

Linee di indirizzo relative alla gestione di deviazioni della temperatura di conservazione degli emocomponenti labili destinati all'uso clinico

Gennaio 2023

Elaborato prodotto da:

Massimo La Raja (Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina)

Simonetta Pupella (Centro Nazionale Sangue)

Rev. 0 – Gennaio 2023

Sommario

1. Premessa	4
2. Indicazioni operative	5
2.1 Concentrati eritrocitari	5
2.2 Concentrati piastrinici	6
2.3 Plasma fresco congelato per uso clinico	7
3. Riferimenti	9

1. Premessa

Gli emocomponenti labili, derivati dalla scomposizione del sangue intero o raccolti mediante aferesi, sono conservati presso le strutture trasfusionali in condizioni tali da garantire il mantenimento dei requisiti di qualità e sicurezza in relazione al loro successivo impiego. Tali condizioni devono essere garantite anche durante il trasporto degli stessi.

Il documento LG CNS 06 “Linee Guida per il trasporto delle unità di sangue ed emocomponenti e dei relativi campioni biologici” (1) definisce gli elementi di buona prassi da applicare, sul territorio nazionale, al trasporto del sangue intero, degli emocomponenti e dei relativi campioni biologici.

Nell'allegato 1 della suddetta linea guida sono indicate le temperature (T) di conservazione in transito del sangue intero (Tabella 1) e degli emocomponenti (Tabella 2), in riferimento alla normativa nazionale vigente e agli standard internazionali confrontabili. Per ciascuna categoria di emocomponente sono anche definiti i *range* della T di conservazione ritenuti accettabili durante il trasporto, a condizione che il tempo di trasporto non superi i limiti stabiliti.

Il presente documento intende fornire indicazioni operative per la gestione di alcune, circostanziate deviazioni della T di conservazione e della T di conservazione in transito, elaborate a seguito della disamina di documenti di indirizzo internazionali prodotti dalla *Joint UKBTS Professional Advisory Committee (JPAC)*. Tali documenti si basano sulla letteratura scientifica e su studi di validazione finalizzati a dimostrare il mantenimento dei requisiti di qualità e di sicurezza degli emocomponenti labili destinati all'uso clinico dopo l'esposizione degli stessi a T di conservazione non conformi ai *range* di accettabilità definiti.

Le indicazioni sono riferite ai concentrati eritrocitari (CE), ai concentrati piastrinici (PLT) e al plasma fresco congelato (PFC) destinato all'uso clinico.

2. Indicazioni operative

2.1 Concentrati eritrocitari

Temperatura di conservazione degli emocomponenti (raccolti mediante aferesi o prodotti dopo frazionamento) durante il trasporto (1)

Componenti	T di conservazione in transito ³⁰	Ambito di accettabilità della T di conservazione in transito ¹	Note
Concentrati eritrocitari	Più vicina possibile a $4^{\circ}\pm 2^{\circ}$	$2^{\circ} - 10^{\circ}$	Tempo massimo di trasporto: ≤ 24 h. La T non deve superare mai i 10° .

Deviazione 1

In caso di guasto dell'emoteca/camera climatica nel ST, la T di conservazione dei CE devia dal range di accettabilità $4^{\circ}\pm 2^{\circ}$.

Criterio di accettabilità

La deviazione è ritenuta accettabile e non pregiudica l'impiego del CE se la T rimane nel range $1^{\circ}-10^{\circ}$ e se l'esposizione alla T anomala non supera 5 ore, purché questa condizione si verifichi una sola volta nel corso della vita dell'emocomponente (2).

Deviazione 2

Il CE è conservato a $20^{\circ} - 24^{\circ}$ (temperatura ambiente, TA) prima del suo impiego clinico.

Criterio di accettabilità

In caso di restituzione del CE, questo può essere accettato e riposto in *stock* per successivo impiego se il tempo di ogni stazionamento a TA non ha superato i 60 minuti e l'esposizione alla T fuori range non si è verificata per più di 3 volte.

Indicazioni operative

Le unità interessate sono identificate e registrate con idoneo sistema che consenta di tenere sotto controllo il numero di volte in cui è avvenuta la deviazione. L'impiego di etichette termosensibili, qualora in uso presso il ST, costituisce un adeguato mezzo per rilevare le eventuali deviazioni della T.

Il CE deve essere quarantato per almeno 6 ore in una emoteca/camera climatica alla T di $4^{\circ}\pm 2^{\circ}$ per essere ricondizionato. Dopo 6 ore, le unità possono essere riassegnate o mobilitate in funzione della destinazione d'uso.

In caso di deviazione della T che non rientri nei criteri di accettabilità per limiti di T, per tempo di esposizione o per numero di esposizioni, la decisione in merito al destino dell'emocomponente deve basarsi sulla valutazione, caso per caso, del rischio, deve essere adeguatamente documentata da parte del responsabile del rilascio e deve essere dunque contemplata tra le informazioni atte a ricostruire la storia dell'unità.

2.2 Concentrati piastrinici

Temperatura di conservazione degli emocomponenti (raccolti mediante aferesi o prodotti dopo frazionamento) durante il trasporto (1)

Componenti	T di conservazione in transito ³⁰	Ambito di accettabilità della T di conservazione in transito ¹	Note
Concentrati PLT	Più vicina possibile a 22°±2°	18° - 25°	Tempo massimo di trasporto in assenza di agitazione: ≤ 24 h. Verifica dello <i>swirling</i> all'accettazione.
Buffy coat	Più vicina possibile a 22°±2°	18° - 25°	Tempo massimo di trasporto: ≤ 24 h. Trasporto in assenza di agitazione.

Deviazione 1

I concentrati PLT sono conservati a T < 18° o a T compresa tra 25° e 30°; il tempo di permanenza in assenza di agitazione supera le 24 ore.

Criterio di accettabilità

Studi in vitro hanno dimostrato che la funzione emostatica delle piastrine non è alterata se l'agitazione continua è interrotta (per guasto dell'apparecchiatura o per prolungamento del trasporto) per un tempo massimo complessivo non superiore a 24 ore e con durata delle singole interruzioni non superiore a 8 ore (4). Se una singola interruzione dell'agitazione supera le 8 ore (3), il tempo massimo complessivo in assenza di agitazione non può superare le 16 ore.

Se la T cade al di sotto dei 20° ma rimane sopra i 18° per meno di 12 ore, i concentrati PLT possono essere impiegati per l'uso clinico. Se la T di conservazione eccede i 24° ma rimane entro i 30° la funzione piastrinica rimane accettabile ma deve essere considerato il rischio di contaminazione microbica (4).

Indicazioni operative

Il ST registra la deviazione. I concentrati PLT sono identificati e quarantenati in attesa delle decisioni in merito all'impiego clinico.

In relazione alle deviazioni della T che espongono i concentrati PLT al rischio di contaminazione batterica, valutare la riduzione del tempo di validità delle PLT e/o l'esecuzione del controllo di sterilità prima del rilascio per trasfusione (*negative to date*).

In caso di deviazione della T che non rientri nei criteri di accettabilità per limiti di T, per tempo di esposizione o per numero di esposizioni, la decisione in merito al destino dell'emocomponente deve basarsi sulla valutazione caso per caso del rischio e deve essere adeguatamente documentata da parte del responsabile del rilascio nella storia dell'unità.

2.3 Plasma fresco congelato per uso clinico

Temperatura di conservazione degli emocomponenti (raccolti mediante aferesi o prodotti dopo frazionamento) durante il trasporto (1)

Componenti	T di conservazione in transito ³⁰	Ambito di accettabilità della T di conservazione in transito ¹	Note
PL da aferesi destinato alla produzione di PFC per uso clinico (anche virus-inattivato) <i>pre-congelamento</i>	≤ 10°	2°- 10°	Tempo massimo di trasporto: < 18 h dalla raccolta se la sede di prelievo ne garantisce la conservazione a T ≤ 10°. In caso contrario, il tempo di trasporto deve essere compatibile con l'avvio del congelamento del PL, preferibilmente, entro 6 h dal prelievo.
PFC per uso clinico (anche virus-inattivato) allo stato congelato	< -25°	≤ -25°	Una T di trasporto compresa tra -24° e -18° comporta la riduzione della validità del PFC per l'uso clinico, da 24 a 3 mesi dalla raccolta. L'esposizione ad una T compresa tra -24° e -20° per un tempo complessivo di 1 h durante il trasporto non modifica la validità del PFC per uso clinico per 24 mesi.
	< -18°	≤ -18°	Per T di trasporto comprese tra -5° e -17°, occorre considerare l'invio del PL al frazionamento industriale. Il PL esposto a T > -5° deve essere eliminato.
PFC per uso clinico (anche virus-inattivato) <i>scongelato</i>	4°±2°	2° - 22°	Il PL scongelato conservato/trasportato a 4°±2°, può essere trasfuso entro 24 h. Il PL scongelato conservato/trasportato a 6°-22° può essere trasfuso entro 4 h.

Studi sulle proprietà coagulative del PFC (5) hanno confermato che questo emocomponente, esposto allo stato congelato a condizioni di T fuori dei *range* indicati in tabella, mostra un lento decadimento di attività dei fattori della coagulazione labili a breve emivita (FVII-FVIII). Sulla base di queste evidenze, i criteri di accettabilità sono presentati nella tabella seguente (3).

Tabella 1 - Criteri di accettabilità del PFC soggetto a deviazioni della T di conservazione (3)

Deviazione della T	Tempo	Impatto	% unità con FVIII > 0,7 UI/mL
-18°	1 settimana	Accettabile	80%
	1 mese	Accettabile	80%
	2 mesi	Accettabile	80%
-10°	1 settimana	Accettabile	75%
+4°	4 ore	Accettabile	75%
-10°	1 mese	Non accettabile	50%
	2 mesi	Non accettabile	30%
+4°	24 ore	Non accettabile	25%
	72 ore	Non accettabile	5%

Indicazioni operative

Il ST registra la deviazione. Le unità di PFC sono identificate e quarantenate in attesa delle decisioni in merito all'impiego clinico, in funzione della accettabilità della deviazione.

In caso di deviazione della T che non rientri nei criteri di accettabilità per limiti di T, per tempo di esposizione o per numero di esposizioni, la decisione in merito al destino dell'emocomponente deve basarsi sulla valutazione caso per caso del rischio e deve essere adeguatamente documentata da parte del responsabile del rilascio nella storia dell'unità.

3. Riferimenti

1. Centro Nazionale Sangue. Linea Guida LG CNS 06 *Linee Guida per il trasporto delle unità di sangue ed emocomponenti e dei relativi campioni biologici*. Rev. 0 del 21 febbraio 2020. Disponibile su www.centronazionalesangue.it al seguente [link](#).

2. Joint UKBTS Professional Advisory Committee. *General Information 03 - Deviations from 4°C temperature storage for red cells: effect on viability and bacterial growth*. June 2016. Disponibile su www.transfusionguidelines.org al seguente [link](#).

3. Joint UKBTS Professional Advisory Committee. *General Information 08 - Deviations from the specified storage temperature for Fresh-Frozen Plasma (FFP) whilst in its frozen state*. March 2021. Disponibile su www.transfusionguidelines.org al seguente [link](#).

4. Joint UKBTS Professional Advisory Committee. *General Information 09 - Deviations from the specified storage temperature and interruption of agitation of platelets – practical considerations*. March 2017. Disponibile su www.transfusionguidelines.org al seguente [link](#).

5-6. Thomas, S. (2016). *Platelets: handle with care*. *Transfusion Med*, 26: 330-338. Disponibile al seguente [link](#). Cardigan R, Themessl A, Garwood Margaret. *Short-term deviations in temperature during storage of plasma at -40°C do not affect its quality*. *Transfusion* 2011: 511541-1545.

