19}.

Per quanto riguarda la madre:

- determinazione di gruppo ABO/Rh;
- ricerca di anticorpi irregolari antieritrocitari con test indiretto all'antiglobulina (TIA).

Per quanto riguarda il neonato/lattante:

- determinazione di gruppo ABO/Rh (quando possibile, da confermare su un secondo campione);
- test diretto all'antiglobulina (TDA) e, se positivo, eluizione ed identificazione dell'anticorpo eluito;
- ricerca nel siero neonatale di anticorpi irregolari antieritrocitari, quando non è disponibile il campione di sangue materno.

Quando il neonato/lattante deve essere sottoposto a ripetute trasfusioni di piccoli volumi di emazie concentrate (EC) e gli esiti del TDA e della ricerca di anticorpi irregolari sono negativi, la ripetizione dei test suddetti può essere omessa fino al compimento dei quattro mesi di vita del bambino e l'assegnazione delle unità può avvenire senza ulteriori indagini. Infatti, raramente i neonati e i bambini di età <4 mesi di vita sono in grado di produrre anticorpi irregolari anti-emazie: ciò può avvenire quando siano sottoposti a ripetute trasfusioni di considerevoli quantità di sangue²⁰⁻²² (Livello di evidenza IIb, grado di raccomandazione B).

2.2 Prove crociate

Le prove crociate (con test indiretto all'antiglobulina) utilizzando siero/plasma della madre e/o del neonato/lattante, sono necessarie, per ogni unità di emocomponente assegnata a partire dalla prima, precedentemente a una trasfusione di EC o di sangue intero in tutti i casi in cui il TDA o la ricerca degli anticorpi irregolari siano positivi (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

È raccomandato l'uso del siero/plasma materno. Esclusivamente in sua mancanza, la prova crociata può essere condotta con il solo siero/plasma del neonato/lattante ed, eventualmente, con l'eluato ottenuto dalle sue emazie¹².

La prova crociata è, comunque, consigliabile in caso di trasfusioni multiple e/o di considerevoli quantità di sangue per ogni richiesta successiva alla prima, anche quando il TDA o la ricerca degli anticorpi irregolari erano inizialmente negativi. In questo caso, deve essere utilizzato il siero/plasma del neonato/lattante.

2.3 Particolari precauzioni e considerazioni

La trasfusione nel neonato e nel lattante, non prescinde dal far uso di tutte le possibili precauzioni atte ad evitare, come per l'adulto, errori grossolani (scambi di campioni, errori di etichettatura, errori di identificazione delle unità o del ricevente e simili), che comportano gravi e inevitabili conseguenze. D'altra parte, errori di tipizzazione gruppo ematica possono derivare dalla scarsa espressività degli antigeni eritrocitari sulle emazie del neonato o dalla presenza di anticorpi di origine materna in grado di mascherare gli antigeni corrispondenti. In particolare, i campioni ottenuti dal cordone possono essere inquinati da sangue materno.

3 Trasfusione intrauterina

3.1 Indicazioni

La Trasfusione Intrauterina TIU viene praticata soltanto in Centri di Medicina Materno-Fetale specializzati.

La TIU con globuli rossi è indicata per correggere l'anemia fetale secondaria ad alloimmunizzazione nei confronti di antigeni gruppoematici presenti sugli eritrociti fetali (gli antigeni più frequentemente coinvolti sono Rh-D, seguito da Rh-c e da K); meno comunemente viene impiegata in corso di infezione fetale da Parvovirus B19.

La TIU con concentrato di piastrine è indicata per correggere la trombocitopenia fetale, secondaria ad alloimmunizzazione verso antigeni specifici delle piastrine oHPA (Human Platelet Antigens)

Gli obiettivi della TIU con EC sono due:

- (a) prevenire o trattare l'idrope fetale prima della nascita,
- (b) permettere alla gravidanza di raggiungere un'epoca gestazionale che consenta al neonato la maggiore probabilità di sopravvivenza. La TIU può essere effettuata attraverso due tecniche: la trasfusione intravascolare o la trasfusione intraperitoneale.

Trasfusione intravascolare (TIV): le emazie concentrate vengono infuse attraverso la vena ombelicale; per i limiti tecnici della funicolocentesi, la prima trasfusione non potrà avvenire prima di 20-22 settimane di gestazione.

Trasfusione Intraperitoneale (TIP). Le emazie vengono infuse nella cavità peritoneale del feto e riassorbite lentamente in circolo; pertanto la correzione dell'anemia è più graduale e tardiva. (Utilizzata attualmente in caso di in successo della tecnica precedente o in epoche gestazionali precoci).

Il rischio di interruzione di gravidanza è significativo (5%). L'obiettivo finale della TIU è quello di correggere l'anemia, raggiungendo un ematocrito finale tra 0,40 e 0,50, in modo tale da prolungare al massimo gli intervalli tra le trasfusioni successive e rendere il programma trasfusionale intrauterino meno invasivo. Questo è possibile per i feti con anemia severa ma in assenza di ascite, in cui la trasfusione di EC rende attuabile la correzione dell'anemia senza determinare un eccessivo sovraccarico di volume.

Considerando che ci si attende approssimativamente una riduzione di ematocrito giornaliera di un punto percentuale, la procedura andrà ripetuta a intervalli di circa 2-3 settimane.

Nel caso di anemie fetali estreme, generalmente associate alla presenza di idrope fetale, l'ematocrito post-trasfusione non deve superare lo 0,25 e, comunque, non deve superare di 4 volte l'ematocrito iniziale, per permettere al sistema cardiovascolare fetale di compensare il cambiamento acuto della viscosità ematica. Solo con una seconda trasfusione ripetuta, a distanza di qualche giorno, si potrà eseguire una correzione completa dell'anemia fetale.

3.2 Caratteristiche degli emocomponenti e procedure per la

TIU 3.2.1 Emazie concentrate

Debbono essere:

- gruppo O e Rh(D) negativo in caso di Malattia Emolitica Feto-Neonatale (MEFN) anti-D; è comunque possibile utilizzare emazie omogruppo quando è noto il gruppo sanguigno del feto e non vi è incompatibilità ABO/Rh con la madre;

- compatibili con il siero materno e, quindi, prive dell'antigene verso cui la madre ha prodotto alloanticorpi;
- possibilmente lavate con fisiologica;
- preparate entro 5 giorni dalla raccolta;
- leucodeplete;
- CMV-safe;
- irradiate;
- ematocritocompreso fra 0,75-0,85.

Il volume da trasfondere può essere calcolato con la seguente formula²³:

$$\frac{(\text{Hct desiderato} - \text{Hct fetale})}{\text{fetoplacentare} (\text{Hct unità EC} - \text{Hct desiderato})} \times \text{volume ematico}$$

La trasfusione va eseguita alla velocità di 5-10 mL/min, in rapporto all'EG.

3.2.2 Concentrato di Piastrine

Nel caso di trombocitopenia allo immune devono essere ricercate, nel più breve tempo possibile, piastrine compatibili.

Il prodotto dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- piastrine prive dell'antigene HPA verso cui la madre ha prodotto specifici anticorpi: in mancanza di donatori tipizzati per i principali antigeni HPA, possono essere impiegate le piastrine materne, ottenute per aferesi, lavate e irradiate;
- rispettare, se possibile, la compatibilità ABO ed Rh (in caso contrario, assicurarsi che vi sia un basso titolo di agglutinine naturali o lavare il concentrato);
- preferibilmente ottenute per aferesi;
- leucodeplete;

- CMV-safe;
- irradiate;
- concentrate fino ad una resa di almeno $2 \times 10^{12}/L$.

Il volume da trasfondere si determina con la formula seguente:

Incremento piastr. Desiderato

-----x volume ematico
fetoplacentare conta piastr. del concentrato

La trasfusione deve avvenire alla velocità di 1-5 mL/min (più lentamente rispetto ai concentrati eritrocitari a causa del maggior rischio di stasi circolatoria fetale e di asistolia).

4 Trasfusioni in epoca neonatale

4.1 Exsanguino-trasfusione e trasfusione di grandi volumi

4.1.1 Indicazioni e scopo

L'exsanguino-trasfusione (ET) con EC può essere utilizzata per trattare l'anemia grave alla nascita, particolarmente se associata a scompenso cardiaco congestizio (anemia da MEFN; anemia post-emorragica fetto-materna cronica o fetto-fetale). Questi casi sono contraddistinti dall'aumento della Pressione Venosa Centrale (PVC).

L'ET con sangue intero "ricostituito" è indicata per il trattamento dell'iperbilirubinemia grave.

In caso di MEFN, lo scopo è di rimuovere sia gli anticorpi adesi ai globuli rossi sia l'eccesso di bilirubina.

Altre indicazioni controverse, quali malattie metaboliche, setticemia e coagulopatia intravasale disseminata (CID), rimangono indicazioni secondarie, in quanto non sono state ancora sottoposte a valutazione clinica adeguata. L'ET è

una procedura particolare, gravata dal rischio di effetti collaterali gravi; deve essere, pertanto, effettuata solamente da personale esperto.

- Nel trattamento dell'anemia severa ($Hb < 8g/dL$), già presente alla nascita, associata a scompenso cardiaco congestizio viene impiegata la tecnica dell'ET "parziale", utilizzando EC con $Hct \approx 0,80$ (volume di EC = $25-80mL/kg$ fino ad ottenere un'Hb "centrale" di circa $12g/dL$). Se la PVC è elevata, effettuare uno "scambio-deficit" (sottrarre $15-20mL$ e trasfondere $10mL$), fino a normalizzazione della PVC; poi procedere $10mL$ vs $10mL$.
- Nella MEFN grave non associata a scompenso cardiaco può essere impiegata l'ET con sangue "ricostituito" ($Hct \approx 50\%$) a doppio volume, per correggere contemporaneamente l'anemia e rimuovere gli alloanticorpi.
- Nel trattamento dell'iperbilirubinemia è indicato uno scambio doppio volume ($160-200mL/kg$) con "sangue intero ricostituito".

4.1.2 Principi

Il componente più indicato per l'ET (non parziale) sembra essere il sangue intero ricostituito, composto da globuli rossi concentrati e filtrati, risospesi in plasma fresco congelato, preferibilmente "safe" (ovvero inattivato o quarantato) con un Hct compreso fra $0,50-0,60$. (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

Il sangue in toto (non ricostituito) presenta numerosi inconvenienti (ematocrito basso, assenza dei fattori della coagulazione) e il suo uso è da proscrivere.

La procedura di scambio a mono-volume ($80-90mL/kg$) generalmente rimuove il 75% dei globuli rossi, mentre lo scambio a doppio-volume ($160-200mL/kg$) ne rimuove il 90% .

Lo scambio a doppio volume può rimuovere circa il 50% della bilirubina intravascolare pre-ET; a circa quattro ore dalla procedura, si può verificare un rebound del 60% circa.

Nel caso in cui si eseguano trasfusioni di grandi volumi (superiori a 20 mL/kg) non sono trascurabili gli effetti della conservazione sul sangue: rilascio del potassio intracellulare, riduzione della concentrazione di 2,3-DPG e tossicità da additivi.

È raccomandato, pertanto, in queste situazioni, utilizzare sangue fresco, ovvero sangue con meno di 5 giorni dalla raccolta, e sottoposto ad opportune lavorazioni. In caso non sia possibile avere a disposizione sangue con meno di 5 giorni, si possono utilizzare prodotti più vecchi, previo lavaggio per allontanare i residui della conservazione.

È necessario controllare, a metà o alla fine della procedura, il numero delle piastrine per il possibile effetto wash-out. Inoltre, va somministrato calcio gluconato per neutralizzare l'anticoagulante (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

4.1.3 Caratteristiche degli emocomponenti e procedure

4.1.3.1 Sangue intero ricostituito

Si ottiene per ricostituzione con EC e PFC. Tale procedura deve essere effettuata soltanto nei Servizi Trasfusionali, utilizzando formule predisposte per ottenere l'Hct desiderato. Le emazie utilizzate devono essere:

- a) omogruppo
- b) di gruppo ABO/Rh compatibile con il neonato e con il plasma materno.

In particolare:

- Rh(D) negativo nella MEN Rh(D);
- di gruppo O nella MEN ABO;
- prive degli antigeni verso cui sono diretti eventuali anticorpi irregolari (MEFN da anti-c, anti-K ecc) identificati nel siero/plasma materno o del neonato;
- fresche (meno di 5 giorni dalla raccolta);
- private dell'eventuale additivo aggiunto e del conservante, prima della ricostituzione;
- CMV-safe (se indicato);
- leucodeplete;

- riscaldare a 37°C.

Per quanto riguarda il plasma:

- quando è possibile utilizzare sangue omogruppo è preferibile utilizzare il plasma (conservato congelato) proveniente dall'unità di sangue intero da cui è stato ottenuto il concentrato eritrocitario;
- oppure plasma di gruppo AB proveniente da altro donatore. Il prodotto finale ottenuto deve essere:
 - con ematocrito compreso tra 0,40 e 0,60;
 - irradiato (se indicato);
 - trasfuso entro 24 ore dalla produzione, se prodotto in circuito aperto e, comunque, entro 48 ore dall'irradiamento.

Il prodotto ha le stesse caratteristiche metaboliche ed emostatiche del sangue intero fresco, con l'eccezione di un numero scarso (o nullo) di piastrine. Se il neonato è piastrinopenico, dovrà essere trasfuso con concentrati piastrinici.

4.1.3.2 Sangue intero fresco

L'uso di sangue intero fresco non può essere, attualmente, contemplato.

Tutte le strutture trasfusionali, cui viene deputata una ET, sono in grado di utilizzare sangue "ricostituito" con le caratteristiche segnalate nel paragrafo precedente.

4.2 Trasfusione di piccoli volumi

La maggior parte delle trasfusioni in epoca neonatale sono costituite da piccoli volumi (10-20 mL/kg).

4.2.1 Emazie concentrate

4.2.1.1 Impiego di EC nei neonati di peso molto basso alla nascita (<1.500g).

È difficile produrre una chiara evidenza scientifica sui criteri da adottare per la somministrazione di EC in neonati pretermine di peso molto basso alla

nascita(VLBW),che costituiscono la categoria a più elevato fabbisogno trasfusionale^{24,25}.

È stato dimostrato, tuttavia, che trasfondere secondo criteri concordati limita sia il numero di neonati sottoposti a trasfusione che il numero di donatori cui è esposto ciascun neonato^{26,27}. Viene raccomandata, pertanto, l'adozione di protocolli trasfusionali "locali" nelle varie Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN) (Livello di evidenza Ib,grado di raccomandazione A). I meccanismi che regolano l'equilibrio dinamico fra il trasporto sistemico di O₂ e il suo consumo sono complessi e ancora non del tutto conosciuti.

I presupposti teorici farebbero ipotizzare che l'anemia isovolemica,come nel caso dell'anemia del pretermine, sia meglio tollerata rispetto all'anemia ipovolemica, come in caso di emorragia acuta, grazie ad una soglia critica sostanzialmente più bassa.

Le ragioni di tale fenomeno si spiegherebbero esaminando i diversi fattori che influenzano il trasporto sistemico di O₂: regolazione della gittata cardiaca, grado di affinità dell'Hb per l'O₂, concentrazione di Hb, tensione arteriosa dell'O₂, frazione di estrazione dell'O₂ (FOE), consumo di O₂^{28,29}.

Vista, quindi, la molteplicità dei fattori che regolano quest'equilibrio, sembra poco razionale assegnare all' Hb il ruolo di marcatore esclusivo per misurare la soglia critica del metabolismo ossidativo. Tuttavia, ad eccezione dei valori di Hb (o Hct), nessuno dei parametri finora proposti come markers specifici di anemia "funzionale" si presta a una rapida e semplice esecuzione nella pratica clinica quotidiana .Le attuali raccomandazioni relative alla trasfusione di EC in epoca neonatale rimangono, quindi, tradizionalmente legate ai valori di Hb (o Hct), in relazione allo stato clinico del neonato e alla eventuale presenza di compenso eritropoietico midollare.

Sulla base dei protocolli trasfusionali, adottati nei vari studi clinici effettuati per valutare l'efficacia del trattamento con eritropoietina ricombinante (rHuEPO) nei nati VLBW e, in particolare, di quello riportato nello studio di Shannon et

al.³⁰, sono state elaborate da parte di Esperti di Medicina Neonatale e TrASFusionale delle Linee Guida, con lo scopo di uniformare i criteri trasfusionali impiegati nelle varie UTIN^{8,18,31}.

Tali raccomandazioni, che derivano in gran parte da un consenso di opinioni più che da risultati scientifici basati sull'evidenza, hanno lo scopo di indicare dei valori "soglia", lasciando ampio margine decisionale al singolo operatore sull'appropriatezza della scelta, in relazione alle diverse e specifiche situazioni cliniche.

4.2.1.2 Impiego di EC nelle anemie neonatali post-emorragiche, emolitiche e da ridotta o alterata produzione di GR.

Il trattamento trasfusionale è in relazione all'epoca di comparsa e all'entità dell'anemia.

Anemie gravi a insorgenza prenatale:

Le forme gravi a insorgenza prenatale, caratterizzate da valori di Hb < 8g/dL alla nascita, richiedono un tempestivo trattamento trasfusionale, secondo quanto specificato di seguito.

- Nell'anemia grave associata a scompenso cardiaco congestizio (da immuno-emolisi, emorragia feto-materna cronica o feto-fetale) il trattamento più idoneo è l'ET "parziale" con EC allo scopo di correggere l'anemia evitando il sovraccarico di volume.

- Nell'anemia grave con shock ipovolemico (placenta previa, abruption placenta, rottura di cordone ecc.), occorre ripristinare il volume intravascolare e correggere l'anemia

Anemie neonatali precoci:

Per le anemie che si manifestano dopo la nascita o nel corso della prima settimana di vita, in cui i valori di Hb sono moderatamente ridotti, il trattamento trasfusionale si impone in presenza di gravi affezioni cardio-polmonari, per mantenere l'Ht > 0,35-0,40.

Anemie neonatali tardive:

Anemie a insorgenza dopo la prima settimana di vita.

Nella valutazione di queste forme è essenziale tener presente gli intervalli di riferimento dei valori di Hb (o Hct) in relazione all'età post-natale (Tabella IV)³³ e all'eventuale presenza di sintomi suggestivi di inadeguata ossigenazione tissutale, quali apatia, difficoltà nella suzione, scarso accrescimento, tachicardia ecc. Particolarmente importante è, inoltre, la valutazione dell'entità della risposta reticolocitaria, in quanto il riscontro di una conta di reticolociti >100.000/ mL è indice di un efficace compenso midollare. Neonati sottoposti a ET nel corso della prima settimana di vita, possono tollerare, a causa dell'elevata quota di HbA, livelli di Hb anche molto bassi (\approx 6-7g/dL).

4.2.2 Plasma fresco congelato

Le indicazioni accettate del PFC, nei neonati sono estremamente limitate. Il suo uso nelle sepsi o come plasma expander, ammesso in passato, non è più considerato appropriato^{8,31}.

Inoltre, la somministrazione come strategia di prevenzione dell'emorragia intracranica non ha dimostrato avere benefici e, pertanto, non è indicata³⁴ (Livello di evidenza Ib, grado di raccomandazione A). Il PFC non deve essere utilizzato nel trattamento della policitemia a meno che non sia presente una concomitante coagulopatia.

Il PFC trova alcune indicazioni nei disturbi della coagulazione. Sottolineiamo che i tempi di coagulazione nel neonato, mediamente più lunghi rispetto all'adulto, non sono necessariamente correlati ad un rischio di sanguinamento. Questo è vero a maggior ragione nel neonato pretermine; pertanto, le sole alterazioni dei test di coagulazione, a meno che non siano particolarmente significative, in assenza di sintomatologia o di rischio emorragico, non costituiscono un'indicazione alla trasfusione di PFC^{8,18}. Il PFC è indicato nel sanguinamento indotto da deficit di vitamina K e nel sanguinamento (o nel grave rischio di sanguinamento) da coagulazione intravascolare disseminata^{36,37}. Inoltre, il PFC può essere utilizzato nel trattamento delle deficienze congenite di un singolo fattore della coagulazione per il quale non sia disponibile il relativo

emoderivato. Comunque in letteratura sono disponibili pochi dati sul PFC trasfuso ai neonati e ancora meno sugli effetti clinici³⁸.

Il PFC dovrebbe preferenzialmente essere safe, ovvero inattivato o quarantato. In letteratura è ben documentata l'efficacia emostatica del plasma sottoposto a inattivazione virale³⁹. Nei casi in cui è consigliato il PFC deve essere trasfuso alla dose di circa 15 mL/kg (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

4.2.3 Crioprecipitato

Il crioprecipitato è la frazione crioglobulinica del plasma. Si ottiene scongelando una singola frazione di PFC a $+4\pm 2^\circ\text{C}$ e risospesando il precipitato in 20-40 mL di PFC. A parità di volume rispetto al PFC, il crioprecipitato ha una concentrazione maggiore di fattori VIII, XIII, vW e di fibrinogeno ed è particolarmente utile alla dose di 5-10 mL/Kg in caso di deficit di fibrinogeno ($< 0,8-1,0\text{g/L}$)^{8,18}.

4.2.4 Concentrati di piastrine

La trombocitopenia è un'evenienza comune nel neonato pretermine critico ed è associata a rischio di grave emorragia intraventricolare (IVH)⁴⁰.

La somministrazione di piastrine in caso di piastrinopenia moderata ($50-100 \times 10^9/\text{L}$) non sembra, comunque, ridurre la gravità del sanguinamento⁴¹.

In assenza di studi clinici controllati e randomizzati, le indicazioni alla trasfusione di piastrine in questa categoria di bambini si basano sull'esperienza clinica^{42,43}.

Nel neonato sano a termine, il rischio di sanguinamento è basso, se i livelli di piastrine vengono mantenuti al di sopra di $20-30 \times 10^9/\text{L}$.

Nei neonati pretermine, è raccomandato un livello più alto, particolarmente nei primi giorni di vita, periodo in cui il rischio di IVH è elevato, o quando sia presente una concomitante coagulopatia.

È consigliato, pertanto, mantenere un livello di piastrine non inferiore a $50 \times 10^9/\text{L}$ nei pretermine nel corso della prima settimana di vita

(peso<1.000g;EG<28settimane), in neonati critici (con sepsi o pressione arteriosa fluttuante), o in caso di procedure invasive. Nei neonati con sanguinamento in atto, è consigliato mantenere un livello non inferiore a 100x10⁹/L (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

4.2.5 Concentrati granulocitari

Indicazioni: neonati con sepsi e neutropenia grave che non rispondono alla terapia antibiotica.

I dati fino ad oggi disponibili sembrerebbero indicare un miglioramento della prognosi nella sepsi neonatale con la trasfusione di concentrati granulocitari. Tuttavia, viste le difficoltà nella modalità di raccolta, preparazione e somministrazione e considerato il rischio di effetti collaterali (trasmissione di infezioni), occorrerebbero studi più ampi per definire meglio le indicazioni all'utilizzo di questo emocomponente.

In corso di sepsi neonatale e neutropenia è possibile utilizzare anche i fattori di crescita ricombinanti granulocitari: rG-CSF,rGM-CSF. Non è però ancora definito quale sia l'approccio più efficace;comunque,visto il minor rischio di effetti collaterali, quest'ultimo sembrerebbe preferibile^{44,45}. Per il dosaggio e le modalità di somministrazione dei fattori di crescita ricombinanti granulocitari si rimanda ai testi specifici.

4.2.6 Caratteristiche degli emocomponenti e procedure

4.2.6.1 Emazie concentrate (10-20mL/Kg)

Nel neonato VLBW viene considerata una buona pratica quella di dedicare aliquote da una singola donazione di EC per consentire trasfusioni sequenziali dallo stesso donatore. Le EC devono essere:

- omogruppo o di gruppoABO/Rh compatibile con il neonato/lattante e con il siero/plasma materno;
- anche prive degli antigeni verso cui siano diretti eventuali anticorpi irregolari identificati nel siero/plasma materno o del neonato/lattante;pertanto,devono risulta renegative alle prove di compatibilità con il siero/plasma materno;

- di ematocrito finale compreso tra 0,50 e 0,70;
- leucodeplete;
- CMV-safe (se indicato);
- irradiate (se indicato);
- raccolte il più recentemente possibile, e comunque utilizzate entro i 35 giorni dalla raccolta se conservato In SAG-Mo additivi simili, oppure entro i 28 giorni se conservate in CPD-A (Livello di evidenza Ia, grado di raccomandazione A).

4.2.6.2 Concentrati di piastrine (10-20mL/Kg) Le piastrine devono essere:

- gruppo ABO/Rh identico o compatibile;
- HPA-compatibili in caso di trombocitopenia alloimmune;
- leucodeplete;
- CMV-safe (se indicato);

4.2.6.3 Plasma fresco congelato (10-20mL/Kg)

È raccomandabile suddividere una singola unità in più frazioni di adeguato volume da dedicare ad un unico neonato. Il PFC deve essere:

- gruppo ABO compatibile ,o AB;
- standard oppure inattivato per i patogeni;
- preferibilmente da aferesi.

4.2.6.4 Concentrati granulocitari

I concentrati granulocitari devono essere:

- gruppo ABO/Rh compatibile;
- irradiati (se indicato);
- provenienti da donatore CMV sieronegativo (se indicato).

Vanno infusi alla dose di $1-2 \times 10^9$ granulociti/kg (Livello di evidenza IIa, grado di raccomandazione B).

5 Condizioni cliniche particolari

5.1 ET parziale per policitemia

La sindrome da iperviscosità è associata ad un maggior rischio di trombosi e scompenso cardiaco.

La riduzione dell'ematocrito con l'ET parziale non sembra sia direttamente correlata a una diminuzione della morbosità;

comunque, in caso di sindrome da iperviscosità sintomatica, tale procedura potrebbe essere indicata. (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

Come liquido di scambio, le soluzioni cristalloidi sono efficaci, mentre l'utilizzo del PFC o dell'albumina non ha dimostrato benefici aggiuntivi (Livello di evidenza Ib, grado di raccomandazione A).

Solamente se il bambino risulta ipoalbuminemico è indicato utilizzare albumina al 5%.

La quantità di sangue da scambiare si ottiene dalla seguente formula:

$$\frac{(\text{Hct del neonato} - \text{Hct desiderato})}{\text{Hct del neonato}}$$

$$\text{Volume in mL da scambiare} = \text{VE} \times \frac{(\text{Hct del neonato} - \text{Hct desiderato})}{\text{Hct del neonato}}$$

(dove VE significa volume ematico).

Il VE del neonato oscilla fra 80-100 mL/kg in base all'età gestazionale; il neonato pretermine ha un VE maggiore rispetto al neonato a termine.

5.2 Impiego di albumina umana

Le soluzioni di albumina umana sono state generalmente utilizzate nel neonato critico per ripristinare un deficit di volume. Comunque, non esistono benefici aggiuntivi rispetto all'utilizzo di soluzioni cristalloidi⁴⁶.

Le soluzioni di albumina umana, in epoca neonatale, vengono talora utilizzate in presenza di ipoalbuminemia con edema periferico; l'efficacia di tale pratica però non è ancora supportata da studi clinici convincenti. Viste queste considerazioni e visto l'aumento di mortalità nei pazienti adulti critici trattati con albumina, se ne sconsiglia l'utilizzo nella pratica di routine^{31,47}.

5.3 Enterocolite Necrotizzante e Attivazione T

Le principali glicoproteine di membrana delle emazie, le glicoforine A, B e C, contengono molecole di oligosaccaridi (tetrasaccaridi) coniugati con acido sialico. Se le molecole di acido sialico vengono rimosse viene esposto un antigene denominato T.

Questo fenomeno si chiama Attivazione T.

Le emazie che evidenziano questo antigene sono poliagglutinabili da parte degli anticorpi anti-T IgM, naturalmente e costantemente presenti nel plasma degli adulti. Questi anticorpi naturali sembrano essere il prodotto dell'esposizione alla flora intestinale batterica contenente strutture antigenicamente simili ai "cripto-Ag" eritrocitari.

L'attivazione dell'antigene T sulle emazie può verificarsi quando queste vengono a contatto con alcuni enzimi (neuroaminidasi) in grado di rimuovere i residui di acido sialico, prodotti da batteri aerobi ed anaerobi (*Clostridium species*). Tale fenomeno è stato descritto in corso di enterocolite necrotizzante (NEC) o sepsi neonatale (da Gramnegativi), con una frequenza variabile fra 11-28% rispetto al 0,6% nei soggetti adulti normali.

La trasfusione passiva di anticorpi anti-T, sotto forma di PFC, EC non lavate o concentrati piastrinici (CP), in soggetti T-attivati può indurre una reazione trasfusionale.

Nel neonato questo fenomeno deve essere sospettato in presenza di:

- reazione emolitica trasfusionale con emolisi intravascolare ed emoglobinuria e/o,
- mancato raggiungimento post-trasfusionale dei valori di Hb attesi (aumentato fabbisogno trasfusionale inatteso).

Con NEC e/o infezione sistemica che sviluppano emolisi devono essere indagati sulla causa di questa (considerare l'attivazione T).

Il trattamento prevede l'utilizzo di emocomponenti derivati da donatori con basso titolo di anti-T e/o utilizzo di emocomponenti lavati.

Nota Bene: evitare di trasfondere emocomponenti in bambini con attivazione T potrebbe determinare un inadeguato trattamento trasfusionale, soprattutto nei pazienti che richiedono supporto emostatico (Livello di evidenza II o III, grado di raccomandazione B).

5.4 Insufficienza epatica

Neonati e/o bambini con insufficienza epatica grave possono sviluppare deficit emocoagulativi (per esempio, ipofibrinogenemia). Fino al momento del recupero della necessaria terapia con PFC o con crioprecipitato (se il fibrinogeno è a valori inferiori a 0,8-1,0g/L).

La biopsia epatica generalmente è considerata una procedura sicura quando il PT espresso in INR è inferiore a 1,4 (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

Una conta piastrinica di almeno $50 \times 10^9/L$ è raccomandata in caso di biopsia epatica; in particolare, è preferibile un valore superiore a $70 \times 10^9/L$, se esiste una coagulopatia.

5.5 Deficit congeniti dei fattori della coagulazione

Il trattamento del sanguinamento, in pazienti con documentato deficit congenito di un fattore della coagulazione, deve essere effettuato utilizzando i concentrati specifici dei fattori della coagulazione.

Quando disponibile, deve essere preferito l'utilizzo del fattore ricombinante (Livello di evidenza III, grado di raccomandazione B) .Solamente in situazioni di emergenza, identificare il fattore carente,può essere utilizzato il plasma fresco congelato ai dosaggi abituali.

È buona norma vaccinare contro l'epatite B tutti i pazienti che richiedono il trattamento continuativo con concentrati di origine estrattiva (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

5.5.1 Indicazioni per la correzione di deficit coagulativi^{18,31,51,52}

5.5.1.1 Plasma Fresco Congelato

Le indicazioni per l'utilizzo del PFC sono riportate nel paragrafo 4.2.2

5.5.1.2 Crioprecipitato

Il crioprecipitato può essere impiegato per:

- deficit dei fattori coagulazione (F.VIII,F.IX,F.XIII eF. vonWillebrand), in corso di sanguinamento o di procedura invasiva, in assenza di fattori ricombinanti o estrattivi specifici;
- ipo o disfibrinogenemia, in presenza di emorragie o procedure invasive.

Comunque, il crioprecipitato può essere utilizzato in alternativa al plasma fresco congelato, quando si vuole ottenere un'emostasi efficace utilizzando un volume ridotto (5-10mL/Kg).

Quando il PFC o il Crioprecipitato vengono somministrati per la correzione di un deficit di un singolo fattore, specie in condizioni di sanguinamento, è preferibile valutare il recupero in vivo del fattore carente. Tale procedura potrà determinare una migliore correzione del deficit³⁹.

5.5.1.3 Fattori della coagulazione plasmaderivati e ricombinanti

Per l'emofilia A (deficit fattore VIII) e B (deficit fattore IX), le due patologie più importanti e più frequenti della coagulazione, abbiamo a disposizione plasma derivati virus inattivati e fattori ricombinanti.

Nei soggetti ancora non trattati è indicato esclusivamente l'utilizzo dei fattori ricombinanti, salvo situazioni di emergenza.

Indicazioni:

- prima di una procedura invasiva;
- trattamento di un sanguinamento in atto;
- profilassi della malattia articolare cronica.

Scarsamente reperibili in Italia, ma disponibili in Europa, esistono anche concentrati di fattore VII e fattore XI plasmaderivati.

5.5.1.4 Fattore VII attivato ricombinante

Nel prontuario farmaceutico è disponibile il Fattore VII attivato ricombinante, con l'indicazione per i deficit di fattore VII. Al momento, in letteratura non vi è documentazione del suo utilizzo in neonatologia.

5.5.1.5 Fattore VIII nella malattia di von Willebrand

In caso di sintomi clinicamente significativi deve essere utilizzato un concentrato di fattore VIII plasma derivato contenente i multimeri ad alto peso molecolare del FvWa.

A causa del rischio di iponatriemia e intossicazione "idrica", l'uso della desmopressina nella Malattia di von Willebrand è controindicato in epoca neonatale (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

5.5.1.6 Concentrato di complesso protrombinico (CCP)

Il CCP ha scarse indicazioni. Può essere impiegato in caso di sanguinamento nei deficit di Fattore II o X. Visto il rischio di trombosi, l'utilizzo di CCP in epoca neonatale deve essere fatto con cautela; una alternativa più sicura è il PFC (Livello di evidenza IV, grado di raccomandazione C).

5.6 Deficit congeniti e acquisiti degli inibitori fisiologici della coagulazione

Le patologie trombotiche sono di difficile identificazione e inquadramento nel neonato, perché il più delle volte polifattoriali. Tuttavia, in caso di accertato deficit grave di uno degli inibitori fisiologici della coagulazione, esistono in commercio concentrati specifici di antitrombina III, proteina C e proteina S.

Le annotazioni riportate sono da intendersi come indicazioni di massima: per il dosaggio e le modalità di somministrazione dei fattori descritti si rimanda a testi e linee guida specifiche.

Appendice 1 - Definizioni Neonato:bambino di età ≤28 giorni di vita

LBW: neonato di basso peso alla nascita, <2.500g **VLBW:**neonato di peso molto basso alla nascita, <1.500g **ELBW:** neonato di peso estremamente basso alla nascita, <1.000g

Appendice 2 - La definizione del livello di evidenza e del grado di raccomandazione utilizzate in questa linea guida sono quelle generate dalla US Agency for Health Care Policy and Research.

Livello di evidenza:

- Ia** Evidenza ottenuta da meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati(RCT). **Ib** Evidenza ottenuta da almeno un RCT.
- IIa** Evidenza ottenuta da almeno un studio controllato ben disegnato senza randomizzazione.
- IIb** Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio quasi-sperimentale ben disegnato.
- III** Evidenza ottenuta da studi descrittivi non-sperimentali ben disegnati, come studi comparativi, di correlazione e di casi.
- IV** Evidenza ottenuta da rapporti di commissioni di esperti o opinioni e/o esperienze cliniche di persone autorevoli.

Forza delle raccomandazioni:

- A** (Livelli di Evidenza Ia, Ib) Richiede: almeno un RCT come parte dell'insieme di letteratura, di complessiva buona qualità e consistenza, che suggerisce specifiche raccomandazioni.
- B** (Livelli di Evidenza IIa, IIb, III) Richiede: disponibilità di studi clinici ben condotti ma non RCT sui temi della raccomandazione.
- C** (Livello di Evidenza IV) Richiede: evidenza ottenuta da rapporti di commissioni di esperti o opinioni e/o esperienze cliniche di persone autorevoli. Indica assenza di studi clinici direttamente applicabili di buona qualità.

BIBLIOGRAFIA

1. Decreto 3 Marzo 2005: Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue e di emocomponenti. GU 13/04/2005 N. 85.
2. Decreto 3 marzo 2005: Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti. GU. 13/04/2005 N. 85
3. Decreto 19 agosto 2005, n.191: Attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti. GU 22/09/2005 N. 221.
4. Legge 21 ottobre 2005, n.219: Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. GU 27/10/2005 N. 251.
5. British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines on the clinical use of leucocyte-depleted blood components. *Transfusion Med* 1998; 8: 59-71.
6. Council of Europe Recommendation No R (95) 15 on the preparation, use and quality assurance of blood components. 11th edition. 2004 .Council of Europe Publishing, Strasbourg.
7. Strauss RG. Transfusion approach to neonatal anemia. *Neo Reviews* 2000; 1:74-80
8. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004;124: 433-53
9. Preiksaitis JK, Brown L, McKenzie M. Transfusion-acquired cytomegalovirus infection in neonates. A prospective study. *Transfusion* 1988; 28: 205-9
10. Ronghe MD, Foot AB, Cornish JM, et al. The impact of transfusion of leucodepleted platelet concentrates on cytomegalovirus disease after allogeneic stem cell transplantation. *Br J Haematol* 2002;118: 124-7.
11. Mussi-Pinhata MM, Pinto PC, YamamotoAY, et al. Placental transfer of naturally acquired, maternal citomegalovirus antibodies in term and preterm neonates. *J Med Virol* 2003; 69: 232-9.
12. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. 20th Edition. 2002.AABB, Bethesda.
13. Preiksaitis JK. The cytomegalovirus-.safe. blood product: is leukoreduction equivalent to antibody screening? *Transfus Med Rev* 2000; 14: 112-36.
14. Laupacis A, Brown J, Costello B et al. Prevention of posttransfusion CMV in the era of universal leukoreduction: a consensus statement. *Transfusion* 2001; 41: 560-96.

15. International Forum. Prevention of post-transfusion cytomegalovirus: leucoreduction or screening? *Vox Sang* 2002; 83: 72-8.
16. American Association of Blood Banks. Technical Manual. 14th Edition. 2001. AABB, Bethesda.
17. British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion. Task Force. Guidelines on gamma-irradiation of blood components for the prevention of transfusion associated graft-versus-host disease. *Transfusion Med* 1996; 6: 261-71.
18. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002; 42: 1398-413.
19. British Committee for Standards in Haematology. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfusion Med* 1996; 6: 273-83.
20. Floss AM, Strauss RG, Goeken N, Knox L. Multiple transfusions fail to provoke antibodies against blood cell antigens in human infants. *Transfusion* 1986; 26: 419-22.
21. Ludvigsen CW Jr, Swanson JL, Thompson TR, McCullough J. The failure of neonates to form red blood cell alloantibodies in response to multiple transfusions. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 250-1.
22. Strauss RG, Johnson K, Cress G, Cordle DG. Alloimmunization in preterm infants after repeated transfusions of WBC-reduced RBCs from the same donor. *Transfusion* 2000; 40: 1463-8.
23. Rodeck CH, Deans A. Red cell allo-immunisation. In: *Fetal Medicine: Basic Science and Clinical Practice*. Rodeck CH, Whittle MJ (editors). Churchill Livingstone, New York, 1999. p. 785-804.
24. Strauss RG. Controversies in the management of the anemia of prematurity using single-donor red blood cell transfusions and/or recombinant human erythropoietin. *Transfus Med Rev* 2006; 20: 34-44.
25. Ross MP, Christensen RD, Rothstein G et al. A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. *J Perinatol* 1989; 9: 246-53.
26. Pupella S, Girelli G, Casadei AM, et al. Protocollo operativo per la terapia trasfusionale del neonato: risultati preliminari. *La Trasf del Sangue* 1999; 44: 298-303.
27. Miyashiro AM, dos Santos N, Guinsburg R, et al. Strict red blood cell transfusion guideline reduces the need for transfusions in very-low-birthweight infants in the first 4 weeks of life: a multicentre trial. *Vox Sang* 2005; 88: 107-13.
28. Andersen C. Critical haemoglobin thresholds in premature infants. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F146-8.

29. Wardle SP, Crawley E, Yoxall CW et al. Peripheral oxygenation and anaemia in preterm babies. *Pediatr Res* 1998; 44:125-31.
30. Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995; 95: 1-8.
31. Murray N A, Roberts IAG. Neonatal transfusion practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F101.7. Gruppo di Studio SIMTI-SIN *Blood Transfus* 2006; 4: 158-80
32. Maier RF, Obladen M, Kattner E, et al. High- versus lowdose erythropoietin in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 1998; 132: 866-70.
33. Dallman PR: In: *Pediatrics*, 16th ed. Rudolph A (editor). New York, Appleton-Century-Crofts, 1977, p.1111.
34. Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group. Randomised trial of prophylactic early fresh frozen plasma, gelatin or glucose in pre-term babies: outcome at 2 years. *Lancet* 1996; 348: 229-32.
35. Andrew ME, Monagle P, deVeber G, Chan AKC. Thromboembolic disease and antithrombotic therapy in newborns [review]. *(ASH) Hematology* 2001;358-74.
36. British Committee for Standards in Haematology. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis. *Br J Haematol* 2002; 119: 295.309.
37. Levi M, Ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation [review]. *N Engl J Med* 1999; 341: 586-92.
38. Stanworth SI, Brunskill SJ, Hyde CJ, et al. Is fresh frozen plasma clinically effective? Asystematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2004; 126: 139-52.
39. Santagostino E, Mancuso M E, Morfini M, et al. Solvent/detergent plasma for prevention of bleeding in recessively inherited coagulation disorders: dosing, pharmacokinetics and clinical efficacy. *Haematologica* 2006; 91: 634-9.
40. Andrew M, Castle V, Saigal S, et al. Clinical impact of neonatal thrombocytopenia. *J Pediatr* 1987; 110: 457-64.
41. Andrew M, Vegh P, Caco C, et al. Randomised controller trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr* 1993; 123; 285-91
42. Del Vecchio A, Sola MC, Theriaque DW, et al. Platelet transfusions in the neonatal intensive care unit: factors predicting which patients will require multiple transfusions. *Transfusion* 2001; 41: 803-8.

43. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88: F359-64
44. Cairo MS. Immunotherapy in the prophylaxis and treatment of neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2003; 15: 155-60.
45. Mohan P, Brocklehurst P, Hambleton J, Leung LL, Levi L. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia [review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003956.
46. SoKW, FokTF, Ng PC, WongWW, Cheung KL. Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: F43-6.
47. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human Albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Br Med J* 1998; 317: 235-40.
48. Duguid JK, Minards J, Bolton-Maggs PH. Lesson of the week: incompatible plasma transfusions and haemolysis in children. *Br Med J* 1999; 318: 176-7.
49. Eder AF, Manno CS. Does red cell T activation matter? *Br J Haematol* 2001; 114: 25-30.
50. Ramasethu J, Luban NLC. T activation. *Br J Haematol* 2001; 112: 259-63
51. Hambleton J, Leung LL, Levi L. Coagulation: consultative hemostasis. (ASH) *Hematology*. 2002; 335-52
52. Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987; 70: 165-72

REGISTRAZIONE DEI CONTROLLI PRETRASFUSIONALI

NOME E COGNOME PAZIENTE ;

DATA DI NASCITA :

BRACCIALETTO N° :

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

Firma Medico..... Firma Op. San.....

Check 1° Op.	Check 2° Op.

--	--

A LETTO DEL PAZIENTE

Ispezione unità di emocomponenti per la presenza di anomalie

--	--

Identificazione del ricevente: richiesta al paziente dei propri dati identificativi: cognome, nome e data di nascita

--	--

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

--	--

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

--	--

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

ORA.....

Firma 1° Operatore..... Firma 2° Operatore.....

