



**LINEE GUIDA INTERNE:
RACCOMANDAZIONI SULL'USO CLINICO
DI EMAZIE CONCENTRATE**

SOMMARIO

SCOPO

CAMPO DI APPLICAZIONE

INDICAZIONI GENERALI

ANEMIA DA EMORRAGIA ACUTA

AMBITO PERI-OPERATORIO

ANEMIA CRONICA

ANEMIA NEL TRAPIANTO DI MIDOLLO

ANEMIA DI PERTINENZA PEDIATRICA

USO INAPPROPRIATO DEI CONCENTRATI DI EMAZIE

POSOLOGIA E RESA TRASFUSIONALE

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E INFUSIONE

INDICATORI DI QUALITÀ

BIBLIOGRAFIA

APPENDICE 1

APPENDICE 2

APPENDICE 3

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Redazione	Verifica	Approvazioni
Data 14/03/2012	Data 20.03.2012	Data 14/03/2012
Dr. Flavio Arienti	Responsabile s.s. MCQ Dr.ssa Anna Roli	Direttore s.c. SIMT Dr. Fernando Ravagnani

Descrizione	Data di emissione
Seconda emissione del documento	21.03.2012



SCOPO

Guida per consultazione in supporto al personale medico e infermieristico per la prescrizione della terapia emotrasfusionale con riferimento ai concentrati di globuli rossi, allo scopo di ridurre l'uso inappropriato, i rischi connessi e per l'ottimizzazione delle risorse.

E' inoltre intento migliorare le conoscenze relative ai prodotti disponibili per l'uso clinico: caratteristiche "tecniche" e indicazioni all'uso.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Le raccomandazioni contenute nella presente linea guida si applicano alle strutture di ricovero ordinario e day hospital nonché alle strutture ambulatoriali della Fondazione. I destinatari di questa linea guida si sostanziano nel personale medico.

INDICAZIONI GENERALI

I globuli rossi concentrati sono indicati per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti quando la concentrazione di emoglobina è abnormemente bassa e/o la capacità ossiforica del sangue è ridotta o il consumo tissutale di ossigeno è aumentato, in presenza di meccanismi di compenso fisiologici inadeguati. Per il trattamento dell'anemia sono disponibili diversi tipi di preparati eritrocitari (in allegato 1 sono indicate le specifiche tecniche dei concentrati di emazie disponibili c/o INT).

1. La sola indicazione alla trasfusione di EC è la correzione o la prevenzione dell'ipossia tissutale. Oltre ai parametri surrogati utilizzabili quali Hb e d Ht, l'indicazione e l'urgenza della trasfusione devono basarsi sulla valutazione delle condizioni cliniche del paziente e sulla possibilità di recupero dei meccanismi fisiologici di compenso dell'anemia.
2. E' fondamentale ma non necessariamente prioritario individuare la causa primaria dell'anemizzazione. Non si dovrebbe procedere con la terapia trasfusionale con emazie concentrate omologhe in presenza di adeguate alternative quali il trattamento delle forme carenziali (esempio ferro, vitamine) oppure in presenza di anemia emolitica autoimmune ad eccezione dei casi in cui la trasfusione costituisca terapia "salvavita".
3. Non esiste un valore "soglia" di Hb di riferimento universalmente riconosciuto per cui la trasfusione di globuli rossi sia da considerarsi appropriata per tutti i pazienti. Il giudizio clinico gioca un ruolo chiave nella decisione.
4. Nei casi di perdita ematica acuta, i cristalloidi o i colloidi sintetici e NON il sangue dovrebbero essere utilizzati per ripristinare rapidamente la volemia. Gli effetti dell'anemia devono essere considerati separatamente rispetto a quelli dell'ipovolemia.

Nello specifico delle differenti casistiche si distinguono le seguenti indicazioni:

ANEMIA DA EMORRAGIA ACUTA

Il Centro Trasfusionale deve essere immediatamente allertato per permettere la gestione della disponibilità degli emocomponenti necessari e/o l'approvvigionamento adeguato ed inviato un campione di sangue per l'esecuzione dei tests pre-trasfusionali.

In caso di emorragia acuta la priorità è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico: ripristinare la volemia nell'immediato mediante infusione di colloidi/cristalloidi al fine di sostenere la pressione sanguigna e il flusso ematico.

La decisione trasfusionale dipende da:

- entità della perdita ematica
- concentrazione di emoglobina
- condizioni cliniche del paziente



Entità della perdita ematica

- ❖ **< 15% di volume ematico perso (< 750 mL in soggetto adulto):**
non necessita di trasfusioni a meno di pre-esistente anemia o di paziente con patologia cardiovascolare o respiratoria severa
- ❖ **15 - 30% di perdita del volume ematico (750-1500 mL di soggetto adulto):**
Indicazione all'utilizzo di cristalloidi o colloidi sintetici.
La necessita' di trasfusione di emazie e' improbabile a meno di pre-esistente anemia o di ridotta riserva cardiorespiratoria
- ❖ **30 - 40% di perdita del volume ematico (1500-2000 mL in soggetto adulto):**
L'entità della perdita può causare shock, anche in soggetti precedentemente sani.
Indicazione all'utilizzo di trasfusioni di emazie; in soggetti precedentemente sani può essere sufficiente il solo ripristino della volemia con cristalloidi o colloidi sintetici.
- ❖ **> 40% di perdita del volume ematico (> 2000 mL in soggetto adulto):**
Shock ipovolemico severo; e' richiesto un rapido ripristino del volume circolante con la trasfusione di cristalloidi/colloidi ed emazie concentrate.

Concentrazione di emoglobina

- ❖ **Hb > 10 g/dl** trasfusione quasi mai indicata
- ❖ **Hb 6- 10 g/dl** In presenza di un valore di emoglobina compreso tra 6 e 10 g/dL non e' definito un approccio standard: la valutazione dello stato clinico è dirimente.
- ❖ **Hb < 6 g/dl** trasfusioni di emazie sono generalmente necessarie

Condizioni cliniche del paziente

- ❖ Nei pazienti sintomatici per anemia, nei pazienti con età superiore a 65 anni e nei pazienti con compromissione cardiovascolare e/o respiratoria, il valore soglia di Hb di riferimento è maggiore (Hb 8 g/dL vs 6)
- ❖ I pazienti con emorragia acuta possono presentare Ht inizialmente normale fintanto che il volume plasmatico non sia ripristinato: in questi casi dirimente è la condizione clinica
- ❖ La valutazione del rischio di ulteriore sanguinamento in pazienti con anomalie dell'emostasi (piastrinopenia/patia, coagulopatie) può richiedere l'integrazione con trasfusione di concentrati piastrinici e/o plasma, secondo le specifiche raccomandazioni.
- ❖ Un Ht relativamente alto (30 - 35%) può essere richiesto per sostenere l'emostasi in pazienti con perdita ematica massiva.
- ❖ **Anemia nel paziente critico**
Dovrebbero essere applicati gli stessi criteri relativi all'anemia da perdita ematica acuta.
Studi eseguiti non hanno mostrato una differenza significativa nella mortalità tra regimi ipertrasfusionali e regimi restrittivi (soglia trasfusionale di Hb 7- 8 g/dl vs 10 g/dl). Eccezione può essere rappresentata dal paziente con sottostante patologia cardiopolmonare.

AMBITO PERI-OPERATORIO

Nella chirurgia elettiva si dovrebbe minimizzare la probabilità di ricorrere alla terapia emotrasfusionale valutando preventivamente il paziente.

In particolare, ove possibile, dovrebbero essere indagate le cause di anemia preesistente e di conseguenza trattate (esempio le forme carenziali); dovrebbero essere interrotte le terapie con farmaci antiaggreganti e/o anticoagulanti; opportuno considerare l'uso di agenti farmacologici atti a ridurre il sanguinamento chirurgico (esempio antifibrinolitici, desmopressina).

Ove possibile il predeposito di sangue autologo e le tecniche chirurgiche di contenimento e recupero delle perdite intraoperatorie costituiscono ulteriori strategie utili alla riduzione del fabbisogno di sangue omologo.



Hb > 10 g/dl	trasfusione generalmente non necessaria
Hb 7-10 g/dl	da ponderare in base a fattori variabili ***
Hb < 7 g/dl	trasfusione generalmente indicata

*** Ogni decisione in ambito chirurgico deve tenere conto di:

- tipologia di intervento
- entità e rapidità delle perdite ematiche
- condizioni cliniche concomitanti (età, patologie cardiopolmonari).

Per l'approccio verso un'emorragia acuta durante un intervento chirurgico si rimanda alle indicazioni segnalate per una perdita ematica acuta.

ANEMIA CRONICA

Le trasfusioni di emazie in pazienti con anemia cronica dovrebbero essere effettuate ad intervalli tali da mantenere il valore emoglobina più basso non associato ai sintomi dell'anemia.

In questo contesto è rara la necessità trasfusionale per valori di Hb > 8 g/dl.

L'individuazione delle cause dell'anemia deve essere prioritaria. Ove esista l'indicazione e non vi sia l'urgenza, sono da preferire strategie alternative alla trasfusione, quali l'utilizzo di farmaci emopoietici (ferro, vitamine, folati, eritropoietina ricombinante) o comunque la terapia della causa scatenante.

ANEMIA NEL TRAPIANTO DI MIDOLLO

I pazienti sottoposti a trapianto di midollo/cellule staminali emopoietiche dovrebbero essere trasfusi con emocomponenti delecocitati, preferibilmente omogruppo e omofenotipo.

Gli emocomponenti per pazienti sottoposti a TMO allogenico dovrebbero essere irradiati, fin dall'inizio della radio/chemioterapia di condizionamento, e per tutta la durata della profilassi per la GVHD (almeno 6 mesi dal trapianto o linfociti > 1000/microL).

Il gruppo sanguigno ABO/Rh dei concentrati di globuli rossi deve essere contemporaneamente compatibile con il gruppo del ricevente e del donatore.

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 tempi differenti, minimizzando il numero di donatori cui esporre il paziente.

Le unità devono essere preferibilmente leucodeplete, e irradiate (vedasi allegato 3)

- Nei neonati fino a circa 4 mesi di vita la soglia trasfusionale è fissata indicativamente intorno a Hb 10 g/dL (nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria neonatale la soglia trasfusionale è Hb 13 g/dL)
- Nei lattanti oltre i quattro mesi di vita e nei bambini, le indicazioni alla trasfusione di emocomponenti sono analoghe a quelle degli adulti, considerando i diversi volumi ematici in rapporto all'età.
- La posologia raccomandata è generalmente di 10 - 15 ml/kg

USO INAPPROPRIATO DEI CONCENTRATI DI EMAZIE

- ❖ Hb > 10 g/dL, eccetto casi con specifiche indicazioni
- ❖ Per l'espansione della volemia
- ❖ In presenza di forme carenziali, in sostituzione di ematinici (ferro, folati, vitamina B12)
- ❖ A scopo ricostituente



POSOLOGIA E RESA TRASFUSIONALE

Non esiste un dosaggio univoco per la trasfusione con concentrati di globuli rossi, essendo l'indicazione trasfusionale strettamente relata ai parametri clinici del paziente. Si raccomanda la richiesta del numero minimo di unità ritenute indispensabili, ove possibile 1 sola unità per volta.

La verifica dell'efficacia della trasfusione dovrebbe essere valutata controllando l'emocromo e rivalutando clinicamente il paziente dopo 6 - 24 h dall'avvenuta trasfusione (tempo necessario per l'ottenimento del beneficio clinico della stessa).

Indicativamente, in un paziente adulto, la trasfusione di 1 unità di globuli rossi concentrati incrementa l'emoglobina di un 1 g/dl e l'Ht di 2-3 punti % (allegato 2).

Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 ml/kg comporta un incremento corrispondente (Hb 1 g/dl, Ht 3%).

L'emivita delle emazie trasfuse è mediamente di 57 giorni.

Rese inferiori all'atteso sono osservabili in presenza di perdite in atto o cause di consumo (immunologiche o meccaniche) o di sequestro (esempio splenomegalia).

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E INFUSIONE

I concentrati di globuli rossi devono essere conservati a temperatura refrigerata (2 – 6° C). Al momento dell'assegnazione le unità devono essere trasportate ai piani mediante contenitore termico isolato. I sistemi di trasporto dovrebbero essere validati per assicurare alla fine del periodo massimo di trasporto (24h) una temperatura non superiore a + 10° C.

Le sacche di emazie non devono essere scaldate prima della trasfusione con qualsiasi metodo (acqua calda, radiatore o fonte di calore non controllabile), incluso il bagnetto termostato.

La trasfusione di emazie concentrate può richiedere in casi specifici il "riscaldamento" a 37° C, attraverso l'uso di appositi dispositivi ("scaldatori"), dotati di controllo della temperatura e allarme acustico.

L'uso di dispositivi per il riscaldamento del sangue deve essere discusso con i Medici del Centro Trasfusionale e dovrebbe essere limitato alla trasfusione di pazienti adulti che ricevono larghi volumi di sangue a flusso superiore a 50 ml/Kg/h, trasfusioni in ambito pediatrico con flussi superiori a 15 ml/kg/h, anemia emolitiche autoimmuni da autoanticorpi freddi.

Prima della trasfusione le unità devono essere visionate al fine di verificare l'assenza di anomalie di aspetto e colore.

E' consigliabile infondere indicativamente i primi 50 ml di ciascuna unità lentamente, per valutare la eventuale comparsa di reazioni trasfusionali immediate.

Il flusso ottimale della trasfusione di emazie varia con le necessità e le condizioni cliniche del paziente; in generale l'infusione di 1 unità di emazie dovrebbe aver luogo in un tempo compreso tra 1,5 e 2 ore, in condizioni di non-urgenza.

Un flusso lento (1 ml/Kg/h) è indicato nella trasfusione di pazienti con anemia cronica, nei pazienti anziani e con patologia cardiovascolare, non ipovolemici, per evitare il rischio di sovraccarico circolatorio, e comunque per un tempo non superiore alle 4 h/unità.

Nei pazienti pediatrici la dose di emazie concentrate (calcolata in base al peso corporeo) viene trasfusa in un tempo di 3 – 4 h.

I concentrati di globuli rossi, come tutti gli emocomponenti, devono essere trasfusi mediante un filtro per macroaggregati (da 170 a 200 micron).



INDICATORI DI QUALITA'

Denominazione	% di richieste di emazie concentrate appropriate
Razionale	Valutare l'adesione ai criteri di indicazione terapeutica raccomandati
Numeratore	N° richieste di emazie concentrate appropriate
Denominatore	N° richieste di emazie concentrate
Categoria indicatore	Esito
Dimensione valutata	Appropriatezza
Fonte	Dati SIMT
Direzione dell'indicatore	In aumento

BIBLIOGRAFIA

- 1) Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. Blood Transf 2009; 7: 49 – 64
- 2) La trasfusione di emocomponenti, emoderivati e farmaci emostatici, una guida al buon uso. A.R.E.U. (Azienda Regionale Emergenza Urgenza), emessa il 24.04.2009
- 3) British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the clinical use of red cell transfusion. Br J Haematol 2001; 113: 24 – 31
- 4) British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol 2006; 135: 634 – 641
- 5) Harrison MJ, et al. Modeling the decision to transfuse in the operating room: clinical judgement surrounding transfusion. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine 2006; 8: 5 - 13
- 6) British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host-disease. Transf Med 1996; 6: 261 – 271.



APPENDICE 1

Specifiche tecniche dei concentrati di emazie disponibili in INT

Tipologia prodotto	Concentrato eritrocitario in soluzione additiva e deleucocitato
Contenuto Hb/unità	> 40 g
Ht	50 – 70 %
Leucociti residui/unità	< 1 x 10 ⁶

Emocomponente ottenuto da sangue intero per centrifugazione e rimozione del plasma e del buffy coat, con successiva filtrazione in linea dei globuli rossi già leucoridotti e risospensione in soluzione conservante (SAG-M).

Conservazione a temperatura refrigerata (2 – 6° C).

Scadenza a 42 giorni dalla raccolta.

DOCUMENTO IN REVISIONE



APPENDICE 2

Resa trasfusionale attesa dopo l'infusione di 1 unità di concentrato

Peso (kg)	MASCHI			FEMMINE		
	Volemia (mL)	Aumento		Volemia (mL)	Aumento	
		Hb (g/dL)	Htc (%)		Hb (g/dL)	Htc (%)
20	1.350	2,3	6,6	1.260	2,5	7,0
30	2.025	1,6	4,6	1.890	1,7	5,0
40	2.700	1,2	3,6	2.520	1,3	3,9
50	3.375	1,0	3,0	3.150	1,1	3,2
60	4.050	0,9	2,6	3.780	1,0	2,7
70	4.725	0,8	2,2	4.410	0,8	2,3
80	5.400	0,7	2,0	5.040	0,7	2,0
90	6.075	0,6	1,7	5.670	0,6	1,8
100	6.750	0,5	1,5	6.300	0,5	1,6

DOCUMENTO IN REVISIONE



APPENDICE 3

PRINCIPALI TRATTAMENTI APPLICABILI SUI CONCENTRATI ERITROCITARI (ESEGUIBILI IN INT)

LAVAGGIO

Il lavaggio dei concentrati eritrocitari consiste nella risospensione delle emazie dopo la rimozione della maggior parte del plasma residuo, leucociti e piastrine, mediante cicli ripetuti di centrifugazione e successivo lavaggio con soluzioni isotoniche a 4° C.

Indicazioni:

- deficit selettivo di IgA
- gravi reazioni allergiche post-trasfusionali, nonostante premedicazione

LEUCODEPLEZIONE

Consiste nella rimozione della maggior parte dei leucociti da un emocomponente, la cui conta deve raggiungere un valore inferiore a 1×10^6 /unità. Può essere realizzata tramite filtrazione pre-storage (in linea, durante le procedure di frazionamento degli emocomponenti a partenza dal sangue intero), oppure post-storage (in laboratorio o bedside) mediante filtri annessi alla via di infusione del sangue.

In INT attualmente è adottata la filtrazione pre-storage per tutte le unità di emazie raccolte presso il SIMT.

Indicazioni:

- ❖ Prevenzione delle reazioni post-trasfusionali non emolitiche febbrili
- ❖ Prevenzione del rischio di immunizzazione verso antigeni leucocitari (HLA I classe) che può condurre alla refrattarietà piastrinica
- ❖ Prevenzione del rischio di trasmissione trasfusionale di microrganismi a localizzazione intraleucocitaria (es. CMV)
- ❖ Riduzione di eventuale carica batterica contaminante (batteri fagocitati o adesi ai leucociti)
- ❖ Riduzione dell'incidenza di GVHD post-trasfusionale

Categorie di pazienti per cui sussistono indicazioni:

- ❖ Politrasfusi
- ❖ Pazienti con precedenti reazioni trasfusionali febbrili non-emolitiche
- ❖ Donne gravide/trasfusioni intrauterine
- ❖ Neonati/prematuri/pazienti pediatrici
- ❖ Pazienti pre e post trapianto di midollo osseo/cellule staminali periferiche
- ❖ Candidati a trapianto di organo solido
- ❖ Pazienti che richiedono emocomponenti CMV-sieronegativi

IRRADIAZIONE

Esposizione dell'unità di globuli rossi concentrati a gamma-irradiazione (25-50 Gy) allo scopo di inibire la vitalità/funzionalità dei linfociti (cellule immunocompetenti) residui nell'emocomponente per la prevenzione della reazione di GVHD post-trasfusionale. Sono a rischio di questa grave complicanza trasfusionale i pazienti con importante compromissione immunologica.

Indicazioni:

- ❖ Prevenzione della GVHD post-trasfusionale

Categorie di pazienti per cui sussistono indicazioni:

- ❖ Pazienti con sindromi da immunodeficienza congenita



- ❖ Pazienti sottoposti a trapianto di midollo/cellule staminali emopoietiche allogenico ed autologo
- ❖ Linfoma di Hodgkin
- ❖ Tumori solidi in trattamento con radio/chemioterapia intensive ***
- ❖ Pazienti in trattamento con analoghi delle purine (fludarabina, 2CDA)
- ❖ Pazienti neonati/pediatrici ***
- ❖ Pazienti sottoposti a trasfusione di emocomponenti da familiari consanguinei
- ❖ Pazienti trasfusi con emocomponenti HLA-selezionati

*** I pazienti afferenti ai Reparti di Oncologia Pediatrica, Oncologia Medica C, Ematologia-Trapianto Allogenico di Midollo, in quanto in massima parte rientranti nelle categorie a rischio per GVHD, sono tutti trasfusi precauzionalmente con concentrati di emazie irradiate, salvo diversa indicazione dei richiedenti.

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Funzione	Numero copia controllata	Firma per avvenuta ricezione
s.s. MCQ	1	
Direttori Generale, Scientifico, Amministrativo, Sanitario	INTranet	
Direttori e RGQ Strutture Complesse e Semplici	INTranet	