

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilevo Nazionale ad Alto Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 1 di 12
---	--	---

SOMMARIO

001290

Sommario	1
1. Premessa	2
2. Scopo/Obiettivi.....	3
2.1 Scopo	3
2.2 Obiettivi	3
3. Campo di applicazione	3
4. Modifiche alle revisioni precedenti	3
5. Definizioni	3
6. Matrice delle responsabilità/Attività	4
7. Descrizione delle attività	4 - 10
8. Indicatori/Parametri di controllo	11
9. Lista di Distribuzione	11
10. Riferimenti / Allegati	11-12

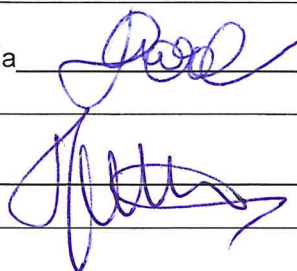
Redazione

UOC Anestesia e Rianimazione Pediatrica, Dottori: M. Piazza, R. Lio, S. Alessandra, L. Birriolo, S.Pitanza, L.Cicciarella N. Alaimo, R. Genuardi, F. Magliolo, G.I. Pitò, R. Pollicino, V. Siciliano

Revisione: U.O. Qualità e Rischio Clinico Dott.ssa Maria Amato, Dott.ssa Giulia Focarino

Verifica: U.O. Gestione Qualità e Rischio Clinico Dott.ssa Laura Marsala

Approvazione: Direttore Sanitario Aziendale Dott. Salvatore Requerez



 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 2 di 12
--	--	---

1 . Premessa

L' emotrasfusione è una procedura di notevole importanza clinica non scevra da rischi e deve essere effettuata solo per correggere il grave deficit di emoglobina (Hb) circolante sotteso dalla condizione patologica scatenante. La maggior parte delle emotrasfusioni pediatriche viene effettuata in bambini di età < 3 anni e le indicazioni sono da considerarsi "particolari" soprattutto per la fascia dell'età pediatrica < 6 anni poiché per gli adolescenti sono assimilabili a quelli dell' età adulta. In questa fascia d'età così delicata le emergenze cliniche in cui si rende necessaria l'emotrasfusione non sono particolarmente frequenti. Nelle emergenze con severa compromissione emodinamica (settiche e/o postraumatiche) si ricorre in prima istanza alla somministrazione di cristalloidi per ripristinare rapidamente la volemia e, solo dopo aver determinato il gruppo ABO ed effettuato le prove di compatibilità si trasfondono le quantità adeguate di sangue. Tutte le attuali evidenze scientifiche supportano l'adozione di una strategia trasfusionale **restrittiva**. Ad eccezione di casi specifici, la trasfusione di emazie concentrate è indicata per valori di **Hb < 7gr/dL** con un target compreso tra **7 e 9 gr/dL**. In particolare il **neonato** presenta rispetto al bambino alcune peculiarità quali: ridotta volemia, ridotta capacità metabolica, valore ematocrito più alto, sistema immunitario immaturo; soprattutto nei prematuri è elevato il rischio di Graft versus Host Disease (GvHD) e di infezione da citomegalovirus (CMV) sebbene la drastica deplezione dei globuli bianchi dalle sacche di sangue (**con conta dei leucociti residui <1 x 106 U**) sia in grado però di prevenire la trasmissione di infezione legata al CMV con la stessa efficacia dell' uso di sangue da donatore CMV negativo.

- **Caratteristiche delle Unità di GRC (Globuli Rossi Concentrati o Concentrati Eritrocitari).**

Si tratta di un preparato di eritrociti di 150 – 200 ml ottenuto dal sangue intero (entro 5 giorni dal prelievo da donatore al fine di garantire al preparato una bassa quantità di potassio causa di possibile diselettrolitemia nel ricevente) per centrifugazione delle sacche e allontanamento del plasma sopranatante. L'impiego di GRC è preferibile a quello del sangue intero sia per impedire il sovraccarico circolatorio sia per le problematiche correlate alla contestuale trasfusione della serie cellulare bianca. Le caratteristiche di questi prodotti sono l'**ematocrito** (Ht o Hct %) compreso tra 65 e 75% e l'**emoglobina** (Hb) di almeno 45g per unità. Nella compilazione del modulo di richiesta da inviare al Centro Trasfusionale è **necessario barrare la casella "Unità Pediatriche"** poiché i concentrati eritrocitari che vengono impiegati in fascia d'età neonatale/pediatrica **devono essere espressamente preparati**: si tratta infatti di Unità di globuli rossi **deprivate** di leucociti e piastrine, suddivise in più sacche satellite di volume compreso fra i 25 e i 100 mL utilizzando un sistema chiuso o comunque un sistema che garantisca sterilità. Per alcune categorie di pazienti (es.: oncoematologici) potrebbe rendersi necessaria anche l'irradiazione dell'emocomponente, che in questo caso ha una scadenza di 48 ore dalla sua manipolazione. Occorre tener presente che, sebbene la corretta gestione dell'emotrasfusione possa migliorare l'outcome dei piccoli pazienti e la qualità delle cure erogate, si tratta pur sempre di una procedura invasiva e non scevra da rischi e reazioni avverse tali da incidere sull' incremento della mortalità pertanto, la decisione di procedere alla somministrazione degli emocomponenti deve sempre essere intrapresa sulla base di un'attenta valutazione clinica e laboratoristica e in alcuni casi anche con approccio multidisciplinare (Anestesista – Rianimatore, Chirurgo, Ematologo, Medico del Centro Trasfusionale).

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Riferimento Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 3 di 12
--	--	---

2. Scopo/Obiettivi

2.1 Scopo

Scopo del documento è elaborare un percorso clinico - diagnostico e terapeutico condiviso ma anche di facile e rapida consultazione che fornisca indicazioni scientificamente corrette per l'appropriatezza e la gestione ottimale dell' emotrasfusione in età neonatale e pediatrica.

2.2 Obiettivo

L'obiettivo è ottimizzare i tempi e le modalità di diagnosi e trattamento dello stato anemico del paziente pediatrico per garantire:

1. l'aumento dei livelli ematici di emoglobina (Hb) e dell' ematocrito (HTC) fino ai livelli normali con incremento della capacità di trasporto di O₂ del sangue e conseguente riduzione del rischio di ipossia anemica ed instabilità emodinamica correlate all' anemia grave.
2. la prevenzione delle possibili reazioni avverse e del sovraccarico circolatorio.

3. Campo di applicazione

La procedura si applica in tutte le condizioni cliniche (politraumi, sepsi, chirurgia maggiore, emolisi acuta) in cui i valori dell'emoglobina nelle varie fasce dell' età pediatrica scende sotto i valori normali (v. Tabella 1);

4. Modifiche alle Revisioni Precedenti

La presente costituisce aggiornamento della precedente con Delibera n.632 del 14 maggio 2021

5. Definizioni

GvHD - Graft versus Host Disease

CMV - Citomegalovirus

GRC - Globuli Rossi Concentrati

CE - Concentrati Eritrocitari

VE - Volume Ematico

Ht - Ematocrito

Hb - Emoglobina

RDS - Respiratory Distress Syndrome

SIMV - Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

NCPAP - Nasal Continuous Positive Airway Pressure

VAM - Ventilazione Automatica Mandatoria

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 4 di 12
---	---	---

6. Matrice delle Responsabilità/Attività

FIGURE RESPONSABILI ATTIVITA'	Medico	Infermiere	Medico/Biologo Centro Trasfusionale
Valuta il grado di anemizzazione	R*		R*
Prescrive le indicazioni all'emotrasfusione	R*		
Esegue l'infusione di CE	R*	R*	
Vigila per la prevenzione delle reazioni avverse	R*	R*	

Legenda: R*- Responsabile per le proprie competenze;

7. Descrizione delle Attività

1 - Valutazione del grado di compromissione delle condizioni cliniche correlate allo stato anemico che richiedono intervento trasfusionale

A) SINTOMI DI STATO ANEMICO CON STABILITA' EMODINAMICA

- pallore di cute e mucose visibili
- tachipnea
- normotensione (per tachicardia compensatoria)
- narici dilatate con alitamento delle pinne nasali
- tachicardia con polso periferico piccolo
- ridotta perfusione periferica con Refilling capillare dopo schiacciamento > 2 secondi
- epatomegalia
- sensorio alterato

Per i meccanismi compensatori messi in atto dall' organismo i bambini sono in grado di tollerare livelli di Hb molto bassi con sintomatologia modesta nel breve periodo

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 5 di 12
--	--	--

B) SINTOMI DI STATO ANEMICO CON INSTABILITA' EMODINAMICA (SHOCK)

- dispnea
- retrazione soprasternale, sottocostale,intercostale
- impiego dei muscoli accessori della respirazione
- tachicardia
- ipotensione
- cute fredda, pallida, sudata, ipoperfusa
- sete intensa
- unghie, labbra e mucose violacee
- confusione mentale, sonnolenza
- perdita di coscienza
- coma

2 - Valutazione delle possibili cause di anemizzazione

ANAMNESI

A) Presenza di patologie croniche conosciute che possano aver determinato progressiva anemizzazione

B) Presenza di patologie acute:

- traumi con lesioni di parenchimi e/o lesioni vascolari interne ed esterne
- emolisi acuta da deficit di G6PD o infezione malarica
- stato settico

3 - Valutazione corretta del grado di anemizzazione - controllo dei valori dell' Hb e dell' Hct **tenendo presente** che una perdita > 30 – 40% della volemia richiede **sempre** la trasfusione di concentrati eritrocitari.

Tabella I

LIVELLI NORMALI DI HB NELLE VARIE FASCE D'ETÀ (MADON ET AL.)	
Età	Hb (gr/dL)
Neonato (1 giornata)	18 ± 4,5
2 mesi	11,5 ± 2,5
6 mesi	12,6 ± 1,5
1 – 5 anni	12,4 ± 0,9
5 – 10 anni	13 ± 0,7
10 – 14 anni	13,4 ± 1
Adulti F	13,4 ± 0,8
Adulti M	15,3 ± 0,7

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 6 di 12
--	--	--

Tabella II

INDICAZIONE DA LINEE GUIDA ALLA TRASFUSIONE DI GRC NEL NEONATO E NEL LATTANTE (DA SHANNON MODIFICATA)
1. Htc $\leq$ 20% o Hb $\leq$ 7 gr/dL e reticolociti $<$ 4% (in valore assoluto $<$ 100.000 ml).
2. Htc $\leq$ 25% o Hb $\leq$ 8 gr/dL e una delle seguenti condizioni: a. Apnea o bradicardia $\geq$ 10 episodi nelle 24/h o $\geq$ 2 episodi che abbiano richiesto sostegno ventilatorio con palloncino e O₂. b. Tachicardia protratta ($>$ 180 b/min) o tachipnea protratta ($>$ 80 respiri/minuto) nelle 24h con una media di misurazioni ogni 3 h se non disponibile monitoraggio in continuo non invasivo. c. Mancato incremento ponderale in 4 giorni ($\leq$ 10 gr/die con apporto calorico adeguato). d. Distress respiratorio (Respiratory Distress Syndrome RDS) di media gravità: FiO₂ 0.25 - 0,35 in ventilazione forzata intermittente (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation SIMV) o in pressione respiratoria positiva continua per via nasale(Nasal Continuous Positive Airway Pressure NCPAP) con Pressione Respiratoria Media nelle vie aeree (Paw media) $>$ 6 cmH₂O.
3. Htc $\leq$ 30% o Hb $\leq$ 10 gr/dL e con RDS moderato che necessiti FiO ₂ $>$ 35% o NCPAP o SIMV con Paw 6 – 8 cmH ₂ O.
4. Htc $\leq$ 35% o Hb $\leq$ 12 gr/dL con RDS severo in Ventilazione Automatica Mandatoria (VAM) con FiO ₂ $>$ 50% e Paw $>$ 8 cmH ₂ O - o con grave cardiopatia congenita, cianosi e scompenso cardiaco.
5. <u>Emorragia acuta con stato di shock</u> : la sostituzione del sangue ristabilisce una volemia adeguata riportando anche l'Hct nel range di normalità.
6. Non bisogna trasfondere più di 20 ml/Kg di GRC per non superare un HTC del 40% e un contenuto di Hb di 15 g/dl.
7. Non vi è indicazione alla trasfusione di GRC per sostituire sangue prelevato per esecuzione di esami laboratoristici seriati.

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 7 di 12
--	--	--

Tabella III

INDICAZIONI CLINICHE ALLA TRASFUSIONE DI GRC IN ETÀ PEDIATRICA E ADOLESCENZIALE (> 4 MESI DI VITA; DA SIMON ET AL. MODIFICATA)
Sono determinate dai valori riscontrati di Hb siano essi isolati o associati a particolari condizioni patologiche:
PERDITA ACUTA DI SANGUE: • perdita > 30 – 40% : trasfondere subito GRC • Hb > 10 g/dL : valutare stato clinico e non trasfondere se stabile emodinamicamente • Hb tra 6 – 10 g/dL trasfondere se instabile emodinamicamente • Hb ≤ 7 g/dl: trasfondere
PERDITA CRONICA DI SANGUE: • Terapia farmacologica specifica: (Vit B12, acido folico, EPO combinante, ferro) • Trasfondere per minimizzare/migliorare i sintomi clinici dell' anemia con valori di Hb < 7 g/dL • Trattamento specifico in caso di paziente con talassemia (chelazione del ferro) o drepanocitosi (idratazione/analgesia se crisi dolorose, antibiotici profilassi e vaccinazione antipneumococcica)

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 8 di 12
---	--	--

Tabella IV

INDICAZIONI DA LINEE GUIDA PER EMOTRASFUSIONE IN ETÀ PEDIATRICA
Pazienti < 4 mesi di età: • Hb < 13 gr/dl e severa insufficienza polmonare o grave cardiopatia congenita cianogena • Perdita acuta di sangue > 10% o in caso di prelievi ematici > 10% del VE • Pazienti in condizioni stabili ma con manifestazioni cliniche di anemizzazione e valori di Hb < 8 gr/dl
Pazienti > 4 mesi di età: • Hb < 8 gr/dl pre – intervento o > 8 gr/dl post – intervento ma sintomatici • Pazienti con perdita acuta di sangue > 25% del VE con segni di ipovolemia non corretti da espansione volemica cristalloide • Hb < 13 gr/dl e grave patologia cardiopolmonare • Hb < 8 gr/dl in pazienti sottoposti a radio/chemioterapia • Hb < 8 gr/dl con sintomi da anemia cronica non altrimenti correggibili

4. Messa in atto dei presidi disponibili - nella sede in cui il paziente con i segni clinici dello stato anemico acuto, si trova (PS, Reparto di degenza ordinaria, Terapia Intensiva, Sala Operatoria)

A) Presidi diagnostico/strumentali per accertamento dello stato di anemizzazione acuta

- Emocromo completo per la valutazione del GRADO di anemia.
- Prelievo per la determinazione dell' emogruppo ed esecuzione di **cross match** per eventuale, successiva assegnazione delle U di GRC compatibili in regime di urgenza.
- Riconoscimento precoce di lesioni vascolari e/o dei parenchimi in caso di traumatismo con imaging radiologico.
- Individuazione di emopatie o altre patologie (crisi emolitica) che siano all' origine dell' anemizzazione acuta.

B) Presidi terapeutici per contrastare la sintomatologia clinica

- Reperimento accesso venoso per la terapia infusioneale
- Posturare il paziente in modo che la ventilazione risulti agevole e somministrare ossigeno
- Trattare la patologia di base associata
- Rivalutare le indicazioni all' emotrasfusione secondo le tabelle II e III
- Infondere la quantità di GRC necessaria a stabilizzare la condizione clinica (di solito 10 ml/Kg di GRC incrementano l' Htc del 10%)
- Utilizzare le pompe volumetriche d'infusione o anche quelle a siringa per evitare sovraccarico circolatorio da erronea infusione di **velocità di flusso (2 – 5 ml/Kg/h)** e della quantità → **Volume CE** da trasfondere (ml) (v. Fig.1):

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 9 di 12
---	--	--

$$\frac{\text{Peso (Kg)} \times \text{VE}^* \times (\text{Htc desiderato} - \text{Htc paziente})}{\text{Htc sacca}}$$

VOLUME EMATICO (VE) PEDIATRICO:
85 ml/Kg neonato a termine
100 ml/Kg neonato pretermine
70 – 75 ml/Kg lattante > 3 mesi di vita
bambini e adolescenti 70 – 75 ml/Kg

* Fig.1

C) Durante l' infusione monitorare la sintomatologia relativa a:

- scompenso cardiaco da sovraccarico circolatorio
- scompenso respiratorio
- reazioni trasfusionali acute emolitiche e non (cefalea, dolore lombare, dolore precordiale, senso di soffocamento, rush cutaneo, emorragie da coagulazione intravasale disseminata, segni di shock).

D) Trattamento del sovraccarico circolatorio

In genere NON vengono mai superati i **15 ml/Kg** e come sopra precisato la velocità di infusione deve essere programmata tra **2 – 5 ml/Kg/h**.

Il farmaco di elezione è la furosemide **1 mg/Kg ev**, (**2 mg/Kg per os**) seguendo la risposta diuretica e il miglioramento clinico fino a un max di **20 mg/24h**

POSSIBILI REAZIONI AVVERSE

Le reazioni trasfusionali scatenate dalla trasfusione di concentrati eritrocitari si possono suddividere in due gruppi: **acute e ritardate**.

Reazioni avverse di tipo acuto

Reazioni Emolitiche

- Emolisi intravascolare da trasfusione di eritrociti ABO incompatibili: caratterizzata da brividi, ipotensione, dolori lombari o toracici, emoglobinuria, oliguria, emorragie massive che possono comparire anche solo dopo infusione di 10-15 mL e in un caso su 30 causare la morte del paziente;
- Emolisi extravascolare: in questo caso il paziente può essere asintomatico e la diagnosi fornita dai dati di laboratorio quali test di Coombs, prove di compatibilità e bilirubinemia.

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 10 di 12
---	--	---

- **Reazioni febbrili**

- Sono causate da anticorpi agglutinanti o citotossici del ricevente contro i leucociti del donatore e comportano oltre il rialzo della temperatura anche brividi, cefalea, nausea e vomito.

- **Reazioni allergiche**

- La sintomatologia è caratterizzata da orticaria accompagnata o meno da prurito e da edema locale;

- **Sindrome da distress respiratorio**

- Sono denominate **TRALI** (transfusion related acute lung injury) e sono caratterizzate oltre che dalla difficoltà respiratoria da edema polmonare bilaterale accompagnato da ipossia. Di norma si sviluppano entro 2-8 ore dalla trasfusione;

- **Anafilassi.**

Reazioni avverse ritardate

- **Alloimmunizzazione eritrocitaria**

- Frequentemente asintomatica essendo riconosciuta soltanto in laboratorio, ma non clinicamente. Nelle forme con emolisi ritardata i pazienti segnalano una mancanza inspiegabile di effetto benefico legato alla terapia trasfusionale dopo trasfusione di globuli rossi e possono presentare esami di laboratorio alterati;

- **Graft versus Host Disease:**

- I segni di una graft associata a trasfusione sono rappresentati da eruzioni cutanee, febbre, sintomatologia gastrointestinale e grave citopeniache compaiono **4 - 10** giorni dopo l' infusione.
- Questa reazione interviene quando vengono trasfusi emocomponenti provenienti da soggetti omozigoti per un alplotipo **HLA** presente nel ricevente o da soggetti consanguinei o nel trattamento trasfusionale di pazienti immunodepressi. Si tratta di una evenienza spesso fatale che si può prevenire con l' impiego di emocomponenti irradiati. L' uso infatti di radiazioni ionizzanti inibisce la proliferazione dei linfociti senza alterare le funzioni delle altre componenti cellulari.

Rischio di infezione

Il sistema immunologico del neonato è immaturo, questo lo rende vulnerabile alle infezioni con microorganismi come il CMV (Cytomegalovirus). Nei neonati infettati durante o dopo la nascita i possibili sintomi sono: Ingrossamento di fegato e milza, Polmonite, Epatite, Bassa conta piastrinica,Alta conta leucocitaria, Alcuni neonati presentano tutti questi sintomi.

L'uso di sangue leucodepleto e da donatori negativi è efficace nella prevenzione dell'infezione da CMV trasmessa da trasfusione.

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 11 di 12
--	---	--

8. Indicatori/Parametri di Controllo

Numero di pazienti pediatrici sottoposti ad emotrasfusione

Numero Totale di pazienti pediatrici in condizioni di stato anemico = < 25 %

Numero di pazienti pediatrici sottoposti ad emotrasfusione

Num. Totale di Paz. pediatrici con severa compromissione emodinamica = < 25 %

Numero di Reazioni Avverse di tipo acuto

Numero Totale di pazienti pediatrici sottoposti ad emotrasfusione = < 5 %

Numero di Reazioni Avverse Ritardate

Numero Totale di pazienti pediatrici sottoposti ad emotrasfusione = < 5 %

9. Lista di distribuzione

Pediatria Generale, MCAU, Chirurgia Pediatrica, Terapia Intensiva Pediatrica

10. Riferimenti / Allegati

1. Rossaint R, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100
2. Segal JB, Guallar E, Powe NR. Autologous blood transfusion in the United States: clinical and nonclinical determinants of use. *Transfusion* 2001; 41:1539-47.
3. Moog R, Franck V, Pierce JA, Muller N. Evaluation of a concurrent multicomponent collection system for the collection and storage of WBC-reduced RBC apheresis concentrates. *Transfusion* 2001; 41:1159-64

 Civico Di Cristina Benfratelli Azienda di Riferimento Nazionale ad Alta Specializzazione	UOC Anestesia e Rianimazione Pediatria APPROPRIATEZZA DELL' EMOTRASFUSIONE IN ETÀ NEONATALE E PEDIATRICA	Rev.1/1 del 27/09/2022 Pagina 12 di 12
--	--	--

4. G. Caramia, M. Vendemmia. Terapie trasfusionali nelle emergenze pediatriche *Minerva Pediatrica* 2004, vol 56:1 – 12
5. Linee Guida per la trasfusione di concentrati eritrocitari nei neonati e nei pazienti pediatrici *Ospedale Pediatrico Bambino Gesù*, 23 aprile 2018
6. Shannon KM, Keith JF. Mentzer WC et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocytes transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995; 95: 1 – 8.
7. Simon TL, Alverson DC et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusion developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologist. *Arch Pathol Lab Med* 1998, 122:1 30-8
8. Madon E, Gabutti V et al. Ematologia ed oncoematologia Pediatrica, Appendice. Ed McGraw – Hill, Milano 1998, pag 464
9. Neonatal red blood cell transfusion.
The international journal of transfusion Medicine. *Vox sanguinis* (2021) 116,366-378