



Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

**REGIONE CALABRIA**  
**Grande Ospedale Metropolitano**  
**"Bianchi-Melacrino-Morelli"**  
**Reggio Calabria**

---

**Servizio di Immunoematologia e Medicina  
Trasfusionale**

*Direttore Dr. Alfonso Trimarchi*

**ATTI FORMALI LEGATI ALLA  
TRASFUSIONE E INDICAZIONI  
ALL'USO DEGLI  
EMOCOMPONENTI**

**ANNO 2017**

**ATTI FORMALI LEGATI ALLA  
TRASFUSIONE E INDICAZIONI  
ALL'USO DEGLI  
EMOCOMPONENTI**

**ALFONSO TRIMARCHI  
ENRICA PACCHIANO  
ANTONIO GERVASI  
VALERIO MELIADÒ  
GIUSEPPE FURLÒ  
CARMEN STILO  
PATRIZIA STURIALE  
ANGELO ATTINÀ**

**“Comitato per il Buon Uso del Sangue”**

**G.O.M. “B.M.M.”**

## INDICE

LE RESPONSABILITÀ .....	4
A) GLI EMOCOMPONENTI.....	5
B) IL PATIENT BLOOD MANAGEMENT .....	35
C) IL CONSENSO INFORMATO ALLA TRASFUSIONE.....	43
D) RICHIESTA DI TEST IMMUNOEMATOLOGICI E DI EMOCOMPONENTI.....	55
E) LA TRASFUSIONE.....	57
F) L'ERRORE TRASFUSIONALE.....	69
G) RACCOMANDAZIONI SULLA TERAPIA TRASFUSIONALE NEONATALE.....	72

## LE PRESENTI LINEE GUIDA FANNO RIFERIMENTO A:

- *Legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante "Nuova disciplina per le attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati"*
- *Decreto 3 Marzo 2005 Protocolli della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti (applicazione 28 Aprile 2005) Decreto 3 Marzo 2005 Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti (applicazione 28 Aprile 2005) e modifiche successive*
- *Decreto Legislativo n. 191 del 19 Agosto 2005 (Attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di Qualità e sicurezza del sangue umano e dei suoi componenti)(Applicazione 8-11-2005)*
- *Direttiva 2005/61/CE della Commissione del 30 Settembre 2005 che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi (da recepire in Italia entro agosto 2006)*
- *Direttiva 2005/62/CE della Commissione del 30 Settembre 2005 che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio per Quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema qualità per i servizi trasfusionali (da recepire in Italia entro agosto 2006)*
- *Legge 21 ottobre 2005 n. 219 (GURI n251 del 27-10-2005.)*
- *Nuova Disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati (applicazione 11 Novembre 2005)*
- *Raccomandazione europea R ( 95 ) 15*
- *Accordo Stato Regione 16 dicembre 2010 sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica*
- *Accordo Stato Regione 25 luglio 2012 :Accordo, ai sensi dell'art. 4 del decreto legislativo 26 agosto 1997, n.281, tra il Governo, le Regioni, 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'.*
- *Decreto Ministeriale 2 novembre 2015 : Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti*
- *Decreto 2 dicembre 2016: Programma nazionale plasma e medicinali plasmaderivati, anni 2016-2020*

# LE RESPONSABILITÀ

---

La trasfusione è un atto medico e va pertanto prescritta ed effettuata dal medico, che è responsabile dei seguenti atti:

1. *accertamento dell'indicazione;*
2. *valutazione per l'auto-trasfusione;*
3. *ottenimento del consenso informato;*
4. *richiesta di sangue;*
5. *verifica e sottoscrizione della corretta compilazione dei dati anagrafici del paziente sulla richiesta e sui campioni di sangue;*
6. *accertamento della compatibilità teorica di gruppo ABO e tipo Rh, tra l'unità da trasfondere e il ricevente;*
7. *ispezione dell'unità prima della trasfusione;*
8. *registrazione dell'ora di inizio della trasfusione e del numero di carico dell'unità;*
9. *trasfusione di sangue (sorveglianza del paziente e valutazione di efficacia);*
10. *segnalazione di eventuali complicanze della trasfusione.*

Inoltre il medico è corresponsabile con il personale infermieristico dei seguenti atti:

- *identificazione del paziente al momento dei prelievi di sangue e della trasfusione;*  
*verifica dell'identità tra il paziente che deve ricevere la trasfusione ed il nominativo del ricevente riportato sulla unità;*
- *registrazione dei dati.*

Il personale infermieristico di reparto è responsabile dei seguenti atti:

- *compilazione della parte anagrafica della richiesta di sangue o di gruppo sanguigno;*
- *esecuzione dei prelievi di sangue e compilazione delle relative etichette; invio della richiesta e dei campioni di sangue al servizio trasfusionale; gestione in*
- *reparto delle unità consegnate sino al momento della trasfusione*
- *registrazione dell'ora in cui termina la trasfusione ed eliminazione del contenitore;*
- *invio al servizio trasfusionale di una copia del modulo di assegnazione e trasfusione;*
- *invio al servizio trasfusionale delle segnalazioni di reazione trasfusionale e dei materiali necessari alle indagini conseguenti.*

## A) GLI EMOCOMPONENTI

---

### I CONCENTRATI ERITROCITARI

La trasfusione di globuli rossi è indicata per aumentare rapidamente l'apporto di O<sub>2</sub> ai tessuti quando la concentrazione di Hb è abnormemente bassa e/o la capacità ossiforetica del sangue è ridotta o il consumo tissutale di O<sub>2</sub> è aumentato, in presenza di meccanismi di compenso fisiologico inadeguati (tab. 1-1).

I preparati eritrocitari disponibili sono i seguenti:

#### 1. EMAZIE CONCENTRATE LEUCODEPLETE (EC)\*

##### T. di conservazione 4°C

\*NB: Le emazie concentrate prodotte presso il Servizio di Immunoematologia del G.O.M. BMM di Reggio Calabria sono leucodeplete con modalità "pre storage"

La leucodeplezione assicura:

- riduzione del rischio di immunizzazione contro antigeni leucocitari (Antigeni HLA)
- riduzione del rischio di trasmissione trasfusionale di virus a localizzazione intraleucocitaria, fra i quali il virus CMV.
- riduzione del rischio di reazioni trasfusionali non emolitiche FNHTR (febrile non haemolytic transfusion reactions)
- migliore "compliance" del paziente trasfuso
- ridotta interferenza metabolica delle emazie durante il periodo della conservazione

## EMAZIE CONCENTRATE LEUCODEPLETE (EC): INDICAZIONI

- Anemia dell'adulto di pertinenza medica

Anemia cronica grave, non curabile con altre terapie.
---

Emergenza ematologica acuta da anemia grave.
--

L'anemia va curata innanzitutto cercando di rimuovere le cause che l'hanno provocata. Quando indicato da una precisa diagnosi, l'anemia cronica va trattata con agenti farmacologici specifici (ferro, vitamina B12, acido folico, eritropoietina umana ricombinante).

La talassemia e l'anemia falciforme richiedono specifiche strategie trasfusionali. Soltanto in presenza di un'anemia cronica grave, sintomatica, e non curabile in altro modo, va attuato il ricorso alla terapia trasfusionale.

L'indicazione ed il grado d'urgenza della trasfusione di EC non possono essere definiti solo in base ai valori dell'Hb o dell'Htc, ma devono basarsi su una corretta valutazione delle indicazioni cliniche e della tolleranza alle manifestazioni cliniche dell'anemia (fatica mentale e fisica, cefalea, dispnea, angina, tachicardia e/o alterazioni elettrocardiografiche di natura ischemica) che compaiono quando i meccanismi di compenso sono insufficienti.

In accordo con le linee guida emanate da varie organizzazioni scientifiche, come il National Institute of Health (Consensus Conference, 1988), l'American College of Physicians (1992), l'American Society of Anesthesiologists (1996), l'University Health System Consortium (1997), il Canadian Expert Working Group (1997), il College of American Pathologists (1998), il British Committee on Standards in Haematology (2001), sono tollerati i seguenti valori soglia (trigger):

- Hb inferiore a 8 g/dl. (Hb intorno a 6-7 g/dl ed Htc circa 20%): valore soglia di solito ben sopportato in caso di anemia cronica, con normale funzione dei meccanismi di compenso fisiologico.
- Hb circa 8 g/dl ed Htc circa 25%: valore soglia tollerato dalla maggioranza dei pazienti con normale funzione dei meccanismi di compenso fisiologico.
- Hb superiore a 8 g/dl (Hb circa 9-10 g/dl ed Htc circa 30%): valore soglia per pazienti con compromissione dei meccanismi di compenso fisiologico (marcata riduzione dell'ossigenazione tessutale, della funzionalità cardiocircolatoria o respiratoria, malattia vascolare cerebrale o periferica).
- Hb superiore a 10 g/dl: in linea generale non giustifica la trasfusione di emazie, tranne rare eccezioni fra i pazienti che hanno impegnate al massimo tutte le risorse dei meccanismi di compenso fisiologico (grave malattia coronarica, grave pneumopatia cronica o grave malattia vascolare).
- Hb intorno a 9,5-10,5 g/dl (regime ipertrasfusionale) o intorno a 11,5 g/dl (regime supertrasfusionale): valori mantenuti nella terapia trasfusionale della talassemia major e dell'anemia falciforme.

#### INDICAZIONI ERRATE ALL'USO DI EC:

- . Valori di emoglobina superiori a 10 g/dl (a parte rarissime eccezioni);
- . Anemia clinicamente ben sopportata da parte del paziente;
- . Espansione del volume ematico;
- . In sostituzione di ematinici (Fe<sup>++</sup>, vit B12, folati);
- . A scopo ricostituente;
- . Per accelerare la guarigione delle ferite.

Orientativamente, nell'adulto un'unità di eritrociti concentrati aumenta l'Hb di circa 1 g/dl o l'Htc di circa il 3%. Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 ml/Kg comporta un incremento di Hb di circa 1 g/dl.

**Aumento medio dell'emoglobina e dell'ematocrito dopo la somministrazione di una unità di eritrociti concentrati**

		MASCHI			FEMMINE		
		Aumento			Aumento		
Peso (Kg)	vol. emat.(ml)	Hb (g/dl)	Htc (%)	vol. emat.(ml)	Hb (g/dl)	Htc (%)	
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	

- Emorragia acuta

Il più importante fattore nel trattamento dell'emorragia acuta è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico. È critico, per l'ossigenazione tissutale, infondere un volume liquido (cristalloidi/colloidi) sufficiente a ristabilire rapidamente il volume circolante e a mantenere adeguato il flusso ematico e la pressione sanguigna.

*Le valutazioni e i relativi comportamenti saranno oggetto di linee guida prossimamente redatte dalla U.O. Servizio di Medicina Immunotrasfusionale in collaborazione con l'U.O. di Rianimazione e alle quali si farà riferimento.*

- Anemia di pertinenza pediatrica \*

Il Servizio Trasfusionale può allestire unità di volume ridotto (25-100 ml) per i pazienti pediatrici frazionando una stessa unità di emazie in più aliquote che possono essere trasfuse in più riprese al piccolo paziente, minimizzando, così, il numero di donatori cui esporre il piccolo Paz con conseguente riduzione dell'esposizione al rischio infettivo. Per i prematuri o per casi selezionati (trasfusioni intrauterine, immunodeficit congenito, exsanguinotrasfusione), l'unità deve essere irradiata .

Nel neonato il valore soglia di Hb è più elevato che nell'adulto (10 g/dL.) ed ancora più alto (12-13 g/dl) nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria. Le dosi di emazie generalmente raccomandate sono di 5-15 ml/kg.

Nei lattanti oltre i quattro mesi di vita e nei bambini, le indicazioni alla trasfusione di emocomponenti sono analoghe a quelle degli adulti, ovviamente tenendo presenti i differenti volumi ematici in rapporto all'età.

In alcune anemie croniche del bambino, come ad esempio nella talassemia, vi sono protocolli particolari, che prevedono la trasfusione di globuli rossi in regime cosiddetto ipertrasfusionale o supertrasfusionale.

\* cfr paragrafo G

- Anemia di pertinenza chirurgica

Pazienti in buone condizioni cliniche e con valori di Hb intorno a 10 g/dl o superiori, raramente richiedono trasfusioni perioperatorie, mentre spesso le richiedono i pazienti con anemia acuta ed emoglobina intorno a 7 g/dl

#### Criteri decisionali per la trasfusione perioperatoria di emazie

Livello di emoglobina:	Decisione trasfusionale:
>10 g/dl	Trasfusione raramente indicata.
<7 g/dl	Trasfusione generalmente indicata.
>7 g/dl e <10 g/dL*	Zona grigia*.

\*Ogni decisione inerente alla trasfusione in ambito chirurgico deve considerare:

- . La durata dell'anemia
- . Il volume intravascolare
- . L'entità dell'intervento chirurgico
- . La probabilità di perdite ematiche importanti
- . La presenza di condizioni patologiche concomitanti, come una funzione polmonare compromessa, una gittata cardiaca inadeguata, un'ischemia miocardica, malattie circolatorie cerebrali o periferiche.

Questi criteri presuppongono che il paziente si trovi in condizioni di normovolemia o ipervolemia. Infatti, in condizioni di ipovolemia, l'ossigenazione periferica è ridotta più di quanto sia presumibile dai valori di emoglobina riscontrati.

*Chirurgia di elezione: L'autotrasfusione mediante predeposito è utilizzata nei casi ritenuti appropriati dalla letteratura scientifica. Ad oggi risulta appropriata per i pazienti con fenotipi rari, allo-immunizzati.*

## **EMODILUIZIONE E RECUPERO PERI-OPERATORIO**

- 1. Per le attività inerenti alla emodiluizione pre-operatoria e al recupero intra e peri-operatorio, il Comitato del Buon Uso del Sangue definisce procedure specifiche elaborate con riferimento alle raccomandazioni e linee guida esistenti e condivise.*
- 2. Il Servizio Trasfusionale cura il coordinamento tecnico delle attività di emodiluizione pre-operatoria e di recupero intra- e post-operatorio, allo scopo di promuovere l'appropriatezza delle indicazioni e la notifica di effetti indesiderati e incidenti gravi.*
- 3. La responsabilità della gestione operativa di tali attività è affidata ai medici anestesisti per quanto concerne l'emodiluizione pre-operatoria ed il recupero intra-operatorio, ed ai medici delle specialità chirurgiche e/o anestesisti per quanto attiene al recupero post-operatorio.*

Invece, in tutti i casi in cui è prevedibile e/o necessario l'uso di sangue allogenic, dovrebbe essere richiesto al Servizio Trasfusionale un numero di unità di eritrociti concentrati allogenic non eccedente l'indicazione MSBOS (Maximum Surgical Blood Order Schedule) per quel determinato intervento.

Il MSBOS serve anche come guida all'indicazione della pratica autotrasfusionale, da limitare a quegli interventi per i quali sia prevista la trasfusione di almeno due unità di sangue.

**Proposta di Richiesta Massima di EC per Tipo di Intervento**

**(Maximum Surgical Blood Order Schedule – MSBOS)**

<i><u>Chirurgia generale</u></i>	
Colecistectomia ed esplorazione del coledoco	T&S (*)
Laparotomia esplorativa	2
Plastica della parete addominale	T&S
Vagotomia	T&S
Esofagectomia	4
Ernia iatale per via laparotomica	T&S
Gastrostomia ed enterostomia	T&S
Resezioni gastriche	T&S
Gastrectomia totale	2
Esofagogastrectomia	4
Biopsia epatica	T&S
Resezioni epatiche	2
Epatectomia	4
Splenectomia	T&S
Resezione del retto per via addomino-perineale	4
Resezione anteriore del retto	2
Resezioni ileali	4
Resezioni coliche, emicolectomia, colectomia	2
Mastectomia semplice	T&S
Tiroidectomia	T&S
Paratiroidectomia	T&S
Surrenalectomia	T&S
Pancreasectomia	3
Trapianto di rene	4
Prelievo di midollo	2

<u><i>Chirurgia toracica</i></u>	
Biopsia polmonare	T&S
Pneumonectomia	2
Lobectomia	2
Mediastinoscopia	T&S
Decorticazione pleurica	2
Toracotomia esplorativa	T&S
<u><i>Chirurgia cardio-vascolare</i></u>	
Amputazione gamba	T&S
Simpaticectomia	T&S
Tromboendarteriectomia (TEA) femorale	T&S
Tromboendarteriectomia (TEA) carotidea	T&S
By-pass aorto-femorale	2
By-pass aorto-iliaco	4
Aneurismectomia aorta addominale	4
Aneurismectomia aorta toracica	6
Safenectomia varicectomia	T&S
Sostituzioni valvolari	4
By-pass aorto-coronarico	4

<u><i>Neurochirurgia</i></u>	
Ipofisectomia	T&S
Laminectomia per ernia discale lombo-sacrale	T&S
Derivazioni per idrocefalo	T&S
Asportazione meningioma	2
Asportazione tumori cerebrali primitivi/secondari	2
Ematoma subdurale cronico	T&S
Aneurismectomia cerebrale	2
Cranioplastica	T&S
<u><i>Urologia</i></u>	
Resezione transuretrale della prostata (TURP)	T&S
Adenomectomia prostatica a cielo aperto	2
Prostatectomia radicale	4
Resezione transuretrale della vescica (TUR)	T&S
Cistectomia	4
Nefrectomia radicale	2
Pielolitotomia percutanea	T&S
<u><i>Ostetricia/Ginecologia</i></u>	
Taglio cesareo	T&S
Isterectomia addominale/vaginale	T&S
Laparo-isterectomia con annessiectomia bilaterale	4
Pelviectomia	6
Asportazione di mola vescicolare	2

<u>Chirurgia ortopedica</u>	
Osteotomia/biopsia ossea	T&S
Innesto osseo da cresta iliaca	2
Artrodesi di colonna	2
Protesi totale: - d'anca	2
- di ginocchio	2
- di spalla	2
- di gomito	2
Rimozione: - di mezzi di sintesi dell'anca	T&S
- di chiodo femorale Sostituzione di protesi d'anca	T&S 4

(\*) T&S =Type and Screen (Type = tipizzazione eritrocitaria con determinazione del gruppo ABO e del fenotipo Rh; Screen = ricerca degli anticorpi irregolari anti-eritrocitari). Per i pazienti di chirurgia elettiva, questa procedura permette di omettere la prova di compatibilità pretrasfusionale e, quindi, una più rapida disponibilità del sangue in caso di emergenza trasfusionale, senza riduzione della sicurezza trasfusionale, qualora la ricerca di anticorpi antieritrocitari contro pannello non abbia evidenziato immunizzazione.

## 2. ERITROCITI CONCENTRATI LEUCODEPLETI IRRADIATI: INDICAZIONI

I linfociti in essi contenuti sono inattivati in seguito all'irradiazione pretrasfusionale degli emocomponenti con una dose di raggi  $\gamma$  di almeno 25 Gy (25-40 Gy).

I linfociti vitali presenti in un emocomponente possono causare una grave forma di GvHD-TA (Graft versus Host Disease-Trasfusione Associata) in soggetti gravemente immunocompromessi o in altri pazienti a rischio per questa rara complicanza.

Altri emocomponenti (piastrine e granulociti) impiegati insieme a concentrati eritrocitari irradiati, devono essere ugualmente sottoposti ad irradiazione.

Irradiazione di emocomponenti	
INDICAZIONE: Prevenzione della GvHD -Trasfusione-associata	
<u>Cosa si irradia (dose usata 25 Gy):</u>	<u>Cosa non si irradia:</u>
• Emazie concentrate	• Emazie (o piastrine) congelate
• Piastrine	• Plasma fresco congelato
Granulociti	Crioprecipitati e Emoderivati

<u>In quali casi si usano emocomponenti irradiati:</u>	<u>Quando</u>
•Trasfusione intrauterina/Exsanguino- Tras	Sempre
• Immaturi e neonati	Fino al 6° mese di età
• Immunodeficit congeniti cellulari	Sempre, anche al solo sospetto
• Tutti i pazienti	Trasfusioni con emocomponenti da parenti di I° e II° grado
• Tutti i pazienti refrattari alle trasfusioni piastriniche	Piastrine da donatori selezionati per HLA
• Trapianto allogenico	Dall'inizio del condizionamento fino alla fine della profilassi della GvHD (in GvHD cronica e SCID più a lungo)
• Donatore di midollo per trapianto allogenico	Emocomponenti allogenici trasfusi prima ed in corso di espianto

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autotrapianto di midollo o PBSC</li> </ul>	Emocomponenti allogenici trasfusi nei sette giorni prima della raccolta del midollo o delle PBSC e dall'inizio del condizionamento fino a tre mesi dopo il trapianto
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma di Hodgkin</li> </ul>	Sempre
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfomi non-Hodgkin, leucemie acute ed altre emopatie maligne</li> </ul>	Se in terapia con i nuovi analoghi purinici (es. fludarabina); da valutare per terapie aplastizzanti
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia aplastica</li> </ul>	Non necessario; da valutare per chemio-immunoterapia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Altre neoplasie</li> </ul>	Non necessario; da valutare per terapie aplastizzanti
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trapianti di organo</li> </ul>	Non necessario; da valutare per terapie immunodepressive
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positività HIV</li> </ul>	Non necessario (monitorare nuove terapie)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie aplastizzanti/immunodepressive</li> </ul>	Secondo valutazione medica

## BIBLIOGRAFIA

Castoro M, De Silvestro G e al. *La trasfusione di sangue, emocomponenti ed emoderivati*. Servizio di Immunoematologia e TrASFusionale – Azienda Ospedaliera Università di Padova, 2000.

Greensburg AG. A physiologic basis for red blood cell transfusion decisions. *Am J Surg* 1995; **170**: 44S-8S.

Hébert PC, Schweitzer I, Calder L e al. Review of the clinical practice literature on allogenic red blood cell transfusion. *Can Med Assoc J* 1997; **156**: S9-26.

International Forum: Perioperative triggers for red cell transfusions. *Vox Sanguinis* 2002; **82**: 215-26.

Isbister JP. Decision making in perioperative transfusion. *Transfusion and Apheresis Science* 2002; **27**:19-28.

Murphy ME, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F, Bruce M, Cohen H e al. (British Committee on Standards in Haematology): Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001; **113**: 24-31.

Robertie PG, Gravlee GP. Safe limits of isovolemic hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. *Int Anesth Clin* 1990; **28**: 197-204.

Schroeder ML. Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease (Review). *Br J Haematol* 2002; **117**: 275-287.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network guide 54: *Perioperative Blood Transfusion for elective Surgery*. Edinburgh, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2001.

Spahn DR. Perioperative transfusion triggers for red blood cells. *Vox Sanguinis* 2000; **78**: 163-166.

Wallis JP, Stainsby D, McClelland DB. Audit of red cell transfusion. *Transfusion Medicine* 2002; **12**: 1-9.

Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992; **116**: 393-402.

World Health Organization. *The Clinical Use of Blood*. 2001.

Rizk A Gordon Kc *Transfusion* 2001 feb ; 41 (2 ) 264-8

Uramaka N Tanosaki *Transfusion* 2003 Nov 113 (12) : 1153-7

Kathryn Zoov, FDA Ott 2004

Williamson, Shot 2004 *Transfusion*, volume 44 ott 2004

Voak D. et al.: British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force: Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated GvH disease. *Transfusion Medicine* 1996.

Schroeder M.L.: Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease (Review). *Br J Haematol* 2002

## I CONCENTRATI PIASTRINICI

*Per la stesura di queste indicazioni sono state consultate sette linee guida:*

- *British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the Use of Platelet Transfusions. Br. J. Haematol 2003; 122: 10-23.*

- *British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host-disease. Transfus Med 1996; 6: 271-67.*

- *Bundesärztekammer. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2003.*

- *Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No R (95) 15. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe Press; 2004.*

- *National Institutes of Health Consensus Conference. Platelet transfusion therapy. Transfus Med Rev 1987; 1: 195-200*

- *Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sirchia G. for the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. N Engl J Med 1997; 337: 1870.*

## Prodotti Piastrinici Disponibili e Dose Standard di Piastrine in essi contenute

1. *Concentrato piastrinico da Pool di Buffy Coat leucodepleto*
2. *Concentrato piastrinico da aferesi\*:  $3 \times 10^{11}$*

---

*(questi emocomponenti vanno conservati ,in continua sospensione alla T. di 24°C )*

**\*NB:** I concentrati piastrinici preparati presso il Servizio di Immunoematologia del G.O.M. BMM di Reggio Calabria, oltre ad essere leucodepleti, sono sottoposti ad un processo di inattivazione, di patogeni e di cellule nucleate residue, mediante una tecnologia che sfrutta il potere legante le catene degli acidi nucleici (DNA/RNA) da parte di "Psoraleni" foto-attivati con raggi UVA.

**L'inattivazione assicura:**

- una forte riduzione del rischio di immunizzazione contro antigeni leucocitari (Antigeni HLA)
- l'annullamento del rischio di trasmissione trasfusionale di virus a localizzazione intra o extra cellulare, batteri e parassiti
- abbattimento del rischio di TA GVHD (graft trasfusione associata)

## BIBLIOGRAFIA

Lynch T, Fratantoni J. Viral clearance methods applied to blood products. In Scientific basis of Transfusion Medicine. Saunder & co 2000.

J.M. Yeh M. Botteman C.L. Pashos M.J. Postman Economist of Transfusion Transfusion Med 2002:29 218-225

J.P. Cazenave, B. Aleil, In vitro evaluation of pooled buffy coat platelets treated with photochemical pathogen inactivation using amotosalen Vox Sanguinis 2004 86, 201-202

Christopher F, Marc F. botteman e all Cost-Effectiveness of Transfusion of Platelet Components Prepared with Pathogen Inactivation Treatment in the USA Clinical Therapeutics vol 25 N° 9, 2003

## INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI PIASTRINE<sup>1</sup>

### CONCENTRATI PIASTRINICI

#### Piastrinopenia iporigenerativa e da consumo:

- <10.000/ $\mu$ l: Leucemia acuta (esclusa la leucemia promielocitica), trapianto di cellule staminali, piastrinopenia cronica stabile (per es. da mielodisplasia e mieloaplasia), senza segni di emorragie e di rischi aggiuntivi di emorragia (per es. infezioni, coagulopatie).
- <20.000/ $\mu$ l: Età neonatale, presenza di segni minori di emorragia (per es. petecchie), di rischi addizionali di emorragia (leucemia promielocitica, febbre > 38 °C, infezioni, coinvolgimento del SNC, deficit plasmatici della coagulazione, assunzione di anticoagulanti), Biopsie midollari, impossibilità di stretta supervisione clinica.
- <50.000/ $\mu$ l: per alcuni piccoli interventi con rischio emorragico elevato (per es. rachicentesi, biopsia transbronchiale ecc.) e grandi interventi (eccetto interventi di oculistica e di neurochirurgia, v. sotto), nel corso di emotrasfusioni massive (> 1.5 – 2 volte il volume ematico del paziente), Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID) acuta, prematurità neonatale
- <100.000/ $\mu$ l: In fase perioperatoria di interventi chirurgici sul cervello e sull'occhio

#### Deficit funzionale piastrinico (congenito o acquisito):

- Trasfusioni piastriniche raramente indicate, solo in caso di emorragia o nel periodo perioperatorio.

#### Trombocitopenia autoimmune:

- Solo per episodi di emorragia maggiore e/o pericolosa (per es. gravi emorragie intestinali, endocraniche, endooculari).

#### Trombocitopenia neonatale alloimmune:

- Trasfusioni con concentrati piastrinici di donatori privi dell'antigene in causa (eventualmente della madre, lavate e irradiate).

## PIASTRINE IRRADIAE

per prevenire il rischio di GvHD trasfusione-associata:

- Trasfusione intrauterina/Exsanguino-trasfusione, per immaturi e neonati (fino al 6° mese di età)
- Immunodeficit congeniti cellulari
- Trasfusione con emocomponenti da parenti di I° e II° grado
- Refrattarietà alle trasfusioni piastriniche
- Trapianto allogenico (fino alla fine della profilassi della GvHD)
- Donazione di midollo per trapianto allogenico (emocomponenti allogenici trasfusi prima ed in corso di espianto)
- Autotrapianto di midollo o PBSC (nei sette gg. prima della raccolta del midollo o delle PBSC e fino a tre mesi dopo il trapianto)
- Linfoma di Hodgkin
- Linfomi non-Hodgkin, leucemie acute ed altre emopatie maligne, se in terapia con analoghi purinici (es. fludarabina); da valutare per terapie aplastizzanti

<sup>1</sup> I concentrati piastrinici sono emocomponenti labili; hanno cioè durata di 5 giorni, per cui le trasfusioni di piastrine, in particolare quelle da aferesi, vanno programmate in tutti i casi possibili (pazienti medici, interventi di elezione per pazienti con piastrinopenia basale). Presso la nostra U.O. viene mantenuta una scorta di piastrine da pool per fronteggiare situazioni di emergenza.

## RISCHI CONNESSI ALLA TRASFUSIONE DI PIASTRINE

Complicanze	Frequenza
Febbre e brividi senza emolisi	1/200 unità di G.R.- Più frequente con le piastrine
Anafilassi	1/20.000-50.000 unità (contenenti plasma
Reazioni orticarioidi	1/100-300 unità
Edema polmonare non cardiog	Ignota , probabilmente estremamente rara
Sovraccarico circolatorio	0,5-1 % dei pazienti trasfusi
Ipotermia, ipocalcemia, iperpotassiemia, disturbi equilibrio acido-base, tossicità da citrato	Rara fino a trasfusioni pari a 1,5 volte il volume ematico
Sepsi	Clinicamente significative 1/100.000 (più frequenti con le piastrine 1/15.000-30.000)
GVHD associata alla trasfusione	Ignota: probabilmente estremamente rara (1/500.000-1.000.000 SHOT)
Porpora posttrasfusionale	Ignota: probabilmente estremamente rara
Alloimmunizzazione antieritrocitaria	Circa l'8% dei pazienti trasfusi (possibile, ma rara con trasfusione di piastrine)
Refrattarietà piastrinica per anticorpi anti-HLA o anti antigeni specifici delle piastrine	Pazienti politrasfusi: · emocomponenti non filtrati: 19-100% dei casi. · con emocomponenti filtrati: 0-28% dei casi
HIV	1/450.000-2.000.000 unità (epoca pre-NAT)

HCV	1/30.000-200.000 unità (epoca pre-NAT)
HBV	1/30.000-250.000 unità
CJD	Ignota: probabilmente estremamente rara

*Adattata da Goodnough et al.1999, Regan et al.2000, Linden et al.1997, SHOT "96-99"*

### CONTROINDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE PIASTRINICA

- Porpora post-trasfusionale
- Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)
- Trombocitopenia indotta da eparina (HIT)

#### Controllo di efficacia trasfusionale

Il monitoraggio dell'efficacia della trasfusione piastrinica è fondamentale come guida per eventuali successive trasfusioni piastriniche; a tale scopo si rileva la conta piastrinica prima, dopo 1 ora e dopo 20 – 24 ore dalla seduta trasfusionale, calcolando il cosiddetto incremento corretto (CCI):

$$CCI = \frac{\text{conta post-trasfusionale} - \text{conta pre-trasfusione (plts/}\mu\text{l)}}{\text{N}^\circ \text{ di piastrine trasfuse (x 1011)}} \times BSA$$

*CCI = incremento corretto (corrected count increment) BSA = superficie corporea in mq*

L'incremento corretto deve essere superiore a 7.500 alla 1a ora e a 4.500 alla 20a - 24a ora.

## REFRATTARIETÀ

Un incremento corretto ridotto già alla prima ora (<7.500) è in genere correlato a riduzione della sopravvivenza piastrinica indotta da febbre, sepsi, splenomegalia, somministrazione di amfotericina B, sanguinamento importante, coagulazione intravascolare disseminata (DIC).

Un incremento corretto normale alla prima ora e ridotto (<4.500) alla 20a – 24a ora, si associa più frequentemente ad un'alloimmunizzazione ad antigeni leucocitari e piastrinici.

Trattamento di pazienti refrattari

- trasfusione di piastrine fresche (donate da meno di 24-48 ore)
- trasfusione di piastrine compatibili selezionate da:
  - a) donatori HLA-compatibili
  - b) donatori compatibili con prova di compatibilità

## LA GESTIONE IN REPARTO DELLA TRASFUSIONE PIASTRINICA.

*In Reparto i CP non devono essere conservati in frigorifero, vanno trasfusi appena arrivano e comunque non oltre le 3 ore dalla consegna del Servizio Trasfusionale.*

È importante effettuare l'ispezione delle unità per evidenziare la presenza di eventuali anomalie, in considerazione dell'elevato rischio di contaminazione batterica.

I CP devono essere trasfusi utilizzando dispositivi di infusione con filtri da 170 $\mu$ ; l'infusore non può essere utilizzato per somministrare altri emocomponenti, medicinali, nutrizione parenterale, soluzioni che possono causare aggregazione piastrinica.

Dovendo utilizzare, come in realtà accade nella pratica quotidiana, gli stessi cateteri centrali, questi devono essere abbondantemente “lavati” con soluzione fisiologica prima dell’innesto con l’infusore dei CP.

La durata della trasfusione di una dose terapeutica è di circa 45 – 60 minuti nel paziente adulto, mentre nel paziente pediatrico è consigliabile somministrare 20-30 ml/Kg/h.

La trasfusione deve essere completata in 2 ore al massimo.

Qualora non trasfusi, i CP devono essere rapidamente restituiti al Servizio Trasfusionale.

Come per tutte le procedure trasfusionali la trasfusione di piastrine deve avvenire a seguito di un’informazione corretta ed esaustiva sui possibili rischi e benefici attesi.

## BIBLIOGRAFIA

British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the Use of Platelet Transfusions. Br. J. Haematol 2003; 122: 10-23.

Bundesärztekammer. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2003. [www.bundesärztekammer.de](http://www.bundesärztekammer.de)

Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No R (95) 15. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe Press; 2004.

Stainsby,D., McLennan,s., Hamilton, P.J., Management of massive blood loss: a template guideline. British Journal of Anaesthesia 2000, 85:487-491

Eugster M, Reinhart WH. The influence of the haematocrit on primary haemostasis in vitro. Thromb Haemost 2005; 94: 1213-8

Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, Barbui T, Mandelli F, Sirchia G. for the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell’Adulto. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. N Engl J Med 1997; 337: 1870.

Josephson CD, Su LL, Hillyer KL, Hillyer CD. Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guideline. Transfus Med Rev 2007; 21:118-33

Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies:an update report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. Anesthesiology 2006; 105: 198-208

Van der Linden P. Transfusion strategy. Eur J Anaesth 2001;18:495-8

Consiglio D’Europa, Comitato dei Ministri. Guide to the preparation, use and qualità assurance of blood components. 13 rd edition R (95) 15. January 2007

Vaupel P, Mayer A. Hypoxia and anemia: effects on tumor biology and treatment resistance. Transfusion Clin Biol 2005; 12: 5-10

Carson JL, Hill S, Carless P, et al. Trasfusion triggers: a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev* 2002; 16: 187-99.

Ratko TA, Cummings JP, Oberman HA, et al. Evidence-based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components. *Transfusion*, 2001; 41: 1310

Istituto Superiore di Sanità. Atti del Convegno Nazionale Buon Uso del Sangue, Roma, 25-26 febbraio 2003. Rapporti ISTISAN 04/10.

Yarranton H, Cohen H, Pavord SR, et al: Venous thromboembolism associated with the management of acute thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br. J Haematol* 2003, 121:778-785.

Tinmouth AT., Freedman J. Prophylactic Platelet Transfusions: Which Dose Is the Best Dose? A Review of the Literature. *Transf Med Reviews* 2003; 17: 181-193

Heal MH, Blumberg N. Optimizing platelet transfusion therapy. *Blood Reviews* 2004; 18: 149-65 Stanworth SJ, Hyde C, Brunskill S, Murphy MF: Platelet transfusion prophylaxis for patient with haematological malignancies: where to now? *Br J Haematol* 2005; 131: 588-95

Schiffer AC, Anderson KC, Bennet CL, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519-38 Lawrence JB, Yomtovian RA, Hammons T, et al. Lowering the prophylactic platelet transfusion threshold : a prospective analysis. *Leuk Lymphoma* 2001; 41:67-76

Rebulla P. Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transf Clin Biol* 2001; 8: 249-54 Wandt H, Schaefer-eckart K, Frank M, et al. A therapeutic platelet transfusion strategy is safe and

feasible in patients after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37: 387-92

AABB Technical Manual 15<sup>th</sup> Edition, 2005

Slichter Sj, Davis K, Enright H, et al. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005; 105: 4106-14 Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI). Standard di Medicina Trasfusionale. 1st Edition, September 2007. Edizioni SIMTI, Italy.

## PLASMA FRESCO CONGELATO (FFP)

### Definizione, Produzione E Standard Qualitativi Dei Vari Tipi Di Plasma

Ogni unità contiene il plasma fresco congelato (FFP) di un singolo donatore, separato dal sangue intero oppure raccolto mediante procedura di aferesi.

Le unità da sangue intero contengono circa 280 ml di plasma, quelle da aferesi 700 ml e quelle da multicomponent 450 ml di plasma.

Le unità di plasma vengono sottoposte ad una procedura rapida di congelamento entro 6 ore dalla donazione e poi conservate ad almeno  $-30^{\circ}\text{C}$ , allo scopo di ottimizzare il contenuto di fattori della coagulazione. Il rischio di trasmettere infezioni virali con il plasma è ridotto ma non trascurabile.

### INDICAZIONI:

INDICAZIONI APPROPRIATE	LINEE GUIDA E DOSAGGI (1 U = 260 ml $\pm$ 10%)
<p><u>Trasfusione massiva (perdita emorragica &gt;100 ml/min):</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• dopo trasfusione di almeno 4 EC</li><li>• con INR del PT e/o ratio dell'aPTT &gt; 1.5</li></ul>	<p>Trasfusione rapida (almeno 30ml/min) di FFP a dosi di 10-15 ml/kg (circa 1000 ml nell'adulto):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• eseguire sistematicamente controlli di laboratorio, per verificare l'efficacia del trattamento con plasma.</li><li>• L'uso di FFP sulla base di schemi predefiniti ("on a formula basis").(per es. una unità di plasma per ogni unità di eritrociti) è, in genere, inefficace.</li></ul>

<p><u>Malattie epatiche:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• coagulopatia complessa con emorragia o rischio emorragico o prima di un intervento;</li> <li>• prevenzione di una emorragia in insufficienza epatica acuta con prognosi favorevole;</li> </ul> <p>Coagulazione intravascolare disseminata (CID)</p>	<p><u>Dosi singole di FFP di 10-20 ml/kg</u>, se non sono presenti i rischi di sovraccarico del circolo (particolarmente elevati nelle malattie epatiche);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• eseguire sistematicamente controlli di laboratorio immediatamente post-infusione, per verificare l'efficacia del trattamento con plasma.</li> <li>• Nella CID, se necessario, somministrare anche antitrombina e antifibrinolitici.</li> </ul>
<p><u>Porpora trombotica trombocitopenica e malattia uremico-emolitica</u></p>	<p><u>Scambio, mediante plasmaferesi, di un volume plasmatico di 40-60 ml/kg</u>, giornalmente finché la conta piastrinica è &gt; 100 x 10<sup>9</sup>/l.</p> <p>Singole unità di FFP sono meno efficaci rispetto alla plasmaferesi e vanno limitate al trattamento della porpora trombotica trombocitopenica cronica, a dosaggi di almeno 10 ml/kg peso corporeo ogni 1, 2 o 3 settimane.</p>

Exsanguinotrasfusione in neonati con emolisi severa o iperbilirubinemia

Scambio ematico con globuli rossi concentrati irradiati e FFP.

Il volume di sangue scambiato viene deciso in base al quadro clinico (in genere fino al doppio del volume ematico del bambino).

#### INDICAZIONI INAPPROPRIATE

- Espansione del volume ematico;
- Correzione di unaipoproteinemica;
- Correzione di un immunodeficit;
- Nutrizione parenterale;
- Sostituzione di fattori della coagulazione senza grave rischio emorragico;
- Al posto di concentrati di complesso protrombinico per l'interruzione della terapia anticoagulante orale

**Il FFP NON VIENE MAI IRRADIATO:** la conservazione a  $-30^{\circ}$  assicura l'inattivazione dei leucociti.

#### CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- deficit congenito di immunoglobulina A;
- provata intolleranza per reazioni allergiche severe verso il plasma o suoi componenti.

## **EFFETTI SECONDARI**

- **Reazioni allergiche:**
  - **Reazioni lievi come orticaria:** si osservano in 1% dei pazienti dopo trasfusione di plasma;
  - **Reazioni severe e anafilattiche:** si osservano in meno di 1 caso su 100.000.
- **TRALI (Transfusion Related Lung Injury):** è una complicanza grave, che può svilupparsi entro 4 ore dopo la trasfusione di FFP, causata da titoli elevati di anticorpi antileucocitari contenuti in singole unità plasmatiche. Questi anticorpi aggregano i granulociti con conseguenti occlusioni del microcircolo polmonare, che possono essere causa di edema polmonare “non cardiogeno”. La sintomatologia comprende:
  - **Dispnea con cianosi**
  - **Ipossia**
  - **Tachicardia**
  - **Ipotensione arteriosa**
  - **Edema polmonare bilaterale non cardiogeno**
  - **Espettorato roseo in alcuni casi**
  - **Febbre (incremento 1-2°C)**

**La sintomatologia è in diretto rapporto con l'accumularsi di liquido nel tessuto polmonare.**

## **BIBLIOGRAFIA (TRALI )**

Reali G. TRALI. La trasfusione del sangue. Settembre-Ottobre 2002; 47: 453-456.

Shander A, Popovsky MA. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury. Chest 2005; 128 (5 Suppl 2): 598S-604S.

Webert KE, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury. Transfus Med Rev 2003; 17: 252-62. Urbaniak SJ. Transfusion related acute lung injury (TRALI). Br J Haematol. 2005; 130: 463-4; author reply 464. Looney MR, Gropper MA, Matthay MA. Transfusion-related acute lung injury: a review. Chest 2004; 126: 249-58.

Sazama R. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. Transfusion, 1990; 30: 583. Sarteschi LM, Fiorito R. Chirurgia senza sangue: le ragioni di una ricerca. ALR 2004; 13: 97-106. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. TRALI Consensus Panel. Transfus Med Rev. 2005; 19: 2-31.

Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood 2003; 101: 454-62.

- Ririe DG, Lantz PE, Glazier SS, Argenta LC. Transfusion-related acute lung injury in an infant during craniofacial surgery. *Anesth Analg.* 2005; 101: 1003-6.
- Noble DW. Hypoxia following surgery – an unnecessary cause of morbidity and mortality? *Minerva Anestesiologica* 2003; 69: 447-50.
- Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury and the ICU. *Crit Care Clin.* 2005; 21: 479-95. Muller JY. TRALI: from diagnosis to prevention. *Transfus Clin Biol.* 2005; 12: 95-102.
- Venet C, Zeni F, Bertrand JC, Page D, Gery P, Laporte S, et al. Fattori prognostici nell'ARDS: analisi multivariata retrospettiva comprendente il decubito prono nella strategia di trattamento. *Intensive Care Medicine* 2004; 12: 27-33 ed. italiana.
- Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R. Medicina basata sull'evidenza nella terapia della ARDS. *Intensive Care medicine* 2002; 10: 95-106 ed. italiana.
- Djalali AG, Moore KA, Kelly E. Report of a patient with severe transfusion-related acute lung injury after multiple transfusions, resuscitated with albumin. *Resuscitation* 2005; 66: 225-30.
- Muller JY. TRALI. *Transfus Clin Biol.* 2005; 12: 230-5.
- Milne EN, Pistolesi M, Miniati M, Giuntini C. The radiologic distinction of cardiogenic and non cardiogenic edema. *Am J Roentgeno* 1985; 144: 879.
- Goldsmith WW, Pandharipande PP. Transfusion-related acute lung injury - does the anaesthesiologist need to worry about this? *J Clin Anesth.* 2005; 17: 366-8.
- Rajan GR. Severe transfusion-related acute lung injury in the intensive care unit secondary to transfusion of fresh frozen plasma. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 400-2.
- Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang.* 2005; 89: 1-10.
- Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR et al. Transfusion-related acute lung injury. Report of a clinical look-back investigation. *JAMA* 2002; 287: 1968.
- Popovsky MA, Davenport RD. Transfusion-related acute lung injury: femme fatale? *Transfusion* 2001; 41: 312-5.
- Palfi M, Berg S, Erneruldh J, Berlin G. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injury: is plasma from multiparous blood donor dangerous? *Transfusion*-2001; 41: 317.
- Finlay HE, Cassoria L, Feiner J, Toy P. Designing and testing a computer-based screening system for transfusion-related acute lung injury. *Am J Clin Pathol.* 2005; 124: 1-9.
- Lydaki E, Bolonaki E, Nikoloudi E, Chalkiadakis E, Iniotaki-theodoraki A. HLA class II antibodies in transfusion-related acute lung injury (TRALI). A case report. *Transfus Apher Sci.* 2005; 33: 107-11.
- Teague g, Hughes A, Gaylard D. Transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 124-7.
- Brander L, Reil A, Bux J, taleghani BM, Regli B, Takala J. Severe transfusion-related acute lung injury. *Anesth Analg.* 2005; 101: 499-501.
- Gajic O, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80: 766-70.
- The Acute respiratory Distress syndrome network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1301-1308.
- Kram R, Loer SA. Transfusion-related acute lung injury: lack of recognition because of unawareness of this complication? *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22: 369-72.
- Tsalis k, Ganidou M, Blouhos K, Vasiliadis K, Betsis D. Transfusion-related acute lung injury. A life-threatening transfusion reaction. *Med Sci Monit.* 2005; 11: 19-22.
- Ali SI, Ibrahim RC, Joseph L. Transfusion related acute lung injury. *J Pak Med Assoc.* 2005; 55: 30

- **Reazioni febbrili:** compaiono in meno dell'1% dei pazienti che ricevono trasfusioni plasmatiche e fino al 10% in pazienti sottoposti a plasmaferesi terapeutica.
- **Tossicità da citrato:** può comparire dopo una trasfusione rapida di grandi volumi di plasma ed è particolarmente importante in neonati e in pazienti con malattia epatica. Sintomi clinici sono caratterizzati da parestesie, ansietà, spasmi, sudorazione e aritmie cardiache.
- **Trasmissione di infezioni:** il processo di congelamento inattiva i batteri; una contaminazione e crescita di batteri con liberazione di endotossine prima del congelamento è estremamente improbabile. Persiste tuttora un rischio, seppur minimo, di trasmissione di infezioni virali con la trasfusione di plasma.
- **Malattia da Graft versus Host (GvHD):** non sono mai stati segnalati casi di GvHD PFC- associati. Pertanto non è necessario irradiare il plasma.
- **Sovraccarico del circolo:** può presentarsi soprattutto in pazienti con insufficienza renale o cardiopolmonare.
- **Reazioni emolitiche trasfusionali:** possono comparire qualora venga trasfuso plasma AB0-incompatibile, soprattutto se viene trasfuso plasma 0 in pazienti di gruppo diverso da 0.
- **Inibitori contro proteine deficitarie:** possono essere sviluppati, dopo trasfusioni plasmatiche, in pazienti con gravi deficit congeniti di fattori della coagulazione.

#### BIBLIOGRAFIA

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de plasma frais congelé: produits, indications, méthode général et recommandations. *Transf Clin et Biol* 2002; **9**:322-332.

British Committee for Standards in Haematology. *bjh* 2004; **126**:11-28.

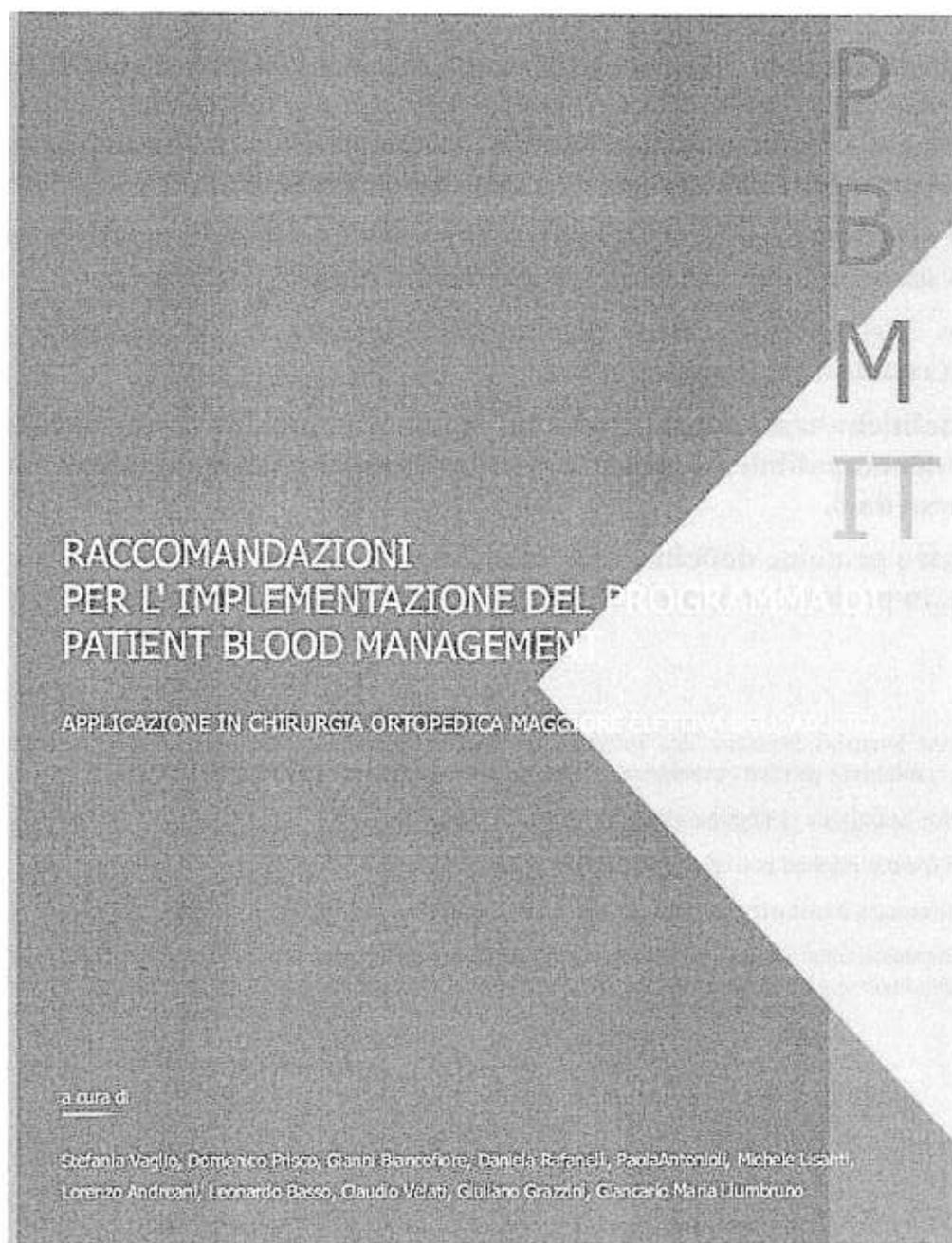
Practical guidelines for the clinical use of plasma *Thromb Res* 2002; **95**:53-57.

NIH-Consensus conference. Fresh-frozen plasma. Indications and risks. *JAMA* 1985; **253**:551-553.

Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Gefrorenes Frischplasma. In: *Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Revision 2003)*. Deutscher Ärzte- Verlag, Köln 2003

## B) IL PATIENT BLOOD MANAGEMENT

---



ISTITUTO NAZIONALE SANGUE



ANMDO



SEMG



GAZZETTA  UFFICIALE  
DELLA REPUBBLICA ITALIANA  
MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 2 novembre 2015.

Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti.

*Sicurezza della trasfusione*

5. Al fine della prevenzione della trasfusione evitabile, sono definiti e implementati, sul territorio nazionale, specifici programmi (Patient Blood Management), con particolare riferimento alla preparazione del paziente a trattamenti chirurgici programmati, sulla base di linee guida da emanare a cura del Centro nazionale sangue entro sei mesi dall'entrata in vigore del presente decreto.

“Il Patient Blood Management (PBM) è un approccio olistico alla gestione della risorsa sangue di ogni singolo paziente e, come tale, è una strategia multimodale che si applica mediante l’adozione dell’insieme di tecniche utilizzabili nel singolo caso. Si tratta dunque di un approccio multiprofessionale, multidisciplinare, multimodale e paziente-centrico per l’ottimale gestione dell’anemia, dell’emostasi (anche chirurgica), per il contenimento del fabbisogno trasfusionale allogenico nel peri-operatorio, per l’impiego appropriato degli emocomponenti e, ove applicabile, dei medicinali plasmaderivati. Il concetto di PBM non è focalizzato su una specifica patologia o procedura né su una disciplina o settore specifico della medicina ma mira a gestire la risorsa “sangue del paziente” spostando l’attenzione dall’emocomponente al paziente stesso che, quindi, acquista un ruolo centrale e prioritario.

Esso coniuga l’obiettivo di migliorare gli outcome dei pazienti e di ridurre i costi basandosi non sulla risorsa sangue allogenica ma su quella del paziente stesso. Pertanto il PBM va oltre il concetto di uso appropriato degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati, poiché si prefigge l’obiettivo di prevenirne o ridurne in modo significativo l’utilizzo, gestendo in tempo utile tutti i fattori di rischio modificabili che possono comportare la trasfusione. Gli obiettivi sopra citati possono essere raggiunti mediante i cosiddetti “tre pilastri del PBM”, determinanti per la realizzazione del cambio di paradigma che ne caratterizza l’approccio innovativo incentrato sul paziente:

- ottimizzare l’eritropoiesi del paziente;
- ridurre al minimo il sanguinamento;
- sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all’anemia.

Ognuno di questi tre punti cardine rappresenta, rispettivamente, la risposta strategica a quadri clinici che possono causare outcome avversi e il ricorso alla terapia trasfusionale allogenica, e cioè: a) anemia; b) perdita ematica; c) ipossia.

Il PBM intende dunque garantire a tutti i pazienti una serie di programmi, personalizzati in base alle esigenze chirurgiche ed alle caratteristiche dei pazienti stessi, finalizzati alla riduzione e all'utilizzo appropriato del supporto trasfusionale allogenico. Pertanto, l'implementazione del PBM richiede una strategia multidisciplinare e multimodale per identificare, valutare e gestire sistematicamente l'anemia (potenziando, se necessario, la riserva fisiologica individuale) e per evitare e controllare le perdite ematiche.”

PERIODO	PILASTRO 1	PILASTRO 2	PILASTRO 3
	Ottimizzazione dell'eritropoiesi	Contenimento delle perdite ematiche	Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rilevare l'anemia.  Identificar e trattare la patologia di base che causa l'anemia.</li> <li>2. Rivalutare il paziente, se necessario.</li> <li>4. Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta "iron-restricted erythropoiesis")</li> <li>5. Trattare le carenze di altri ematinici.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificare e gestire il rischio emorragico.</li> <li>2. Contenimento del sanguinamento iatrogeno.</li> <li>3. Attenta pianificazione e preparazioni e della procedura.</li> <li>4. Predeposito, <b>in casi molto selezionati.</b></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio.</li> <li>2. Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente.</li> <li>3. Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso.</li> <li>4. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.</li> </ol>
Intra-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>6. Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche.</li> <li>6. Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue.</li> <li>7. Tecniche anestesologiche di risparmio del sangue.</li> <li>8. Tecniche di autotrasfusione.</li> <li>9. Tecniche farmacologiche e agenti emostatici.</li> <li>10. Diagnostica <i>point-of-care</i>.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Ottimizzare la gittata cardiaca.</li> <li>6. Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione.</li> <li>7. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.</li> </ol>
Post-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>7. Stimolare l'eritropoiesi, se necessario.</li> <li>8. Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>11. Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio.</li> <li>12. Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (a meno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia).</li> <li>13. Tecniche di autotrasfusione, se appropriate.</li> <li>14. Contenimento del sanguinamento iatrogeno.</li> <li>15. Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. Profilassi</li> <li>16. i delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore.</li> <li>17. Profilassi/trattamento delle infezioni.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>8. Ottimizzare la tolleranza all'anemia.</li> <li>9. Massimizzare l'apporto di ossigeno.</li> <li>10. Minimizzare il consumo di ossigeno.</li> <li>11. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.</li> </ol>

Il 23 ottobre 2016 il Centro Nazionale Sangue ha adottato la Linea Guida N° 05 che traccia le linee guida sulla corretta implementazione del programma di PBM

Il percorso clinico-organizzativo del paziente sottoposto a intervento di chirurgia maggiore elettiva

**Periodo pre-operatorio e ruolo della valutazione pre-operatoria**

Si raccomanda che la valutazione pre-operatoria del paziente, finalizzata a rilevare un'eventuale anemia e a ottimizzare l'eritropoiesi, a identificare e gestire il rischio emorragico nonché a valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio, sia eseguita almeno 30 giorni prima della data programmata dell'intervento, in modo da consentire un approfondimento diagnostico e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche.

Si raccomanda che l'anamnesi del paziente adulto candidato a chirurgia elettiva (ortopedica) includa anche la somministrazione di un questionario strutturato finalizzato alla rilevazione di fattori di rischio emorragico.

Si raccomanda che tutti i pazienti adulti candidati a interventi di chirurgia ortopedica maggiore elettiva per i quali sia stato impostato un programma multidisciplinare di interventi coordinati che preveda l'adozione delle tecniche farmacologiche o non farmacologiche finalizzate a ottimizzare l'eritropoiesi, a contenere le perdite ematiche o a ottimizzare la tolleranza all'anemia, prima di rilasciare il consenso a uno o più dei suddetti trattamenti, ricevano un'informazione esaustiva sulla loro situazione clinica e sulle strategie di contenimento del fabbisogno trasfusionale allogenico incluse nel programma di PBM locale, anche mediante l'uso di materiale illustrativo redatto ad hoc dalla struttura ospedaliera.

## Raccomandazioni nel periodo pre-operatorio

1. Accurata valutazione clinico-laboratoristica
2. Informativa e acquisizione del consenso
3. Valutazione dell'Hb secondo criteri OMS
4. Valutazione delle cause di anemia
5. Eventuale trattamento con ematinici
6. Valutazione modalità di somministrazione del Fe<sup>++</sup>
7. Evitare la carenza funzionale di Fe<sup>++</sup> in caso di Epo
8. Formulazioni ev con dosaggi singoli elevati

## Raccomandazioni nel periodo intra-operatorio

9. Se ipovolemia, cristalloidi o colloidi non proteici, in seconda scelta albumina 5%
10. Uso di tecniche e strumentazioni atte a ridurre al minimo il sanguinamento
11. Per la fluidoterapia, preferire monitoraggio emodinamico continuo o semi-continuo
12. In assenza di fattori per ipercoagulabilità e previsione di consistente perdita ematica, acido tranexamico
13. Se perdite >1000 ml o >20% volemia, ricorso integrato a tecniche di risparmio del sangue
14. Strumenti POC per misurazione di Hb e Hct
15. Strumenti POC per monitoraggio globale dell'emostasi
16. Se sanguinamento massivo, uso di fibrinogeno o crioprecipitato se ipofibrinogenemia grave (<1 g/L) oltre al PFC
17. Preferire fibrinogeno al PFC se controindicazioni al sovraccarico di volume

## Raccomandazioni nel periodo post-operatorio

18. Strumenti POC per misurazione di Hb e Hct
19. Se terapia Fe<sup>++</sup>, formulazione ev a dosaggi singoli elevati
20. Recupero post-operatorio se perdita >10% della volemia nonostante tecniche integrate di risparmio sangue
21. Se recupero post-operatorio, tecniche con lavaggio sangue
22. Se sistemi «non wash», valutare Hb libera prima di reinfusione di sangue non lavato per verificare emolisi <0.8%

## C) IL CONSENSO INFORMATO ALLA TRASFUSIONE

---

### RIFERIMENTI NORMATIVI

#### Articolo 32 della Costituzione della Repubblica Italiana:

- La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

#### Articolo 50 (consenso dell'avente diritto) del Codice Penale:

- Non è punibile chi lede o pone in pericolo un diritto, col consenso della persona che può validamente disporre.

#### Articolo 54 (stato di necessità) del Codice Penale:

- Non è punibile chi ha commesso il fatto per esservi stato costretto dalla necessità di salvare se ed altri dal pericolo attuale di un danno grave alla persona, pericolo da lui non volontariamente causato né altrimenti evitabile, sempre che il fatto sia proporzionato al pericolo.

Articolo 5 della legge 145 del 28 marzo 2001 “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 (Oviedo, 4 aprile 1997) nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168 sul divieto di clonazione di esseri umani”:

- Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto un'informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle sue conseguenze e i suoi rischi. La persona interessata può, in qualunque momento, liberamente ritirare il proprio consenso

*Articolo 33 (informazione) del Nuovo Codice di Deontologia Medica (dicembre 2006):*

- Il medico deve fornire al paziente la più idonea informazione sulla diagnosi, sulla prognosi, sulle prospettive e le eventuali alternative diagnostico-terapeutiche e sulle prevedibili conseguenze delle scelte operate.
- Il medico dovrà comunicare con il soggetto tenendo conto delle sue capacità di comprensione, al fine di promuoverne la massima partecipazione alle scelte decisionali e l'adesione alle proposte diagnostico-terapeutiche.

Ogni ulteriore richiesta di notizie da parte del paziente, anche in tema di prevenzione, deve essere soddisfatta.

- La documentata volontà della persona assistita di non essere informata o di delegare ad altro soggetto l'informazione deve essere rispettata.

*Articolo 35 (consenso informato) del Nuovo Codice di Deontologia Medica (dicembre 2006):*

- Il medico non deve intraprendere attività diagnostica e/o terapeutica senza l'acquisizione del consenso esplicito e informato del paziente.
- Il consenso, espresso in forma scritta nei casi previsti dalla legge e nei casi in cui per la particolarità delle prestazioni diagnostiche e/o terapeutiche o per le possibili conseguenze delle stesse sull'integrità fisica si renda opportuna una manifestazione inequivoca della volontà della persona, è integrativo e non sostitutivo del processo informativo di cui all'art. 33 del Nuovo Codice di Deontologia Medica.
- In ogni caso, in presenza di documentato rifiuto di persona capace, il medico deve desistere dai conseguenti atti diagnostici e/o curativi, non essendo consentito alcun trattamento medico contro la volontà della persona.

*Articolo 36 (assistenza d'urgenza) del Nuovo Codice di Deontologia Medica (dicembre 2006):*

Allorché sussistano condizioni di urgenza, tenendo conto delle volontà della persona se espresse, il medico deve attivarsi per assicurare l'assistenza indispensabile.

**Articolo 37 (consenso del legale rappresentante) del Nuovo Codice di Deontologia Medica (dicembre 2006):**

- Allorché si tratti di minore, di interdetto o di inabilitato, il consenso agli interventi diagnostici e terapeutici, nonché al trattamento dei dati sensibili, deve essere espresso dal rappresentante legale.
- In caso di opposizione da parte del rappresentante legale al trattamento necessario e indifferibile a favore di minori o di incapaci, il medico è tenuto ad informare l'autorità giudiziaria; se vi è pericolo per la vita o grave rischio per la salute del minore, il medico deve comunque procedere senza ritardo e secondo necessità alle cure indispensabili.
- Il medico, nel caso in cui sia stato nominato dal giudice tutelare un amministratore di sostegno, qualora quest'ultimo ne abbia la competenza, deve debitamente informarlo e tenere nel massimo conto le sue istanze.

**Articolo 38 (Autonomia del cittadino e direttive anticipate) del Nuovo Codice di Deontologia Medica (dicembre 2006):**

Il medico deve attenersi, nell'ambito dell'autonomia e indipendenza che caratterizza la professione, alla volontà liberamente espressa della persona di curarsi e deve agire nel rispetto della dignità, della libertà e autonomia della stessa.

Il medico, compatibilmente con l'età, con la capacità di comprensione e con la maturità del soggetto, ha l'obbligo di dare adeguate informazioni al minore e di tenere conto della sua volontà.

In caso di divergenze insanabili rispetto alle richieste del legale rappresentante deve segnalare il caso all'autorità giudiziaria; analogamente deve comportarsi di fronte ad un maggiorenne infermo di mente.

Il medico, se il paziente non è in grado di esprimere la propria volontà, deve tenere conto nelle proprie scelte di quanto in precedenza manifestato dallo stesso in modo certo e documentato.

## RIFERIMENTI NORMATIVI SPECIFICI

**Articolo 19 (criteri di protezione del ricevente) del Decreto Ministeriale del 15 gennaio 1991:**

- La trasfusione di sangue, di emocomponenti e di emoderivati costituisce una pratica terapeutica non esente da rischi; necessita pertanto del consenso informato del ricevente.

**Articolo 4, comma 1-2-3-4, e articolo 5, comma 1 e 2 (Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri) del Decreto Ministeriale del 15 settembre 1995:**

- Deve essere comunicata ai pazienti la possibilità di effettuare, quando indicata, l'autotrasfusione e deve essere richiesto il consenso informato alla trasfusione di sangue ed emocomponenti ed alla somministrazione di emoderivati. Il consenso è espresso mediante sottoscrizione di apposita dichiarazione conforme al testo allegato al presente decreto, da unire alla cartella clinica.
- Se il paziente è un minore, il consenso deve essere rilasciato da entrambi i genitori o dall'eventuale tutore. In caso di disaccordo tra i genitori, il consenso va richiesto al giudice tutelare.
- Quando vi sia un pericolo imminente di vita, il medico può procedere a trasfusione di sangue anche senza consenso del paziente. Devono essere indicate nella cartella clinica, in modo particolareggiato, le condizioni che determinano tale stato di necessità.
- Nei casi che comportano trattamenti trasfusionali ripetuti, il consenso si presume formulato per tutta la durata della terapia, salvo esplicita revoca da parte del paziente.
- Al Comitato per il buon uso del sangue è trasmessa mensilmente, a cura dei singoli reparti ospedalieri, una scheda informativa sul numero di pazienti che hanno prestato il consenso alla trasfusione e che hanno rifiutato la trasfusione e sui casi di trasfusione senza consenso, determinata da stato di necessità.
- I dati riassuntivi annuali sono comunicati alla Regione e al Centro Regionale di Coordinamento e Compensazione.

**Documento “Il buon uso del sangue” emanato dalla Commissione Nazionale per il Servizio Trasfusionale:**

• Se procede alla trasfusione senza richiedere il consenso informato, “il medico può incorrere in responsabilità civili e penali, anche in assenza di danni provocati dalla trasfusione”.

In conformità a quanto sopra ricordato, ed in particolare per quanto riguarda la trasfusione di sangue, emocomponenti ed emoderivati, si ribadisce dunque:

1. la necessità di acquisire il consenso del paziente all’effettuazione della terapia trasfusionale (con sangue autologo, con sangue omologo e con emoderivati) che, nei casi che comportano trattamenti trasfusionali ripetuti, si presume formulato per tutta la durata della terapia, salvo esplicita revoca da parte del paziente;

2. la necessità di fornire al paziente un’informazione chiara e comprensibile che dovrà comprendere, oltre alla segnalazione dei rischi e dei benefici che la terapia può comportare, anche le eventuali alternative possibili (per es. l’eventuale possibilità di eseguire l’autotrasfusione), nonché i rischi connessi alla mancata effettuazione della terapia trasfusionale;

3. la necessità che il consenso informato risulti adeguatamente documentato, sia per la terapia con emocomponenti, sia per quella con emoderivati, attraverso un modulo (vedi allegato) conforme ai modelli consigliati dal Decreto Ministeriale del 1 settembre 1995;

4. la necessità, nel caso in cui il soggetto destinatario della trasfusione non sia legalmente capace (minore, interdetto o inabilitato), di raccogliere il consenso da entrambi i genitori, dal tutore o dall’amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza; in caso di assenza di uno dei genitori, il modulo di raccolta del consenso potrà essere sottoscritto dal genitore presente, che attesterà l’avvenuta informazione dell’altro genitore, ed il relativo consenso; in difetto di consenso oppure in caso di disaccordo tra i genitori occorre avvisare il giudice tutelare;

5. la possibilità di non dover acquisire previamente il consenso dell’avente diritto nel caso ricorrano gli estremi dello stato di necessità, estremi che dovranno comunque essere dettagliatamente descritti nella cartella clinica (art. 4, comma 3, Decreto Ministeriale del 1 settembre 1995).

## **COMPORAMENTO IN CASO DI RIFIUTO DELLA TERAPIA TRASFUSIONALE**

Va premesso che non esiste univoca posizione nella dottrina giuridica, nella dottrina medico - legale e, di riflesso, nelle sentenze di merito e della Cassazione, circa il comportamento che il medico deve tenere di fronte al rifiuto consapevole ad una terapia trasfusionale, anche quando questa derivi da un’indicazione

terapeutica tassativa. Ne deriva che il Comitato per il buon uso del sangue non può imporre comportamenti univoci o scelte che dovranno invece discendere da una meditata e critica valutazione del singolo caso da parte del medico chiamato a prendere la decisione.

Ciò premesso, il Comitato per il buon uso del sangue ritiene comunque di poter suggerire le seguenti linee di comportamento:

. Paziente maggiorenne

1. Paziente che non corre pericolo imminente di vita o di danni gravi alla salute:

In tale caso l'eventuale rifiuto del paziente va rispettato anche se le indicazioni cliniche suggeriscono una terapia trasfusionale.

2. Paziente che corre pericolo imminente di vita o di danni gravi alla salute: Laddove le condizioni del paziente maggiorenne siano tali da rappresentare un pericolo grave ed imminente di vita o di danno grave alla salute va distinto il caso di un paziente in stato di coscienza vigile da quello di un paziente che non è più in grado di esprimere un parere valido.

- a) Nel primo caso (paziente vigile ed in grado di esprimere un parere valido) riteniamo che il medico curante non possa decidere autonomamente sull'opportunità di procedere alla trasfusione contro la volontà presente ed attuale del paziente. In questo caso il medico, preso atto della validità del dissenso (principio di autodeterminazione) del paziente, dopo corretta e completa informativa sullo stato clinico e sul pericolo concreto di vita derivanti dalla sua decisione, procederà innanzitutto a mettere in atto tutte le misure alternative salvavita possibili (es. trasfusione con sostitutivi del sangue), ad allertare il Magistrato, a documentare in modo puntuale e, se possibile, alla presenza di testimoni, tutte le tappe del percorso decisionale.
- b) Nel secondo caso (paziente in stato di incoscienza o comunque non in grado di esprimere validamente il consenso o il dissenso alla trasfusione) il medico può decidere secondo scienza e coscienza sull'opportunità di trasfondere, sia contro un'eventuale opposizione dei parenti, che non hanno alcuna potestà o diritto, sia contro dichiarazioni scritte (le cosiddette "direttive anticipate"), note o esibite, di rifiuto della terapia trasfusionale da parte del paziente, delle quali deve però tener conto nel rispetto della persona e della qualità della vita.

Questa fattispecie può anche configurare lo stato di necessità allorquando, dal punto di vista clinico, vi sia la certezza del permanere di un prolungato stato di incoscienza e contemporaneamente vi sia la necessità di un trattamento trasfusionale, non ulteriormente differibile.

In entrambi i casi del punto 2. è bene avvertire tempestivamente il magistrato di turno e, per quanto possibile, attenderne il parere soprattutto nel caso a).

Le condizioni che determinano tale stato di necessità devono essere indicate nella cartella clinica in modo particolareggiato.

Questo Comitato ritiene che, a garantire da ogni possibile censura il medico che decidesse di procedere alla trasfusione, verrebbe in ogni caso in soccorso la norma prevista al citato art. 54 del Codice Penale riportato nelle “premesse normative”.

#### Paziente minore, interdetto o inabilitato

Nel caso del paziente minore, per il quale vi sia rifiuto alla terapia trasfusionale espresso da entrambi i genitori o contrasto tra i genitori (uno favorevole, l'altro contrario all'intervento), ove ricorra il pericolo di vita, il medico curante deve avere come obiettivo primario la tutela della vita del minore. Per tale motivo è legittimato alla terapia trasfusionale, nel caso essa non sia differibile, procedendo comunque all'informazione del Tribunale dei Minori (in caso di minore) o del Tribunale Ordinario (in caso di adulto).

Le condizioni che determinano lo stato di necessità devono essere indicate nella cartella clinica in modo particolareggiato.

### INDICAZIONI OPERATIVE

#### Paziente maggiorenne

Per una singola trasfusione o per un ciclo di trasfusioni:

- Informare il paziente della necessità di sottoporlo a terapia trasfusionale (medico curante).
- Sottoporre al paziente per la firma il modulo di informazione e consenso alla trasfusione (medico).
- Sottoporre al paziente per la firma il modulo d'informazione e consenso all'autotrasfusione per i casi in cui questa è indicata (medico curante).
- Fornire al paziente informazioni integrative a quelle contenute nel modulo, qualora queste vengano richieste, e sulla possibilità di eseguire l'autotrasfusione quando questa sia indicata (medico curante). Se il paziente firma il consenso, si può procedere alla terapia trasfusionale.

Se il paziente rifiuta il consenso alla terapia trasfusionale:

1) Finché il paziente è nella facoltà di intendere e di volere, sia che corra o no un attuale pericolo di vita o di danno grave alla salute: il medico rispetta la volontà del paziente, anche se sussistono le indicazioni cliniche alla terapia trasfusionale.

Inoltre, preso atto della validità del dissenso (principio di autodeterminazione) del paziente, dopo corretta e completa informativa sullo stato clinico e sul pericolo concreto di vita derivanti dalla sua decisione, procederà a:

- mettere in atto tutte le misure alternative salvavita possibili (es. trasfusione con sostitutivi del sangue);

2) Se il paziente è in stato di incoscienza o comunque non in grado di esprimere validamente il consenso o il dissenso alla trasfusione e corre un attuale pericolo di vita o di danno grave alla salute, il medico deve:

- decidere secondo scienza e coscienza sull'opportunità di trasfondere, sia contro un'eventuale opposizione dei parenti, che non hanno alcuna potestà o diritto, sia contro dichiarazioni scritte (le cosiddette "direttive anticipate"), note o esibite, di rifiuto della terapia trasfusionale da parte del paziente, delle quali deve però tener conto nel rispetto della persona e della qualità della vita;

- avvertire tempestivamente il magistrato di turno e, per quanto possibile, attendere il suo parere.

3) Si indicano in cartella clinica in modo particolareggiato e, se possibile, alla presenza di testimoni, tutte le tappe del percorso decisionale relative ai punti 1) e 2) (medico curante);

- Quando vi sia un pericolo imminente di vita e impossibilità di chiedere preventivamente il consenso, procedere con la terapia trasfusionale, anche senza consenso del paziente, indicando nella cartella clinica, in modo particolareggiato, le condizioni che hanno determinato tale stato di necessità (medico curante).

- Segnalare alla Direzione Sanitaria ogni caso di eventuale rifiuto.

#### Paziente minore, interdetto o inabilitato

Per una singola trasfusione e per un ciclo di trasfusioni:

- Sottoporre ad entrambe i genitori, al tutore o all'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza, per la firma il foglio di informazione e consenso alla trasfusione.

- Sottoporre ad entrambe i genitori, al tutore o all'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza, per la firma il foglio di informazione e consenso all'autotrasfusione per i casi in cui questa è indicata (medico curante).
- Fornire ai genitori, al tutore o all'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza, informazioni integrative a quelle contenute nel modulo, qualora queste vengano richieste, e sulla possibilità di effettuare l'autotrasfusione, quando questa è indicata (medico curante).
- Se c'è il consenso firmato da entrambi i genitori o dal tutore o dall'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza, si può procedere con la terapia trasfusionale.
- In caso di assenza di uno dei genitori, intesa come motivata impossibilità alla sua presenza o ad essere contattato, il consenso del genitore presente può ritenersi sufficiente.
- Se i genitori, il tutore o l'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza, rifiutano il consenso alla trasfusione oppure se c'è un contrasto tra i genitori (uno favorevole, l'altro contrario alla trasfusione):
  - 1) se la trasfusione non è urgente, si informa il P.M. presso il Tribunale per i minorenni (per pazienti minorenni) o presso il Tribunale civile (per pazienti maggiorenni) e si attende la decisione del magistrato;
  - 2) se la trasfusione è urgente, procedere alla trasfusione e informare il più tempestivamente possibile il Tribunale per i minorenni (per pazienti minorenni) o presso il Tribunale civile (per pazienti maggiorenni);
- Indicare in modo particolareggiato in cartella clinica le condizioni relative ai punti 1) e 2).
- Segnalare alla Direzione Sanitaria ogni caso di eventuale rifiuto.
- Quando vi sia un pericolo imminente di vita e impossibilità di chiedere preventivamente il consenso, procedere anche in assenza del consenso dei genitori o del tutore o dell'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza (che deve comunque essere ottenuto il più presto possibile), indicando nella cartella clinica, in modo particolareggiato, le condizioni che hanno determinato tale stato di necessità.