

Tutto sul sangue

A cura di Vincenzo Saturni

GLOSSARIO.....	3
LA COMPOSIZIONE DEL SANGUE	11
LE CELLULE DEL SANGUE.....	11
IL MIDOLLO OSSEO	14
LE FUNZIONI DEL SANGUE.....	15
I GRUPPI SANGUIGNI.....	16
L'UTILIZZO DEL SANGUE.....	18
MODALITA' DI DONAZIONE	19
EMOCOMPONENTI E PLASMADERIVATI.....	20
COME DIVENTARE DONATORE DI SANGUE.....	21
IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO	23
COME DIVENTARE DONATORE VOLONTARIO DI MIDOLLO OSSEO	24
ANEMIE.....	25
EMOFILIA	25

GLOSSARIO

ABO - (a b zero) è il sistema che caratterizza i principali gruppi sanguigni, in base a sostanze (antigeni) presenti o meno sui globuli rossi. Si può trasfondere in un organismo umano, solamente sangue compatibile, cioè che non abbia antigeni diversi da quelli dei globuli rossi del ricevente. Vedi antigeni.

AFERESI - E' il termine usato per indicare una metodologia di prelievo a scopo trasfusionale, mediante la quale si preleva al donatore la sola componente del sangue che deve essere utilizzata. Per questo viene usato un sistema monouso e sterile. Il sangue viene prelevato dalla vena del donatore (come nella normale donazione), viene scomposto per filtrazione o centrifugazione nei suoi principali componenti trattenendo quello o quelli utili in quel momento e restituendo al donatore i rimanenti. Si può così aiutare in modo molto più efficace chi necessita di piastrine (una sola donazione di aferesi corrisponde alla quantità di piastrine che si ottiene da 5 - 8 sacche di sangue) o di plasma contribuendo anche all'autosufficienza di plasmaderivati. Si parla di plasmaferesi se si preleva solo plasma, citoferesi se vengono prelevate le cellule ed in particolare piastrinoaferesi per il prelievo di sole piastrine. E' inoltre possibile effettuare donazioni di differenti emocomponenti contemporaneamente (vedi donazioni multicomponenti). Le aferesi possono essere anche terapeutiche quanto utilizzate sul paziente per il trattamento di specifiche patologie (es. del sistema immunitario, del sistema nervoso, ecc).

AIDS - o "sindrome da immunodeficienza acquisita", è una grave malattia che indebolisce i meccanismi di difesa del nostro organismo. Si contrae soprattutto per via sessuale, o per contagio sanguigno (trasfusioni di sangue infetto, utilizzo di siringhe, aghi o strumenti chirurgici infetti, ecc.). Chi si infetta diventa "sieropositivo", cioè sviluppa gli anticorpi verso il virus che lo ha infettato, ma che purtroppo non hanno funzione protettiva. In altre parole significa che il soggetto non è ancora ammalato ma può trasmettere la malattia. Il periodo che intercorre dal momento del contagio a quello in cui il laboratorio identifica l'infezione è detto "fase finestra". Di solito è di alcune settimane, ma può essere di qualche mese (di qui l'importanza che il donatore illustri al medico qualsiasi comportamento che possa essere considerato a rischio, quali rapporti occasionali, con soggetti a rischio, tossicodipendenti ...).

ALBUMINA - E' la più abbondante "proteina" del sangue. E' fabbricata dal fegato ed ha un peso molecolare sufficientemente elevato. Compito essenziale è quello di trattenere l'acqua plasmatica nei vasi sanguigni. Normalmente nel plasma umano è presente in quantità pari a 45/50 grammi per litro. Ogni grammo può trattenere per un'ora una quantità d'acqua pari a 17 volte il suo peso. E' usata dai medici negli ustionati, in gravi malattie del fegato e del pancreas, in rianimazione. Si ricava, con particolari metodi industriali, dal plasma umano.

ALT - (alanina aminotransferasi) è uno degli enzimi del fegato e può aumentare in caso di danno epatico (di origine alimentare, infettiva, farmacologica) o cardiaco. La determinazione di questo enzima nel sangue viene effettuata ad ogni donazione. Un altro enzima epatico è l'AST (aspartato aminotransferasi). Nel loro insieme ALT e AST sono comunemente chiamate TRANSAMINASI.

ANAMNESI - E' la raccolta di tutte le notizie riguardanti la salute del donatore, fatta dal medico prima di ogni donazione di sangue. Perché abbia significato deve essere veritiera, devono cioè essere illustrate tutte le condizioni che possono compromettere la salute del donatore e/o quella del ricevente.

ANEMIA - Termine con cui si indica una situazione patologica caratterizzata da ridotti valori di emoglobina, spesso accompagnata da diminuzione anche del numero dei globuli rossi e dell'ematocrito. Può essere di natura congenita (es. talassemia o anemia mediterranea) o acquisita, per aumentate perdite (emorragie), per ridotta produzione da parte del midollo osseo o per carenze (ad es. di ferro, vitamina B 12, ...), ecc ...

ANTICOAGULANTE - E' una sostanza che impedisce la coagulazione del sangue ed è contenuta nelle "sacche" utilizzate per la raccolta di sangue ed in alcune provette. Ogni sacca da 450 ml ne contiene 63 ml. I tipi più utilizzati di soluzione anticoagulante sono l'ACD (acido citrico + citrato di sodio + destrosio), il CPD (citrato + fosfato + destrosio) ed il CPDAdenina.

ANTICORPI - Detti anche "immunoglobuline" sono proteine presenti nel plasma la cui funzione è quella di fissarsi, a scopo difensivo, su sostanze generalmente nocive per l'organismo (antigeni). Per ogni sostanza estranea, detta "antigene" l'organismo crea particolari anticorpi (per esempio antitetano, anti-rosolia, ecc.).

ANTIGENI - Sono così definite tutte le sostanze estranee all'organismo che penetrano al suo interno e determinano una reazione immunitaria. Possono essere presenti nella struttura dei virus o dei batteri e, stimolando il sistema immunitario, fanno produrre delle sostanze, dette "anticorpi", che tendono a bloccare o neutralizzare gli antigeni. Anche particelle naturali possono avere funzione antigenica (es. nelle allergie: i pollini, gli alimenti). Esistono poi sulla superficie dei globuli rossi particolari antigeni a cui i ricercatori hanno attribuito, per le loro diverse caratteristiche, le lettere A e B. Ci sono anche antigeni dei globuli bianchi (detti dell'istocompatibilità) che costituiscono il sistema HLA e sono responsabili della compatibilità dei trapianti.

ANTIGENE Au (oppure HBsAg) - scoperto per la prima volta in un aborigeno australiano ("Au" sta per Australia), è un antigene rilevabile nel sangue di chi è venuto a contatto con il virus dell'epatite B. In generale il soggetto può essersi ammalato o essere stato attaccato dal virus dell'epatite B ed avere superato l'infezione con l'aiuto delle sue difese naturali (anticorpi) ed essersi quindi, in certo senso, "vaccinato" contro tale virus. Ma il virus può persistere senza sintomi nel sangue del portatore ed essere trasmesso in altro organismo attraverso il sangue infetto o per via sessuale e provocare la malattia. Ecco perché quando un donatore presenta la positività per l'antigene Au viene sospeso dalle donazioni.

ARTERIE - Vasi sanguigni che portano il sangue dal cuore alla periferia del corpo.

AUTOTRASFUSIONE – Termine con cui si intendono diverse procedure atte ad impiegare a scopo trasfusionale il sangue del paziente stesso in ambito chirurgico. La procedura più comunemente utilizzata si chiama predeposito: chi deve subire un intervento di chirurgia "elettiva", cioè programmabile e che con buone probabilità richiederà trasfusioni, può essere sottoposto a due, tre prelievi di sangue, nei 20/30 giorni che precedono l'intervento. Se nel corso dell'intervento si renderanno necessarie trasfusioni, il sangue dello stesso paziente verrà reinfuso, con minori rischi e con maggiori disponibilità per altri pazienti. Oltre a questa metodologia è possibile effettuare, al momento dell'intervento, l'emodiluizione isovolemica, che comporta la sottrazione di elevate quantità di sangue bilanciate da uguali quantità di liquidi di sostituzione; infine il recupero intra o postoperatorio è effettuabile in quegli interventi chirurgici ad elevato sanguinamento.

AZOTEMIA - Rappresenta la quantità di azoto nel sangue espresso come concentrazione di urea e come tale viene dosato. Poiché l'urea viene eliminata per via renale, un suo alto valore nel sangue può indicare una alterazione del filtro renale.

BILIRUBINEMIA - In ogni organismo umano i globuli sono in continuo rinnovamento. Quando muoiono i globuli rossi liberano una sostanza colorata che si chiama bilirubina. La bilirubina può anche essere prodotta dal fegato. Una sua presenza nel sangue, al di sopra della norma, può indicare che qualche cosa non funziona. Una eccessiva quantità di bilirubina, che si deposita anche nelle mucose e nella pelle, ne rende il colorito giallastro (vedi ittero).

BUFFY COATS - Strato di plasma ricco di globuli bianchi (leucociti) e piastrine che si ottiene frazionando il sangue del donatore dopo opportuna centrifugazione. Sono utilizzati nell'industria specializzata per produrre derivati utili per curare determinate malattie. Selezionando le piastrine ed unendo quelle ottenute da 5 - 8 buffy coats con plasma fresco congelato si ottiene la quantità di piastrine utile per la terapia dei malati piastrinopenici.

CELLULA - E' il più piccolo elemento vivente di un organismo. L'organismo umano ne contiene parecchi miliardi. Hanno forma, durata di vita ed attività diverse a seconda della funzione che devono svolgere. Quasi tutte (esclusi i globuli rossi e piastrine) sono costituite da nucleo e citoplasma.

CENTRIFUGAZIONE - Sistema utilizzato per separare i componenti del sangue sfruttando il loro diverso peso, attraverso la rotazione in apposite apparecchiature dette centrifughe. A centrifugazione avvenuta al fondo della sacca si porteranno tutti i globuli rossi, ed in alto rimarrà il plasma. Fra questo ed i globuli rossi si forma uno strato ricco di piastrine e di globuli bianchi. Una volta centrifugato, si procede al "frazionamento" del sangue in plasma, piastrine e globuli rossi (emazie concentrate). Così da una sola donazione si ottengono diversi emocomponenti che serviranno per altrettante necessità realizzando così una terapia trasfusionale mirata.

CIRCOLAZIONE SANGUIGNA - E' il continuo movimento del sangue dal cuore alla periferia (sangue arterioso) e da questa al cuore (sangue venoso) serve ad apportare sostanze nutritive ed ossigeno ai tessuti e ad eliminare le sostanze di rifiuto e l'anidride carbonica.

COAGULAZIONE - E' un fenomeno naturale per cui il sangue si trasforma da liquido in solido e successivamente nuovamente liquido ed è determinato dalle piastrine e dai fattori della coagulazione contenuti nel plasma. Se ciò avviene in modo patologico nei vasi sanguigni si parla di "trombosi" (per esempio si parla di infarto del miocardio se interessa le arterie coronariche).

COLESTEROLEMIA - Rappresenta la quantità di colesterolo nel sangue. E' un fattore predisponente per l'arteriosclerosi (più tecnicamente detta aterosclerosi). Un innalzamento del colesterolo persistente controindica la donazione al fine di tutelare la salute del donatore. Chi ha problemi di colesterolo (o valori al di sopra della norma per altri "grassi" come i lipidi, i trigliceridi) deve correggere la propria dieta.

COLESTEROLO HDL - E' il "nastro trasportatore" del colesterolo. E' importante che funzioni bene, altrimenti il colesterolo si può accumulare e arrecare anche guai seri. In genere i laboratori, a chi ha problemi di colesterolo, ricercano anche vari tipi di "lipoproteine" che lo compongono e che prendono il nome di HDL, se ad alta densità, LDL se a bassa, e VLDL se a bassissima densità. Una crescita di queste ultime rappresenta un fattore di rischio aterosclerotico, mentre l'HDL rappresenta un fattore di protezione.

COMPATIBILITA' - Si ha, in campo emotrasfusionale, quando si trasfonde in un organismo umano sangue che ha caratteristiche di antigeni compatibili con il suo. Così ad esempio non è compatibile sangue di tipo A con uno di tipo B e viceversa. In genere bisognerebbe dare a chi ne abbisogna sangue il più identico possibile al suo. In caso di necessità il medico può decidere di utilizzare anche globuli rossi concentrati di gruppo ZERO per riceventi di gruppi diversi.

CREATININEMIA - Rappresenta la quantità di creatinina nel sangue, è scarsamente influenzata dall'alimentazione ed è un indicatore della funzionalità renale.

CRITERI DI IDONEITA' ALLE DONAZIONI - La Legge italiana prescrive quanto segue:

* selezione dei donatori. Il donatore deve essere persona sana: la procedura di questo accertamento costituisce l'atto più importante della selezione, che si articola nella compilazione di una scheda sanitaria, che deve essere sottoscritta dal donatore anche come consenso alla donazione, da visita medica ed esami di laboratorio." Nella scheda il medico riporta i dati che ricava dalle risposte avute da ogni donatore sull'andamento della propria salute (anamnesi) ed i risultati della visita effettuata (vedi idoneità).

- esami di laboratorio. Ad ogni donazione il donatore deve essere sottoposto ai seguenti esami:
 - esame emocromocitometrico completo;
 - ALT con metodo ottimizzato;
 - sierodiagnosi per la lue o sifilide;
 - HIV Ab 1-2 (per l'AIDS); HBs Ag (per l'epatite B); HCV Ab e ricerca di costituenti virali dell'HCV, (per l'epatite C);
 - su ogni unità raccolta debbono essere confermati il gruppo ABO e Rh.

Il donatore periodico, oltre agli esami indicati al precedente punto A, ogni anno deve essere sottoposto ai seguenti esami:

- creatininemia;
- glicemia;
- proteinemia;
- sideremia;
- colesterolemia;
- trigliceridemia;
- ferritinemia.

Il medico, secondo il proprio giudizio, può prescrivere l'esecuzione di ulteriori indagini cliniche, di laboratorio e strumentali volte ad accertare l'idoneità del candidato donatore alla donazione, in particolare in caso di soggetto di età superiore ai 45 anni.

D (antigene) - Chiamato dagli americani Rho è il principale antigene del sistema Rhesus (il fattore Rh). Scoperto nel 1940 da Landsteiner (che già nel 1900 aveva scoperto il sistema ABO) si indica come positivo se è presente sui globuli rossi o negativo se è assente. Una sua variante più debole viene chiamata Du.

Il sangue di gruppo compatibile ed Rh - può essere trasfuso a pazienti sia Rh - sia Rh +. E' inoltre responsabile della MEN (malattia emolitica del neonato) che si ha se la mamma è D (Rh) - ed il feto D (Rh) +. In questo caso la mamma produce anticorpi anti D per tentare di "rigettare" il fattore Rh che lei non ha. Questa malattia sta peraltro scomparendo con l'uso preventivo di immunoglobuline anti D (che si ottengono dal sangue umano) o mediante il cambio del sangue del bambino, con l'exanguino - trasfusione. L'antigene D non è il solo del sistema Rhesus, che ne comprende 39. I principali (c, d, e) vengono indicati nella tessera dei donatori con la lettera maiuscola se l'antigene è presente o minuscola se è assente.

DONAZIONE - Per l'AVIS le donazioni di sangue intero, plasma, piastrine sono periodiche, anonime, volontarie, gratuite, responsabili. Quando non si conosceva il modo di conservare il sangue in contenitori, la donazione avveniva braccio a braccio, fra donatore e ricevente. Prendeva il nome di donazione diretta e veniva di solito eseguita con un'apposita siringa. Si è successivamente passati all'uso dei flaconi di vetro e quindi alle sacche multiple (vedi). Oggi si possono inoltre effettuare donazioni in aferesi (vedi) e/o multicomponenti (vedi).

ELETTROCARDIOGRAMMA - Detto con sigla abbreviata ECG è la rilevazione, con apposita apparecchiatura dell'attività elettrica del cuore e del suo regolare funzionamento. Si esegue ambulatoriamente in pochi minuti, è indolore e privo di qualsiasi rischio per il donatore. La lettura del "tracciato" consente al medico specialista di osservare se il cuore funziona bene o se presenta qualche anomalia. Per essere ammessi alla donazione occorre che il cuore funzioni in maniera regolare.

E.L.I.S.A. - Termine tecnico che i ricercatori hanno dato ad un metodo abitualmente usato dai laboratori per evidenziare la presenza di antigeni o anticorpi nel sangue: ad esempio HIV, epatite, toxoplasma, ecc..

EMATOCRITO - Rapporto fra parte cellulare e liquida del sangue, dopo centrifugazione. Un semplice test di laboratorio permette, con una centrifugazione di pochi minuti, di conoscere la percentuale di cellule e di plasma nel sangue che si controlla. Normalmente i globuli rappresentano il 40-45% (valore questo chiamato ematocrito) ed il plasma il 55-60%. Una percentuale di globuli rossi inferiore può essere indice di anemia. Il donatore in questo caso, viene escluso, anche se temporaneamente, dalla donazione, poichè il valore dell'ematocrito non deve essere inferiore nei donatori, a 38% se donna e 40% se uomo.

EMAZIE - Sinonimo di globuli rossi. Il loro numero è normalmente tra i 4.5 ed i 5.5 milioni per millimetro cubo. Il loro volume medio (MCV) oscilla di norma fra 82 e 96 micron cubi. Le preparazioni di emazie disponibili per la trasfusione sono:

CONCENTRATE: si ottengono togliendo il plasma dal sangue intero. Devono essere conservate in frigorifero alla temperatura di + 4°C. Hanno durata come quella della soluzione anticoagulante in cui sono conservate (in genere 35 giorni);

CONCENTRATE PER RIMOZIONE DEI BUFFY COATS: oltre a togliere il plasma si toglie anche lo strato di globuli bianchi e piastrine che si forma, dopo centrifugazione, tra il plasma e i globuli rossi, poiché potrebbero arrecare inconvenienti se trasfusi in particolari ammalati;

LAVATE: dopo avere rimosso il plasma le emazie vengono "lavate" con soluzione fisiologica, per eliminare determinate sostanze che potrebbero essere male tollerate da chi le riceve;

POVERE o PRIVE DI LEUCOCITI: è in particolare quanto avviene con la rimozione del Buffy Coats. Si tende ad eliminare la presenza dei globuli bianchi anche con l'impiego di appositi filtri.

CONGELATE: in teoria le emazie si possono congelare e conservare a meno 80°C per un lungo periodo (anche 10 anni). In pratica il sistema risulterebbe eccessivamente costoso ed ingombrante e viene limitato alla conservazione di emazie di gruppi rari.

EMOCROMO - (o esame emocromocitometrico) è il test di laboratorio che accerta l'ematocrito, il valore dell'emoglobina, il numero di globuli rossi ed il loro volume medio, di globuli bianchi e di piastrine presenti in ogni millimetro cubo di sangue. Questi i valori normali di emocromo (per uomo adulto e per millimetro cubo):

- globuli rossi 4.500.000-5.500.000
- globuli bianchi 4.000-10.000
- piastrine 150.000-350.000

EMOFILIA - mancanza ereditaria di fattori della coagulazione (in genere Fattore VIII, emofilia A, o IX, emofilia B), che sono causa di emorragie anche spontanee, che si possono arrestare solo con rapida infusione dei fattori mancanti.

EMOGLOBINA - Sostanza contenuta nei globuli rossi e che serve a trasportare l'ossigeno e cederlo alle cellule dell'organismo. La Legge prescrive che per donare il sangue intero il valore di emoglobina non possa essere inferiore a 12.5 grammi per decilitro di sangue nella donna e a 13.5 nell'uomo.

EPATITE VIRALE - Ci sono diversi tipi di epatite: A, B, C ed altre.

L'epatite A presenta modalità di contagio chiamata "oro - fecale". È infatti un'epatite virale di origine alimentare (si può contrarre mangiando frutti di mare crudi provenienti da acque infette, verdure innaffiate con acqua inquinata e non adeguatamente lavata e/o cotta, ecc...) le epatiti B e C si trasmettono per via "parenterale" (attraverso lo scambio di liquidi biologici infetti, ad esempio uso promiscuo di siringhe, rapporti

sessuali, ecc...). L'epatite A non cronicizza, mentre le altre, sì in una certa percentuale. Gli esami che i laboratori eseguono per evidenziare una forma di epatite si chiamano generalmente "markers dell'epatite".

ERITROCITI - Sinonimo di emazie, o globuli rossi.

FATTORE Rh (vedi D) - E' una sostanza (antigene) che può essere presente o non sui globuli rossi. Nel primo caso si parla di Rh + o positivo, e nel secondo di Rh - o negativo.

FERRITINA - E' la più importante proteina di deposito del ferro ed è perciò indice di tali riserve.

FERRO - E' una sostanza utilizzata dall'organismo per la sintesi dell'emoglobina e quindi dei globuli rossi. Si può misurare la quantità di ferro disponibile nel plasma (sideremia), in "magazzino" (ferritina) o la capacità di trasporto dal magazzino (transferrinemia). Se questa preziosa sostanza è carente il medico potrà consigliare una terapia a base di ferro. Oltre alla terapia sarà bene seguire una dieta con alimenti che contengano una buona quantità di ferro.

FORMULA LEUCOCITARIA - E' il conteggio dei diversi tipi di globuli bianchi che, normalmente, sono così suddivisi:

GRANULOCITI:

- Neutrofili 50 - 75%
- Eosinofili
- Basofili

LINFOCITI: 15 - 45%

MONOCITI: 1 - 10%

FRAZIONAMENTO - E' il termine con cui si indicano le operazioni atte a scomporre il sangue prelevato al donatore (sangue intero) nelle sue principali componenti:

EMAZIE

BUFFY COATS da cui si estraggono le piastrine

PLASMA

Il frazionamento avviene mediante centrifugazione del sangue intero e sua successiva spremitura a circuito chiuso. Con una sola donazione si possono quindi aiutare diversi riceventi.

FRAZIONAMENTO INDUSTRIALE - E' il procedimento che le aziende produttrici di farmaci plasmaderivati eseguono per ottenere dal plasma:

- Fattori della coagulazione
- Albumina
- Gamma - globuline aspecifiche
- Altro

GAMMAGLOBULINE o IMMUNOGLOBULINE - Sono anticorpi che si trovano nel plasma e servono a proteggerci da diverse infezioni. Possono essere ottenute da plasma dei donatori dopo opportune lavorazioni, per ricavarne prodotti da utilizzare per prevenire o curare alcune forme morbose, dal tetano all'epatite, e così via. Le immunoglobuline anti - D, ottenute da persone Rh negative, ma immunizzate anti Rh positivo, vengono utilizzate nelle mamme Rh negative che hanno dato alla luce un bimbo Rh positivo, per arrestare la formazione di anticorpi. Tale terapia deve essere effettuata entro 72 ore dalla nascita del bimbo.

GAMMA GT - E' uno degli enzimi epatici, un suo aumento può indicare un'alterata funzionalità del fegato.

GLICEMIA - Termine che indica la quantità degli zuccheri presenti nel sangue espressi come concentrazione di glucosio. Un valore più alto può essere indice di diabete.

GLOBULI BIANCHI - (leucociti) sono normalmente da 5 a 10.000 per millimetri cubo. Genericamente si può dire che servono alla difenderci. Un loro aumento potrebbe indicare un processo infettivo in atto.

GLOBULI ROSSI - vedi Eritrociti od Emazie

GRUPPO SANGUIGNO - E' un carattere che si acquisisce geneticamente e resta immutato per tutta la vita. Si indica in genere con il sistema A B O (zero) a seconda che sui globuli rossi siano presenti o meno determinate sostanze (antigeni) a cui il ricercatore ha dato come indicazione le prime due lettere dell'alfabeto A o B. Se sui globuli rossi c'è la sostanza A il gruppo sarà A se quella B il gruppo è B, se tutte e due il gruppo è AB e se non ve ne è nessuna delle due il gruppo è 0 (zero). Oltre alle sostanze A e B i ricercatori hanno identificato un'altra sostanza a cui è stato dato la sigla di Rh dalle iniziali del tipo di scimmia in cui è

stato identificato per primo (il Macacus Rhesus). In Italia ad esempio circa il 38% delle persone è di gruppo O, il 42% di gruppo A, il 15% di gruppo B ed il 5% di gruppo AB. Inoltre circa l'85% degli italiani ha il fattore Rh presente ed il 15% no. Oltre a questo sono stati identificati numerosi altri gruppi (es. Kell, Kidd, Duffy, MNs, Lewis, ...)

Schema trasfusionale per globuli rossi concentrati

Gruppo sanguigno da trasfondere	Gruppo sanguigno del ricevente
O -	O-/O+/A-/A+/B-/B+/AB-/AB+
O +	O+/A+/B+/AB+
A -	A-/A+/AB-/AB+
A +	A+/AB+
B -	B-/B+/AB-/AB+
B +	B+/AB+
AB -	AB-/AB+
AB +	AB+

HbsAg - E' così chiamato l'antigene Au che segnala la probabile presenza del virus dell'epatite B.

HCV - E' il virus dell'epatite di tipo C; nel sangue si ricercano gli anticorpi anti - HCV.

HIV - E' il virus dell'AIDS; nel sangue i laboratori ricercano la presenza di anticorpi anti HIV 1 e 2.

HTLVI - (Human T Lymphotropic Virus 1), retrovirus responsabile di due gravi malattie: la leucemia/linfoma a cellule T dell'adulto e la paraparesi spastica tropicale.

H.L.A. o ANTIGENI DEI LEUCOCITI UMANI - Con questo termine ci si riferisce a particolari sostanze (antigeni) presenti sulla superficie (membrana) di alcune cellule ed in particolare dei globuli bianchi. Queste strutture della membrana sono comuni alle cellule di tutti e perciò il sistema HLA viene anche indicato come sistema di ISTOCOMPATIBILITA'. Attraverso questo si può stabilire la compatibilità fra tessuti ed organi di individui diversi. L'identificazione di questi antigeni effettuata sui globuli bianchi del donatore d'organo o midollo osseo e sul ricevente è utilissima per stabilire se il trapianto avrà successo.

IDONEITA' ALLE DONAZIONI - Rappresenta un momento molto delicato del percorso donazione/trasfusione. I riferimenti per tale procedura sono espressi da leggi, decreti e letteratura italiana ed estera. Scopo di questa delicata fase è valutare l'assenza di rischi sia per il donatore sia per il ricevente. In modo molto succinto vengono riportati alcuni criteri di idoneità (vedi). Buone condizioni di salute.

Peso corporeo: > 50 Kg;

Età: > 18 anni, fino a 60 ed oltre a giudizio medico se alla prima donazione, 65 ed oltre a giudizio medico per il donatore periodico

Pressione arteriosa: massima compresa tra 110 e 180 mmHg; minima tra 50 e 100 mmHg.

Polso arterioso: ritmico, compreso tra 50 e 100 battiti al minuto (frequenze inferiori per gli sportivi)

Non devono essere presenti patologie croniche, alterazioni a carico di fegato, cuore, ecc., patologie infettive trasmissibili (epatiti, AIDS, ecc) né comportamenti a rischio per queste ultime.

La donazione è controindicata temporaneamente nelle seguenti situazioni:

gravidanza, per un anno dal parto e durante l'allattamento;

aborto, per un anno;

vaccinazioni, per periodi variabili da 48 ore a 4 settimane a seconda del tipo di vaccino;

soggiorni in paesi tropicali, da tre mesi, a seconda della nazione visitata e delle profilassi effettuate;

infezioni, quali bronchiti, sinusiti, ecc, per 15 giorni

assunzione di farmaci, interventi chirurgici, estrazioni dentarie, vengono valutate sulla base della patologie di partenza, della tipologia e del possibile rischio per il donatore e per il ricevente;

tutte le altre condizioni vengono valutate caso per caso dal medico al momento della visita (vedi).

ITTERO - Colorazione giallastra di cute e mucose (vedi bilirubina).

MARKERS DELL'EPATITE - Sono indicati con questo nome tutti gli esami che i laboratori effettuano per accertare la presenza di virus dell'epatite ed il suo andamento.

MIDOLLO OSSEO - E' un tessuto contenuto nella parte spugnosa di quasi tutte le ossa e che ha come funzione principale la produzione delle diverse cellule del sangue. Le donazioni di midollo osseo si utilizzano per trapianti in soggetti affetti da gravi forme morbose (leucemie, talassemia, aplasia midollare, ecc.). Per essere donatori di midollo osseo occorre essere di età compresa tra i 18 e i 35 anni ed avere tipizzato il proprio sangue sia per il sistema A B O che per l'H.L.A. La donazione di midollo osseo si effettua in anestesia totale o in anestesia lombare, mediante multiple aspirazioni dalle ossa pelviche (cresta iliaca).

MULTICOMPONENTI – termine utilizzato per indicare la possibilità di raccogliere diversi componenti del sangue dal donatore durante la stessa seduta donazionale. Dal punto di vista tecnico, di sicurezza del donatore e di durata sono donazioni sovrapponibili alle aferesi di un unico componente. Si parla pertanto di donazioni di plasma/piastrine, plasma/globuli rossi, piastrine/globuli rossi

PIASTRINE - Sono i più piccoli elementi del sangue. In un millimetro cubo se ne trovano 150 - 350.000. La loro durata media è di 3 - 5 giorni. La loro funzione è importante nella coagulazione del sangue.

PLASMA - Rappresenta la parte liquida del sangue. E' un liquido giallo oro che trasporta globuli rossi, bianchi, piastrine, sostanze nutritive e di rifiuto, immunoglobuline, fattori della coagulazione, ormoni e vitamine; mantenendo costante il volume del sangue in circolazione. Oltre a quelle già indicate, svolge quindi importanti funzioni intervenendo nella coagulazione del sangue, nelle difese immunitarie, nella regolazione del metabolismo.

POLSO ARTERIOSO - E' la rivelazione periferica del battito cardiaco. Il donatore deve avere un battito normale con frequenza tra i 50 ed i 100 battiti al minuto.

PRESSIONE ARTERIOSA - E' misurata dal medico prima di ogni donazione e non deve essere inferiore a 110 e superiore a 180 (pressione sistolica o massima) e tra 50 e 100 per la pressione diastolica o minima. Un aumento può essere legato ad ipertensione che va opportunamente curata perché rappresenta un importante fattore di rischio cardiovascolare.

PROTEINEMIA - Rappresenta la quantità di proteine presenti nel sangue, ed è data dall'insieme di albumina e globuline. L'intervallo di riferimento è 6.5 - 8.5 g/dl.

QUADRO ELETTROFORETICO - Rappresenta l'insieme delle proteine presenti nel sangue. L'albumina serve a mantenere la giusta pressione osmotica (giusto equilibrio tra parte liquida presente nei tessuti e quella nel sangue). Le globuline sono indicatori di processi infiammatori e sono divise in Alfa 1, Alfa 2, Beta e Gamma (anticorpi). Deve esistere un rapporto fra albumina e globuline maggiore di 1.

RISCHI TRASFUSIONALI – La terapia trasfusionale è una pratica non esente da rischi, in quanto rappresenta un trapianto di tessuto, il trasferimento cioè di sangue da un individuo sano ad uno ammalato. Pertanto a questa terapia sono associati diversi rischi, principalmente di natura infettiva (da batteri, virus, parassiti) ed immunologica. D'altro lato mai come oggi la trasfusione è stata così sicura, soprattutto in relazione alle infezioni virali trasmissibili. Alcuni dati infatti riportano un rischio di trasmissione di epatite B pari 16 unità per milione, a 10 per milione per l'epatite C e a 1, 5 per milione per l'HIV (Aubuchon JP e Kruskall MS. Transfusion, 37, 1211, 1997), di gran lunga minore rispetto agli anni '80. Questo è legato fondamentalmente al ricorso a donatori responsabili, alla loro accurata selezione, all'impiego dei test di screening, all'inattivazione virale laddove possibile. Diverso è il rischio collegato con la possibilità di trasmettere infezioni di origine batterica, che non è diminuito in modo così significativo come per quelle virali. E' stata infatti calcolato che nello 0,1– 0,4% delle unità si evidenzia la presenza di batteri (percentuale che sale al 10% nel caso di concentrati piastrinici).

RX TORACE - Si indica con questa sigla la radiografia del torace e serve ad escludere che i polmoni presentino qualche anomalia, che il cuore sia di proporzioni normali e che ci siano altre alterazioni.

SACCHE - Sono così chiamate per brevità i contenitori in speciale plastica che vengono utilizzati per la raccolta del sangue a scopo trasfusionale. Possono essere singole, doppie, triple o quaduple a seconda se il prelievo deve essere o meno "frazionato" (vedi frazionamento). Sono sterili, cioè non contengono germi, e costruite in modo tale che il sangue, dall'ago alla sacca circoli in un sistema chiuso, non esposto all'aria. Contengono una quantità di anticoagulante e conservante proporzionale al volume massimo di sangue raccolto.

SANGUE – Tessuto liquido, circolante all'interno di arterie, vene, capillari e che costituisce circa il 6 - 8% del volume di un adulto. E' costituito da una parte liquida, il plasma e da una corpuscolata, i globuli rossi e bianchi e le piastrine.

SEPARATORI CELLULARI – Termine che in generale indica apparecchiature utilizzate per la raccolta, sia a scopo donazionale sia a scopo terapeutico, di singoli o multipli componenti del sangue. Tutti utilizzano "set" monouso e sterili che non arrecano nessun rischio infettivo al donatore o paziente.

SIDEREMIA - Quantità di ferro presente nel plasma. L'intervallo di riferimento è 60 - 150 mcg/dl per l'uomo e 50 - 140 mcg/dl per la donna (vedi ferro).

SIERODIAGNOSI PER LA LUE - Esame eseguito per rilevare l'eventuale contatto dell'organismo con il treponema pallido, l'agente responsabile di una malattia sessualmente trasmessa e chiamata sifilide o lue.

TRANSAMINASI - Sono particolari enzimi presenti nel sangue e legati alla funzionalità epatica. Le più note sono ALT e AST. Quando i valori di riferimento sono più alti della norma si può ipotizzare un danno al fegato.

TRASFUSIONE - E' il termine con cui si indica il "trapianto" del sangue di un individuo umano in un altro e come tale è un atto medico non esente da rischi, sia di tipo infettivologico (possibile trasmissione di virus, batteri, ecc...) sia di tipo immunologico (compatibilità).

TRASFUSIONE MIRATA - E' la trasfusione al ricevente della componente del sangue che gli serve e non di tutto il sangue intero: globuli rossi, per esempio ad un anemico, plasma ad un ustionato, piastrine a chi ha problemi di sanguinamento.

TRIGLICERIDI - Sono dei grassi presenti nel sangue. Un loro aumento, rappresenta, insieme al colesterolo, uno dei fattori di rischio per le malattie cardiovascolari. L'intervallo di riferimento è 39 - 172 mg./dl.

URINA - E' il liquido che contiene le sostanze di rifiuto dell'organismo. Normalmente è di colore giallo, limpida, e di peso specifico oscillante da 1016 a 1020. Deve avere una reazione acida (indicata con pH che normalmente oscilla fra 5 e 6) e non contenere sostanze quali sangue, albumina, ecc.

VENE - Vasi o canali che portano il sangue dalla periferia al cuore e da cui si preleva il sangue a scopo trasfusionale.

V.E.S. - Velocità di eritrosedimentazione. Cioè il tempo occorrente al sangue, disposto in un tubicino di pochi millimetri di diametro, a sedimentare. Viene rilevata la misura della sedimentazione, in millimetri, dopo un'ora e dopo due ore. Valori superiori alla norma indicano un probabile processo infiammatorio in atto.

VISITA MEDICA – consiste di una serie di atti sanitari, anamnesi, esame obiettivo, volti a stabilire lo stato di salute della persona. Nel caso del donatore è finalizzata a stabilire l'idoneità, ma rappresenta anche un momento importante di medicina preventiva e di tutela della sua salute.

LA COMPOSIZIONE DEL SANGUE

Il sangue è un tessuto fluido, che costituisce circa il 5 - 7% del volume corporeo di un organismo adulto e viene trasportato in tutto il corpo grazie ai vasi sanguigni (arterie, vene, capillari) nel torrente circolatorio.

Un adulto medio di 70 Kg ha circa 4 - 4.5 litri di sangue, costituito per il 55% circa da plasma e per il rimanente dalle cellule sanguigne: globuli rossi, globuli bianchi, piastrine.

COMPONENTI DEL SANGUE

Il sangue è composto da:

Cellule:	Circa il 45% del volume. <ul style="list-style-type: none"> ◆ globuli rossi o eritrociti o emazie ◆ globuli bianchi o leucociti ◆ piastrine o trombociti
Plasma:	Circa il 55% del volume. <ul style="list-style-type: none"> ◆ acqua ◆ proteine (albumina, fattori della coagulazione, anticorpi) ◆ lipidi (grassi) ◆ zuccheri ◆ ormoni ◆ sali minerali ◆ vitamine

LE CELLULE DEL SANGUE

Globuli rossi (eritrociti, emazie)

La parola eritrocita deriva dal greco "erythros" (rosso) e "zytos" (cellula). Sono infatti essi che danno il caratteristico colore rosso al sangue grazie alla presenza nel loro interno di una proteina particolare che si chiama emoglobina. Tale proteina viene chiamata anche "pigmento respiratorio", in quanto trasporta l'ossigeno facendo respirare i tessuti ed inoltre "colora" il sangue. I globuli rossi hanno la forma di piccoli dischi biconcavi e sono capaci di deformarsi notevolmente per poter attraversare i capillari che hanno un diametro ridottissimo. Gli eritrociti allo stadio maturo non possiedono il nucleo e permangono in circolo, trasportando ossigeno, per circa 120 giorni, e successivamente vengono distrutti prevalentemente nella milza. Gli eritrociti contengono in soluzione da 27 a 32 picogrammi di emoglobina che costituisce il 30-36% del volume del globulo rosso. In pratica l'eritrocita è un "vagone" carico di emoglobina.

GLOBULI ROSSI o ERITROCITI o EMAZIE

Cellule prive di nucleo, a forma di disco biconcavo.

Dimensioni:	<u>Diametro:</u> 7.5 millesimi di millimetro. <u>Spessore:</u> 2.0 millesimi di millimetro.
Quantità:	4.5 - 5milioni per mm ³ di sangue. Un adulto possiede circa 30.000 miliardi di globuli rossi che, se venissero allineati, formerebbero un filo di 190.000 Km di lunghezza (cinque volte e mezzo la circonferenza della terra).
Produzione:	Midollo osseo (cellule staminali → eritroblasti → reticolociti → eritrociti). La produzione è regolata dall'eritropoietina, prodotta dal rene in funzione del grado di concentrazione di ossigeno.
Sangue:	Tutti gli eritrociti circolano liberamente. Vita media 120 giorni.
Struttura:	Membrana plastica e deformabile. Contengono emoglobina in soluzione.
Funzione:	Trasporto Ossigeno. I globuli rossi assorbono ossigeno nei polmoni e lo rilasciano negli organi.

EMOGLOBINA

L'emoglobina, il pigmento respiratorio del sangue, rappresenta il principale componente dei globuli rossi. È costituita da quattro molecole di EME, ognuna delle quali lega una molecola di ossigeno e, poiché ogni eritrocita contiene circa 270 milioni di molecole di emoglobina, è in grado di veicolare oltre un miliardo di molecole di ossigeno. Essa è in grado di legare l'ossigeno introdotto con l'inspirazione, a livello degli alveoli polmonari, di trasferirlo alle cellule e di ritrasportare ai polmoni l'anidride carbonica prodotta dalle cellule, da dove viene espulsa attraverso l'espiazione. Molto minore è, invece, la quantità di molecole di anidride carbonica "catturata" e ritrasportata dall'emoglobina verso i polmoni. Il ricambio riguarda solo un 30% dell'anidride carbonica totale che, dannosa se supera certi livelli, è indispensabile per mantenere nel corpo l'equilibrio fra sostanze acide e basiche.

Globuli bianchi (leucociti)

Anche questo termine deriva dal greco, "leukos" (bianco). Queste cellule sanguigne hanno il nucleo, non contengono pigmenti e se ne differenziano tre tipi:

- granulociti, a loro volta suddivisi in:
 - neutrofilii (85%);
 - basofili (10%);
 - eosinofili (5%);
- linfociti;
- monociti (macrofagi).

In linea generale i globuli bianchi svolgono prevalentemente azione di difesa dalle aggressioni esterne (virus, batteri, funghi, ecc...).

Granulociti, il loro nome deriva dal latino "granula" (granello), in quanto contengono una caratteristica granulazione ed un nucleo di forma irregolare.

I **granulociti neutrofilii**, possiedono un unico nucleo polisegmentato e circolano in media in quantità di 700 milioni per Kg di peso corporeo. Il tempo medio di permanenza in circolo di queste cellule è di circa 9 - 10 ore. Dopo aver lasciato il sangue ed essere entrati nei tessuti dove svolgono le loro funzioni, non ritornano più nel circolo sanguigno. Ogni giorno ne vengono mediamente rinnovati 1.6 miliardi per Kg di peso corporeo, il che corrisponde a più di 110 miliardi in un individuo di 70 Kg. La funzione principale di queste cellule è di liberare l'organismo da agenti infettivi o altro materiale estraneo o dannoso. Per poter svolgere questa funzione deve poter riconoscere gli stimoli che lo guidano, attraverso un processo attivo di locomozione, alle sedi dove è richiesto l'intervento. Qui il neutrofilo deve riconoscere il materiale estraneo, aderirvi, ingerirlo (fagocitosi) e digerirlo od ucciderlo.

I **granulociti basofili**, sono generalmente meno del 3% o anche meno dell'1% dei globuli bianchi circolanti. Dal sangue migrano nei tessuti, dove svolgono funzioni simili a quelle dei monociti, in prevalenza secrezione, in particolare di istamina dopo diversi stimoli (fisici, meccanici, chimici, immunologici).

I **granulociti eosinofili** sono coinvolti in reazioni immunitarie ed un loro aumento si accompagna solitamente a malattie allergiche, infestazioni da parassiti, ...

Monociti, sono i globuli bianchi più grossi. Il loro nome deriva dall'aspetto omogeneo del nucleo. Sono anche denominati macrofagi in quanto sono fagociti giganti che divorano gli agenti patogeni e le cellule morte digerendoli al loro interno. Nel nostro organismo se ne distinguono tre tipi: il primo costituito da monociti fissi e mobili (detti anche istiociti), relativamente non specializzati. Il secondo è rappresentato da monociti fissi con attività macrofagica specializzata in relazione alla loro posizione anatomica (ad esempio cellule di Kupffer del fegato). Il terzo da monociti fissi che servono nelle risposte immunologiche.

Linfociti, nel circolo sanguigno se ne distinguono due tipi principali, i linfociti T che maturano nel timo e i linfociti B che maturano nel midollo osseo ed in parte negli organi linfoidi periferici. Il sistema linfoide costituisce una struttura complessa deputata alla difesa dell'organismo attraverso la produzione di anticorpi o immunoglobuline (cellula staminale → precursore → cellula pre-B → cellula B immatura → cellula B matura → plasmacellula → immunoglobuline, A, D, E, G, M), reazioni dirette da parte di linfociti T ed altre cellule (ad esempio Natural Killer) e conservando memoria dell'avvenuto contatto con i vari agenti stimolanti il sistema immunitario.

GLOBULI BIANCHI o LEUCOCITI

Sottogruppi:	<ul style="list-style-type: none"> ◆ granulociti (65% dei globuli bianchi) ◆ monociti (10% dei globuli bianchi) ◆ linfociti (25% dei globuli bianchi)
Dimensioni:	<u>Diametro:</u> da 7 a 15 millesimi di millimetro, a seconda del tipo. <u>Spessore:</u> 2.0 millesimi di millimetro.
Quantità:	4.000 – 10.000 per mm ³ di sangue.
Produzione:	Midollo osseo.
Vita media:	I granulociti vivono qualche ora, i monociti 1-2 giorni, i linfociti della memoria alcuni decenni.
Funzione:	Protezione contro agenti esterni: <ul style="list-style-type: none"> ◆ riconoscimento e distruzione sostanze estranee ◆ produzione di sostanze difensive (anticorpi) ◆ memoria degli agenti precedentemente incontrati

Piastrine (trombociti)

Anche queste cellule, come i globuli rossi, sono piccoli dischi biconcavi, prive di nucleo. Circolano in numero variabile tra 150.000 e 400.000 per mm³ di sangue. La loro funzione principale è formare il tappo emostatico, dove c'è una lesione di un vaso sanguigno, per impedire la fuoriuscita di sangue. Durante questa fase, chiamata emostasi, le piastrine perdono la loro forma a disco biconcavo, diventano più sferiche e la superficie assume un aspetto spinoso.

PIASTRINE o TROMBOCITI

Dimensioni:	<u>Diametro:</u> da 1 a 3 millesimi di millimetro.
Quantità:	150.000 – 400.000 per mm ³ di sangue.
Produzione:	Midollo osseo.
Vita media:	I trombociti vivono 8 -10 giorni.
Funzione:	Partecipano all'emostasi: <ul style="list-style-type: none"> ◆ riparano i vasi sanguigni dall'interno ◆ intervengono nella riparazione delle ferite esterne

PLASMA

Rappresenta la componente liquida del sangue, grazie al quale le cellule sanguigne possono circolare. È costituito prevalentemente da acqua, nella quale sono sciolte e veicolate molte sostanze indispensabili, quali le proteine, i grassi, gli zuccheri, gli ormoni, i sali minerali, le vitamine. A livello quantitativo la proteina maggiormente presente è l'albumina che ha il compito di mantenere la pressione adeguata a livello dei tessuti. Le funzioni del plasma sono molteplici. Interviene nel metabolismo apportando sostanze nutritive (grassi, zuccheri, vitamine, sali minerali, ...) che assimila dall'intestino, a tutti i tessuti, ed eliminando i prodotti di scarto da essi prodotti attraverso i polmoni, il fegato, i reni da dove lasciano il corpo (ad esempio attraverso l'urina); agisce anche con attività regolatoria attraverso gli ormoni. Interviene nei processi di difesa grazie al trasporto di numerose sostanze proteiche, tra le quali le più importanti sono i fattori del complemento e le immunoglobuline. Svolge infine una fondamentale azione nella coagulazione mediante i fattori plasmatici numerati con numeri romani da I a XIII.

PLASMA

Composizione: Il plasma è un liquido trasparente di colore paglierino, composto per oltre il 90% da acqua e per il resto da proteine, zuccheri, grassi, vitamine, sali minerali, ormoni.

Funzione delle proteine

plasmatiche: Albumina:

- ◆ trasporta diverse componenti del sangue e sostanze nutritive
- ◆ è responsabile del bilancio idrico e della pressione oncotica

Immunoglobuline e sistema del complemento:

- ◆ stimolano e rafforzano la funzione di difesa dei globuli bianchi

Fattori della coagulazione:

- ◆ insieme con le piastrine sono responsabili del fenomeno della coagulazione

IL MIDOLLO OSSEO

Le cellule del sangue hanno mediamente una vita breve, per cui è necessario sostituire costantemente le cellule morte con elementi giovani. Ogni giorno vengono prodotti (per chilogrammo di peso corporeo) circa 3 miliardi di globuli rossi, un miliardo e mezzo di granulociti e quasi altrettante piastrine. La velocità di produzione cellulare è commisurata alle esigenze dell'organismo ed in base ad esse può essere diminuita o aumentata. Questo processo viene definito "emopoiesi" e la sua sede è il midollo osseo.

Nella vita fetale, la produzione di emoglobina e di eritrociti avviene nel sacco vitellino (*periodo mesoblastico*); successivamente, all'inizio della 6^a settimana questa funzione passa al fegato (*periodo epatico*) e dalla 12^a anche nella milza (*periodo epatosplenico*), ed infine dalla 20^a nel midollo osseo (*periodo midollare*). Per i granulociti e le piastrine, si ritrovano i loro precursori nel periodo epatico, anche se lo sviluppo pieno si ha nel periodo midollare.

Il midollo osseo è un tessuto distribuito in modo disomogeneo all'interno di alcune ossa quali vertebre, scapole, costole, sterno, bacino, cranio, estremità prossimali degli omeri e dei femori ed il suo peso complessivo è compreso fra 1000 e 1500 grammi. La cavità midollare delle ossa umane è in parte organizzata in "nicchie" delimitate da trabecole ossee, all'interno delle quali è contenuto il midollo osseo, che costituisce un tessuto di consistenza semifluida ricco di grasso.

Emopoiesi

La produzione cellulare midollare è organizzata secondo una precisa gerarchia; infatti tutte le cellule del sangue si originano da cellule progenitrici (dette staminali) attraverso processi di divisione cellulare.

La particolarità delle cellule staminali è che dividendosi, sono in grado di dare origine a compartimenti cellulari destinati a proliferare e differenziarsi in elementi più maturi, ma nel contempo riescono a rigenerarsi, mantenendo invariato il loro numero complessivo senza mai esaurirsi. Le cellule staminali contengono tutte le potenzialità genetiche delle cellule del sangue; la maturazione e la differenziazione costituiscono un processo di progressiva selezione genetica verso la formazione di cellule mature specializzate a svolgere specifiche funzioni. I primi precursori riconoscibili al microscopio in ogni linea della mielopoiesi (proeritroblasto, mieloblasto, monoblasto, megacariocitoblasto) non sono più cellule dotate di staminalità. Da questo punto in avanti cioè, avvengono ancora le divisioni cellulari, ma ogni divisione si associa a maturazione, per cui non esiste più possibilità di rinnovamento. Il prodotto finale di divisione e maturazione è rappresentato dagli elementi maturi circolanti (proeritroblasto → globuli rossi, mieloblasto → granulociti, monoblasto → monociti, megacarioblasto → piastrine).

I fattori di crescita

Le cellule staminali vengono attivate in relazione ad un sofisticato sistema di controllo che attimo dopo attimo l'organismo attua per finalizzare la produzione di cellule del sangue alle esigenze dell'organismo; ad esempio nel caso di una emorragia, la conseguente diminuzione del trasporto di ossigeno, induce la produzione da parte delle cellule renali di un "fattore di crescita" chiamato eritropoietina; quest'ultimo stimola le cellule staminali a differenziarsi in senso eritroide e a produrre preferenzialmente globuli rossi, riportando così il trasporto di ossigeno a livelli normali. Oggi si conoscono numerosi altri fattori di crescita, quali il GM-CSF, il G-CSF, l'interleuchina3, ... che insieme ad altri regolano la proliferazione e differenziazione delle cellule staminali. L'impiego clinico di questi "fattori di crescita" sta rivoluzionando la terapia di molte malattie ematologiche, soprattutto nel campo delle leucemie e dei trapianti.

LE FUNZIONI DEL SANGUE

Il sangue scorre in tutto l'organismo all'interno dei vasi sanguigni svolgendo alcune funzioni di vitale importanza.

Una di queste funzioni è quella respiratoria. Inspirando aria, l'ossigeno entra nei polmoni. La superficie dei polmoni contiene, in media, 300 milioni di microscopici alveoli, ognuno dei quali è solcato da minuti capillari. Il ridottissimo spessore delle loro pareti (1,5 millesimi di millimetro) garantisce quasi il contatto diretto con l'aria esterna e consente il passaggio dell'ossigeno nel sangue mediante un semplice processo di osmosi (parola di origine greca che significa "filtrazione").

L'estrema sottigliezza degli alveoli e dei loro vasi consente lo scambio gassoso a una modesta quantità di sangue per volta, 85 grammi appena; in compenso il processo si compie in soli 25 centesimi di secondo. In quell'attimo il gas si dissolve nello strato liquido che bagna la superficie interna di ogni alveolo e si diffonde attraverso le microscopiche cellule che formano le pareti degli alveoli e dei capillari.

L'assorbimento dell'ossigeno da parte del sangue è contemporaneo alla cessione di anidride carbonica all'aria esterna, che viene espirata dai polmoni. Così rinnovato, il sangue, divenuto rosso vivo (sangue arterioso) da bluastro (sangue venoso) che era, si incanala nei vasi, sempre più grandi, che lo conducono al cuore.

Solo una minima quantità di ossigeno si trasferisce nel flusso sanguigno, in molecole sciolte, proprio come le troviamo nell'acqua. Il 99% viene invece "fissato" all'emoglobina.

Nel suo percorso il sangue svolge anche la funzione di "operatore ecologico" dell'organismo raccogliendo non solo l'anidride carbonica in eccesso, ma anche i rifiuti del metabolismo. Per liberarsene passa per i reni, che ne trattengono le impurità, le diluiscono in acqua e le riversano nella vescica urinaria.

Anche questa operazione di filtraggio si svolge con una continuità straordinaria: si calcola che l'intero flusso sanguigno passi per i reni non meno di sessanta volte al giorno.

Altra funzione fondamentale è quella di difesa. Nell'ambiente che ci circonda vivono numerosi agenti patogeni, quali virus, batteri, parassiti, ecc ... Contro queste aggressioni, il nostro organismo reagisce con un sistema di difesa articolato determinato dai diversi tipi di globuli bianchi oltre che da sostanze sciolte nel plasma. I granulociti svolgono la loro attività prevalentemente attraverso il processo della fagocitosi, mentre i linfociti sono solitamente responsabili della difesa più mirata. In questa fase intervengono sia i linfociti T sia i linfociti B, che con attività diretta o mediata da alcune sostanze specializzate (le citochine) e con la produzione di anticorpi, agiscono a contrastare l'aggressione.

Ma come fanno i globuli bianchi a identificare con tanta precisione l'eventuale corpo estraneo?

La risposta è strettamente legata alla realtà subcellulare, cioè alle molecole che costituiscono il rivestimento di un batterio, di un virus o dello stesso leucocita. Ogni microrganismo possiede un suo rivestimento molecolare caratteristico che è responsabile dell'attivazione del leucocita: caratteristiche conosciute determinano "non reazione", mentre caratteristiche sconosciute trasmettono automaticamente il messaggio "reazione - distruggere". Le caratteristiche molecolari prendono il nome di determinanti antigenici, e i loro proprietari sono detti antigeni.

Mentre i fagociti si scatenano contro tutto ciò, vivo o morto, che non risponde al loro codice, i linfociti rappresentano, come già detto, il meccanismo di difesa più sofisticato.

Sono infatti sparsi in tutto il corpo, nel sangue, nella linfa e negli organi linfatici. Se fossero tutti raggruppati formerebbero una massa simile a quella del fegato o del cervello. Di fatto si comportano come un vero organo, con una sua unità funzionale. I linfociti sono divisi in due tipi: T e B, simili al microscopio, ma dotati di funzioni diverse, anche se complementari. Sono programmati per riconoscere le sostanze antigeniche di invasori ben determinati.

I linfociti T (cosiddetti dal timo, la ghiandola che li produce) si suddividono a loro volta in tre tipi: 1) i killer attaccano gli aggressori con l'aiuto di speciali sostanze chimiche, si legano alle cellule invase da virus, riconoscendo come antigene la capsula del virus, e le uccidono; 2) i repressori, o regolatori, proteggono l'organismo da un'eccessiva reazione immunologica; 3) gli ausiliari invitano all'azione i linfociti B e i macrofagi. L'azione dei linfociti T costituisce la "risposta cellulare".

I linfociti B attuano prevalentemente una "risposta umorale". Sono proprio questi ultimi, infatti, a produrre gli anticorpi o immunoglobuline, che sono proteine specifiche, elaborate per attaccare gli invasori e metterli in grado di non nuocere. È questa la base della risposta immunitaria. Ogni famiglia di linfociti produce un solo tipo di anticorpo. Ma il nostro organismo è capace di produrre un numero elevatissimo di anticorpi, capaci ognuno di legarsi a un particolare tipo di antigene. Ciò è possibile perché possediamo un numero altrettanto elevato di famiglie di linfociti, caratterizzata ognuna da un recettore specifico.

Se un certo virus entra nel corpo, si attivano i linfociti programmati per identificarlo. Possono essere in discreto numero, ma anche solo poche decine per linfonodo; giungono sul bersaglio, riconoscono i loro antigeni e si legano ad essi. Effettuato il riconoscimento, i linfociti B si modificano e molti di essi vanno nei linfonodi e nel midollo osseo a riprodurre, per clonazione, le plasmacellule (cioè le cellule che producono gli anticorpi). In qualche giorno avviene la trasformazione in migliaia di plasmacellule, le quali riproducono circa 2000 anticorpi al secondo!

L'anticorpo è fatto a Y e se ne distinguono 5 tipi: immunoglobuline G, le più numerose, M, le più grosse, A, che si ritrovano nelle secrezioni come la saliva, E, frequentemente coinvolte nelle manifestazioni allergiche e D. Le due braccia corte si attaccano ai determinanti antigenici degli invasori e li distruggono. Non solo: per facilitare questo processo, gli anticorpi riescono ad ammicchiare ("agglutinare", in linguaggio scientifico) gli antigeni, unendoli con le loro braccia a due a due. Poiché di regola gli anticorpi sono costituiti di molecole collose, si creano ben presto veri e propri agglomerati, facile bersaglio per macrofagi e neutrofil.

Inoltre alcuni linfociti B, stimolati nel corso della reazione, memorizzano i determinanti antigenici, in modo tale che, se nel caso di ricomparsa a distanza di tempo, la mobilitazione sia facile e pronta. Questo è il principio dell'immunizzazione sia naturale sia stimolata dai vaccini.

Altra funzione specifica del sangue è la coagulazione e la riparazione delle ferite.

Quando un vaso sanguigno è lesa o comunque danneggiato, avvengono tre processi in rapida successione:

- a) il vaso si contrae in modo da limitare quanto più possibile il flusso di sangue;
- b) si forma un "tappo" di piastrine;
- e) nei casi più gravi si genera un coagulo.

La coagulazione del sangue viene prodotta da reazioni complesse che coinvolgono le cellule, principalmente le piastrine e i fattori plasmatici della coagulazione che si attivano a catena.

Verso la fine del processo questi trasformano una proteina presente in circolo, la protrombina, nell'enzima trombina, che agisce a sua volta sul fibrinogeno per formare la fibrina. Il fibrinogeno è una proteina del plasma molto solubile.

La fibrina invece si addensa rapidamente, costituendo una sorta di rete composta di microscopici fili che trattengono piastrine, eritrociti e qualsiasi altro materiale disponibile. Proprio alla fibrina, insolubile in acqua, si deve quindi il coagulo.

In ultimo le piastrine rilasciano un enzima che stabilizza la fibrina polimerizzandone i monomeri costitutivi e rendendola più robusta. Il coagulo così formato arresta la fuoriuscita di sangue dal vaso sanguigno danneggiato. Termina la sua funzione interviene il sistema della fibrinolisi che "distrugge" gradatamente il coagulo e restituisce al tessuto il suo originario aspetto. La persistenza del coagulo o la formazione di trombi per cause differenti può essere responsabile di ostruzioni del sistema circolatorio con conseguenze talora molto gravi (infarto, trombosi). Al contrario alterazioni quantitative o qualitative delle piastrine o dei fattori della coagulazione, congenite o acquisite, possono essere responsabili di fenomeni emorragici (ad esempio la mancanza del fattore VIII è responsabile dell'emofilia).

I GRUPPI SANGUIGNI

Il sistema ABO

L'insuccesso delle trasfusioni di sangue tra esseri umani registrato nei secoli scorsi è da imputarsi prevalentemente alla non conoscenza dei gruppi sanguigni. Infatti il gruppo sanguigno del donatore deve essere compatibile con quello del ricevente. I gruppi sanguigni furono scoperti da Karl Landsteiner nel 1900. Egli, analizzando il sangue dei suoi collaboratori, osservò che il siero di una persona fa sempre agglutinare i globuli rossi di determinate altre persone. In base alle caratteristiche ereditate dai genitori, sulla superficie dei globuli rossi sono presenti determinate strutture, gli antigeni dei gruppi sanguigni, che ne rendono possibile il riconoscimento. A queste sostanze sono state date come denominazione le lettere A e B, pertanto avremo soggetti con l'antigene A (gruppo A), altri con l'antigene B (gruppo B), altri con entrambi gli antigeni (gruppo AB) ed infine altri senza i due antigeni (gruppo zero). Poiché il sistema immunitario di un organismo non reagisce contro i propri antigeni, mentre contro altri produce anticorpi già durante i primi sei mesi di vita, nel siero delle persone sono presenti anticorpi, detti "naturali", rivolte contro gli antigeni "opposti" ai propri. Pertanto il soggetto di gruppo A, avrà nel suo siero gli anticorpi anti - B, il soggetto di gruppo B, avrà nel suo siero gli anticorpi anti - A, il soggetto di gruppo AB, non avrà anticorpi nel suo siero, il soggetto di gruppo 0, avrà nel suo siero gli anticorpi anti - A e gli anticorpi anti - B. Se si effettua una trasfusione con sangue incompatibile, avviene una reazione di agglutinazione molto rapida, l'attivazione del sistema del complemento, con conseguenze che possono essere mortali.

Gruppo sanguigno	Antigene del gruppo sanguigno sui globuli rossi	Anticorpi nel siero
A	A	Anti - B
B	B	Anti - A
AB	A e B	Nessuno
0	Nessuno	Anti - A e anti - B

Frequenza dei gruppi del sistema ABO in diverse popolazioni

Gruppo sanguigno	Razza bianca	Africani	Statunitensi	Asiatici
0	44%	49%	79%	41%
A	42%	27%	16%	28%
B	10%	20%	4%	26%
AB	4%	4%	<1%	5%

Il sistema Rh

Con il termine fattore Rh si intende un antigene presente sui globuli rossi ed identificato da Karl Landsteiner nella scimmia Rhesus nel 1940. L'antigene responsabile della positività del fattore Rh è stato denominato D. circa l'85% degli Europei lo possiedono e sono definiti Rh positivi, il rimanente 15% è chiamato Rh negativo. La positività del fattore Rh è importante nelle trasfusioni, ma anche nelle gravidanze. Infatti, nel caso di mamma Rh negativa e feto Rh positivo, al primo contatto (parto, aborto, amniocentesi, trasfusioni incompatibili per Rh), avviene la sensibilizzazione e quindi la produzione di anticorpi diretti contro l'antigene D. Al secondo contatto (dalla seconda gravidanza in poi) gli anticorpi presenti scatenano una reazione di tipo antigene – anticorpo contro i globuli rossi del neonato che causa la malattia emolitica del neonato (MEN). Oggi, grazie al controllo di tutte le gravidanze con esami di laboratorio (Testi di Coombs o dell'antiglobulina indiretto) ed all'impiego della "profilassi" anti – D di tutte le mamme Rh negative con feto Rh positivo, tale patologia è quasi scomparsa. Per completezza va ricordato che il sistema Rh è composto da altri antigeni: C, c, E, e che determinano un discreto numero di possibili combinazioni.

(CcDee, CCDee, CcdEE).

Altri sistemi gruppo ematici

Oltre agli antigeni sopra riportati, sulla superficie dei globuli rossi sono presenti altri sistemi gruppo ematici, che rivestono una discreta importanza dal punto di vista immunoematologico e trasfusionale. Di questi ricordiamo: Kell, Lewis, Duffy, Kidd, MNnSs, ecc.

Gruppi sanguigni e trasfusioni

Dal punto di vista immunologico è sempre preferibile trasfondere sangue di gruppo compatibile (sia per il sistema ABO sia per il fattore Rh) tra donatore e ricevente. È comunque vero che in condizioni di necessità si può derogare a questo principio tenendo conto che:

- i gruppi sanguigni sono rappresentati sulla superficie dei globuli rossi,
- gli anticorpi diretti contro questi sono presenti nel plasma, cioè la parte liquida del sangue,
- gli anticorpi diretti contro il sistema ABO sono presenti per via naturale (ad esempio la persona di gruppo A possiede per via naturale anticorpi contro il B, ecc.), mentre quelli rivolti contro altri sottogruppi sono presenti solo dopo stimolazione (ad esempio, la donna Rh negativa che partorisce un neonato Rh positivo)

Sulla base di queste considerazioni possiamo pertanto dire che per la trasfusione di concentrati di globuli rossi si può seguire il seguente schema senza alcun problema per il ricevente:

gruppo sanguigno donatore globuli rossi concentrati	gruppo sanguigno ricevente
0 positivo	0 positivo A positivo B positivo AB positivo
0 negativo	0 positivo/0 negativo A positivo/A negativo B positivo/B negativo AB positivo/AB negativo
A positivo	A positivo AB positivo
A negativo	A positivo/A negativo AB positivo/AB negativo
B positivo	B positivo AB positivo
B negativo	B positivo/B negativo AB positivo/AB negativo
AB positivo	AB positivo
AB negativo	AB positivo/AB negativo

Come si vede quindi, in condizioni di emergenza è possibile trasfondere con tranquillità unità di globuli rossi concentrati 0 negativo indipendentemente dal gruppo del ricevente. Infatti, in molte strutture di emergenza (Pronto Soccorso, Unità mobili di rianimazione, ecc.) sono disponibili alcune unità di globuli rossi con quelle caratteristiche. Al contrario, l'utilizzo di sangue non compatibile (ad esempio gruppo A trasfuso a gruppo B) può comportare gravissime conseguenze, fino alla morte, al ricevente.

L'UTILIZZO DEL SANGUE

Il sangue ed i suoi derivati trovano numerose indicazioni che però attualmente sono ben codificate. In particolare negli ultimi anni si è arrivati ad applicare la trasfusione mirata, l'utilizzo cioè del singolo emocomponente per la terapia dello specifico problema (globuli rossi per le anemie, piastrine per le piastrinopenie, ecc.). in questo modo si è ottimizzato l'impiego del sangue, migliorando notevolmente l'efficacia della trasfusione. Numerose sono le situazioni che richiedono una terapia trasfusionale come supporto ad altri approcci sia medici sia chirurgici. Infatti grazie alla disponibilità di emocomponenti mirati è possibile oggi effettuare terapie sia mediche sia chirurgiche in grado di guarire o curare al meglio i pazienti, di salvare vite umane, di allungare la quantità della vita e migliorarne la qualità. L'autosufficienza rappresenta un obiettivo prioritario di ogni sistema trasfusionale moderno. Nel 2000, per autosufficienza si intende la capacità di garantire un livello trasfusionale uniforme a tutti i pazienti che ne hanno necessità. Significa in altre parole poter disporre di sangue intero, emocomponenti, plasmaderivati in quantità sufficiente, della massima qualità e sicurezza possibili. Alcuni anni fa si era pensato di aver raggiunto l'autosufficienza grazie all'introduzione di tecniche per il risparmio del sangue, di nuovi farmaci, di minor ricorso alla trasfusione omologa. Infine, nella valutazione complessiva, bisogna considerare la terapia trasfusionale come una necessità quotidiana nella pratica ospedaliera, pertanto una buona organizzazione sanitaria deve essere in grado di assicurare un costante afflusso di donatori. Più recentemente invece ci siamo trovati di fronte a problematiche nuove, in particolare i fabbisogni sono mediamente aumentati principalmente nelle seguenti aree:

- urgenza - emergenza;
- trapianti di organi e midollo osseo;
- cardiocirurgia ed altri interventi di alta chirurgia;
- ematologia;
- oncologia;

ed anche per la possibilità di garantire quantità e qualità di vita migliore a pazienti con anemie croniche.

Alcuni esempi di indicazioni trasfusionali

I globuli rossi concentrati sono indicati:	<ul style="list-style-type: none"> - per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti; - in chirurgia per mantenere livelli di emoglobina accettabili in relazioni alle perdite; - non in chirurgia: anemie croniche con valori di emoglobina minori di 7 g/dl o ematocrito minore di 21%; - emoglobina inferiore a 10 g/dl sintomatico per anemia (cardiopatie,); - sanguinamento in atto con perdite superiori al 15% della volemia o con emoglobina inferiore a 9 g/dl; - regime ipertrasfusionale nella talassemia.
Le piastrine a scopo profilattico sono indicate:	<ul style="list-style-type: none"> - pazienti medici con piastrine inferiori a 10000/ mm³; - pazienti medici con piastrine tra 11000 e 20000/mm³ con febbre o in previsione di procedure invasive; - pazienti chirurgici con piastrine tra 50000 e 100000/mm³ in situazioni particolari.
Le piastrine a scopo terapeutico sono indicate:	<ul style="list-style-type: none"> - sanguinamento in atto in pazienti medici con piastrine inferiori a 20000/ mm³; - sanguinamento in atto in pazienti chirurgici con piastrine inferiori a 50000/ mm³.
Il plasma fresco congelato NON è indicato:	<ul style="list-style-type: none"> - per espandere il volume plasmatico; - come supporto nutritivo; - nelle malattie croniche del fegato a scopo emostatico.

Alla trasfusione con sangue omologo si aggiungono altri approcci volti sia a risparmiare questa preziosa risorsa sia ad aumentare la sicurezza. Tra queste le più utilizzate sono le differenti modalità di autotrasfusione, l'impiego di farmaci, derivati artificiali del sangue.

Per autotrasfusione, in senso generale, si intende l'utilizzo a scopo trasfusionale del sangue del soggetto/paziente. Si distinguono tre tecniche principali:

- il predeposito, che consiste nel prelievo di una o più unità di sangue intero o di emocomponenti dal paziente in previsione di un intervento chirurgico programmato che richiederà probabilmente terapia trasfusionale. Controindicazioni l'anemia, infarto miocardico acuto, altre patologie cardiologiche;
- l'emodiluizione isovolemica, che viene effettuata in sala operatoria, prelevando grandi quantità di sangue con la somministrazione contemporanea di soluzioni per equilibrare il volume sottratto;
- il recupero perioperatorio, che consiste nel recupero dal campo operatorio durante l'intervento o nel periodo post operatorio del sangue altrimenti perso. Indicato soprattutto in cardiocirurgia, chirurgia vascolare, ortopedia, non indicato se esiste il rischio di diffusione di metastasi o gravi infezioni.

Tra i farmaci fondamentale è l'eritropoietina, fattore di crescita specifico per la serie rossa del sangue, impiegato nella insufficienza renale cronica, condizione nella quale si è verificata una notevole riduzione delle richieste trasfusionali, in alcuni protocolli di predepositi ed in alcune altre patologie ematologiche.

Infine è a disposizione il Fattore VIII di origine sintetica, prodotto cioè in laboratorio, per la cura dell'emofilia A, in alternativa a quello plasmaderivato anche se con precise indicazioni. Altri prodotti sintetici, quali sostituti dell'emoglobina e quindi trasportatori di emoglobina, sono in fase avanzata di studio, ma non ancora disponibili per l'uso clinico su vasta scala.

MODALITA' DI DONAZIONE

La donazione tradizionale è quella di sangue intero. Si definisce "sangue intero" il sangue prelevato, per scopo trasfusionale, dal donatore riconosciuto idoneo ai sensi della normativa vigente, utilizzando materiale sterile e sacche di materiale plastico regolarmente autorizzate contenenti una soluzione anticoagulante – conservante. Il prelievo di sangue intero, di 450 ml +/- 10%, deve essere effettuato attuando una metodica che garantisca l'asepsi, con un sistema a circuito chiuso e dispositivi non riutilizzabili. Pertanto è assolutamente innocuo per il donatore e della durata di circa 5 – 8 minuti.

Oltre a questa tipologia di donazione è possibile effettuare una procedura di aferesi grazie alla quale viene prelevato un unico emocomponente (plasma o piastrine). Aferesi è un termine greco che indica una procedura che consiste nel far circolare in un apposito circuito, sterile e monouso, di un separatore cellulare il sangue, scomporlo mediante centrifugazione o filtrazione, trattenere l'emocomponente necessario, restituendo al donatore il rimanente. In relazione all'emocomponente donato si parla di plasmaferesi (solo plasma) o piastrinoaferesi (solo piastrine). La procedura è innocua per il donatore ed ha una durata variabile da 35 a 90 minuti circa.

Infine è possibile effettuare una donazione multipla di emocomponenti. Grazie all'impiego di appositi separatori cellulari è possibile effettuare una eritropiasmaferesi (donazione di plasma e globuli rossi), una eritropiastrinoaferesi (donazione di piastrine e globuli rossi), una plasmapiastrinoferesi (donazione di plasma e piastrine), una donazione di piastrine raccolte in due sacche.

Intervalli tra due donazioni

SANGUE INTERO	SANGUE INTERO	90 GIORNI (4 volte/anno massimo per l'uomo, 2 volte/anno massimo per la donna)
PLASMAFERESI	PLASMAFERESI	14 GIORNI
PLASMAFERESI	SANGUE INTERO	14 GIORNI
PLASMAFERESI	PIASTRINOAFERESI	14 GIORNI
SANGUE INTERO	PLASMAFERESI	30 GIORNI
SANGUE INTERO	PIASTRINOAFERESI	30 GIORNI
PIASTRINOAFERESI	PLASMAFERESI	30 GIORNI
PIASTRINOAFERESI	SANGUE INTERO	14 GIORNI
PIASTRINOAFERESI	PIASTRINOAFERESI	30 GIORNI
ERITROPLASMAFERESI	ERITROPLASMAFERESI	90 GIORNI
ERITROPIASTRINOAFERESI	ERITROPIASTRINOAFERESI	90 GIORNI
PLASMAPIASTRINOAFERESI	PLASMAPIASTRINOAFERESI	14 GIORNI
SANGUE INTERO	PLASMAPIASTRINOAFERESI	30 GIORNI
PIASTRINOAFERESI (2 SACCHE)	PIASTRINOAFERESI (2 SACCHE)	30 GIORNI
SANGUE INTERO	PIASTRINOAFERESI (2 SACCHE)	30 GIORNI

EMOCOMPONENTI E PLASMADERIVATI

Il sangue intero prelevato come indicato sopra viene sottoposto a separazione, grazie alla quale si ottengono i principali emocomponenti, che sono i costituenti terapeutici del sangue che possono essere preparati utilizzando mezzi fisici semplici (centrifugazione). Durante la preparazione deve essere mantenuta la sterilità con l'impiego di metodi asettici e materiali apirogeni a circuito chiuso.

<u>Emazie concentrate:</u>	sono ottenute dal sangue intero attraverso la rimozione di parte del plasma mediante centrifugazione (durata media 35 giorni).
<u>Emazie concentrate prive del buffy - coat:</u>	sono ottenute dal sangue intero attraverso la rimozione di parte del plasma e dello strato leucopiastrinico (buffy – coat) (durata media 35 giorni).
<u>Emazie concentrate prive del buffy – coat e risospese in soluzione additiva:</u>	sono ottenute dal sangue intero centrifugato, dopo rimozione del plasma e del buffy – coat e successiva aggiunta di opportune soluzioni nutritive (durata media 40 giorni).
<u>Emazie lavate:</u>	sono ottenute dal sangue intero mediante centrifugazione, rimozione del plasma e successivo lavaggio delle emazie in soluzione isotonica.
<u>Emazie leucodeplete:</u>	sono ottenute attraverso la rimozione, mediante filtrazione, della maggior parte dei globuli bianchi da una preparazione di emazie o, al momento del prelievo, mediante filtro in linea.
<u>Emazie congelate:</u>	sono ottenute per congelamento con idoneo crioprotettivo entro sette giorni dalla raccolta e conservate a – 80 C° in congelatore meccanico o a temperature inferiori in azoto liquido (durata anche alcuni anni).
<u>Concentrato di piastrine da singola unità di sangue intero:</u>	è ottenuto da sangue intero fresco attraverso la centrifugazione e successivo recupero della maggior parte del contenuto di piastrine (durata media 5 giorni).
<u>Concentrato di piastrine da pool di buffy - coat:</u>	è ottenuto da un pool di 4 – 8 buffy – coat da singole unità di sangue intero fresco (durata media 5 giorni).
<u>Concentrato di piastrine da aferesi:</u>	è ottenuto da un singolo donatore mediante piastrinoafesi (durata media 5 giorni).
<u>Plasma fresco congelato:</u>	è ottenuto attraverso il congelamento di plasma, da singolo donatore di sangue intero o da aferesi (durata anche diversi mesi).

Per farmaci plasmaderivati si intendono quei prodotti ottenuti mediante frazionamento industriale del plasma congelato proveniente da singolo donatore di sangue intero a da aferesi. Attraverso la lavorazione industriale di numerosi litri di plasma si ottengono diversi prodotti, di cui i più frequentemente utilizzati nella pratica terapeutica sono:

- **Albumina:**
- **Fattore VIII** della coagulazione (per la cura e la prevenzione delle lesioni dell'Emofilia A);
- **Fattore IX** della coagulazione (per la cura e la prevenzione delle lesioni dell'Emofilia B);
- **Immunoglobuline generiche** per via endovenosa e intramuscolare;
- **Immunoglobuline specifiche** antitetaniche, antiepatite, anti – D dell'Rh, ...
- **ATIII.**

COME DIVENTARE DONATORE DI SANGUE

Per candidarsi a diventare donatori di sangue è sufficiente avere un'età compresa tra 18 e 60 anni (il reclutamento di un donatore di età superiore deve essere autorizzata dal medico responsabile della selezione), mentre per donare l'età massima è 65 anni (la donazione da parte di soggetti di età superiore deve essere autorizzata dal medico responsabile della selezione) e un peso superiore a 50 Kg. A questi criteri molto generici si aggiungono accertamenti molto selettivi che si realizzano attraverso la seguente procedura:

- identificazione del candidato donatore e compilazione del questionario;
- esame obiettivo;
- accertamento dei requisiti fisici per l'accettazione;
- definizione del giudizio di idoneità alla donazione;
- acquisizione del consenso informato alla donazione ed al trattamento dei dati personali.

Obiettivi fondamentali di questo protocollo sono la tutela della salute del donatore e di quella del ricevente.

Informazioni al donatore

Per prima cosa devono pertanto essere fornite tutte le informazioni utili al donatore relativamente a:

- motivi per i quali vengono effettuate le varie indagini;
- informazioni su malattie infettive trasmissibili con la trasfusione (con attenzione ad epatiti ed AIDS);
- possibilità di avere costanti informazioni sulle procedure a cui si viene sottoposti, gli eventuali inconvenienti per il donatore ed i possibili rischi per il ricevente;
- possibilità di autoescludersi, di essere liberi di non proseguire con l'attività di donatori;
- conoscenza tempestiva di alterazioni rilevate al momento della donazione;
- motivi per i quali è necessaria la tempestiva informazione da parte del donatore qualora siano insorte patologie possibilmente trasmissibili;
- garanzia sulla tutela della riservatezza.

Valutazione clinica

Particolare attenzione va posta a stati quale:

debolezza, iponutrizione, edemi, anemia, ittero, cianosi, dispnea, instabilità mentale, intossicazione alcolica, uso di stupefacenti ed abuso di farmaci.

Pressione arteriosa sistolica compresa tra 110 e 180 mm di mercurio;
diastolica tra 60 e 100 mm di mercurio;

polso ritmico, regolare e con pulsazioni comprese tra 50 e 100 al minuto (eccettuati i donatori che praticano attività sportiva per i quali è accettabile una frequenza inferiore);

emoglobina superiore a 12.5 g/dl per la donna e a 13.5 per l'uomo (in condizioni particolari, esempio in regioni ad alta endemia di talassemia, il medico responsabile può dare il giudizio di idoneità per valori inferiori).

Esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici

Ad ogni donazione il donatore deve essere sottoposto ai seguenti esami:

- ◆ **esame emocromocitometrico completo;**
- ◆ **transaminasi ALT con metodo ottimizzato;**
- ◆ **sierodiagnosi per la Lue;**
- ◆ **HIVAb 1 – 2;**
- ◆ **HbsAg;**
- ◆ **HCVAb** (ricerca di costituenti virali);
- ◆ **alla prima donazione**, determinazione AB0, fenotipo Rh completo, Kell, ricerca anticorpi irregolari anti – eritrocitari
- ◆ **alle successive** conferma AB0 ed Rh.

Ogni anno il donatore periodico deve essere sottoposto, oltre agli esami precedenti, a:

- ◆ **creatininemia;**
- ◆ **glicemia;**
- ◆ **proteinemica;**
- ◆ **sideremia;**
- ◆ **colesterolemia;**
- ◆ **trigliceridemia;**
- ◆ **ferritinemia.**

**Alcuni esempi di causa di esclusione del donatore
ai fini della protezione della sua salute**

Esclusione permanente per:

- ◆ **malattie autoimmuni;**
- ◆ **malattie cardiovascolari;**
- ◆ **malattie del sistema nervoso centrale;**
- ◆ **neoplasie o malattie maligne;**
- ◆ **tendenza anomala all'emorragia;**
- ◆ **crisi di svenimenti, convulsioni;**
- ◆ **altro a giudizio del medico.**

Esclusione temporanea per:

- ◆ **gravidanza.**

**Alcuni esempi di causa di esclusione del donatore
ai fini della protezione della salute del ricevente**

Esclusione permanente per:

- ◆ **malattie autoimmuni;**
- ◆ **malattie cardiovascolari;**
- ◆ **neoplasie o malattie maligne;**
- ◆ **diabete insulino - dipendente;**
- ◆ **malattie infettive**, persone precedentemente affette da epatite B, C, ad eziologia indeterminata;
- ◆ **malattie infettive**, persone precedentemente affette da HIV/AIDS, HTLV I/II, lebbra, sifilide, babesiosi, tripanosomiasi, leishmaniosi, febbre Q;
- ◆ **malattia di Creutzfeld Jakob;**
- ◆ **trapianto di cornea, dura madre;**
- ◆ **alcolismo cronico;**
- ◆ **assunzione di droghe;**
- ◆ **comportamenti sessuali ad alto rischio di trasmissione di malattie infettive;**
- ◆ **altro a giudizio del medico.**

Esclusione temporanea per:

- ◆ **5 anni: glomerulonefrite acuta (dopo la guarigione clinica);**
- ◆ **2 anni: tubercolosi (dopo la guarigione definitiva);
osteomielite (dopo la guarigione definitiva);
reumatismo articolare acuto (dopo la guarigione definitiva);
brucellosi (dopo la guarigione definitiva);
toxoplasmosi (dopo la guarigione).**
- ◆ **1 anno: esposizione accidentale al sangue o a strumenti contaminati;
trasfusione di sangue o di emocomponenti o di plasmaderivati;
endoscopia o uso di catetere;
trapianto di tessuti o cellule;
intervento chirurgico di rilievo;
agopuntura (se non praticata da un medico autorizzato e con l'utilizzo di aghi a perdere);
Piercing (se non praticato con strumenti a perdere);
tatuaggi;
rapporti sessuali occasionali a rischio.**
- ◆ **6 mesi: malattia di Lyme (dopo la guarigione definitiva);
mononucleosi (dopo la guarigione definitiva);
soggiorno in zone tropicali (dopo il ritorno in assenza di febbri, malesseri, assunzione di farmaci).**
- ◆ **3 mesi: somministrazione di sieri di origine animale.**
- ◆ **4 settimane: vaccinazioni con vaccini costituiti da virus o batteri viventi attenuati, quali antipolio (orale),
antimorbillo, antiparotite, anti febbre gialla, antirosolia.**
- ◆ **48 ore: vaccinazioni con vaccini costituiti da virus, batteri, rickettsie uccisi o inattivati o da tossoidi, quali
antiepatite B, tetano, difterite, pertosse, febbre tifoide e paratifoide, influenza, (in
assenza di sintomi).**
- ◆ **variabile: malaria, epatite A, assunzione di farmaci, terapie dentarie.**
- ◆ **altro a giudizio del medico.**

IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

Grossi progressi nel campo della lotta a gravi patologie del sangue, quali leucemie, linfomi, mielomi, o forme congenite, sono stati ottenuti con il trapianto di midollo il trapianto di midollo osseo.

La procedura del trapianto di midollo è estremamente complessa e può essere realizzata solo in centri altamente specializzati.

Si realizza in tempi successivi:

- prelievo di midollo osseo dal donatore in anestesia generale;
- somministrazione al paziente di dosi massicce di chemioterapia e radioterapia per distruggere completamente il midollo osseo malato e per creare lo spazio fisico al midollo trapiantato;
- infusione attraverso la via venosa di cellule staminali midollari prelevate da un donatore HLA- compatibile. Le cellule reinfuse sono in grado di migrare negli spazi midollari e di ristabilire una normale attività emopoietica nel paziente trapiantato.

Il trapianto di midollo osseo offre ai pazienti importanti possibilità; infatti in alcuni tipi di patologie più della metà dei pazienti trattati ottengono uno stato di guarigione definitiva e completa dalla malattia di base.

Il trapianto allogenico (da donatore), pur costituendo una strategia terapeutica estremamente efficace, soffre di numerose limitazioni per la scelta dei potenziali candidati; infatti non tutti i tipi di leucemia rispondono positivamente al trapianto, tra i fattori limitanti si ricorda l'età come pure le condizioni generali del paziente.

Gli insuccessi sono legati principalmente alla tossicità della terapia, alle complicanze infettive e soprattutto alla GVHD (reazione del trapianto contro l'ospite) che consiste nella aggressione da parte delle cellule immunitarie del midollo trapiantato contro le cellule del ricevente.

Ma il limite più importante alla pratica del trapianto di midollo osseo è costituito dalla disponibilità del donatore.

Il sistema immunitario dell'uomo ha una fondamentale funzione che è quella di proteggere l'organismo da tutto ciò che è geneticamente "diverso" ed è per questo che attacca e distrugge virus, batteri, cellule tumorali, tessuti trapiantati non compatibili.

Le cellule che hanno il compito di svolgere questa azione di sorveglianza e di distruzione sono i linfociti. Essi sono in grado di identificare la compatibilità genetica di un tessuto trapiantato mediante il riconoscimento degli antigeni del sistema HLA (Human Leukocyte Antigen).

Gli antigeni di istocompatibilità sono proteine espresse sulla membrana cellulare del tessuto trapiantato e sono specifici per ogni individuo. Vengono ereditati dai genitori, per cui la più alta probabilità teorica di trovare un individuo HLA-identico (25%) esiste tra fratelli.

Questo significa che soltanto il 25% circa dei pazienti ha la possibilità di essere sottoposto a trapianto di midollo avendo a disposizione un fratello donatore HLA-identico.

Per i pazienti che non dispongono di questa possibilità, si può ricorrere a trapianti da donatore HLA - compatibile non consanguineo.

In considerazione delle combinazioni teoricamente illimitate di antigeni HLA, è intuitivo che occorrono centinaia di migliaia di potenziali donatori volontari per avere una concreta possibilità di trovarne uno compatibile ed idoneo.

Per questo all'inizio degli anni '90 è stata costituita l'Associazione Donatori di Midollo Osseo (ADMO) e sono sorti in tutto il mondo Registri di donatori volontari di midollo osseo con obiettivi ben precisi:

- 1) reclutare un numero sempre maggiore di donatori volontari tipizzati per gli antigeni HLA pronti alla donazione in caso di richiesta da uno dei Centri di trapianto;
- 2) raccogliere i dati HLA in un Registro centralizzato;
- 3) stabilire centri di coordinamento a livello nazionale e internazionale per facilitare sia la ricerca del donatore che la comunicazione fra donatore e centro di trapianto;
- 4) sviluppare la ricerca clinica e sperimentale per una sempre maggiore applicazione del trapianto da donatore non consanguineo.

Il risultato degli sforzi davvero considerevoli negli ultimi anni ha permesso di reperire un numero rilevante di donatori volontari idonei che hanno consentito l'esecuzione di alcune migliaia di trapianti nel mondo. Per aumentare sempre più il numero di donatori, i vari Registri Nazionali si sono collegati fra loro in una rete internazionale, all'interno della quale vengono scambiate tutte le informazioni pertinenti.

Tale numero è destinato ad aumentare giorno per giorno grazie ad un'efficace opera di proselitismo e reclutamento.

In Italia il Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo, fondato nel dicembre 1988, ha sede a Genova presso il Laboratorio di Istocompatibilità del Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale degli Ospedali Galliera ed è stato riconosciuto da una apposita Legge dello Stato il 13 febbraio 2001.

COME DIVENTARE DONATORE VOLONTARIO DI MIDOLLO OSSEO

Per essere iscritti fra i donatori volontari di midollo osseo si devono possedere alcuni requisiti che possono essere così schematizzati:

- Età compresa fra i 18 e 35 anni;
- Essere genericamente in buona salute, ossia esente da malattie acute o croniche o da gravi disfunzioni dei principali organi e apparati (cuore, fegato, reni);
- Essere esenti da infezioni virali (epatite, Aids) trasmissibili.

I criteri di selezione sono sovrapponibili a quelli per il donatore di sangue.

L'impegno del donatore che si iscrive all'ADMO è un impegno essenzialmente morale. Non viene richiesta, come per i donatori di sangue, la periodicità della donazione, ma la disponibilità a dire di sì quando un paziente ha bisogno. Da un punto di vista pratico chi è interessato a far parte dell'ADMO può mettersi in contatto con la sede regionale dell'associazione. Medici con specifica competenza nella materia daranno ogni informazione dettagliata su come avviene la donazione. È sufficiente all'inizio sottoporsi al semplice prelievo di sangue venoso per consentire al laboratorio di tipizzazione di determinare il codice degli antigeni HLA.

Al momento del prelievo il donatore firma un consenso informato col quale dichiara di essere consapevole della scelta fatta ed autorizza l'inserimento del suo nome e del suo HLA siano nell'archivio computerizzato nazionale.

Successivamente, in seguito al primo riscontro di una eventuale compatibilità con un paziente, il donatore sarà chiamato ad ulteriori prelievi di sangue per definire in maniera più profonda la compatibilità.

Solo dopo questi controlli e dopo un accurato check-up generale il donatore viene dichiarato idoneo alla donazione. A quel punto viene fissato il giorno della donazione che avviene sempre nel Centro di trapianto di midollo più vicino al donatore.

In anestesia generale il midollo osseo viene prelevato dalle ossa del bacino in misura inferiore al 5% del patrimonio generale dell'individuo.

La donazione non lascia tracce, nell'organismo, poiché il midollo si riproduce entro poche ore.

Il giorno dopo la donazione, dopo un ricovero di una sola notte, il donatore può lasciare l'ospedale e fare ritorno alle normali attività.

Il midollo prelevato viene raccolto in appositi contenitori e inviato con il mezzo più veloce al Centro trapianto dove il paziente è in camera sterile. Da sottolineare che, sia durante la fase della ricerca sia durante e dopo la donazione, viene mantenuto l'assoluto anonimato del donatore. In conclusione la donazione di midollo osseo non è assolutamente un atto eroico. È semplicemente un gesto di profonda solidarietà nei confronti di un paziente altrimenti condannato dalla sua malattia.

Altre fonti di cellule emopoietiche

Fonti di cellule progenitrici emopoietiche differenti dal midollo osseo, sono i progenitori CD₃₄⁺ circolanti e le cellule contenute nel cordone ombelicale.

Nel primo caso queste cellule sono normalmente presenti nel torrente circolatorio, ma in minima quantità. Il loro aumento si può ottenere con la somministrazione di fattori di crescita specifici, quali G o il GM – CSF. Quando la concentrazione di cellule CD₃₄⁺ circolanti è sufficiente si può procedere alla loro raccolta attraverso una aferesi (vedi più avanti) selettiva mediante apposite apparecchiature. Le cellule vengono quindi rapidamente congelate a temperatura di – 196 °C in azoto liquido e conservate fino al momento del loro utilizzo. Tale procedura viene impiegata prevalentemente nell'autotrapianto. All'articolo 13 del Decreto 26 gennaio 2001: "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti", G. U. Serie Generale, n° 78 del 3 aprile 2001 si stabilisce che il candidato donatore di cellule staminali emopoietiche periferiche deve possedere gli stessi requisiti previsti per l'idoneità alla donazione di sangue e deve essere indagato per marcatori di malattie infettive non oltre 30 giorni prima della donazione.

Cellule progenitrici degli elementi maturi del sangue sono presenti anche nel cordone ombelicale. In questo caso, quindi, al momento del parto, si può effettuare la raccolta di queste cellule che vengono successivamente conservate a scopo di trapianto in apposite "banche". Attualmente il numero di cellule ottenibili con questa tecnica è sufficiente esclusivamente per effettuare trapianti in bambini di età inferiore agli 8 – 10 anni. All'articolo 14 del Decreto 26 gennaio 2001: "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti", G. U. Serie Generale, n° 78 del 3 aprile 2001 si stabilisce la candidata donatrice di sangue da cordone ombelicale deve essere persona sana; la procedura per l'accertamento della idoneità deve comprendere l'anamnesi familiare di entrambi i genitori del neonato, con particolare riguardo alla esistenza di malattie ereditarie. La madre candidata donatrice deve essere sottoposta al test per malattie infettive trasmissibili non oltre 30 giorni prima della donazione; detti test devono essere ripetuti tra i sei e i dodici mesi dall'avvenuta donazione. La gravidanza deve essere stata normale; il neonato deve essere scrupolosamente controllato alla nascita, prima della raccolta del sangue, e obbligatoriamente sottoposto a controllo medico tra i sei e i dodici mesi di età per evidenziare la presenza di eventuali malattie genetiche prima che il sangue cordonale sia utilizzato.

AVIS e donazione di midollo

L'AVIS nazionale, da sempre impegnata nella promozione del dono del sangue, non ha potuto far altro che constatare quali e quante siano le affinità che esistono tra la cultura del dono del sangue e quella della donazione di midollo osseo. Per tale motivo è apparso naturale, all'interno dell'associazione, favorire e promuovere la diffusione di questo nuovo ed

importante messaggio solidaristico, coinvolgendo direttamente i propri iscritti nell'impegno alla donazione di midollo osseo.

ANEMIE

Per anemia si intende una riduzione della quantità totale di emoglobina circolante nel sangue periferico e nei globuli rossi. Dal punto di vista clinico i sintomi sono solitamente correlabili alla gravità dell'anemia, alla rapidità della sua insorgenza e dalla causa scatenante. I sintomi sono determinati dalla ridotta capacità di trasporto dell'emoglobina e quindi della sua funzione respiratoria. Si hanno solitamente pallore della cute e delle mucose, fragilità delle unghie, possibile fragilità e perdita di capelli, affaticabilità, palpitazioni, astenia, difficoltà di concentrazione,

Le anemie si possono distinguere, secondo i meccanismi responsabili in quattro gruppi principali:

- A) Ridotta produzione degli eritroblasti**
 - # forma congenita e acquisita
 - # da insufficienza renale

- B) Ridotta produzione degli eritrociti**
 - # carenza di vitamina B12 o di folati
 - # forme congenite
 - # intossicazione da piombo

- C) Ridotta produzione di emoglobina**
 - # talassemie
 - # carenza di ferro, di vitamina B6, grave di proteine
 - # associata ad infezioni croniche

- D) Ridotta sopravvivenza dei globuli rossi (emolisi)**
 - # alterazioni del globulo rosso
 - # distruzione immunitaria
 - # distruzione meccanica

Anemia mediterranea o talassemia

Con questo termine si indica un'anemia ereditaria dovuta ad una alterazione del gene che produce l'emoglobina.

E' molto diffusa nel bacino mediterraneo e più in generale nelle aree prossime al mare. La stessa etimologia della parola deriva da questa caratteristica (thalassa è la parola greca per "mare"). Analizzando la distribuzione geografica della talassemia si nota immediatamente una forte sovrapposizione con le regioni ex malariche (bacino del Mediterraneo, Delta del Po). In effetti la talassemia sembra essere una sorta di difesa preventiva contro la malaria, una delle malattie un tempo più diffuse. Il protozoo (organismo monocellulare parassitario) della malaria, che prospera nei globuli rossi di soggetti normali, non riesce invece ad adattarsi in quelli dei talassemici. Il talassemico è più resistente all'infezione malarica e anche quando ne rimane colpito, la malattia si presenta in forma leggera. Ogni anno nascono intorno a 100.000 bambini malati di talassemia maior, tra cui 2500 in Europa, soprattutto in Italia e in Grecia. Le zone italiane più colpite sono le coste della Sardegna, della Sicilia, della Calabria e il delta del Po.

La talassemia è una malattia ereditaria, che si trasmette secondo le regole classiche delle leggi di trasmissione autosomica dei caratteri di Mendel. Per la trasmissione al feto è necessario che entrambi i genitori siano portatori (eterozigoti). In questo caso avremo il 25% di probabilità che un figlio o figlia sia sano/a, il 50% che siano portatori sani (eterozigoti), il 25% che siano ammalati (omozigoti). È pertanto fondamentale identificare le coppie "a rischio".

Negli individui affetti da talassemia grave (talassemia maior o morbo di Cooley) i globuli rossi riescono a vivere solo 60 giorni e il midollo osseo non è in grado di produrne a sufficienza per il ricambio e quindi questi pazienti presentano tutta la sintomatologia classica delle anemie gravi. L'unica terapia che possa in qualche modo prolungare la vita di questi malati (la forma maior è quasi sempre mortale) è costituita da frequenti e ripetute trasfusioni di sangue.

Accanto alla terapia tradizionale, rappresentata dalle trasfusioni di sangue, con regime ipertrasfusionale ed alla somministrazione di sostanze che facilitano l'eliminazione del ferro che si accumula, è oggi giustificato il trapianto del midollo osseo specialmente nei soggetti di età inferiore ai 15 anni con un fratello istocompatibile sano.

Esistono inoltre una forma intermedia, con gravità variabile, ed una lieve di anemia mediterranea (talassemia minor) che non produce disturbi gravi e si riconosce solo all'esame del sangue. In questo caso i globuli rossi sono solo più piccoli e contengono quindi una minor quantità di emoglobina, anche se l'emoglobina totale presente nel sangue rimane a livelli normali, diventando maggiore il numero dei globuli rossi .

EMOFILIA

Con questo termine si intendono alcune patologie emorragiche ereditarie, delle quali le più note sono il tipo A, in cui è carente il Fattore VIII della coagulazione, il tipo B, in cui è carente il Fattore IX della coagulazione e la malattia di von Willebrand.

L'emofilia A è una malattia emorragica ereditaria, con trasmissione diagenica, legata cioè al cromosoma sessuale X, che interessa pressochè esclusivamente i maschi, i cui figli saranno tutti normali e le figlie portatrici. L'incidenza attuale di

questa patologia è di circa 20 casi ogni 100.000 neonati maschi. I sintomi sono legati alla difficoltà di funzionamento del sistema plasmatico della coagulazione carente di un anello fondamentale della catena e quindi di tipo emorragico, più o meno seri in base alla sede di interessamento (avremo ematomi, emartri, sanguinamento dopo interventi chirurgici anche banali, dopo estrazioni dentarie, ecc.). La terapia si fonda sulla somministrazione, la più tempestiva possibile, del Fattore VIII (plasmaderivato o prodotto dall'ingegneria genetica) per via endovenosa.