

## PROTOCOLLO IDENTIFICAZIONE DEI SOGGETTI DA SOTTOPORRE AD IMMUNOPROFILASSI RH (D)

COPIA N°		Descrizione/ Natura della modifica	Redazione		Approvazione		Verifica ed Emissione SGQ
Ediz	Rev		Nome	Firma	Nome	Firma	
00	01		A. Quaglietta		P. Accorsi		T. Bonfini
			A. Memmo		M. Rosati		
			6./11./2013		6./11./2013		6./11./13
00	02		firma		firma		firma
			.../.../...		.../.../...		.../.../...
00	03		firma		firma		firma
			.../.../...		.../.../...		.../.../...
00	04		firma		firma		firma
			.../.../...		.../.../...		.../.../...
01	00		firma		firma		firma
			.../.../...		.../.../...		.../.../...

Ediz	Rev	Validità	Riesame/ rivalidazione
00	01	6./11./2015	 19/10/2015

SOMMARIO

## SOMMARIO

1	SCOPO.....	3
2	OBIETTIVI.....	3
3	CAMPO DI APPLICAZIONE.....	3
4	DEFINIZIONI/SIGLE/ABBREVIAZIONI/SIMBOLI .....	3
5	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO.....	4
5.1	LETTERATURA.....	4
5.2	PROCEDURE DI RIFERIMENTO.....	5
6	RESPONSABILITA' .....	5
7	DESCRIZIONE .....	5
7.1	DETERMINAZIONE DEL GRUPPO SANGUIGNO E RICERCA DI ANTICORPI IRREGOLARI .....	5
7.2	PROFILASSI ANTE PARTUM.....	6
7.2.1	EVENTI POTENZIALMENTE IMMUNIZZANTI (EPI).....	6
7.2.2	INDICAZIONE ALLA PROFILASSI IN BASE ALLE SETTIMANE DI GESTAZIONE.....	7
7.3	PROFILASSI POST PARTUM.....	8
7.4	PRELIEVO DEI CAMPIONI PRESSO IL REPARTO .....	9
7.5	ESECUZIONE DEGLI ESAMI PRESSO IL CENTRO TRASFUSIONALE.....	9
7.5.1	PRODUZIONE DEI REFERTI .....	9
7.5.2	MODALITA' DI CONSEGNA .....	10
7.6	REGISTRAZIONI PRESSO IL REPARTO .....	10
7.7	REGISTRAZIONE PRESSO IL CT.....	10
8	VERIFICHE E CONTROLLI.....	10
9	ALLEGATI E MODULI UTILIZZABILI .....	10
10	FLUSSO OPERATIVO .....	11

## **1 SCOPO**

Uno dei compiti della legge 104 è quello di garantire la registrazione, il controllo e la immunoprofilassi della malattia emolitica neonatale (MEN) per il proprio territorio di competenza. La legge prevede inoltre che venga tenuto un registro dei soggetti da sottoporre a profilassi. L'incidenza della MEN si è drasticamente ridotta a meno dell'1% con l'introduzione della immunoprofilassi post-partum. La persistenza di casi residui dipende da una varietà di cause (immunizzazione pre-parto, inefficacia dell'immunoprofilassi per somministrazione non congrua all'entità dell'emorragia fetto-materna, mancata assunzione dell'immunoprofilassi, errori nella determinazione di gruppo sanguigno nella gravida, puerpera o del neonato, errori nel trattamento trasfusionale di donne in età fertile..) che, in percentuale non trascurabile, sono conseguenza di errore umano. L'istituzione di immunoprofilassi anti-D pre-partum e la scrupolosa osservanza di regole di comportamento ben definite possono ridurre sensibilmente i casi residui di MEN.

Scopo del presente protocollo, concordato con i ginecologi, è quello di descrivere le modalità di identificazione presso il Centro Trasfusionale delle donne da sottoporre a profilassi, in modo tale da coadiuvare i colleghi ginecologi che prescrivono l'esecuzione della profilassi anti D nelle donne gravide D negative in occasione del parto o di altri eventi favorevoli l'immunizzazione quali aborti, amniocentesi, funicolo e villocentesi, gravidanze extrauterine.

## **2 OBIETTIVI**

Garantire l'esecuzione dell'immunoprofilassi anti D in donne Rh D negative nel periodo pre e post partum quando indicata. Ottemperare alla legge 104/90 garantendone anche il controllo e la registrazione

## **3 CAMPO DI APPLICAZIONE**

L'immunoprofilassi con le IgG anti-D, va eseguita su tutte le donne gravide Rh negative (D negative) o D variant che si presentano alla osservazione dei medici ostetrici operanti presso la Divisione di Ostetricia e Ginecologia e ai Consultori Familiari, adeguatamente segnalate dai medici del Centro Trasfusionale.

## **4 DEFINIZIONI/SIGLE/ABBREVIAZIONI/SIMBOLI**

MEN: malattia emolitica neonatale EPI: eventi potenzialmente immunogeni

## 5 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

### 5.1 Leggi, Norme e Standard

Tipo documento	Titolo	Applicabilità
Legg 21 Ottobre 2005, n 219	Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati	obbligatoria
DECRETO 3 marzo 2005	Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti	obbligatorio
DECRETO 3 marzo 2005	Protocolli per l'accertamento della idoneità del donator di sangue e di emocomponenti	obbligatorio
Decreto	Raccomandazione Nr (95) e relative modifiche	Riferimento
DECRETO 9 Novembre 2007 n 208	Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema qualità per i servizi trasfusionali	obbligatorio
DECRETO 20 Dicembre 2007 n 261	Revisione del DL 19 agosto 2005, n191 recante attuazione della direttiva 2002/98/ce che stabilisce norme di qualità e sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti	obbligatorio
Raccomandazione	Raccomandazione SIMTI per la gestione della MEN	Riferimento
Standard	Standard di medicina Trasfusionale	Riferimento
Manuali	Technical Manual AABB	Riferimento
Linee Guida	Programma Nazionale Linee Guida: 38: Screening per l'Incompatibilità da Rh	Riferimento
Linee Guida	Linee guida per la gravidanza fisiologica SLNG 2011	Riferimento
Linee Guida	Guidelines for blood grouping e antibody screening in the antenatal setting Australian GL 2007	Riferimento
Linee Guida	Guideline for blood grouping and antibody testing in pregnancy BCSI 2008	Riferimento
Linee Guida	Antenatal care routine care for the healthy pregnant woman RGOG 2008	Riferimento
Linee Guida	VA/DoD clinical practice guidelines for management of pregnancy 2009	Riferimento
Linee guida	National Institute for Clinical Excellence (NICE). Routine antenatal anti-D prophylaxis for women who are rhesus D negative. Technology Appraisal Guidance n° 156. London NICE 2011.	Riferimento

### 5.1 LETTERATURA

Tipo documento	Titolo	Applicabilità
protocollo	Reali G. Protocollo relativo all'esecuzione di esami immunoematologici per la prevenzione della MEN. La Trasfusione del Sangue 2002	Riferimento
Review	The role of antenatal immunoprophylaxis in the prevention of maternal-foetal anti Rh(D) alloimmunisation Blood Transfus. 2010	Riferimento
International Forum	Monitoring and treatment of anti-D in pregnancy Vox Sanguinis 2010	Riferimento

## 5.2 PROCEDURE DI RIFERIMENTO

Tipo documento	Titolo	Applicabilità
Progetto regionale	Tutela della maternità e promozione dell'appropriatezza del percorso nascita	riferimento
Procedura operativa	PO SIT LIM 01	riferimento
Istruzione Operativa	IOP SIT LIM 01-01	riferimento

## 6 RESPONSABILITA'

Attività/Funzioni	Medico Centro trasfusionale	Biologo Centro Trasfusionale	Medico Ostetrico	Tecnico	Infermiere
Procedure analitiche esecuzione esami immunoematologia e refertazione	Controllo procedura Validazione medica	Controllo procedura Validazione biologica		Corretta esecuzione Validazione tecnica Registrazioni	
Consulenza di medicina trasfusionale	esecuzione		indicazione		
Profilassi pre e post natale in pazienti ricoverate	indicazione		indicazione		esecuzione
Profilassi prenatale alla 28° settimana	indicazione		indicazione		esecuzione
Registrazione	esecuzione	esecuzione			

## 7 DESCRIZIONE

### 7.1 DETERMINAZIONE DEL GRUPPO SANGUIGNO E RICERCA DI ANTICORPI IRREGOLARI

Al momento del primo controllo in gravidanza la donna, seguita presso gli ambulatori del reparto di Ostetricia o nei Consultori del territorio, viene sottoposta a specifica anamnesi immunoematologica delle gravidanze precedenti e viene richiesta la documentazione del Gruppo sanguigno:

Se tale documentazione è prodotta dal nostro Centro Trasfusionale il gruppo deve essere riconfermato durante la gravidanza e/o al parto o se si verificano situazioni immunizzanti. La determinazione ABO/Rh si ritiene valida, quando il risultato è corrispondente a quello di una precedente determinazione effettuata su campione di sangue prelevato in tempi diversi e con nuova identificazione attiva del paziente (DM 03/03/2005, art. 14)

Se la documentazione è prodotta da laboratorio diverso dal Centro Trasfusionale o è assente, si richiede una nuova determinazione del Gruppo sanguigno che va riconfermato durante la gravidanza e/o al parto. Nel caso in cui la nuova determinazione di gruppo fornisca risultati non corrispondenti alla precedente, si dovrà procedere a nuova determinazione.

Allo scopo di valutare la presenza di incompatibilità Rh o del sistema ABO con il gruppo sanguigno del padre è consigliabile effettuare la determinazione

Come previsto dal protocollo ministeriale, all'inizio della gravidanza tutte le gestanti devono anche effettuare il test di Coombs indiretto per la ricerca di eventuali anticorpi antieritrocitari irregolari rivolti verso il sistema Rh o altri antigeni gruppo ematici.

Le donne con test di Coombs indiretto positivo devono essere inviate presso il nostro ambulatorio al Centro Trasfusionale con impegnativa per consulenza di medicina trasfusionale urgente (codice esenzione M50) previo appuntamento .

## 7.2 PROFILASSI ANTE PARTUM

La profilassi ante partum deve essere effettuata su tutte le donne gravide Rh negative (D negative) o D variant in occasione di eventi favorevoli la emorragia feto-materna quali aborto, gravidanza extrauterina, amnio/funicolo/villocentesi traumi addominali. In tali donne Rh D negative o D Variant è raccomandabile la profilassi prenatale sistemica da effettuarsi alla 28° settimana .

### 7.2.1 EVENTI POTENZIALMENTE IMMUNIZZANTI (EPI)

Sono considerati eventi causa di possibile sensibilizzazione verso antigeni eritrocitari:

- Amniocentesi
- Cordocentesi
- Interventi terapeutici in utero (es. trasfusione intra-uterina)
- Emorragia ante-partum
- Prelievo di villi coriali
- Gravidanza ectopica
- Rivolgimento fetale esterno
- Cadute/traumi dell'addome di rilievo
- Morte intrauterina
- Aborto

Tutte le gravide con gruppo **Rh negativo** che si sottopongono a **indagini invasive**, devono praticare la profilassi anti D in concomitanza dell'evento presso il reparto di ginecologia.

Prima della profilassi va confermato il gruppo Sanguigno se la donna ha una sola determinazione e ripetuto il TEST DI COOMBS INDIRETTO.

Prima della somministrazione d'immunoglobuline è necessario informare la paziente ( Informativa per la Profilassi anti D) e richiedere il consenso informato come previsto dalla normativa vigente. In quanto la ricevente la somministrazione d'immunoglobuline anti-D, preventivamente informata che tale procedura può non essere comunque esente da rischio, è tenuta a esprimere per iscritto il proprio consenso o dissenso (DM 3 marzo 2005: Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti) . Il modulo di avvenuta profilassi con il consenso va inviato al Centro trasfusionale che ne effettua la registrazione ( Modulo attestazione Immunoprofilassi)

## 7.2.2 INDICAZIONE ALLA PROFILASSI IN BASE ALLE SETTIMANE DI GESTAZIONE

### 1. Prima di 12 settimane di gestazione:

- In caso di revisione uterina post aborto è sempre indicata l'immunoprofilassi anti D .  
La dose consigliata è 300 mcg (1500 UI)
- In caso di interruzione terapeutica di gravidanza, sia essa provocata con mezzi medici che chirurgici è consigliabile una dose profilattica Ig anti-D. La dose consigliata è 300 mcg (1500 UI)
- In caso di aborto spontaneo senza interventi strumentali sull'utero o di sanguinamenti vaginali di modesta entità, l'immunoprofilassi può essere evitata poiché il rischio di emorragia feto-materna è trascurabile.

### 2. Oltre 12 settimane di gestazione:

l'immunoprofilassi anti-D deve essere eseguita entro 72 ore dall'evento immunizzante. La dose consigliata è 300 mcg (1500 UI)

Dalla 20<sup>a</sup> settimana le gestanti Rh(D) negativo a rischio d'immunizzazione devono ripetere mensilmente il test di Coombs indiretto. Le Donne devono essere inoltre informate dalla possibilità di praticare la profilassi prenatale alla 28 ° settimana consegnando l'informativa e il modulo di richiesta compilato dal ginecologo .

Alla 27<sup>a</sup> settimana di gestazione le gestanti vengono inviate presso il nostro Centro per eseguire la Consulenza di Medicina trasfusionale.

La donna dovrà recarsi munita di:

- Impegnativa per consulenza di medicina trasfusionale

- esami eseguiti durante la gestazione e copia del referto del gruppo e fattore Rh della gestante. Qualora la gestante non abbia eseguito un TEST DI COOMBS INDIRETTO nel mese corrente, esso verrà ripetuto presso il Centro Trasfusionale
- Esami che attestino il gruppo ed il fenotipo Rh del padre del nascituro
- Copia del consenso informato compilato, firmato e timbrato dal medico ginecologo di riferimento della gestante

Durante la consulenza alla gestante verrà consegnata la Scheda Informativa e verrà compilato il modulo Modulo di richiesta e consenso informato per profilassi anti-D prenatale, di cui una copia resterà a disposizione della gestante.

Nelle donne sottoposte a profilassi per EPI dopo la 20<sup>a</sup> settimana va valutata la persistenza in circolo delle immunoglobuline (titolo anti D) e la necessità di fare una dose ulteriore di immunoglobuline.

La somministrazione di Immunoglobuline anti-D per la profilassi prenatale della MEN Rh alla 28<sup>o</sup> settimana di gestazione è eseguita c/o il centro trasfusionale dell'AUSL di Pescara previo appuntamento. Nei casi in cui la gestante Rh D negativa è ricoverata per altri motivi in reparto , la profilassi prenatale viene praticata nel reparto stesso previo consenso ed invio dell'apposito modulo al CT.( Modulo per profilassi anti-D prenatale e consenso). Le donne che hanno praticato profilassi prenatale presenteranno la positivizzazione del test di Coombs Indiretto, in ogni caso la frequenza dell'esecuzione del test rimarrà invariata.

### 7.3 PROFILASSI POST PARTUM

La profilassi post partum deve essere effettuata su tutte le donne gravide Rh negative (D negative) o D variant con neonato D positivo o D weak positivo o con Rh non determinabile. La dose consigliata è 1500 UI.

Nel caso in cui, in circostanze eccezionali, l'immunoprofilassi non possa essere effettuata entro 72 ore dall'evento immunizzante, essa va comunque effettuata fino a 7 giorni dall'evento .

Tutte le donne che giungono al reparto per partorire eseguono un prelievo di sangue in provetta TAPPO VERDE per la determinazione del gruppo sanguigno ed il test di Coombs Indiretto . Tale prelievo va inviato al Centro Trasfusionale accompagnato dall'apposito il foglio di richiesta esami immunoematologia.

Tali provette devono essere inviate al centro trasfusionale entro le ore 10.30.

I prelievi effettuati durante la notte e nel pomeriggio devono essere conservati a 4°C ed inviati al CT entro le ore 10,30 del giorno successivo .

La determinazione del gruppo viene effettuata anche nei giorni festivi e fuori orario , in casi di urgenza particolare, ad esempio se non ci sono i tempi tecnici per l'esecuzione dell'eventuale

immunoprofilassi . Tali situazioni vanno motivate e l'invio del campione deve essere preceduto da una telefonata secondo le modalità riportate nella guida utente.

#### 7.4 PRELIEVO DEI CAMPIONI PRESSO IL REPARTO

- SALA PARTO

Al momento del parto , dopo il secondamento, viene prelevato un campione di sangue funicolare in litio eparina. Tale richiesta e provetta saranno identificate con il NOME e COGNOME della madre e la data di nascita del bambino ed inviate al CT accompagnate dal relativo modulo di richiesta compilato in ogni sua parte, specificando che si tratta di sangue funicolare siglando l'apposita casella sul modulo di richiesta Modulo Richiesta Esami funicolo neonati

- NIDO O NEONATOLOGIA

Nel caso in cui si è impossibilitati a prelevare il sangue funicolare , presso i reparti NIDO o NEONATOLOGIA viene prelevato il gruppo direttamente al neonato ed inviato al CT con il relativo modulo specificando che si tratta del neonato, siglando l'apposita casella sul modulo di richiesta. Modulo Richiesta Esami funicolo neonati

Tali provette devono essere inviate al Centro TrASFusionale entro le ore 11.00

I prelievi effettuati durante la notte e nel pomeriggio devono essere conservati a 4°C ed inviati al CT entro le ore 10,30 del giorno successivo .

La determinazione del gruppo dei neonati e su sangue funicolare viene effettuata anche nei giorni festivi o in casi di urgenza particolare anche negli altri orari secondo le modalità riportate nella guida utente.

#### 7.5 ESECUZIONE DEGLI ESAMI PRESSO IL CENTRO TRASFUSIONALE

Il gruppo delle madri, dei funicoli e dei neonati viene determinato presso il CT secondo le istruzioni operative IOP-SIT-LIM-01

Le risposte verranno rilasciate entro le ore 14,00 del giorno di invio.

##### 7.5.1 PRODUZIONE DEI REFERTI

Allo scopo di non creare confusione con il gruppo della madre nel caso dei prelievi funicolari , accanto al nome e cognome comparirà la scritta "FUNICOLO" in grassetto.

Nella fase di refertazione per i funicoli ed i neonati viene prodotta una doppia copia di cui una viene inviata al reparto NIDO dove sono ricoverati i neonati ed una nei reparti di ostetricia .

Sulle risposte di madri Rh negative e sulle risposte del corrispondente neonato o funicolo Rh positivo , verrà aggiunta la scritta "NB INCOMPATIBILITA' MATERNO FETALE DA RH (D)"

Per le risposte di donne RH negative la cui richiesta proviene da reparti IVG, GINECOLOGIA, OSTETRICA e GINECOLOGIA, non verrà aggiunta nessuna scritta sarà il medico di reparto a

- decidere se la donna si trova in una delle condizioni precedentemente illustrate ed a prescrivere l'Immunoprofilassi . Nei reparti il responsabile verificherà se è presente l'incompatibilità per il sistema Rh , verificherà la negatività del test di Coombs indiretto e prescriverà l'Immunoprofilassi , dopo aver ottenuto il consenso informato, consigliando un controllo del test di Coombs Indiretto a distanza di 6 mesi.

#### 7.5.2 MODALITA' DI CONSEGNA

Le risposte verranno poste in accettazione in una apposito contenitore con degli scomparti separati per reparto . Il personale dei reparti dovrà richiedere verbalmente le risposte e firmare per l'avvenuto ritiro sul " Registro delle donne da sottoporre ad Immunoprofilassi Rh (D))".

#### 7.6 REGISTRAZIONI PRESSO IL REPARTO

Presso il reparto verrà effettuata la registrazione in cartella delle immunoprofilassi effettuate. Il medico informerà la paziente delle indicazioni alla terapia dei rischi ad essa connessi ed i rischi nel caso in cui la profilassi sia rifiutata , ottenendo dalla paziente l'apposito consenso alla terapia con emoderivati . Compilerà il modulo Modulo attestazione Immunoprofilassi e ne invierà una copia al Centro Trasfusionale , l'originale rimane nella cartella clinica.

#### 7.7 REGISTRAZIONE PRESSO IL CT

Giornalmente verrà aggiornato il registro (Registro delle donne da sottoporre ad Immunoprofilassi Rh (D)) tramite il sistema gestionale ELIOT , delle donne con gruppo sanguigno RH NEGATIVO provenienti dai reparti IVG, GINECOLOGIA, OSTETRICIA E GINECOLOGIA. Manualmente verrà aggiunto sul registro, in caso di neonati o funicoli corrispondenti RH POSITIVI, i dati corrispondenti. Nel momento in cui perverrà il "modulo di attestazione profilassi" verrà registrata la data sul registro ed il modulo conservato in un apposito contenitore (MEN con indicato l'anno).

### 8 VERIFICHE E CONTROLLI

Verrà eseguito un controllo attivo delle profilassi eseguite presso il reparto con la valutazione del numero. Inoltre annualmente verrà valutato il numero di profilassi prenatali eseguite alla 28<sup>o</sup> settimana.

### 9 ALLEGATI E MODULI UTILIZZABILI

01	Mod SIT LIM 01-00-01 Richiesta Esami Generico
02	Mod SIT LIM 01-00-02 Esami funicolo neonati
17	Mod SIT LIM 01-00-17 Modulo Attestazione Immunoprofilassi consenso informato
23	Mod SIT LIM 01-00-23 Referto Eliot
24	Mod SIT LIM 01-00-24 Richiesta e consenso informato per profilassi anti-D prenatale
25	Mod SIT LIM 01-00-25 Profilassi anti D prenatale e consenso informato
26	Mod SIT LIM 01-00-26 Scheda raccolta dati Paziente

## 10 FLUSSO OPERATIVO

SIMT – Pescara

### ALGORITMO PER LA VALUTAZIONE DELL'ESECUZIONE DELL' IMMUNOPROFILASSI ANTI D

GRAVIDA

- ABORTO / IVG
- AMNIOCENTESI
- FUNIColocENTESI
- 28° SETTIMANA DI GRAVIDANZA

PRELIEVO PER LA DETERMINAZIONE DEL GRUPPO SULLA MADRE

MADRE D POS

MADRE D NEG /D VARIANT

IMMUNOPROFILASSI  
NON NECESSARIA

IMMUNO PROFILASSI  
ANTI D

SIMT – Pescara

### ALGORITMO PER LA VALUTAZIONE DELL'ESECUZIONE DELL' IMMUNOPROFILASSI ANTI D

PUERPERA

INVIARE AL SIMT

PRELIEVO PER LA DETERMINAZIONE  
DEL GRUPPO SUL NEONATO /FUNICOLO

PRELIEVO PER LA DETERMINAZIONE  
DEL GRUPPO SULLA MADRE

NEONATO O FUNICOLO  
D NEGATIVO

MADRE D neg/D VARIANT

NEONATO O FUNICOLO  
D POSITIVO

IMMUNOPROFILASSI  
NON NECESSARIA

IMMUNOPROFILASSI  
ANTI D