

Il bambino da trasfondere: come e quando

R. Miniero, F. Altomare, G. Mazza, M.T. Sanseviero, V. Talarico

Cattedra di Pediatria. Università Magna Graecia di Catanzaro

Sangue, emocomponenti ed emoderivati, insostituibili e indispensabili per il trattamento di numerose condizioni patologiche chirurgiche/traumatiche e mediche, sono una risorsa terapeutica preziosa ma limitata, dipendente dalle donazioni. Per tale motivo se ne deve fare un “buon uso” e a tal proposito le società scientifiche, e di conseguenza le Aziende Ospedaliere, hanno pubblicato direttive *ad hoc*. Occorre ricordare che tuttavia, nonostante i miglioramenti delle tecniche per la raccolta e la manipolazione degli emoderivati, la pratica trasfusionale rimane non priva di rischi con possibilità di reazioni trasfusionali anche gravi e di trasmissione di varie forme d’infezioni, oggi per altro rarissime nei paesi occidentali. Pertanto, sia per ragioni di ordine etico nei confronti della società e dei donatori, sia per non sottoporre i pazienti a rischi evitabili, il ricorso alla terapia trasfusionale deve essere valutato con attenzione caso per caso senza dimenticare che la trasfusione di sangue è una procedura terapeutica complessa che comporta una precisa e aggiornata conoscenza delle indicazioni e dei rischi (Tab.1 e 2).

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

- Accertamento dell’indicazione
- Valutazione per eventuale procedura alternativa al sangue omologo quale l’autotrasfusione
- Spiegazione dettagliata della procedura comprensiva dei benefici e degli eventuali rischi con conseguente registrazione del consenso informato
- Richiesta di sangue
- Verifica e sottoscrizione della corretta compilazione dei dati anagrafici del paziente sulla richiesta
- Accertamento della compatibilità teorica di gruppo ABO e tipo Rh, tra l’unità da trasfondere ed il ricevente
- Ispezione dell’unità prima della trasfusione
- Registrazione dell’ora di inizio della trasfusione e del numero di carico dell’unità
- Trasfusione di sangue (sorveglianza del paziente e valutazione di efficacia)
- Segnalazione di eventuali complicanze della trasfusione

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

- Identificazione attiva del paziente al momento della trasfusione
- Verifica dell’identità tra il paziente che deve ricevere la trasfusione ed il nominativo del ricevente riportato sull’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 secondo le modalità che verranno definite dal comitato del Buon Uso del Sangue
- Invio al Servizio Trasfusionale delle segnalazioni di reazione trasfusionale e dei materiali necessari alle indagini conseguenti.

Il personale del Servizio Trasfusionale ha la responsabilità dei seguenti atti:

- Verifica della completezza ed identità dei dati anagrafici riportati sulla richiesta e sui campioni di sangue
- Verifica del rispetto delle indicazioni e consulenza trasfusionale
- Assegnazione delle unità e compilazione delle parti di competenza del relativo modulo
- Consegna delle unità
- Raccolta ed elaborazione dei dati trasfusionali

Tab.1 (Da “Il buon uso del sangue” Ministero della Sanità, Commissione Nazionale per il Servizio Trasfusionale, modificato)

Le maggiori complicanze immediate della trasfusione

Complicanza	Eziologia	Insorgenza	Gravità	Prevenzione	Note
Emolisi Intravascolare acuta	Incompatibilità del sistema AB0 più raramente incompatibilità per altri sistemi	Spesso dopo l'infusione di pochi ml	Elevata mortalità per insufficienza renale acuta e DIC	Controllare il gruppo AB0 del paziente e dell'unità. Seguire la procedura per la corretta identificazione del paziente	La reazione, che esordisce spesso con febbre, dispnea e dolori lombari, è caratterizzata da emoglobinemia ed emoglobinuria
Reazione anafilattica	Anticorpi Anti-IgA nel plasma del paziente	Durante l'infusione dei primi 50 ml	Elevata mortalità come per tutte le reazioni anafilattiche gravi	Trasfondere ai pazienti con anti-IgA emocomponenti ottenuti da donatori IgA carenti o sottoposti a molteplici lavaggi	La reazione può comparire dopo l'infusione di pochi ml di plasma in soggetti IgA carenti e con anticorpi anti-IgA
Shock settico	Contaminazione batterica del sangue trasfuso	Durante l'infusione dei primi 100 ml	Elevata mortalità per grave compromissione clinica	Disinfettare accuratamente la cute del donatore, preservare la sterilità e conservare l'unità a temperatura controllata	La reazione è dovuta per lo più a endotossine prodotte da batteri Gram negativi che si sviluppano alle basse temperature
Sovraccarico circolatorio	Eccessivo volume di sangue trasfuso	Durante o subito dopo la fine della trasfusione	In assenza di adeguato trattamento può instaurarsi edema polmonare acuto	Ridurre la quantità e la velocità di infusione. Evitare la trasfusione di sangue intero	Di norma i sintomi (tosse, dispnea, cianosi) regrediscono dopo somministrazione di diuretici e ossigeno
Edema polmonare non cardiogeno	Anticorpi granulocitari nel plasma del donatore, (più raramente del ricevente)	Durante o subito dopo la fine della trasfusione	Edema polmonare acuto con grave compromissione clinica	Trasfondere emocomponenti lavati (o filtrati)	La reazione è caratterizzata da insufficienza respiratoria in assenza di sovraccarico circolatorio
Reazione febbrile non emolitica	Anticorpi leucocitari nel plasma del paziente	Verso la fine o entro poche ore dalla trasfusione	Di norma di lieve entità (rialzo termico e brividi)	Dopo reazioni ripetute somministrare emocomponenti filtrati	La reazione compare più frequentemente nei pazienti politrasfusi
Reazione orticarioide	Anticorpi del ricevente diretti contro antigeni plasmatici	Durante la trasfusione	Usualmente di lieve entità	Nel caso di reazioni gravi o ripetute somministrare emocomponenti lavati	Di norma la trasfusione può essere ripresa dopo somministrazione di anti-istaminici

Tab.2 Complicanze delle trasfusioni

La terapia trasfusionale in età pediatrica differisce per molti aspetti da quella dell'adulto sia per i differenti valori di emoglobina circolante (differenti in ragione dell'età) sia per un migliore adattamento cardiovascolare a bassi livelli di Hb del bambino, eccezion fatta per il neonato. Tenuto conto che il volume ematico nel bambino varia con il peso corporeo (circa il 10% nel neonato e l'8% nelle età successive), la quantità di emazie da trasfondere ed i tempi di trasfusione devono essere attentamente calcolati. Data la variabilità clinica dei pazienti pediatrici mancano tuttavia linee guida esaustive ed ampiamente condivise per le varie situazioni. La trasfusione di emazie (TE) ha rappresentato una pietra miliare per il cambiamento della storia naturale di molte patologie ematologiche, la *β-Thalassemia Major in primis*, ed ha contribuito in modo sostanziale, nell'ambito della terapia di supporto, al miglioramento della prognosi delle malattie neoplastiche infantili. Per contro le emergenze cliniche nelle quali trova indicazione la trasfusione di globuli rossi non sono molto frequenti in Pediatria, limitandosi sostanzialmente alle anemie emolitiche acute e alle emorragie. In ogni caso l'obiettivo della TE è di aumentare, non necessariamente fino alla completa normalizzazione in prima istanza, i livelli di emoglobina circolante (Hb), in modo da incrementare la capacità

di trasporto dell'ossigeno e ridurre l'ipossia tissutale. Questo è quello che occorre, ad esempio, in caso di anemie emolitiche acute, nelle quali all'anemizzazione non fa riscontro una diminuzione della volemia, se non di ridottissima entità. In caso, invece, di anemia acuta da perdita, la TE ha anche lo scopo di aumentare la volemia per prevenire o contrastare, se già in atto, uno shock ipovolemico. Le indicazioni a trasfondere il paziente in acuto dipendono dai parametri ematologici valutati in ragione dell'età del bambino e della sintomatologia clinica (cambiano, infatti, i valori soglia per la trasfusione in base all'età e alle condizioni cliniche o patologie d'organo associate) tenendo presente che, grazie a più efficaci meccanismi di compenso, i bambini tollerano in genere livelli di Hb molto più bassi rispetto all'adulto, almeno nelle prime fasi dell'anemizzazione. Le indicazioni di massima per la trasfusione in età pediatrica sono riassunte nella Tab.3.

Pazienti al di sotto dei 4 mesi	In pazienti al di sopra dei 4 mesi
emoglobina <13g/dL e grave insufficienza polmonare o grave cardiopatia congenita con cianosi e insufficienza cardiaca	emoglobina <8g/dL pre-intervento o >8g/dL post-intervento ma sintomatici;
perdita acuta di sangue >10% o in caso di prelievi superiori al 10% del volume ematico in una settimana	pazienti con perdita acuta di sangue >25% volume ematico con segni di ipovolemia non corretti da somministrazione di liquidi;
pazienti in condizioni stabili ma con manifestazioni cliniche da anemia e emoglobina <8g/dL	emoglobina <13g/dL e grave patologia cardiopolmonare;
	emoglobina <8 g/dL in soggetti in chemio e/o radioterapia;
	emoglobina <8g/dL e con sintomi da anemia cronica non correggibile

Tab.3 Indicazioni alla trasfusione in età pediatrica

ASPETTI GENERALI

Per qualsiasi tipologia di emocomponente, è assolutamente necessaria la doppia determinazione di gruppo del paziente, mentre la provetta per il cross-match è necessaria esclusivamente per la richiesta di eritrociti, sia omologa che autologa. La richiesta va compilata in ogni sua parte con estrema attenzione ai dati anagrafici del paziente, riportando tutte le informazioni utili ad una corretta assegnazione delle unità richieste. Particolari lavorazioni, quali irraggiamento, filtrazione o lavaggio, vanno segnalate e motivate. Precedenti reazioni trasfusionali vanno segnalate.

IL CONSENSO INFORMATO ALLA TRASFUSIONE

Disposizioni sul Consenso Informato relativo alle emotrasfusioni sono contenute nell'art. 4 del D.M. 1/9/1995 del Ministero della Sanità emanato per disciplinare la costituzione ed i compiti dei comitati per il buon uso del sangue: *".. ai pazienti ...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".

L'obbligo è ribadito dall'art. 11 del DM 3 marzo 2005 "Il ricevente la trasfusione di sangue o di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, preventivamente informato che tali procedure possono non essere comunque esenti da rischio, è tenuto ad esprimere per iscritto il proprio consenso o dissenso". Se la trasfusione viene effettuata senza consenso, il medico può incorrere in responsabilità civili e penali anche in assenza di danni provocati dalla trasfusione.

Per quanto riguarda i minori occorre sempre richiedere il consenso scritto dei genitori o di chi ha potestà genitoriale. In caso di rifiuto da parte dei genitori ad acconsentire alla trasfusione, allorché sussistano i requisiti di urgenza e non rinviabilità, il medico deve eseguire la trasfusione previo atto formale del tribunale dei Minori di una autorizzazione avversa la volontà genitoriale, nel superiore interesse della vita del minore. In caso di massima urgenza per la vita del paziente, il medico deve trasfondere anche senza attendere la risposta dall'Autorità giudiziaria.

TIPI DI EMAZIE UTILIZZABILI PER LA TRASFUSIONE

ERITROCITI

Nella correzione di una anemia non si utilizza più il sangue intero in quanto il plasma, le piastrine ed leucociti non esplicano nessuna funzione terapeutica mentre possono provocare reazioni allergiche e sensibilizzazioni antigeniche. Si utilizzano invece sacche al alto ematocrito generalmente superiore al 70%, con le tipologie di seguito descritte.

Con questi prodotti le reazioni trasfusionali sono molto rare

✓ EMAZIE CONCENTRATE DELEUCOCITATE

Private del BuffyCoat mediante centrifugazione, a contenuto medio residuo leucocitario $<1.2 \times 10^9$ per unità.

Volume netto 280 ± 50 ml.

Impiego comune nella terapia trasfusionale.

✓ EMAZIE FILTRATE

Prodotto con residuo leucocitario $<1 \times 10^6$, ottenuto mediante varie modalità di filtrazione

- Filtrazione pre-storage
- Filtrazione in laboratorio pre-assegnazione
- Filtrazione bed-side

L'impiego concorre alla prevenzione di alcune infezioni virali (CMV) e dell'alloimmunizzazione da antigeni HLA non compatibili

Impiego comune nella terapia trasfusionale

✓ EMAZIE LAVATE

Sottoposte a triplo lavaggio mediante soluzione fisiologica, destinate ad un uso immediato. Si conservano solo per alcune ore. Riducono ulteriormente le reazioni allergiche a componenti residue plasmatiche.

✓ EMAZIE IRRADIAE

Sottoposti ad irraggiamento con 2500cGy con sorgente di Cesio 137.

Impiego per la prevenzione della *Graft Versus Host Disease* (GVHD) nei pazienti immunodepressi ed in terapia intensiva neonatale.

ASPETTI TERAPEUTICI

In caso di anemia acuta il primo passo è la valutazione della causa dell'anemizzazione, e distinguere le forme ipovolemiche da quelle non ipovolemiche. Nelle prime in attesa della TE, ed in caso di shock, occorre intervenire con l'infusione di liquidi (soluzione fisiologica/colloidi) contrastare l'ipovolemia. Reperito un accesso venoso stabile, possibilmente con un ago inferiore a 21Gauge (aghi troppo piccoli possono indurre un danno alle emazie e provocare l'emolisi), si procederà alla determinazione del gruppo sanguigno e alla esecuzione delle prove di compatibilità di gruppo. In casi in cui non sia reperibile velocemente un accesso venoso periferico stabile si può ricorrere ad un accesso intraosseo (tibia o creste iliache). In assenza di un

sanguinamento in atto o di emolisi, la trasfusione di 10ml/kg di emazie concentrate (con Ht intorno all'80%) aumenta il livello di Hb di circa 1-2g/dl. E' chiaro che in caso di emorragia o emolisi ancora in atto questo calcolo non è valido. La velocità d'infusione consigliata è di circa 2-5 ml/kg/h possibilmente con pompa d'infusione idonea al fine di evitare un sovraccarico circolatorio da infusione troppo rapida. Ovviamente ciò non vale quando vi sia emorragia in atto, condizione nella quale la velocità d'infusione va regolata in ragione delle perdite. In caso di trasfusione massiva di emazie occorre fare molta attenzione alla temperatura delle stesse (mantenute in frigorifero a temperatura tra 4-8°C possono causare ipotermia nei bambini più piccoli) ed alle possibili alterazioni metaboliche per gli effetti del citrato (ipocalcemia), del potassio (iperpotassiemia) e del 2-3 DPG (alterazione della curva di dissociazione dell'emoglobina). Massima attenzione alla temperatura delle emazie trasfuse anche quando si tratta di anemie emolitiche autoimmuni da anticorpi a freddo: in questo caso occorre riscaldare a 37 G° le emazie al momento della trasfusione con speciali *device*.

La compatibilità dei gruppi sanguigni da tenere in considerazione per la trasfusione di emazie è riportata nella Tab.4. **In caso di estrema urgenza, ed in attesa della determinazione del gruppo sanguigno del paziente, si può trasfondere emazie Gruppo O/ Rh-negativo**

Tab. 4 Compatibilità ABO/Rh nella trasfusione di globuli rossi concentrati.

RICEVENTI	DONATORI							
	0 Rh-	0 Rh+	A Rh-	A Rh+	B Rh-	B Rh+	AB Rh-	AB Rh+
0 Rh-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
0 Rh+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
A Rh+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
B Rh-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
B Rh+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
AB Rh-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
AB Rh+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Bibliografia

Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. C.D. Hillyer, R.G. Strauss, N.L.C. Luban. (Eds) Elsevier Amsterdam 2004.

S.L. Morley. Red blood cell transfusion in acute paediatrics. *Arc.Dis.Child.EducPract*. Ed 2009;94:65-73.

Parker RI. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. *Crit Care Med*. 2014; 42:675-90.

Demaret P, Loeckx I, Mulder A, Devos P, Lebrun F. Anemia in the critically ill child and adult: a narrative review. *RevMed Liege*. 2014;69:26-34.

SIMTI. Manuale di terapia trasfusionale. Seconda edizione. Giugno 2010