

Domingo Rodino

La trasfusione del sangue

La nascita dei Centri Trasfusionali Italiani
dall'immediato dopoguerra al loro inserimento
nelle Unità operative Ospedaliere (1972)

Studio storico divulgativo



© Proprietà letteraria riservata all'autore

Celid, aprile 2013
via Gialdini, 26 - 10138 Torino
tel. 011.44.74.774
www.celid.it

ISBN 978-88-7661-001-9

I diritti di riproduzione, di memorizzazione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi microfilm e copie fotostatiche) sono riservati.

Progetto grafico: Ezio Aluffi - Leprechaun (To)



Domingo Rodino, è nato a Cairo Montenotte (Savona) nel 1920. Laureato in Medicina all'Università di Genova, ha svolto la sua attività professionale come “medico di famiglia” nella città natale. Il suo impegno è stato straordinario, per dedizione al lavoro, altruismo e comunità spirituale con il malato.

Nel 1959 è stato tra i fondatori della Federazione Italiana Associazioni Donatori Sangue (FIDAS).

Premessa

Dopo la scomparsa di mio padre Domingo Rodino, avvenuta nel 2009, ho ritrovato tra le sue carte la presente opera sulla storia della donazione del sangue. Le pagine sono state riordinate con cura dal nipote Matteo Rodino e sottoposte alla lettura del professor Beniamino Binda, già direttore del Centro Trasfusionale C.R.I. di Genova.

Il professor Binda ha suggerito miglioramenti, in particolar modo per le pagine dell'opera a carattere tecnico. Il suo aiuto è stato essenziale per il raggiungimento della presente forma finale; per questo contributo ringrazio di cuore.

LUIGI RODINO
Torino, marzo 2013

LA TRASFUSIONE DEL SANGUE

Dedico queste mie modeste pagine ai “donatori volontari del sangue”, alle loro benemerite associazioni e a tutti i medici che concorsero alla fondazione e al progresso dei centri trasfusionali italiani, operando per anni tra grandi difficoltà economiche e normative, con intelligenza, notevole impegno e spirito di ricerca e soprattutto con grandi sacrifici personali.

Voglio quindi ricordare in particolar modo i “padri fondatori” dell’associazione italiana dei centri trasfusionali (A.I.C.T), trasformata poi in “società italiana di medicina trasfusionale e immunoematologia” (S.I.M.T.I). questa società che rappresenta tutti i medici operanti oggi nel settore ospedaliero in specifica unità operativa il 30 settembre 2004, in occasione del suo 50mo anniversario della fondazione, ha voluto onorare e ricordare tutti i suoi “padri fondatori” che mi pregio di elencare.

In ordine alfabetico:

- Beniamino Binda (Genova)
- Antonio Cajano (Napoli)
- Carlo Alberto Làng (Trieste)
- Umberto Palagi (Pisa)
- Francesco Peyretti (Torino)
- Arturo Pizzoferrato (L’Aquila)
- Rosalino Sacchi (Bologna)
- Roberto Venturelli (Udine)
- Mario Volterra (Firenze)
- Giancarlo Zotti (Padova)

DOMINGO RODINO
Cairo Montenotte, 2009

Introduzione

Testimone attento di quanto avvenuto in campo trasfusionale subito dopo la seconda guerra mondiale e partecipe in Torino nel 1959 alla nascita della Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue (FIDAS), ho sentito il desiderio di lasciare un ricordo dello straordinario interesse che mi ha coinvolto nell'assistere, sia pur marginalmente, alla nascita e alla diffusione dei Centri Trasfusionali.

Ho trascorso una vita professionale quale “medico di famiglia” nella terra che mi ha generato, con senso di fraternità e responsabilità, e nel corso degli anni mi é sembrato utile impiegare parte del mio tempo libero in un'opera di volontariato altamente benefica come l'organizzazione della donazione di sangue e lo sviluppo dei Centri Trasfusionali.

Questi lontani ricordi hanno dovuto essere ravvivati da precisazioni e documentazioni che mi sono state gentilmente offerte da numerosi colleghi trasfuzionisti di epoche passate e recenti; comunque mi scuso se nel corso di questo mio modesto scritto mi siano sfuggiti nomi e istituzioni meritevoli di una citazione.

Le mie esperienze e il mio interessamento al campo trasfusionale le devo soprattutto al Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova e in particolare alla amicizia che mi hanno dimostrato il suo direttore prof. Beniamino BINDA e i suoi collaboratori che sovente mi hanno reso partecipe anche delle loro attività scientifico-organizzative nelle frequenti riunioni presso il Centro Trasfusionale stesso.

In questi ultimi decenni abbiamo potuto assistere ai mirabili progressi della chirurgia dei trapianti da uomo a uomo, trapianti di tessuti e di organi: la trasfusione di sangue é stata uno dei primi trapianti realizzato e codificato nella sua tecnica di effettuazione. Da essa nasce l'impulso agli studi immunologici e il ruolo determinante della terapia trasfusionale nella Chirurgia maggiore, nella terapia rianimatoria, nelle gravi emopatie...

Ecco perché alla base dei grandi progressi in medicina mi è sembrato giusto ricordare accanto ai chirurghi, agli ematologi, agli immunologi... anche coloro che con umiltà, tenacia e competenza sono stati gli artefici della moderna organizzazione trasfusionale.

Infine voglio ricordare i donatori di sangue, giovani alle prime donazioni e uomini e donne con anni di prestazioni alle spalle, sempre pronti e generosi. In questi tempi nei quali persistenti nubi si addensano sulla pace nel mondo, i conflitti si susseguono senza tregua, gli integralismi e l'odio fra i popoli e le etnie si fanno esasperati, noi siamo talvolta portati a disperare del raggiungimento almeno di una tregua che preluda a una maggior comprensione tra gli uomini.

I donatori di sangue sono un lume nella nostra civiltà, sono i paladini della solidarietà che più ci lasciano sperare in una maggior spinta alla futura realizzazione della fratellanza universale.

Le prime ricerche sulla trasfusione dei sangue

I.1 LE ANTICHE CREDENZE

Presso gli antichi popoli il sangue godeva di un particolare fascino come il più importante simbolo di vita. Gli antichi scritti ci riportano il parere unanime delle varie civiltà.

Presso gli EGIZI accanto alle pozioni di erbe benefiche, il bere sangue di uomo giovane e vigoroso era considerato un rimedio sovrano. Nell'antica ROMA il guerriero acquistava forza e coraggio bevendo il sangue caldo e fluente del nemico ucciso in battaglia, mentre i patrizi venivano privilegiati del sangue dei gladiatori che soccombevano nell'arena al fine di ricavarne salute e vigore. Nel "Libro della saggezza" di Tanaquilla, moglie di Tarquinio Lucio detto il Prisco che regnò a Roma dal 615 al 578 a.C. si accenna al tentativo di trasfondere il suo sangue al marito morente. Ancora il sangue, concepito quale valida terapia, viene anche citato nelle "Metamorfosi" di Ovidio (Sulmona 43 a.C.) dove, nel libro 8°, Medea, la famosa maga esperta nell'arte medica, incita le figlie di Pelia, figlio di Poseidone, a svuotare le vene del loro vecchio padre per infondervi il sangue di un giovane, sangue apportatore di salute e vigore. Un antico scritto EBRAICO, citato da David Eishmann, ci riporta che Naaman, generale dell'esercito di Bena-dad, re di Siria, ammalatosi di lebbra, fu guarito dai medici che lo svuotarono del sangue malato per immetterne del nuovo. Il diffondersi di queste credenze portò inevitabilmente alle prime sperimentazioni emotrasfusionali sugli animali e poi sull'uomo.

I.2 LA SPERIMENTAZIONE SUGLI ANIMALI: TRASFUSIONI OMOLOGHE E TRASFUSIONI DA ANIMALE A UOMO (TRASFUSIONI ETEROLOGHE)

Una prima documentata trasfusione omologa nei cani venne eseguita il 17 dicembre 1664 dal medico inglese Richard Lower e ben presto ebbero seguito

altre esperienze di tentativi emotrasfusionali tra animali della stessa specie e di specie diversa, in Francia d. Emmeneret e Tardy, in Italia da Fracassati e Tardy e in modo speciale mi preme citare il famoso astronomo ligure Gian Domenico Cassini (Perinaldo di Imperia 1625 - Parigi 1712) che nel 1667 nella sua casa di Bologna riunì anatomici del tempo per farli assistere a sperimentazioni di trasfusione di sangue negli animali.

Comunque secondo Menini, la prima trasfusione eterologa storicamente documentata, venne effettuata sull'uomo il 15 giugno 1667 dal professore di matematica, filosofia e medicina Jean Baptiste Denis (Parigi 1620-1704). In tale occasione il Denis trasfuse 90 gr. di sangue di agnello in un bambino anemico facendo comunicare con un tubicino un'arteria dell'animale con una vena del bambino. Ovviamente un secondo esperimento ebbe un esito infausto e i tentativi non ebbero seguito.

Sulla scia degli esperimenti del Denis altri tentarono trasfusioni nell'uomo con sangue prelevato da animale vivo tra i quali il medico Guglielmo Riva (Asti 1627 - Roma 1677), archiatra pontificio di Clemente IX e chirurgo di re Luigi XIV di Francia nonché altri studiosi italiani quali Manfredi, Magnani, Griffoni, Folli e altri. Tra questi un particolare cenno merita Francesco Folli da Poppi in provincia di Arezzo (1624-1685), non medico ma filosofo, citato fra i precursori nella storia della trasfusione del sangue. Il suo merito consiste principalmente nella prima accurata descrizione di una metodica trasfusionale: *“Un imbutino composto di un tubo d'oro o d'argento o di penna di corvo, curvo nel centro, da infiggere nella vena del ricevente, una bocca d'osso tornito da legarsi sulla vena del donatore, entrambi congiunti da una cannula molle fatta con un budellino di animale, opportunamente preparato.”* A suo dire il Folli avrebbe effettuato il 13 agosto 1654 la prima trasfusione da uomo a uomo con buon risultato ma di questo avvenimento non vi è alcuna conferma storica.

1.3 I TENTATIVI DI TRASFUSIONE DI SANGUE DA UOMO A UOMO

Secondo Menini la prima trasfusione di sangue da uomo a uomo venne probabilmente eseguita a Kiel nel 1667 da Jan Daniel Mayor. Dobbiamo premettere comunque che non è possibile oggi presentare una cronologia esatta dei tentativi via via compiuti in tal senso in quanto pochi sono i casi che hanno avuto il crisma di una documentazione credibile e molti sono i casi conclusi con grave insuccesso e volutamente taciuti.

Significativo a questo riguardo l'episodio del tentativo nel 1492 di rianimare il Papa Innocenzo VIII, ormai in fin di vita, immettendogli nelle vene sangue di giovanetti. Tale episodio, descritto secoli dopo da Pasquale Villari (Napoli 1826 - Firenze 1917), e finito tra l'altro tragicamente con la morte anche dei donatori,

viene ritenuto infondato da Ludwig Pasteur (Aquisgrana 1854 - Innsbruck 1928) nella sua monumentale "Storia dei Papi".

In ogni caso le difficoltà tecniche dell'operazione e l'inevitabile susseguirsi di insuccessi gravissimi richiama l'attenzione delle autorità: il 17 aprile 1668 il Tribunale di Parigi emanò un decreto, trasformato in legge il 10 gennaio 1670, che proibiva in tutta la Francia gli esperimenti trasfusionali con l'eccezione di quelli con speciale autorizzazione della Facoltà di Medicina dell'Università di Parigi. Subito dopo ugual provvedimento venne messo in atto anche in Inghilterra, Germania e Italia con unica tolleranza per il salasso, pratica purtroppo diffusa anche senza motivazioni valide. Anche la Chiesa emanò nel 1669 un decreto papale che proibiva la trasfusione del sangue definendola "figlia della negromanzia".

Inoltre, ancora nel 1777, "La grande Enciclopedia" riteneva la trasfusione di sangue un esempio evidente di aberrazione dell'ingegno umano. Dall'inizio del 1800 si ha una timida ripresa dell'interesse su ricerche per indagare sugli ostacoli all'impiego della terapia trasfusionale da uomo a uomo. Innanzi tutti viene definitivamente sancita l'assoluta incompatibilità tra sangue umano e animale grazie agli studi di Prevost e Dumas nel 1829 e di Joannes Muller (Coblenza 1801-1858), professore di anatomia e fisiologia a Berlino, nonché di molti altri ricercatori tutti ormai concordi che la sperimentazione dovesse indirizzarsi sul sangue umano e sulle tecniche e i materiali da utilizzare per la trasfusione. In quel periodo viene compiuto un piccolo passo avanti per la sperimentazione con la messa a punto della "cannula di Pravaz", un ago-cannula che, collegato a una siringa, permette di praticare iniezioni in arterie e vene a cielo coperto, senza cioè la preparazione chirurgica dei vasi.

Tra i primi ricercatori che ripresero gli studi sulla trasfusione avvalendosi dell'ago-cannula di Pravaz é doveroso citare il medico inglese Blundell: per suo merito poi la trasfusione da diretta diventa indiretta, metodica che nel 1829 Diefenbach giudica molto superiore sotto ogni aspetto.

Al concetto di Bundell che nelle gravi emorragie si può impiegare con successo la trasfusione di sangue si associano ricercatori come Milne-Edwards e anni dopo il fisiologo francese Brown Sequard che auspica una soluzione dei problemi che ostacolano l'atto terapeutico. I seguaci di Brown Sequard controllano attentamente le reazioni in corso di trasfusione interrompendola al loro primo apparire. Essi giudicano quanto è il giusto dosaggio trasfuso per guarire uno stato di malattia, specie nei malati di mente, grazie allo stato di shock indotto dalla reazione trasfusionale. Ma le frequenti reazioni per lo più gravi se non letali determinarono nuovamente il declino fino all'oblio dell'emotrasfusione. Ma incombe il nuovo secolo e le grandi scoperte dell'immunoematologia, degli anticoagulanti e dell'asepsi daranno le certezze necessarie per lo sviluppo incontrastato della terapia trasfusionale.

1.4 LE RICERCHE ANATOMO-FISIOLOGICHE SULLA CIRCOLAZIONE DEL SANGUE

Il 1500 fu un secolo nel quale furono condotte mollissime ricerche sulla circolazione del sangue. Alcuni ricercatori famosi come Girolamo Carcano (Pavia 1501 - Roma 1603), medico e matematico le cui elaborazioni furono raccolte nei dieci volumi della sua "Opera Omnia" e come Miguel Serveto (Lerida 1511 - Champel 1553) umanista, teologo e medico, che approfondì a Parigi i suoi studi sulla circolazione del sangue, ebbero entrambi come obiettivo della ricerca dare un contributo alla realizzazione dell'emotrasfusione a scopo terapeutico.

Gli studi di Andrea Cesalpino (Arezzo 1519 - Roma 1603), insegnante di medicina a Pisa e poi nel Collegio della Sapienza a Roma e medico di papa Clemente VIII, posero le basi anatomico-fisiologiche della circolazione del sangue. Andrea Cesalpino, scienziato famoso in tutta Europa, descrisse il tragitto del sangue dal sistema venoso al cuore, il passaggio ai polmoni per l'ossigenazione e il ritorno al cuore e al sistema arterioso. Altre nuove e importanti ricerche furono condotte dal medico Realdo Colombo, docente di anatomia all'Università di Roma. Il Colombo (Cremona 1520 - Roma 1559) fu antesignano nello studio del circolo arterioso alla base del cervello nonché nello studio della circolazione capillare. All'inizio del 1600 il grande anatomico inglese William Harvey (Folkestone 1578 - Londra 1657), laureato a Padova e rientrato in Inghilterra nel 1602 al Royal College of Physicians di Londra, completa e perfeziona le ricerche sulla circolazione sanguigna e nel 1628 pubblica a Francoforte la sua "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus". È inoltre merito di Harvey aver posto in evidenza il concetto di poter somministrare un farmaco per via sanguigna per farlo giungere nella sede della malattia.

Gli studi sulla circolazione del sangue vengono ripresi dal medico inglese Thomas Willis (Grest Bedwin, Wiltshire 1621 - Londra 1675) che descrisse il poligono arterioso centrale posto alla base del cervello e costituito da anastomosi tra le carotidi interne e le arterie vertebrali, mentre dobbiamo a Guglielmo Riva, già da noi citato per la sperimentazione trasfusione, la prima dimostrazione del sistema chilifero dell'uomo, dalle origini mesenteriche alla circolazione sanguigna.

Nel 1800, mentre ricorderemo ancora il chirurgo francese Charles Gabriel Pravaz (1791-1853) per il suo ago-cannula, progenitore di tutte le siringhe, già da noi citato, elencheremo due importanti ricercatori che introducono ai grandi sviluppi scientifici del secolo seguente e cioè Ernst Felix Hoppe-Seyler, fisiologo tedesco (Friburgo 1825 - Wasserburg 1895), uno dei fondatori della biochimica, scopritore del trasporto di ossigeno da parte del pigmento rosso degli eritrociti e l'ematologo francese Georges Hayem (1841-1933) che nel 1876 rese nota la formula della soluzione fisiologica e mise a punto la tecnica per il conteggio dei globuli rossi e bianchi.

Le scoperte che resero possibile l'inizio dell'impiego clinico della trasfusione di sangue umano

Dopo gli insuccessi e le continue delusioni dei ricercatori nei tre secoli precedenti (1600-1800), nel 1900 si realizzarono le mirabili scoperte che permisero l'enorme salto in avanti non solo della medicina trasfusionale ma dell'intera scienza medica. Il flusso di osservazioni e di studi del passato furono certamente in qualche modo propedeutici ai ricercatori del 1900 per vincere gli ostacoli insormontabili dai loro predecessori, ma si deve soprattutto alla diffusa evoluzione culturale in ogni campo dello scibile, alla scambio sempre più veloce delle informazioni, ai primi incentivi di governi e di alcuni nuovi rami dell'industria e anche alla spinta di situazioni di emergenza ivi comprese purtroppo le guerre e le epidemie se si realizzerà un numero di crescita esponenziale delle scoperte e delle innovazioni.

Alla fine del 1800 i problemi da risolvere per impiegare il sangue umano a scopo terapeutico erano molti e di vario tipo: il primo ed essenziale era certamente di natura immunologica al fine di stabilire la compatibilità fra donatore e ricevente ovviando ai gravissimi incidenti della trasfusione non compatibile.

Altri problemi basilari erano l'asepsi assoluta nelle manovre di prelievo, la conservazione e la trasfusione del sangue e la preparazione dei materiali e delle attrezzature destinate a tale scopo; la ricerca degli anticoagulanti per rendere incoagulabile il sangue da trasfondere e la formulazione di una soluzione anticoagulante e stabilizzante per il sangue destinato alla conservazione.

Esporrò le varie problematiche, i ricercatori che raggiunsero le soluzioni ottimali e l'opera svolta dai nostri medici nel periodo post-bellico (1950-1970) per realizzare i Centri Trasfusionali.

2.1 LA SCOPERTA DEI GRUPPI SANGUIGNI, DEL FATTORE RH E DELLE LORO CARATTERISTICHE

La prima fondamentale scoperta del 1900 è stata quella che stabiliva che il sangue umano, sotto il profilo immunologico, non è uguale in tutti ma si diversi-

fica in quattro gruppi tra loro compatibili o meno. Tutto avvenne tra il 1900 e il 1901 allorché l'assistente dell'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Vienna Karl Landsteiner (Vienna 1868 - New York 1943), mescolando globuli rossi e siero suoi e di altri cinque colleghi, scoprì l'esistenza di tre gruppi sanguigni ai quali dette la denominazione O - A - B.

Così venne svelato finalmente il segreto che per tanto tempo tenne in scacco un gran numero di ricercatori e cioè che il sangue del genere umano non è uguale per tutti gli individui ma diviso in gruppi tra loro compatibili o non compatibili. Nel 1903 due allievi del Landsteiner evidenziarono un quarto gruppo che denominarono AB.

Riportiamo qui sotto uno schema dei quattro gruppi sanguigni e delle loro caratteristiche:

- Gruppo O (1°) emazie prive di antigeni. Nel siero vi sono anticorpi alfa per le emazie A e anticorpi beta per le emazie B. Così il gruppo O risulta datore universale e ricettore solo da se stesso.
- Gruppo A (2°) - le emazie contengono l'antigene A. Nel siero vi è l'anticorpo beta per le emazie B. Così il gruppo A è datore al gruppo A e AB e ricettore dal gruppo A e O.
- Gruppo B (3°) - le emazie contengono l'antigene B, il siero l'anticorpo alfa. Così il gruppo B è datore al gruppo B e AB e ricettore dal gruppo B e O.
- Gruppo AB (4°) - le emazie contengono gli antigeni A e B. Il siero è privo di anticorpi. Così il gruppo AB è datore al gruppo AB e ricettore universale.

La seconda più importante scoperta in immunoematologia eritrocitaria viene realizzata nel 1939 quando Levine e Stetson individuarono un nuovo antigene di gruppo che verrà chiamato antigene Rh in seguito agli studi condotti con sangue di "macacus Rhesus" nel 1940 ancora da Landsteiner, da anni trasferitosi a New York, in collaborazione con Wiener. Tale antigene, denominato anche antigene D, sarà decisivo per l'interpretazione di una malattia grave e sconosciuta che colpiva con sintomi sempre più gravi fino alla morte in utero i figli di alcune coppie, sindrome in seguito chinata MEN (malattia emolitica neonatale).

La scoperta del fattore Rh e del suo ruolo nella MEN ha portato a sempre migliori progressi nella diagnosi e cura di questa malattia in particolare con il miglioramento delle tecniche di exsanguino-trasfusione e dal 1967 con la realizzazione dell'immunoprofilassi anti-D che ha ridotto in grandissima misura l'incidenza della MEN da incompatibilità Rh.

In capo di compatibilità trasfusionale quindi il sistema Rh riveste un'importanza seconda solo a quella del sistema ABO. Dopo il 1940 si sono evidenziati molti altri antigeni eritrocitari tanto che oggi ne sono noti oltre 400, la maggioranza dei quali riuniti in 31 sistemi ben definiti.

Le scoperte che resero possibile l'inizio dell'impiego clinico della trasfusione di sangue umano

2.2 LE TECNICHE PER LA DETERMINAZIONE DEI GRUPPI SANGUIGNI E DEL FATTORE RH E PER LE PROVE DI COMPATIBILITÀ DIRETTA E CROCIATA

Le tecniche per la determinazione del gruppo sanguigno furono rese relativamente semplici dal fatto che i laboratori dei principali Istituti Sieroterapici Italiani prepararono e resero ampiamente disponibili appositi sieri anti-A e anti-B. Tali sieri da conservare assolutamente in frigorifero, vengono usati con l'impiego di una vaschetta a doppio incavo o di piastre rettangolari di cristallo con una serie di doppi incavi appaiati (per un maggior numero di esami contemporaneamente); in ognuno dei due incavi della vaschetta vengono poste rispettivamente 1-2 gocce di siero anti-A in uno e 1-2 gocce di siero anti-B nel secondo: in ciascuno degli incavi vengono poste 1-2 gocce del sangue in esame, opportunamente citratato: movimenti ondulatori lenti facilitano la mescolanza di siero e di sangue nei due incavi della vaschetta.

Si possono avere i seguenti quadri e risultati:

- non agglutinazione in entrambi gli incavi = gruppo O (donatore universale);
- agglutinazione in entrambi gli incavi = gruppo AB (ricettore universale);
- agglutinazione con il siero A = gruppo B;
- agglutinazione con il siero B = gruppo A.

La percentuale dei gruppi sanguigni nella popolazione varia fra i vari stati del mondo e anche tra il Nord e il Sud dell'Italia. Negli anni '60 registriamo le seguenti percentuali:

Gruppo O = 46%, Gruppo A = 40%, Gruppo B = 10%, Gruppo AB = 4%.

In questi anni questi rapporti risultano sempre più effimeri sia per gli spostamenti abitativi tra regione e regione, sia per i flussi di immigrazione da altre nazioni o continenti.

Per quanto riguarda la determinazione del fattore Rh l'esame viene praticato su un vetrino posato su un agglutinoscopio, lastra di vetro opaco illuminata e riscaldata da una piccola lampada sottostante (temperatura sui 30° circa). Sul vetrino si pone una goccia di siero anti-Rh e una goccia di sangue da esaminare, piccolo movimento ondulatorio e la lettura del risultato: l'agglutinazione indica un sangue Rh positivo, la mancata agglutinazione eritrocitaria segnala un sangue Rh negativo. I soggetti con sangue Rh negativo rappresentano il 15% della popolazione contro l'85% dei soggetti Rh positivi.

Le prove di compatibilità diretta e crociata sono di grande importanza per evitare qualsiasi incidente trasfusionale dovuto non raramente anche a errori umani (scambi di flaconi, scambi di provette, errori di etichettatura ...). Per permettere controlli pretrasfusionali ogni flacone di sangue é sempre dotato di una provetta

contenente una piccola quantità dello stesso sangue destinato a eventuali ulteriori controlli immunoematologici e soprattutto alle prove di compatibilità diretta e crociata pretrasfusionale.

Studi di vari Autori stranieri e alcuni italiani segnalano la relativa frequenza di complicanze trasfusionali, delle quali circa un quinto legate a reazioni trasfusionali da incompatibilità ABO, responsabili della reazione emolitica acuta potenzialmente letale in almeno il 15% dei casi e, sia pur raramente, altre legate a una incompatibilità che esula dai rispettivi gruppi sanguigni, quale ad esempio quella dovuta a speciali anticorpi nel sangue del ricevente, anticorpi che si sono formati in seguito a ripetute trasfusioni. È provato che le prove di compatibilità riducono radicalmente i fattori di rischio presenti nelle diverse fasi dell'iter trasfusionale, dal prelievo del campione per la tipizzazione fino all'atto trasfusionale.

Molte volte, per motivi di urgenza o per difficoltà organizzative, tali prove non vengono eseguite anche se la tecnica di effettuazione è relativamente semplice:

- la prova di compatibilità diretta si esegue ponendo su di un vetrino una goccia di sangue del donatore e lasciandovi cadere sopra una goccia di plasma del ricevente: se ha luogo una agglutinazione il “sangue non è trasfondibile”;
- la prova di compatibilità crociata ancor più valida si esegue mescolando su un vetrino i globuli rossi del ricevente con il plasma del donatore: anche in questo caso la presenza di una agglutinazione indica che il “sangue non trasfondibile”.

2.3 L'IMPIEGO DELL'ASEPSI E DELL'ANTISEPSI NELLE MANOVRE DI PRELIEVO DEL SANGUE, DALLA PREPARAZIONE DEL MATERIALE USATO NELLA RACCOLTA, NELL'EVENTUALE LAVORAZIONE E NELLA TRASFUSIONE DEL SANGUE

Un'altra fondamentale acquisizione degli ultimi decenni del 1800 e i primi anni del 1900 è stata l'adozione assoluta delle tecniche di asepsi e antiasepsi in tutte le manovre chirurgiche, negli ambienti in cui si svolgono e nel personale addetto.

Il concetto moderno di “infezione” nacque nel 1879 con gli studi di Luis Pasteur, ma è doveroso ricordare la precedente intuizione dell'ostetrico ungherese Semmelweis che, fortemente preoccupato per l'altissima incidenza di febbri puerperali, il più delle volte a esito letale, nel reparto ostetrico dell'ospedale di Budapest in cui lavorava, dispose che tutti i medici e gli studenti che lo frequentavano fossero obbligati a lavarsi le mani con una soluzione di cloruro di calcio prima di visitare le partorienti, ottenendo un calo drammatico della terribile complicanza. Successivamente John Lister, seguendo le teorie di Pasteur, introdusse l'uso dell'acido fenico nel trattamento delle ferite riducendo significativamente l'incidenza della cancrena che le complicava con esiti mortali. A questo chirurgo inglese dobbiamo il termine “antisepsi” anche se lo stesso assumerà il

suo significato solo con le coperte di Robert Koch che qualche anno più tardi riuscirà a scoprire e a dimostrare la responsabilità dei microorganismi nelle malattie infettive.

Per arrivare all'asepsi e quindi al concetto di sterilizzazione si dovrà attendere fino all'introduzione nella pratica ospedaliera dell'atoclave, costruita nel 1880 e utilizzata a questo scopo da Ernest von Bergmann nel 1896,

Quindi l'asepsi è il procedimento finalizzato a impedire la contaminazione da parte di microorganismi di substrati sterili o precedentemente sterilizzati, nel nostro caso il sangue da trasfondere.

2.4 LA RICERCA DELLA SOLUZIONE ANTICOAGULANTE PIÙ IDONEA PER LA TRASFUSIONE E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE

Molte ricerche furono condotte per la formulazione di un preparato anticoagulante-stabilizzante di sicura efficacia ed esente da tossicità nella dose minima necessaria in rapporto al volume di sangue trattato. Tra queste l'insuccesso era sempre legato alla tossicità e alla scarsa o nulla capacità anticoagulante: così nella ricerca sui sali alcalini di Meyer (1667), sulla soda caustica di Diefenbach (1826), sulla defibrinatura di Bischoff (1835), sul fosfato di sodio di Braxton-Hisks (1868), sull'uridina estratta dalle sanguisughe di Landois (1892). Un cenno a parte merita la tecnica proposta da Bordet e Gengou (1901) e cioè il rivestimento interno con olio di paraffina dei siringoni impiegati nella trasfusione diretta da braccio a braccio. Nel 1902 l'italiano Sabbatani annuncia la validità dell'impiego del citrato di sodio come anticoagulante: questo sale, immobilizzando lo ione calcio senza precipitarlo, impedirà la trasformazione della protrombina in trombina.

Un grammo di citrato di sodio sufficiente per rendere incoagulabili 500 cc. di sangue, è atossico e compatibile con la conservazione del sangue. L'utilizzazione del citrato di NA in Italia ebbe inizialmente delle remore in quanto molti medici gli attribuivano una certa tossicità, mentre nel 1914 negli Stati Uniti veniva già ampiamente usato tanto da permettere nella prima guerra mondiale un impiego relativamente diffuso sui fronti di battaglia.

Al tempo della prima guerra mondiale anche i russi impiegarono il citrato sodico dopo averlo sperimentato nell'Istituto Centrale di Ematologia e Trasfusione di Mosca dal Bagdassarov con l'impiego della formula proposta dal Balachvski e cioè: citrato di Na gr. 5 - cloruro di Na gr. 7 - cloruro di K gr. 0,2 - solfato di Mg gr. 0,04 - acqua distillata fino al volume di 1000 cc.

Nel 1918 la commissione Medica Americana propone ufficialmente la formula anticoagulante: gr. 1,5 di citrato di sodio in 100 cc. di soluzione fisiologica per 600 cc. di sangue.

La trasfusione del sangue

Max Strumia (piemontese emigrato negli U.S.A. nel 1927) oltre a ricordare i grandi sostenitori dell'uso del citrato di sodio, L. Agote di Buenos Aires, A. Hustin di Bruxelles e R. Levison di New York, propose una soluzione anticoagulante stabilizzatrice per la conservazione del sangue contenente per ogni 500 cc. di sangue : 50/100 cc. di soluzione acquosa contenente 3 gr. di citrato di sodio e $1,5/3$ gr. di destrosio (soluzione ACD).

Il sangue e i suoi elementi costitutivi

Il sangue é un tessuto fluido che circola attraverso il cuore, le arterie, i capillari e le vene portando con i suoi elementi ossigeno e nutrimento a tutte le cellule del corpo: i capillari costituiscono il rapporto tra sangue e tessuti con azione di interscambio. I principali elementi che compongono il sangue sono i globuli rossi e i globuli bianchi; essi hanno la loro origine dal midollo osseo da cellule madri dette staminali o emocitoblasti. La produzione dei globuli rossi viene stimolata dall' eritropoietina, ormone principalmente prodotto dal rene. Col volgere degli anni si ha una certa diminuzione dei globuli rossi e bianchi dovuta a una degenerazione grassosa del midollo osseo che si presenta ingiallito e gelatinoso per la presenza di collagene.

I globuli bianchi sono distinti in granulociti, cosiddetti per la presenza al loro interno di granulazioni e distinti in neutrofilo, eosinofilo, basofilo a seconda della loro affinità per un determinato colore, in linfociti e in monociti capaci di attraversare la parete dei capillari per esplicare le loro funzioni protettive e infine nelle piastrine, i corpuscoli più piccoli con diametro di 2-4 millesimi di mm fondamentali nei processi di coagulazione.

Tutti questi elementi corpuscolari sono veicolati dalla parte liquida del sangue detta "plasma".

3.1 I GLOBULI ROSSI, DETTI ANCHE EMASIE O ERITROCITI

Essi presentano un diametro medio di 7 millesimi di mm con uno spessore di 2,4 alla periferia e di 1 millesimo di mm al centro per cui assumono la forma di una ciambella, la loro emivita é di 120 giorni.

Il globulo rosso una cellula priva di nucleo, la membrana che l'avvolge è costituita da lipidi, proteine, carboidrati, ioni di Ca e Mg: attraverso questa membrana, fornita di circa centomila pori, entra il suo nutrimento ed escono le scorie; al suo

interno troviamo l'emoglobina, una sostanza costituita da una parte proteica detta "globina" e una non proteica detta "eme" Costituita da ferro protoporfirico.

Alla massa dei globuli rossi vengono forniti 35 milligrammi di ferro al giorno di cui 20 dal riciclo rapido della emoglobina. A proposito del "ferro di riserva", questo lo troviamo nel fegato, nella milza e in altri tessuti sotto la denominazione di "ferritina".

Allorché il ferro circolante, la "sideremia", diventa carente, la ferritina si mobilita e dagli organi di deposito viene veicolata verso il torrente circolatorio legata ad una proteina libera (betaglobulina) assumendo la denominazione di "transferrina". Giunta a destinazione la transferrina perde il legame proteico diventando così elemento di arricchimento per l'eme del globulo rosso. È il ferro che dà il colore rutilante al globulo e al sangue intero, quel colore rosso che, dopo aver ceduto ossigeno e inglobato anidride carbonica, tende a scurire nel viaggio di ritorno al cuore e ai polmoni. È solo dal 1865 che si riconosce il globulo rosso quale vettore di ossigeno dal polmone al cuore e al distretto arterioso, ai capillari, ai tessuti. Questo interscambio polmonare avviene attraverso il contatto alveolare con l'ossigeno atmosferico mediante la respirazione e a questo lavoro sono addetti venticinquemila miliardi di globuli rossi basandoci su un patrimonio medio di 5 milioni di globuli rossi per mmc su di un totale di 5 litri circa. Questi valori indicano uno stato anemico al di sotto di 4 milioni e una policitemia quando superano i 6,5 milioni.

Il globulo rosso una volta generato dalla cellula staminale prima di entrare in circolo necessita di un periodo di maturazione di sette giorni; in caso di anemia questo tempo viene abbreviato e all'esame di laboratorio il globulo rosso immaturo detto "reticolocito" si identifica quale segno di anemia se in una discreta presenza.

Dopo 120 giorni dalla nascita il globulo rosso avverte la fatica del suo lavoro e soccombe; a conti fatti il ricambio dei globuli si aggira sui 200 miliardi al giorno; questo disfacimento avviene prevalentemente a livello della milza e viene a costituire negli esami di laboratorio la "bilirubina non coniugata" o "indiretta". Così ogni giorno sette grammi di emoglobina si convertono in 250 di bilirubina non coniugata che risulta veicolata dalla albumina.

Nel suo iter nella corrente del plasma si distaccherà dalla albumina e si coniugherà con l'acido glicuronico assumendo la nuova denominazione di "bilirubina diretta"; tale lavoro è compiuto dall'epatocita che la riverterà nell'intestino attraverso le vie biliari e dove avrà il suo ruolo determinante nell'assorbimento dei grassi.

3.2 I GLOBULI BIANCHI, DETTI ANCHE LEUCOCITI

Nel torrente sanguigno con i globuli rossi viaggiano anche i globuli bianchi, notevolmente inferiori di numero (4000/8000 per mmc), tutti con pochi giorni di vita.

I globuli bianchi si distinguono in due categorie:

con granulazioni (detti granulociti) o senza.

La prima categoria comprende i granulociti “neutrofili” noti per la loro intensa attività nella difesa contro i microbi (val. assol. per mmc 2500/6500 nella formula leucocitaria); i granulociti “eosinofili” (100/500 per mmc) interessati nei fenomeni allergici e nelle malattie parassitarie quali ascaridiosi, ossiuriosi, teniasi... e i granulociti “basofili” partecipano alla produzione dell’eparina e con un ruolo importante nelle infiammazioni locali e dai quali derivano le mastcellule. La seconda categoria cioè i globuli bianchi senza granulazioni comprende i linfociti e i monociti.

I linfociti sono cellule dal diametro da 8 a 12 millesimi di mm dette immunocompetenti in quanto difendono l’organismo da un determinato antigene con un rispettivo anticorpo già pronto sulla sua membrana. Essi sono i diretti responsabili del rigetto dei trapianti allogenici.

I linfociti nel 75-80% hanno una vita da 100 a 200 giorni, nel 15% circa hanno una vita breve; essi come generati dal midollo migrano negli organi linfoidi o in altri tessuti oppure rientrano nel torrente circolatorio subendo rapidamente delle trasformazioni o meglio diversificando le loro specifiche funzioni. Tra i linfociti dobbiamo distinguere i linfociti “B” che necessitano di un breve periodo di maturazione nella milza e negli organi linfoidi, loro principali sedi abituali, e la loro funzione è quella di una risposta anticorpale specifica svolta a livello di membrana. Alcuni si differenziano assumendo la denominazione di “plasmacellule” che perderanno le immunoglobuline di superficie per essere adibite alla loro sintesi e alla loro escrezione; possiamo attribuire ai linfociti “B” il compito di un pronto intervento e alle “plasmacellule” un compito di supporto.

Oltre i linfociti “B” dobbiamo citare i linfociti “T” che dopo una maturazione nel timo ricircolano nel sangue, nei linfonodi e negli organi linfoidi secondari al fine di svolgere la loro attività immunologica; i linfociti “T Killer” con attività citolitica; i “T suppressor” che segnalano il termine della risposta anticorpale; i “T-DH” che fabbricano le cosiddette “linfocine” che attivano l’azione macrofagica; i “T-helper” che attivano i linfociti “B” nelle sintesi anticorpali.

I monociti infine sono rappresentati da cellule mononucleate con diametro di 13/25 micron che dal sangue migrano ai diversi tessuti del corpo assumendo una diversa fisionomia e la denominazione di “macrofago” con potere fagocitario di difesa.

Si incontrano nel sistema reticolo-endoteliale dove tappezzano i seni linfatici ed amatici del fegato, della milza e di altri distretti.

Le piastrine, diametro da 2-4 micron e in numero da 150000 a 450000 per mmc, hanno la loro origine nei megacariociti del midollo osseo e una breve vita di solo 12 giorni circa. Esse intervengono con il fibrinogeno, la trombocinasi, il

calcio e altri elementi nel processo di coagulazione del sangue e portano antigeni sulla loro superficie.

3.3 IL PLASMA UMANO: CARATTERISTICHE FISICO-CHIMICHE

“Questi dati sul plasma umano sono contenuti nella relazione del prof. B. Binda di Genova, presentata al 3° Convegno di studi dell’ A.I.C.T., tenutosi a Trieste il 26-28 giugno 1957. Non ho ritenuto opportuno alcun aggiornamento in quanto la mia esposizione sul tema ha come oggetto le conoscenze e le ricerche dei Centri Trasfusionali Italiani fino alla legge 592 che emanata nel 1967 prese l’avvio con Decreto Presidenziale nel 1972.”

Il plasma é un liquido giallastro, talvolta opalescente, con densità media di 1,027, pH di 7,35, viscosità varia da 1,8 a 2,4. Il plasma contiene grassi, carboidrati, proteine, numerosi prodotti intermediari del metabolismo, ormoni, anticorpi e soprattutto acqua e sali minerali. Esso rappresenta il 55% circa del sangue totale poiché il volume plasmatico si aggira normalmente dai 2500 ai 3000 cc. Una lunga serie di proteine lo compongono, proteine che si differenziano una dall’altra non solo dal punto di vista chimico, ma anche da quello fisico: queste differenze chimico sono alla base della diversità di funzioni fisiologiche e biochimiche delle proteine plasmatiche.

Oltre le proteine libere, nel plasma sono contenute delle “cenapsi”, cioè una associazione più o meno lassa di una proteina con un’altra sostanza non proteica. Alle diverse frazioni protidiche del plasma possono essere uniti: glucidi, fosfolipidi, steroli, steroidi, pigmenti biliari, alcune vitamine e ormoni, ferro, rame, ecc. costituendo altrettante numerose cenapsi: si ritiene che il numero delle proteine e delle cenapsi del plasma superi il centinaio. Ma nel plasma é stato soprattutto possibile riconoscere e isolare diversi gruppi di proteine alle quali sono legate le sue principali proprietà terapeutiche. Questi gruppi studiati da numerosi Aa., tra i quali citeremo soprattutto Tiselius e Cohn, sono rappresentati principalmente dalle albumine, dalle globuline alfa, beta e gamma, dal fibrinogeno.

Le proteine plasmatiche contribuiscono a mantenere costante la pressione osmotica del sangue, il volume sanguigno e l’equilibrio idrico tra sangue e tessuti. Gli scambi importanti tra il sangue e il liquido interstiziale avvengono attraverso la parete dei capillari e sono regolati dalle pressioni idrostatiche e osmotiche. Queste due pressioni hanno effetti opposti e la loro azione si esercita sia all’interno dei vasi che negli spazi interstiziali: ma é soprattutto all’interno dei capillari che queste forze sono importanti. La pressione idrostatica tende infatti a portare l’acqua al di fuori dei vasi mentre, al contrario, la pressione osmotica delle

proteine plasmatiche tende a richiamare l'acqua nei capillari e a mantenervela. Le pareti dei capillari condizionano gli scambi fra torrente circolatorio e tessuti: essendo membrane semipermeabili, lasciano filtrare i sali e gli zuccheri, ma non le grosse molecole delle proteine plasmatiche.

Queste esercitano una pressione colloidale o colloid-osmotica od oncotica (pressione data dal sommarsi della pressione osmotica, della pressione di solvatazione e della pressione di Donnan) che è di valore fondamentale per gli scambi idrici fra il distretto circolante e quello interstiziale.

Le proteine plasmatiche esercitano in totale una pressione di circa 300-350 mm di acqua (circa 25 mm di Hg), valore molto basso in confronto alla pressione osmotica totale del plasma che è di 6000 mm di Hg circa, ma la rimanente massima pressione è esercitata dalle sostanze cristalloidi che possono però attraversare la parete capillare. La maggior pressione osmotica del plasma rispetto a quella del liquido interstiziale è quindi garantita dalle plasmaproteine.

La pressione idrostatica è più alta nel settore capillare arterioso (30 mm Hg) che in quello venoso (15 mm Hg).

Gli scambi fra sangue e tessuti sono favoriti da differenze di pressione che garantiscono la costanza della pressione idrostatica dei tessuti (8 mm Hg) e della pressione osmotica delle proteine tissurali (10 mm Hg). Quindi dal distretto arterioso dove la pressione idrostatica è molto superiore a quella degli spazi interstiziali, si ha verso di essi una migrazione di acqua, di cristalloidi e di una certa quantità di proteine, e nello stesso tempo per lo stesso motivo si ha uguale migrazione dagli spazi interstiziali verso le vene.

Questi scambi avvengono grazie alle differenze di pressione e l'equilibrio è assicurato attraverso il rapporto stretto che esiste tra la pressione oncotica del plasma e la pressione idrostatica: ogni variazione di questo rapporto provoca uno squilibrio fra i vari scambi. Questo spiega l'edema dovuto a ipoalbuminemia, edema causato da eccessivo passaggio di liquidi negli spazi interstiziali essendo insufficienti le proteine plasmatiche e in modo speciale le albumine a mantenere l'acqua nel torrente circolatorio. Così l'edema cardiaco è dovuto a un aumento della pressione venosa: il riassorbimento non può effettuarsi e si ha il ristagno di liquidi negli spazi interstiziali.

Un dato importante è la conoscenza degli scambi continui fra proteine dei tessuti e proteine del plasma specie nei riguardi della clinica e della terapia degli stati ipoproteici: la conoscenza di questo fenomeno può permettere la valutazione dello stato ipoproteico dell'organismo sulla base del contenuto proteico del plasma e consiglia l'impiego delle plasmaproteine nel trattamento delle deplezioni proteiche. Infatti che i tessuti cedano il loro materiale di riserva al plasma è ampiamente dimostrato dalla rapida rigenerazione delle plasmaproteine in organismi privati dell'apporto proteico esogeno.

- Composizione del plasma in grammi per litro: acqua...900 sali minerali...9,30 glucosio...1 protidi totali...70-80 urea...0,26 acido urico...0,025 creatina e creatinina...0,037 azoto degli aminoacidi liberi...0,054 azoto dei polipeptidi...0,035 acidi grassi...3,5 colesterolo...1,60.
- Composizione media delle proteine plasmatiche ogni 100 gr.: albumina...60 alfa globulina...12-14 beta globulina...13-15 gamma globulina...1-6 fibrinogeno...3-4.
- Composizione media in sali minerali in gr. per litro: cloro...3,60 fosforo tot...0,125 zolfo tot...1 sodio...3,25 potassio...0,19 calcio...0,10 magnesio...0,02 ferro...0,0010 zinco...0,0034 rame...0,0009 alluminio e piombo...tracce.

Le molecole non ionizzate sono delle sostanze nutritive (glucosio) o dei prodotti di rifiuto (urea) che hanno una funzione trascurabile sull'equilibrio osmotico e che il plasma si limita a trasportare. Gli elettroliti sono divisi in anioni e cationi: gli elettroliti essenziali del plasma sono quelli che compongono il cloruro di sodio e il bicarbonato di sodio. Lo ione sodio rappresenta il 91% dei cationi (142 mEq), il più importante degli anioni è il cloro (103 mEq). Gli ioni CO_3H , misurati abitualmente in volumi di CO_2 per 100 volumi di plasma (riserva alcalina), costituiscono la frazione più mobile degli anioni e intervengono nella regolazione dell'equilibrio acido-basico.

- Le principali frazioni plasmatiche. Cohn e i suoi collaboratori hanno messo a punto un metodo tra i più conosciuti per il frazionamento delle proteine plasmatiche. Essi hanno ottenuto 6 frazioni protidiche a loro volta suddivise in sottofrazioni:
 - Frazione prima = contiene le seguenti sottofrazioni: fibrinogeno, globulina antiemofilica, proteasi, plasminogeno, ecc.
 - Frazione seconda più terza e sottofrazioni: *a*) la frazione seconda costituita quasi completamente da gamma globulina, *b*) la frazione terza costituita da isoagglutinina, protrombina, plasminogeno, piccole quantità di globulina antiemofilica.
 - Frazione quarta e sottofrazioni: contiene la lipoproteina alfa, alfa globulina, complemento, ipertensinogeno, globulina alfa e beta.
 - Frazione quinta: è costituita da albumina che può essere facilmente cristallizzata (cristalbumina).
 - Frazione sesta (meno del 2% delle proteine totali del plasma): costituita da piccole quantità di albumina, di globuline alfa e beta e da ormone follicolare.
- Albumina. L'albumina ha una molecola che si differenzia da quella delle globuline per le dimensioni minori (peso molecolare 69000), ha maggior velocità di trasporto in campo elettrico (quindi alta pressione colloidosmotica), la sua forma è più simmetrica (quindi bassa viscosità delle sue soluzioni).

Fra le proteine plasmatiche l'albumina ha la maggior solubilità e una notevole stabilità: è la proteina plasmatica più dispersa e ad essa è dovuto l'80% circa della pressione oncotica del sangue (la sua pressione osmotica è di 305 mm di acqua e di 5,5 mm di Hg per grammo). Un grammo di albumina richiama 18 cc di acqua nel plasma e quindi ad essa è dovuta la parte principale nel regolare il volume plasmatico.

L'albumina esplica nella maggior parte la funzione nutritiva deputata alle plasmoproteine che, analogamente alle proteine labili dei citoplasm, rappresentano una riserva di materiale azotato alla quale l'organismo ricorre in caso di bisogno.

Anche la funzione colloidale—osmotica è predominante per l'albumina che esercita una pressione circa quattro volte superiore a quella delle globuline: secondo Govaerts 1 gr.% di globuline esercita una pressione osmotica di 1,43 mm Hg, mentre 1 gr.% di albumine 5,54 mm Hg. Quindi circa il 75-80% della pressione colloidale del plasma è da attribuire alle albumine.

Concludendo le albumine esercitano:

- a) una maggior pressione osmotica perché hanno minor massa molecolare quindi una più grande dispersione e un maggior numero di molecole per unità di volume;
- b) una maggior pressione di imbibizione o solvatazione perché, sempre a causa della grande dispersione, presentano una più ampia superficie di idratazione;
- c) un più intenso effetto Donnan, data la più forte ionizzazione, relativa al fatto che al pH del sangue le albumine sono più lontane dal loro punto isoelettrico che non le globuline.

Anche la funzione di trasporto di molte sostanze organiche ed inorganiche che le plasmoproteine esplicano, sia per fenomeni di assorbimento, sia per vere combinazioni chimiche, è soprattutto effettuata dalle albumine.

- Globuline. Il loro peso molecolare è in media di 160000, la pressione osmotica di 56 mm di acqua per grammo. Sono insolubili in acqua priva di elettroliti, solubili in soluzioni saline neutre che contengono il sale sotto una certa concentrazione minima. Le varie frazioni globuliniche esercitano una pressione osmotica decrescente dalle alfa alle gamma: la frazione più attiva è l'alfa 1° che, secondo Onceley, si avvicinerrebbe molto, in quanto ad effetto osmotico, alle albumine. L'attitudine delle globuline a comportarsi come anticorpi è della massima importanza nel quadro dei fenomeni immunitari. — Fibrinogeno. È la più grossa proteina del sangue, ha peso molecolare di 500000. In virtù della sua simmetria molecolare contribuisce a determinare la viscosità del plasma, mentre contribuisce solo scarsamente al potere oncotico (1%). Sciolto in acqua distillata dà una soluzione stabile per 3-4 giorni, dopo si formano dei precipitati.

Tecniche trasfusionali

4.1 LA TRASFUSIONE DIRETTA

Le trasfusioni di sangue, almeno fino agli anni 1950, venivano praticate prevalentemente con il metodo diretto, metodo denominato anche “da braccio a braccio” per la necessaria vicinanza fisica del donatore. Nella storia di questa tecnica furono escogitate diverse apparecchiature anche negli anni precedenti la scoperta dei gruppi sanguigni. Citerò fra gli altri l'apparecchio progettato da Le Noel, presentato il 13 luglio 1874 all'Accademia Medica di Francia, consistente in una pompa aspirante e premente costituita da un tubo di gomma posto attorno a un cilindro metallico con un rullo mosso da una manovella che preme gradualmente tutto il tubo, realizzando in tal modo contemporaneamente l'aspirazione e la spinta del liquido entro lo stesso tubo di gomma. Ma sarà negli anni successivi al 1900 che la graduale diffusione dell'emotrasfusione, dovuta alla maggior sicurezza e ai migliori risultati di tale terapia, spingerà i ricercatori a mettere a punto molte ingegnose apparecchiature. Tra queste citerò soprattutto la siringa del dott. Jubé, all'uso della quale, nel primo dopoguerra, molte volte mi fu dato di assistere. Questo apparecchio, relativamente semplice, consiste in una siringa aspirante e premente in vetro e con pistone metallico, della capacità di 10 cc e sterilizzabile con bollitura per 20 minuti circa.

A mio parere però il metodo che venne prevalentemente usato fu la trasfusione con siringoni da 100 cc. con beccuccio d'innesto dell'ago eccentrico in modo da tenere l'ago stesso, sia nel prelievo che nella trasfusione, parallelo alla vena: tali siringoni, sterilizzati in bollatrici o in autoclave, venivano trattati prima dell'uso con olio di paraffina sterile che con vari movimenti dello stantuffo veniva spalmato sulla superficie interna del siringone stesso con eliminazione della parte eccedente. Il sangue prelevato veniva subito iniettato nel ricevente in modo lento e costante.

Tale tecnica venne in un secondo tempo modificata con la siliconatura dell'interno dei siringoni e successiva sterilizzazione in autoclave con il vantaggio di aumentare il grado di idrorepellenza delle pareti a salvaguardia dell'adesività piastrinica. La trasfusione diretta con siringoni in genere non superava i 200 cc. di sangue trasfuso e veniva impiegata e anche reiterata varie volte soprattutto nelle gravi emopatie e nei portatori di neoplasie durante o dopo radio- o chemioterapia.

4.2 IL PRELIEVO E LA CONSERVAZIONE DEL SANGUE PER USO TRASFUSIONALE

Il prelievo viene praticato nel primo mattino o nel tardo pomeriggio da donatore digiuno da 4 a 5 ore e del quale si è accertata l'idoneità alla donazione secondo i requisiti previsti dalla Legge garantiti da appositi controlli. Per il prelievo il Centro Trasfusionale allestisce una sala con appositi lettini e tutto il materiale necessario. Questo locale viene sottoposto quotidianamente a lavaggi con soluzioni disinfettanti, mentre il medico e l'infermiere in esso operanti devono indossare camici e guanti possibilmente sterili. In molti Centri Trasfusionali il lettino per prelievi è posto in contatto con una apertura attraverso la quale il donatore introduce il braccio per il prelievo in un locale attiguo opportunamente attrezzato per la raccolta del sangue: ciò garantisce una ulteriore sicurezza sulla sterilità dell'ambiente. Questi provvedimenti vengono posti in atto per eliminare il pericolo della contaminazione batterica del sangue raccolto, pericolo gravissimo anche perché esistono particolari ceppi batterici resistenti a temperature vicine a 0 gradi.

Il prelievo avviene quasi unicamente da una delle vene della piega del gomito previa una accurata disinfezione cutanea con i disinfettanti comunemente usati in chirurgia per la preparazione della zona dell'intervento (alcool iodato, citrosil...).

Per la raccolta del sangue ogni Centro Trasfusionale adottò flaconi diversi con soluzione ACD con vuoto o senza a seconda della metodica impiegata ad aspirazione o a caduta del sangue. Nel Centro trasfusionale della C.R.I. di Genova venivano preparati nei primi anni '50 flaconi per la raccolta di sangue a caduta, con soluzione ACD, in una apposita sala lavaggio e sterilizzazione. Tale tecnica di prelievo garantisce un trauma limitato del sangue raccolto e forse una miglior conservazione. Ma a metà degli anni '50 l'incremento della raccolta di sangue consecutivo alle maggiori richieste ospedaliere spinsero i Centri trasfusionali all'uso sistematico dei flaconi con vuoto (preparati dal Centro Nazionale della C.R.I. o forniti da ditte specializzate come la Baxter e altre). Tali flaconi erano muniti di un dispositivo per regolare la velocità di aspirazione e durante il prelievo venivano tenuti capovolti per miscelare al meglio sangue e soluzione ACD. A metà circa degli anni '60 vennero poste a disposizione dei Centri, per i prelievi, delle sacche in un particolare materiale plastico idoneo per la conservazione e la

trasfusione del sangue e per la sua idrorepellenza utile per la conservazione delle piastrine.

Per quanto riguarda la conservazione del sangue si impiegano frigoriferi altamente termostabili, tarati a un range da 2° a 4° gradi, con allarmi acustici e visivi che segnalano le variazioni di temperature fuori da tali limiti, e collegati a un gruppo elettrogeno di emergenza che entra automaticamente in funzione in tale eventualità. L'interno del frigorifero è disposto su piani circolari rotanti per la migliore disposizione dei contenitori e per facilitare la loro scelta senza variazioni di rilievo della temperatura interna. A questo proposito bisogna notare che il sangue da trasfondere, riportato a temperatura ambiente, non impiegato e riportato in frigorifero, vede compromessa la sua conservazione proporzionalmente al tempo trascorso al di sopra della temperatura di conservazione.

4.3 LA TRASFUSIONE INDIRETTA

La trasfusione indiretta, diventata pressoché abituale negli Ospedali dopo il 1950, non vede più il donatore accanto al paziente durante la donazione, ma il sangue raccolto, tipizzato e sottoposto agli esami di legge, ricompre nelle corsie ospedaliere o nelle camere operatorie o dove necessario dopo un corto periodo di conservazione non superiore ai 18-20 giorni. L'apparato per trasfondere il sangue è un tubicino dotato di filtro e contagocce in speciale materiale plastico con raccordo per il contenitore e per l'ago infisso nella vena del paziente.

La velocità con la quale si trasfonde il sangue varia a seconda dei malati da trasfondere e viene regolata da un apposito morsetto. In una trasfusione in corsia non in emergenza normalmente il ritmo non supera le 50 gocce al minuto. In camera operatoria o in sala di Pronto Soccorso la velocità di trasfusione viene stabilita dall'anestesista-rianimatore a seconda dei valori pressori del paziente e delle presumibili perdite intraoperatorie o da altre cause. Nelle trasfusioni massive (3-5 unità di sangue) è auspicabile l'impiego della maggior quantità possibile di sangue fresco in sacca.

Preparazione, conservazione del plasma umano e suo impiego in chirurgia

“Questo capitolo è tratto, con il consenso dell’Autore, dalla relazione presentata dal prof. Beniamino BINDA al 3° Convegno di studi della Ass. Ital. Centri Trasfus. svoltasi a Trieste il 26-28 giugno 1957 e pubblicata sulla rivista “La Trasfusione del sangue”, vol. 2°, n. 3, gennaio-marzo 1958 dall’Editore “Il pensiero scientifico” di Roma.”

5.1 LA RACCOLTA DEL SANGUE DESTINATO ALLA PREPARAZIONE DEL PLASMA IN USO PRESSO IL CENTRO TRASF. REG. DELLA C.R.I. DI GENOVA

Dal 1954 per la preparazione del plasma noi impieghiamo sangue prelevato a gruppi di donatori occasionali, riservando i donatori regolarmente iscritti al nostro Centro unicamente per il sangue da trasfondere in toto. Per ciò abbiamo cercato di creare, per quanto possibile, dei gruppi periferici nelle località anche le più lontane della Provincia e della Regione e talvolta anche in quelle situate al di fuori della Liguria. Prima di noi parecchi paesi Europei si sono orientati in tal modo fino a raggiungere precise regolamentazioni in merito. Citerò qui la circolare n° 114 del 7.9.1953 con la quale il Ministero della Sanità Pubblica e della Popolazione di Francia divideva il territorio metropolitano in 18 regioni, ciascuna facente capo a un Centro di Liofilizzazione. Questo agevolmente ci spiega le cospicue riserve di plasma liofilico che molti di noi hanno potuto osservare nei più importanti Centri Trasfusionali Francesi come ad esempio Parigi, Bordeaux, Montpellier, ecc., ma in Francia evidentemente opportune leggi e l’attiva collaborazione di Enti e Associazioni agevolano l’attività dei Centri Trasfusionali.

Oltre alle fonti succitate, noi ricaviamo una piccola aliquota di plasma anche dai prelievi di sangue che noi effettuiamo presso le F.F.A.A. e qui mi sia concesso di ringraziare sentitamente la Sanità Militare per la costante e preziosa collaborazione che ci offre.

Ultimamente è stata proposta da Smolens e Stokes una nuova tecnica per ricavare buone quantità di plasma e cioè le plasmaferesi ripetute frequentemente sullo stesso donatore con reiniezione immediate delle emazie, separate con centrifugazione. Con tale tecnica un donatore può essere sottoposto fino a 50 plasmaferesi in un anno (10 litri di plasma): il metodo mi sembra però indaginoso e comunque non facilmente accettabile. Inutile sottolineare ancora quanto scrupolosa debba essere la tecnica per l'effettuazione dei prelievi di sangue. Noi impieghiamo indifferentemente bottiglie ad aspirazione, bottiglie a caduta a tappo perforabile e bottiglie a caduta tipo Strumia: forse le prime ci garantiscono maggiormente circa l'asetticità del prelievo, certamente quelle a caduta ci forniscono un plasma pressoché privo di emoglobina libera in quanto ben scarso trauma subiscono gli eritrociti durante la raccolta. Ricerche praticate dal nostro Centro Trasfusionale hanno dimostrato che un prelievo corretto è la condizione fondamentale per la raccolta asettica del sangue qualunque siano i sistemi impiegati e in qualunque località esso venga praticato. I punti fondamentali per un prelievo corretto sono:

- attenta e generosa disinfezione con alcool iodato della cute del donatore e del tappo del flacone,
- controllo della asepsi dei dispositivi per il prelievo,
- controllo dei dispositivi per il prelievo,
- controllo dell'aspirazione che non deve iniziare prima che l'ago sia collocato in vena e che deve essere interrotta prima che l'ago stesso venga tolto. È necessario inoltre nei prelievi con aspirazione evitare, per una cattiva sistemazione dell'ago, l'entrata d'aria nel flacone e la conseguente formazione di schiuma, nei prelievi a caduta invece è indispensabile controllare la presenza del filtro sterile per la presa d'aria. Terminata la raccolta del sangue questo deve essere rapidamente portato al Centro Trasfusionale, evitando per quanto possibile delle brusche scosse, e deve essere posto subito in frigorifero a $+ 2^{\circ} / + 4^{\circ}$; se la raccolta poi stata effettuata in località molto lontana il trasporto dovrà essere preferibilmente in cassoni isotermici, raffreddati con ghiaccio nella stagione calda. È assolutamente sconsigliabile refrigerare in un frigorifero il sangue prima di trasportarlo o durante il trasporto e poi lasciarlo riscaldare durante il trasferimento dall'automezzo all'emoteca: raffreddando e riscaldando il sangue per poi nuovamente refrigerarlo si favorisce una precoce emolisi. I flaconi per la raccolta del sangue non devono possibilmente contenere più di 75 cc di soluzione anticoagulante e conservativa. Alcune soluzioni provocano una diluizione eccessiva del plasma che contribuisce a diminuire sensibilmente il suo tasso in proteine. Nel nostro Centro Trasfusionale impieghino la formula di Strumia, Blake e Mac Graw e cioè: citrato trisodico gr. 1,6; acido citrico gr. 0,50; glucosio anidro gr. 1,50; acqua distillata 75 cc. per stabilizzare 500 cc. di sangue.

5.2 LA SEPARAZIONE DEL PLASMA E LA PREPARAZIONE DEL "POOL"

1) Separazione del plasma per sedimentazione leucoeritro-citaria.

Il plasma, parte liquida del sangue, ne costituisce il 55%. Prelevato il sangue dal donatore e raccolto in un flacone contenente 75 cc. di soluzione anticoagulante (quantità per 500 cc. di sangue), le si lascia sedimentare per 6/10 ore (una variabilità di tempo alla quale contribuiscono diversi fattori). Il plasma con il suo strato piastrinico-leucocitario viene aspirato con un lungo ago che si posiziona subito al di sopra dei globuli rossi sedimentati. Il plasma, come il sangue intero, ha il suo limite di conservazione di giorni 30 circa se tenuto in frigorifero a $+2^{\circ}/+4^{\circ}$.

Verso il quindicesimo giorno di conservazione il plasma verte a una tinta rosso-grigiastro per una iniziale emolisi e per l'ammassamento di leucociti e piastrine. È una tecnica scarsamente impiegata nei Centri Trasfusionali se non per la preparazione di plasma da impiegare nelle 24 h. successive.

2) Separazione del plasma a mezzo centrifugazione. Il cosiddetto "plasma antiemofilico".

Durante l'arco della sua attività, il Centro Trasfusionale si è tenuto costantemente aggiornato sulle caratteristiche delle centrifughe impiegate specie nell'intento di preservare l'integrità del globulo rosso. Il primo modello usato fu la centrifuga "Stock", di fabbricazione tedesca, scelta dopo averne visto il funzionamento e i risultati a Berna presso il Centro Trasfusionale della Croce Rossa Svizzera. Questa centrifuga, proprio per evitare il danneggiamento dei globuli rossi, è dotata di equilibrio automatico quindi non presenta vibrazioni: in 45 minuti con duemila giri al minuto ottiene il massimo rendimento di plasma. In un secondo tempo furono sperimentate delle centrifughe separatrici che davano maggior rendimento di plasma in quanto basate sul principio delle normali scrematrici del latte e cioè il plasma viene totalmente separato dalla parte globulare, a peso specifico maggiore, e viene dalla coppa separatrice convogliato in altro recipiente. Tra i vari apparecchi di questo tipo citerò soprattutto il separatore di Cohn e Tullis e inoltre quelli proposti dalla Alfa-Laval e dalla Sharples. Nel nostro Centro Trasfusionale abbiamo in uso da qualche tempo l'apparecchio "Elecrom", basato sui principi di quelli sopracitati e che permette rapidità d'impiego con maggiori garanzie di sterilità in quanto la coppa separatrice viene agevolmente sterilizzata ed è intercambiabile con un'altra di riserva e ottiene un tasso medio di plasma del 55%.

Nel nostro Centro Trasfusionale il sangue viene centrifugato possibilmente non oltre 24 ore dal prelievo in modo da conservare nel plasma il fattore antiemofilico. Soulier chiama infatti "plasma antiemofilico" o "plasma ad attività emostatica conservata" un plasma liofilo, centrifugato e congelato dopo poche

ore dal prelievo. Tale plasma conserva il fattore antiemofilico anti-A, non l'anti-B, l'accelerina e gli altri fattori della coagulazione, piastrine escluse. Il tempo di Quick di questo plasma è uguale a quello del plasma fresco.

- 3) Aspirazione del plasma dopo centrifugazione e preparazione della miscela di plasma ("pooling").

Mentre con l'impiego delle centrifughe separatrici la miscela di plasma viene fatta direttamente, dopo la centrifugazione dei flaconi bisogna procedere all'aspirazione e al miscelaggio del plasma. Queste manovre presumono la massima asepsi, specie nella fase di aspirazione da noi praticata con l'apparato di Strumia, composto da un lungo ago ricoperto da un tubo di gomma sottile, di sezione poco più piccola di una camera d'aria di bicicletta (tubo di Penrose) destinato a proteggere l'ago da contaminazioni dovute a fortuito contatto con superfici non sterili. L'ago è unito a sua volta al bottiglione e più precisamente a un tubo di vetro che passa attraverso il tappo del bottiglione stesso e sbocca in una dilatazione contenente un filtro. Dal tappo parte un altro tubo di vetro che viene unito a una pompa a vuoto. Con queste manipolazioni si ottiene quindi una miscela di plasma di molti donatori con il vantaggio di avere un basso tasso di agglutinine, una miscela di molti gruppi e una qualità uniforme del plasma, permane però il rischio non indifferente che se un plasma soltanto è inquinato, lo sarà l'intera miscela con la concreta possibilità di trasmettere su più vasta scala delle malattie infettive e in primo luogo l'epatite virale. Nel nostro Centro Trasfusionale noi abbiamo impiegato la tecnica del "pooling" limitandoci a miscele di non più di 8 flaconi, e nel contempo abbiamo preparato del plasma da un flacone unico di sangue, appartenente a un unico donatore, distribuito per malati del gruppo corrispondente dopo preparazione estemporanea ed uso nelle 24 ore dalla consegna nei reparti.

Ultimato il "pooling del plasma" noi lo lasciamo sedimentare alla temperatura di + 4° per 24 ore nel contenitore in attesa di suddividerlo: subito dopo la suddivisione congelino "a guscio" il plasma e lo conserviamo a -30° in attesa di distribuirlo dopo scongelamento o, come il più delle volte, di procedere alla sua liofilizzazione. Sulla piccola quantità residua contenuta nel grosso recipiente di raccolta pratichino i diversi controlli (determinazione del tasso di agglutinine e del pH, prove di sterilità, elettroforesi, dosaggio dell'emoglobina). La suddivisione del plasma è effettuata in flaconi standard nei quali immettiamo 300 cc di plasma. Ovviamente le manipolazioni per la suddivisione dovranno essere effettuate rispettando le stesse condizioni che si devono osservare per l'aspirazione. Dobbiamo precisare che i 300 cc di plasma con i quali riempiamo i nostri flaconi corrispondono a una quantità reale di 270 cc. circa : la differenza è dovuta alla soluzione anticoagulante.

Circa i controlli succitati per evitare incidenti di ordine immunoematologico

ci accertiamo non si abbiano concentrazioni eccezionalmente alte di agglutinine. Per questo è in genere sufficiente miscelare plasma appartenente a sangue di diversi gruppi sanguigni: noi abitualmente usiamo impiegare 4-5 flaconi di gruppo O, 4-5 flaconi di gruppo A, 2 flaconi di gruppo B e 1-2 flaconi di gruppo AB. Nella miscela di plasma il titolo delle agglutinine non deve superare 1/64.

Durante la conservazione del sangue si ha un aumento del suo pH che nel plasma deve essere misurato sistematicamente poiché il suo valore non deve superare il 9. Altrettanto utile nella preparazione del plasma da sangue trasportato e conservato oltre 6-7 gg di tempo il dosaggio dell'emoglobina (met. di Karr-Chornock) che non deve superare la quantità di 25 mgr.%. Infine poiché, nonostante le metodiche più scrupolose, non si può sempre escludere la possibilità di contaminazione batterica del plasma nel corso della sua preparazione, si rende necessario praticare rigorosi controlli batteriologici prima di poter giudicare trasfondibile un flacone di plasma che, tra l'altro, un terreno culturale ottimo per la maggior parte dei germi. Nel Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova viene impiegato quale terreno culturale il "Bacto Tryptose Phosphate Broth Dehydrated" (Bacto-Tryptosio gr.20, Bacto-Destrosio gr.2, Cloruro di sodio gr.5, Fosfato bisodico gr.2,5).

5.3 LA CONSERVAZIONE DEL PLASMA

Il plasma oltre essere un prodotto terapeutico di notevole importanza, di poco inferiore a quella del sangue in toto, presenta il vantaggio di poter essere conservato per un periodo di tempo molto maggiore a seconda delle metodiche usate.

Questa conservazione deve tener conto però della natura biologica del plasma stesso e cioè la sua instabilità: infatti per la sua conservazione sono necessari procedimenti particolari al fine di evitare la denaturazione di alcune frazioni proteiche che lo compongono e garantire l'asepsi.

I principali sistemi di conservazione si possono così elencare:

1. Conservazione allo stato liquido a temperatura ambiente (18-20°) senza l'aggiunta di particolari sostanze conservanti;
2. Conservazione allo stato liquido a temperatura ambiente con l'aggiunta di glucosio sino a raggiungere una concentrazione finale del 5% (metodo di Elliot);
3. Conservazione allo stato liquido a temperatura ambiente con l'aggiunta di sostanze batteriostatiche o battericide (mertiolato, borato di fenilmercurio, formaldeide, sulfamidici, penicillina, ecc.);
4. Conservazione allo stato liquido a temperatura ambiente previa pastorizzazione con metodiche diverse (metodo di Cohn, metodo di Mulford, metodo di Nitschmann);
5. Conservazione allo stato congelato con congelamento rapido (-20°);

6. Conservazione allo stato essiccato (sia con il metodo dell'atomizzazione, sia essiccato dallo stato congelato fino a una umidità residua inferiore all'1% e conservabile a qualsiasi temperatura fino a 50°).

Il plasma può quindi essere conservato alla temperatura ambiente allo stato liquido, evitando le forti variazioni termiche e soprattutto le temperature inferiori ai 15° che determinano una eccessiva flocculazione. Il problema principale, oltre alla degradazione delle proteine, è la conservazione della sterilità e per questo si deve attentamente osservare la formazione di eventuali intorbidamenti dovuta a sviluppi di batteri: tali intorbidamenti non devono essere confusi con flocculi di fibrinogeno, pro-trombina o con lipidi che si sono staccati dal proteide a cui erano legati e comunque al minimo dubbio si deve praticare un nuovo controllo di sterilità.

Numerose proposte vennero avanzate per ovviare ai problemi della stabilizzazione del plasma liquido e a quelli dell'inquinamento batterico.

1. Per la preparazione del plasma stabilizzato è necessario separarlo dal sangue con centrifugazione nelle prime 48 ore e in seguito immerterlo sotto pressione di CO₂ in flaconi contenenti 40 cc di una soluzione glucosata al 50% per un totale di 440 cc (concentrazione finale del glucosio uguale al 5%). Con questo metodo Elliot ha apportato un notevole progresso nella stabilizzazione del plasma liquido, ritardando considerevolmente la flocculazione di alcune proteine plasmatiche (fibrinogeno, alcune globuline... a temperatura di 15-20°).
2. Per quanto riguarda il problema dell'inquinamento batterico l'uso del "Merthiolate" e cioè dell'etil-tiosalicilato di Na e di mercurio proposto da Elliot o del borato di fenil-mercurio alla concentrazione finale di 1-50000, pur dando garanzie di efficacia, offrono secondo alcuni Aa., specie ad alte dosi, di essere causa di fenomeni tossici (specie nei nefropatici e ancor di più negli ustionati nei quali il plasma viene impiegato specie nei periodi iniziali in grande quantità) e inoltre la loro attività viene metabolizzata in gran parte dalle proteine seriche.

Gli altri batteriostatici proposti come la penicillina, la sulfamidina (1:1000), la acriflavina, il cristalvioletto e il verde brillante (questi tre ultimi alla concentrazione 1:100000) non danno garanzie sufficienti e comunque non sono d'impiego pratico. Il Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova ha impiegato per un certo periodo plasma liquido con l'aggiunta del 0,01 di formaldeide secondo quanto proposto nel 1947 da Carlinfanti. Di tale metodo Pontecorvo illustrò l'efficacia specie nei riguardi della inattivazione del virus della epatite e della stabilizzazione del fibrinogeno. Anche i risultati del Centro di Genova furono soddisfacenti sebbene del proseguo del tempo l'impiego di plasma liquido per vari motivi venne da noi limitato alla preparazione immediata

dopo centrifugazione e all'uso nell'ambito delle due ore seguenti del plasma senza additivi, tratto dal sangue prelevato nelle 24 ore precedenti.

Al Congresso di Boston del 1955 venne proposto anche l'irradiamento del plasma con energia elettronica applicata con intensità di vari milioni di volt, l'impiego di alte pressioni (232 atmosfere) a basse temperature (da 18° a -20°C). Con questa tecnica si ha però una perdita totale del fibrinogeno e variazioni nella mobilità dell'albumina e delle gammaglobuline nella migrazione elettroforetica.

Per concludere sulle tecniche di conservazione del plasma allo stato liquido a temperatura ambiente rammentiamo le principali metodiche di pastorizzazione proposte:

1. Metodo di Cohn e coll. (metodo della preparazione della soluzione di proteine plasmatiche stabili di Cohn).
La soluzione delle proteine plasmatiche stabili si ottiene separando le proteine termolabili per mezzo di ioni di zinco con resine a scambio ionico. Il plasma restante viene pastorizzato mediante il riscaldamento a 60°C per 10 ore (inattivazione del virus dell'epatite). Il metodo è rimasto allo studio sperimentale in quanto sembra che la rimozione delle globuline con lo zinco alteri la composizione fisiologica del plasma.
2. Metodo di Mulford e coll.
Mulford e coll., partendo dalle ricerche di Cohn, hanno praticato la pastorizzazione di una soluzione di proteine plasmatiche ottenute separando dal plasma normale i componenti termolabili con una miscela di acqua e alcool a bassa temperatura. In un recentissimo lavoro (1956) questi Aa. hanno messo a punto la loro tecnica dopo aver studiato le differenti concentrazioni di alcool e le differenti temperature per rimuovere la seconda e terza frazione del plasma. Mulford quindi stabilì che, impiegando concentrazioni di alcool al 25% e una temperatura di -5°C, la soluzione di proteine plasmatiche ottenuta dopo 10 ore di riscaldamento a 60°C presentava il miglior tracciato elettroforetico possibile e nel contempo si evidenziava con l'ultracentrifuga una nettissima diminuzione delle grosse molecole in movimento.
3. Metodo di Nitschmann e coll. Al contrario degli Aa. precedenti Nitschmann pratica la pastorizzazione del plasma dopo aver allontanato le globuline termolabili con la totale deionizzazione del plasma per mezzo di resine a scambio ionico. La soluzione di proteine che si ottiene contiene albumina e una notevole quantità di globuline e, con l'aggiunta di stabilizzatori adatti, può essere pastorizzata per 10 ore a 60°C. Lo staff del Centro Trasfusionale di Genova ha avuto modo di presenziare varie volte all'impiego del metodo di Nitschmann, grazie alla cortesia dei colleghi del Centro Trasfusionale di Berna, e studiare il funzionamento dell'apparecchio per la deionizzazione, basato sull'impiego

delle resine IR 120 (fortemente acida) e IRA 410 (fortemente basica), con le quali si evitano variazioni del pH. Il valore ottimale del pH deve essere 5,2: a tale valore le globuline termolabili alfa e beta perdono la loro solubilità e precipitano. Dopo il passaggio attraverso le resine la soluzione viene centrifugata e il suo pH portato a 7,5 (pH normale del sangue) con l'aggiunta molto lenta di NaOH. Se il plasma non contiene sufficiente glucosio, questo viene portato alla percentuale del 5% grazie all'aggiunta di una soluzione apirogena al 50% onde raggiungere così l'isotonia con il sangue: chiusa nel suo recipiente definitivo la soluzione viene sottoposta a pastorizzazione. Nitschmann e coll. eseguirono sulla "soluzione pastorizzata di proteine" (PPL) tutti gli esami e le prove di controllo indispensabili per stabilire l'idoneità per l'impiego clinico. La soluzione ottenuta è formata per il 68% di albumina e per circa il 32% di globuline. Le proteine allontanate con la deionizzazione o trattenute dalle resine sono formate dal 22% di albumina e dal 78% di globulina e fibrinogeno. L'impiego clinico del PPL è stato soddisfacente grazie all'alto contenuto di albumina e, pur mancando alcuni componenti plasmatici importanti, il PPL si è rivelato utilissimo nella maggior parte delle indicazioni della plasmaterapia, offrendo nello stesso tempo ogni garanzia circa la sterilità specie nei riguardi del virus dell'epatite.

Conservazione del plasma allo stato congelato a temperature inferiori a -20°C.

La temperatura di conservazione non deve assolutamente superare i -10°C che rappresentano il punto eutettico del plasma ma rimanere costantemente attorno ai -20°C. Con tale tecnica il plasma si conserva molto bene senza rischio di contaminazione, ma le manovre sia di congelamento che di scongelamento necessitano di particolari avvertenze e soprattutto devono essere praticate rapidamente per evitare la precipitazione del fibrinogeno. È importante che il congelatore abbia due scomparti, uno per il congelamento e l'altro per la conservazione del plasma congelato in quanto l'immissione del flacone da congelare potrebbe determinare un aumento tale da alterare il plasma già congelato. Il flacone non deve essere riempito al di sopra del 70% della sua capacità per evitare la rottura per aumento di volume del plasma, il vetro deve essere neutro e a basso coefficiente di espansione. Il flacone deve essere posto inclinato per ottenere una maggior superficie di liquido da congelare, evitando però che il plasma congeli nel collo del flacone stesso.

La temperatura del congelatore deve essere controllata con grande frequenza; auspicabile l'uso di un congelatore con sistema di allarme con un compressore ausiliario che si inserisca automaticamente al momento dell'arresto del compressore normale. Per ridisciogliere il plasma si pone il flacone nel bagno termostatico a 37°C, inserendo l'agitatore e lasciandolo fino a quando il plasma non sia com-

pletamente ridisciolti e abbia raggiunto una temperatura di 15°C. Prima di consegnarlo per la trasfusione bisogna osservare che non siano presenti flocculazioni.

Conservazione del plasma con la liofilizzazione.

Il termine “liofilo” viene impiegato per la prima volta da Reichel nel 1935 per indicare una sostanza disidratata: la liofilizzazione (freeze—drying) é l’essiccamento per sublimazione del solvente congelato. L’assenza pressoché totale di acqua o di umidità residua permette la lunga conservazione di tutte le attività delle sostanze biologiche essiccate che si prestano facilmente a essere trasformate nella soluzione con la semplice aggiunta del solvente.

Venne in un primo tempo proposto un metodo di essiccazione per atomizzazione (Bevenot e Neveu 1905 - Krause 1912), basato sul principio dell’essiccazione del prodotto trasformato in una specie di nebbia costituita da goccioline microscopiche, esponendo all’evaporazione una grandissima superficie della sostanza, operando con temperature che non sorpassano i 100°C. L’atomizzazione si compie sotto pressione in una corrente di aria calda. Tale metodo però venne sempre più riservato alla stabilizzazione dei prodotti alimentari poiché provoca alcune modificazioni d’ordine fisico-chimico particolarmente dannose per il plasma.

La liofilizzazione si realizza in sintesi evaporando con un alto vuoto varie sostanze sciolte in acqua e portate allo stato di congelamento: il vapore che si stacca dalla massa congelata può essere condensato mediante superfici molto fredde o assorbito con adeguate sostanze: quando tutta l’acqua sarà allontanata dalla sostanza come vapore si otterrà la sostanza stessa allo stato secco. Nel 1933 Flosdorf essiccò i primi prodotti per uso clinico (plasma, sieri umani normali e di convalescenti) che furono usati e distribuiti dal Philadelphia Serum Exchange. Ma negli U.S.A., in gran parte per merito di Strumia, la liofilizzazione del plasma e di altri prodotti era già su piano industriale negli anni precedenti il 1940, tanto che pochi mesi dopo l’entrata in guerra, le FF.AA. americane erano già fornite di plasma liofilo per trasfusioni. Esistono diversi apparecchi per la liofilizzazione che si basano tutti sui principi suesposti. Le apparecchiature più perfette sono quelle che si valgono di liofilizzatori primari e secondari, quelle cioè che accanto a una prima fase di essiccazione fisica, sono in grado di compiere una essiccazione chimica, cioè di diminuire ulteriormente la piccola percentuale di umidità residua nel plasma per mezzo di sostanze idroassorbenti accoppiate a una pompa per il vuoto. Risulta innegabile il maggior vantaggio di questi apparecchi capaci di portare le percentuali di umidità residua nel plasma a valori inferiori al 0,5 di umidità non altrimenti ottenibili. Infatti con l’essiccazione in un tempo solo, per giungere a tali risultati ci si dovrebbe valere di temperature notevolmente basse,

al di sotto dei -50°C , a livello del condensatore, mentre nello stesso tempo le piastre termiche dovrebbero aumentare il riscaldamento della sostanza. Di qui risultano le difficoltà e cioè apparecchiature molto complesse per raggiungere bassissime temperature e il pericolo di alterare le proteine plasmatiche aumentando il riscaldamento del plasma da essiccare. Ultimamente però si sono creati apparecchi di liofilizzazione in un unico tempo, particolarmente perfezionati, che forniscono un prodotto con percentuali relativamente basse di umidità e adatto per una conservazione ottimale di 2-3 anni.

L'apparecchio in dotazione presso il Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova, INDUS 2400/F mod. Terzano presenta le più recenti innovazioni nel campo della liofilizzazione del plasma.

Tale liofilizzatore è costituito da un corpo unico suddiviso in due sezioni indipendenti: "precongelatore" e "camera di essiccamento"; queste sezioni a loro volta sono azionate da un gruppo frigorifero a gas Freon 12 per raffreddamento o congelamento, da una pompa a vuoto ad olio (20 micron) e dal condensatore ad espansione diretta del Freon 12.

- a) Precongelatore - Il precongelatore, in cui si compie la prima fase del ciclo di liofilizzazione, è costituito da una vasca della capacità di 20 litri di liquido congelante (alcool), collegata al gruppo frigorifero, nella quale su apposite aste metalliche ruotanti a velocità costante sono poste le bottiglie per il congelamento cosiddetto "a guscio". Le bottiglie sono poste orizzontalmente e lambite dall'alcool a $-25/-30^{\circ}\text{C}$ onde che il plasma si congeli sulla parete del flacone offrendo una maggior superficie di evaporazione.
- b) Camera di essiccamento - La camera di essiccamento è costituita da un cilindro di acciaio inossidabile con portello stagno a spia in vetro, contenente 3 ripiani metallici riscaldabili da resistenze elettriche regolabili, sui quali vengono adagiati nelle apposite cartucchiere portabottiglie 18 flaconi complessivamente: la camera è collegata al condensatore e alla pompa a vuoto. Ogni ripiano è munito di termometro e un altro termometro è posto in una bottiglia campione onde poter seguire le variazioni di temperatura del prodotto. Le varie operazioni vengono seguite su un quadro comandi con voltmetro, amperometro, termometro elettrico regolabile per la misurazione delle temperature nelle varie sezioni e infine con vuotometro Pirani.
- c) Controlli del plasma liofilo - Questi controlli devono essere compiuti su un flacone per ogni ciclo di essiccazione. Le prove devono verificare:
 - Il tasso di umidità residua (che deve essere inferiore all'1%). Metodo di Karl Fischer fondato sulla tensione del vapore.
 - La non denaturazione del plasma (il plasma deve ridisciogliersi in meno di 1-2 minuti). Generalmente questo plasma è molto meno limpido di quello

fresco, ciò in parte per la presenza di molecole lipidiche che si sono liberate dalle betaglobuline durante la liofilizzazione.

- Elettroforesi: utile per indagare circa eventuali denaturazioni del plasma legate a una tecnica imperfetta.
 - Misurazione del pH. La misurazione del pH presenta delle differenze prima e dopo la liofilizzazione: il plasma liofilo é leggermente alcalino (pH 8,5 circa) al contrario del plasma liquido che tende piuttosto a essere acido. Sembra che questa variazione nel plasma liofilo sia dovuta a una perdita di anidride carbonica durante la liofilizzazione. Si rimedia a questa alcalinità aggiungendo acido citrico all'acqua distillata usata come solvente.
- d) Preparazione dell'unità di plasma liofilo - Ultimato il ciclo di liofilizzazione e compiute le prove di controllo si deve togliere l'aria dai flaconi. Questo si può fare impiegando due differenti tecniche e cioè o riempiendo di azoto il flacone o facendo in esso il vuoto. Quest'ultimo procedimento é teoricamente preferibile anche perché facilita la penetrazione del solvente al momento dell'uso. Bisogna però assicurarsi della tenuta perfetta dei tappi poiché la durata del plasma è strettamente legata anche all'ermeticità dei flaconi. Comunque nell'ipotesi che parte dei tappi nel tempo lasci sia pur lentamente filtrare dell'aria anche se ricoperti da capsule autoessicanti o da chiusure metalliche, secondo Soulier bisognerebbe porre ogni flacone in una scatola metallica ermeticamente chiusa nella quale sia stato praticato il vuoto: questo soprattutto per i Centri Trasfusionali incaricati di approntare plasma destinato a costituire delle grandi scorte per eventuali stati di emergenza.
- L'approntamento dell'unità di plasma viene completato con il flacone di solvente composto in genere di 300 cc di acqua bidistillata con l'aggiunta del 0,1% di acido citrico, di un ago sterile a due punte e di un apparato trasfusionale sterile in sostanza plastica. Generalmente, a vuoto conservato, é sufficiente infiggere l'ago a due punte prima nel tappo del flacone di solvente e poi in quello di plasma liofilizzato sotto vuoto e in pochi istanti si potrà avere la soluzione pronta per essere trasfusa.
- e) Conclusioni finali sulle tecniche di conservazione del plasma - Dall'esame delle varie metodiche proposte per la conservazione del plasma allo stato liquido, congelato e liofilo, risaltano le difficoltà esistenti per ovviare ai principali problemi che offrono rischi nel suo impiego clinico e cioè l'inquinamento batterico e le alterazioni di alcune componenti proteiche del plasma, senza dimenticare l'eventuale tossicità di sostanze impiegate per la sterilizzazione e per la stabilizzazione del plasma stesso. Per tali motivi il Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova, non inserito in un contesto Ospedaliero, limita la fornitura di plasma allo stato liquido con preparazione immediata senza aggiunta di additivi, per un uso clinico altrettanto sollecito (prime ore seguenti alla consegna).

Per trattamenti protratti e intensivi (grandi ustionati, “crush injury” ecc..) viene allestito un certo numero di flaconi di plasma liquido parte dei quali, costituenti una riserva per i giorni seguenti, trattati con l’aggiunta di formaldeide. In ogni altro caso e soprattutto nelle emergenze improvvise é sistemato l’impiego di plasma congelato o liofilizzato.

L’impiego clinico delle trasfusioni di plasma.

Numerosissime sono le indicazioni mediche e chirurgiche della plasma-terapia: queste indicazioni sfruttano di volta in volta l’azione del plasma nella regolazione dell’emodinamica, dell’emostasi, la sua azione antinfettiva e antitossica. Le indicazioni assolute sono però d’ordine chirurgico e cioè principalmente lo shock degli ustionati e alcuni particolari shock con plasmorragia. D’importanza di poco minore é l’impiego del plasma negli stati di deplezione proteica e nello shock emorragico dove viene impiegato come prima terapia d’urgenza quale miglior sostituto del sangue totale.

Nello shock traumatico il più delle volte il plasma é semplicemente un sostituto del sangue intero usato per ristabilire il volume sanguigno, mentre é insostituibile là dove esiste una notevole plasmaforesi come, ad esempio, nell’essudato da sepsi peritoneali e pleuriche, nelle ustioni, nelle folgorazioni, nelle miositi da clostridium, nella gangrena gassosa del tipo umido e nelle ferite da schiacciamento, nelle quali gli enormi edemi, specie agli arti, dopo la rimozione da macerie (crush injury, sindrome di Bywaters), determinano alti valori ematocritici e notevole emoconcentrazione e di conseguenza necessità di considerevoli quantitativi di plasma.

Al momento attuale quindi la terapia con plasma dovrà essere messa in atto con estrema urgenza in tutti gli stati di ipovolemia acuta con plasmorragia e, in mancanza di sangue intero, nell’ipovolemie da emorragia. Inoltre la plasmaterapia dovrà essere presa in considerazione in tutti gli stati ipoproteici sia da cause dismetaboliche (deficit alimentari, turbe dell’assorbimento intestinale, alterazione dei processi di sintesi, forme da accentuato metabolismo), sia provocati da dispersioni croniche di proteine, stati ipoproteici di maggior importanza chirurgica (emorragie, plasmorragie non gravi ma prolungate o recidivanti, proteinuria, perdita di liquidi biologici vari contenenti proteine). Le indicazioni fondamentali della plasmaterapia in chirurgia sono quindi lo shock dell’ustionato grave e gli shock di patogenesi diversa ma in cui domina il fattore plasmorragia con la sua classica triade umorale e cioè ipovolemia e ipoproteinemia con innalzamento notevole dell’ematocrito.



Riunione donatori FIDAS a pochi anni dalla fondazione (1959). Bruino 1965.



XX Congresso FIDAS. Torino, 1981.



Gita dei donatori FIDAS al Tempio del Donatore. Valdobbiadene, 1993.



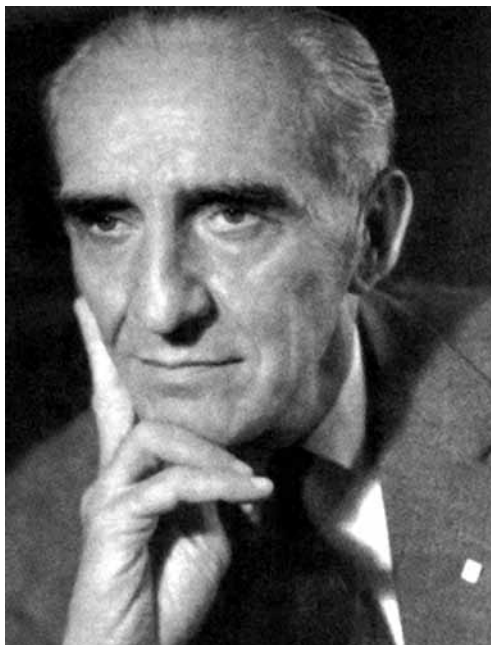
Manifestazione dei donatori FIDAS Piemonte.



Manifesto del Congresso Nazionale FIDAS. Torino 1999.



Premiazione del dottor Domingo Rodino, fondatore FIDAS, al Congresso di Torino del 1999.



Prof. Achille Mario Dogliotti.



Prof. Beniamino Binda.

Il reperimento del sangue per i centri trasfusionali

La condizione indispensabile per un buon funzionamento dei Centri Trasfusionali è il poter garantire un costante e adeguato rifornimento di sangue tale da coprire le richieste dei centri di cura. Il continuo esponenziale aumento di tali richieste esige ovviamente il potenziamento e ogni aiuto alle Associazioni Donatori Sangue, elemento imprescindibile dell'attività trasfusionale, ma richiede altresì un incremento continuo della propaganda per la donazione di sangue, sia tramite i media, sia soprattutto delle corsie degli ospedali coinvolgendo sempre più i parenti e gli amici dei malati e infine facilitando la propaganda stessa con l'organizzazione di prelievi collettivi di sangue nei luoghi e nelle modalità più opportune e con idonei automezzi.

I medici trasfusionisti molte volte lamentano la scarsa collaborazione dei medici di corsia che si difendono sovente sottolineando che il loro carico lavorativo non lascia tempo sufficiente per tale incombenza. Eppure è indispensabile che la propaganda per la donazione rimanga un punto fermo per lo sviluppo costante delle donazioni al punto che anche il Governo, le Autorità Cittadine e le stesse Amministrazioni Ospedaliere dovrebbero farsene carico.

6.1 LE ASSOCIAZIONI DEI DONATORI DI SANGUE

La prima associazione di donatori di Sangue nasce per iniziativa del prof. Agote a Buenos Aires negli anni della prima guerra mondiale. Tali associazioni si diffondono del 1920 negli U.S.A., nel 1921 in Inghilterra, nel 1922 in Svizzera, nel 1924 in Portogallo. In Italia nel 1927 il dott. Vittorio Formentano fonda un'associazione con un piccolo gruppo di donatori che ben presto si sviluppa in Milano assumendo la denominazione "AVIS" (Associazione Volontari Italiani del Sangue) e poi moltiplicandosi in molte sezioni su tutto il territorio nazionale.

L'associazione AVIS di Cairo Montenotte è una di queste, una delle più autorevoli. Detta Associazione, nata il 15 ottobre 1950, la prima in provincia di Savona in ordine di tempo, sarà guidata inizialmente dal dott. Achille Morando; ne sarà in seguito animatore il dott. Guido Schiavetta. A Schiavetta si devono le note trascritte nel volume "Cairo Montenotte fra cronaca e storia"; ancora di suo pugno sarà il racconto "Così nasce una Associazione di Donatori di sangue" riportato in seguito nel presente capitolo.

In concomitanza si assiste alla nascita di nuove libere associazioni e molte di queste, sempre conservando la loro autonomia convoglieranno nominalmente in altri gruppi di più grande rilievo ed esperienza.

Per il settentrione ricordiamo la FIDAS (Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue), l'AVT (Associazione Volontari del Sangue Triestini), l'AFDS (Associazione Friulana Donatori di Sangue) e altri minori.

Tale nuova situazione associativa di alto valore sociale, nel 1937 darà motivo ad un intervento governativo con la costituzione di Comitati Provinciali Datori di Sangue (CPDS) al fine di una comune normativa che principalmente tuteli sotto ogni aspetto il paziente e il donatore.

Tali comitati saranno anche fautori di provvidenze per tali Associazioni presso Comuni e Province.

A un medico i donatori faranno sempre riferimento, un medico ricco dei loro stessi sentimenti, sempre pronto ad ogni necessità operativa e organizzativa.

Per i primi tempi le Associazioni erano legate alla cosiddetta "trasfusione diretta" che vede il donatore accanto al paziente dopo averne accertata la compatibilità del gruppo sanguigno e del fattore Rh. Solo verso il 1950 il sangue potrà essere reso incoagulabile e, se pur per pochi giorni conservato; la trasfusione praticata braccio a braccio si diffonderà col sistema indiretto, sorgeranno i Centri Trasfusionali con i loro emoderivati; sarà un periodo florido, ricco di lavori e di conquiste, che durerà una ventina di anni per finire con il loro insediamento ospedaliero decretato dalla Legge.

Ma le Associazioni di donatori, grandi o piccole, resteranno allora come oggi il perno sul quale ruota ogni piccola necessità trasfusionale.

Le norme legislative emanate a più riprese, faranno sempre riferimento alla legge del 1937; dette norme non permettono alle associazioni di allargare il loro campo di azione.

I donatori continueranno a donare gratuitamente il loro sangue agli ospedali, alle Case di Cura e ai privati cittadini conservando il loro grande, indipendente, insostituibile ruolo.

Diremo del come nasce una associazione di donatori e del come si sono formate anche le grandi associazioni quali quelle dell'AVIS e della FIDAS che con le loro consorelle, sono estese su tutto il territorio nazionale operanti per l'umanità sofferente.

“Così nasce una Associazione di Donatori di sangue” Queste parole dell’autunno 2005 scritte di pugno dal dott. Guido Schiavetta sono state pubblicate sul settimanale “L’Ancora” del 25 febbraio 2007.

La clinica “La Maddalena” di Cairo Montenotte e l’ospedale S. Paolo di Savona avevano bisogno di sangue; il dott. Guido Schiavetta ha raccolto questa voce e ha subito organizzato un servizio di pronto soccorso trasfusionale.

Ci pareva opportuno – per questa brochure di ricordi trasfusionali della Liguria – dire del come è nata un’associazione di donatori che vivevano tutti in una gara di entusiasmi e di solidarietà.

In un pomeriggio d’autunno del 2005 ci siamo messi all’opera; lui titubante, sempre ponderato nelle sue parole, dice: “Ci penso un momento”. Due giorni dopo arriva con degli appunti in mano, la nostra richiesta lo ha entusiasmato. Ad una nostra prima osservazione ci ha subito zittiti; abbiamo capito che nelle sue parole che stavamo scrivendo c’era l’anima di un pioniere.

“A Cairo Montenotte esiste una via che non tutti conoscono: via Ospedale Luigi Baccino. Nel lontano 1950 vi nasce qualcosa di nuovo: è la prima sede di donatori di sangue.

Di sanitario nei primi anni non c’è gran che, anche se il nome della via suggerisce qualcosa di importante per la presenza (fino all’anno 1957) dell’antico ospedale Baccino. In compenso lì vicino c’è il “Canelli”, un’osteria di quelle veramente rustiche che ormai non esistono più.

Al Canelli è possibile trovarli tutti i nostri amici a stazionare per gran parte della giornata. È lì che vi si può trovare quanto serve: sono i primi donatori di sangue di Cairo, quattro gatti, ma generosi, pronti. Non sono più giovanissimi, l’uno per l’altro sfiorano la sessantina, ma la loro fratellanza è di quelle che si vive e non si racconta, tanto è allergica ad ogni retorica.

Trovarsi al Canelli è una scelta dettata dalla necessità; già, perché chiamarla sede fa sorridere, oggi come allora. Si tratta di un’unica stanza appartenente a quello che era stato per l’appunto l’antico ospedale di Cairo. Per salire in “sede” si percorre una via stretta e buia; poi una volta arrivati, con una sola occhiata si possono contemplare tutti gli averi della associazione cittadina: una scrivania, quattro sedie sgangherate, la stufa a carbone in un angolo, carbone ammucchiato nell’altro. C’è anche qualcosa di “sanitario”: una lettiga più o meno bianca troneggia in mezzo alla stanza che ha il pavimento pericolosamente incurvato e traballante.

La lettiga è puramente decorativa: non la si usa mai perché la donazione di sangue è ancora diretta, da braccio a braccio, e non ha senso portare il malato fino in sede; è ancora il donatore a correre dall’ammalato.

Il telefono non c’è, è merce rara, neppure la clinica “La maddalena” ne ha uno. Di giorno si può usare il telefono pubblico, di notte a nessuno viene in mente di telefonare ma in caso di necessità ci sono sempre i Carabinieri.

I donatori non invidiano le comodità cittadine, anzi sono piuttosto diffidenti nei confronti di Savona, che nella loro mente è accomunata a tutto ciò che in qualche modo può togliere spontaneità al gesto.

Così, quando serve un donatore di sangue, il dottore parte di corsa dalla Clinica in sella alla sua motoretta e arriva al Canelli. Spegne il motore, abbassa il cavalletto, entra e i donatori gli leggono in volto che è lì per loro.

Il dotto re in fatti grida : “Mi servono due zeri con urgenza!” certo che è urgente, l’urgenza è la regola, le trasfusioni programmate sono rarissime.

Gli interessati si alzano, gettano sul tavolo le carte da gioco, prendono la giacca, pronti e via!

Una rapida prova crociata ed il sangue già scorre dal braccio del donatore al braccio del malato che prontamente ritrova colore.

Questo sangue viaggia di generazione in generazione, portando il messaggio di fratellanza del donatore di sangue oltre le frontiere degli anni e dei secoli fino a quei traguardi sui quali non usiamo posare lo sguardo.

Anche se tutto questo ha sapore di ... preistoria, il fatto che nella grande valle del Bormida ci si fosse subito aggiornati con la medicina trasfusionale del momento, lo dimostra quanto è descritto nel trattato di chirurgia del prof. Pietro Valdoni (Società Editrice Universo – Roma 1955). "... A questo punto non può essere taciuta la grande importanza che in un piccolo centro come Cairo Montenotte e come in tutti gli altri, sia rurali che urbani, ha avuto e avrà sempre la spinta del volontario; ossia, quanto può essere fatto da forze che si uniscono per realizzare traguardi sociali".

Questo volontariato ha dato prova di sé anche in un'altra circostanza, Augusto Dini è stato il valoroso promotore di una raccolta di fondi sfociata poi in una istituzione, in un grande ed efficiente reparto di emodialisi entrato in breve tempo in funzione al servizio di un comprensorio di 45.000 abitanti.

Quando finisce l'epoca del braccio a braccio il dottore dura non poca fatica a convincere i donatori che il sangue deve essere raccolto, tipizzato e conservato in emoteca.

I donatori si rassegnano, ma avvertono come un sesno di perdita. La consolazione è la loro nuova sede offerta dall'allora sindaco Remo Stiaccini. Siamo ormai arrivati agli anni intorno al 1957.

Misurare le differenze tra oggi ed allora dà il senso di un vero abisso: non sembrano trascorse poche decine di anni, ma secoli interi.

Ad esempio fino al 1957 non si conoscevano i "set" tubi in plastica ma si usavano tubi di gomma che si riutilizzavano dopo averci ben soffiato dentro e averli sterilizzati con la bollitura.

Detti tubi portavano ai lati due aghi, uno per la vena del donatore (la mediana basilica della piega del gomito o altra più visibile) e uno per il flacone raccoglitore tipo Baxter, aghi che venivano riutilizzati più volte col risultato di essere talvolta spuntati e che quindi mettevano a dura prova medici e donatori e donatrici.

Se le loro vene erano difficili erano gli stessi donatori a far coraggio al dottore dopo il terzo o anche quarto tentativo.

Al posto dei tubicini di gomma vennero i "set" con ago incorporato usa e getta. E i flaconi Baxter sono stati una conquista ma a volte nei primi tempi venivano a mancare; non ci si perdeva d'animo, bastava una bottiglia da fleboclisi naturalmente sterilizzata dove si versava la soluzione anticoagulante e vi si faceva il vuoto con l'apparecchio utilizzati per l'aerosol.

Sono decine e decine i donatori e le donatrici che meriterebbero di essere chiamati qui per nome; ognuno di loro, salvatore a volte di una o più vite, meriterebbe un monumento. Salvatori di vite e non lo sanno, non lo vogliono sapere".

L'AVIS – Associazione Volontari Italiani del Sangue

Siamo nel 1927: a Milano il dott. Vittorio Formentano (1895-1977) dell'Istituto Ematologico Milanese, impressionato da una grave perdita di sangue di una partoriente, decide di radunare nel suo studio in via Della Moscova 18 diciassette donatori (già operanti privatamente in determinate condizioni e a pagamento)

stilando con loro una bozza di associazione i cui termini consistevano nel concetto che la trasfusione di sangue deve essere anonima, gratuita, senza vincolo di destinazione.

Fino allora (scriverranno Sergio Casartelli Presidente onorario dell'Associazione ed Ermanno Pozzoni Presidente dell'AVIS) non esisteva alcun segnale di associazionismo tra i donatori né alcun altro accenno sulla raccolta e sulla conservazione del sangue.

Nel successivo Regolamento veniva stabilito che il donatore, oltre al gruppo sanguigno, deve essere in possesso dei più comuni esami del sangue, del godere di buona salute e di essere esente da sifilide e da malaria.

La trasfusione inoltre doveva avvenire su persona dello stesso gruppo sanguigno.

La trasfusione di sangue veniva al tempo eseguita in forma diretta, da braccio a braccio.

Il 24 aprile 1932 l'Associazione, irrobustita nei suoi elementi e nella sua struttura, approverà un suo Statuto assumendo la denominazione AVIS (Associazione Volontari Italiani del Sangue); tale denominazione è quella data dal suo fondatore, il dott. Formentano che certamente non ne aveva previsto il grande sviluppo umanitario.

L'Associazione germoglierà in tutta la penisola altre associazioni figlie con la stessa denominazione della sede centrale; una capillarità che darà ossigeno agli ospedali, alle cliniche private e a quanti necessitano di tale intervento dietro indicazione del medico curante.

Nel giugno 1935 il Formentano, nella sua qualità di fondatore e direttore generale, e Luigi Saint Just Teulada quale presidente, sono fautori della emanazione di una disposizione di legge che sancisce essere la trasfusione di sangue un atto anonimo e gratuito.

Negli anni '43 e '44 notevole è l'aumento di donatori per l'opera di Giorgio Moscatelli.

Leggiamo ancora di Casartelli, Presidente onorario dell'AVIS comunale di Milano: "La donazione gratuita non è un principio condiviso in tutto il mondo, perciò è sempre più forte la necessità di diffondere ovunque la cultura del dono di sangue. In Italia, fino al 1927 anno della fondazione dell'AVIS, la trasfusione diretta era un privilegio per ricchi. Negli ultimi 50 anni, da quando la legge ha vietato qualsiasi sistema di remunerazione e prevede la trasfusione gratuita per l'ammalato, si è proseguito in questa logica, dimostrando che solo così si può ottenere una migliore garanzia di qualità del sangue raccolto. Il cittadino non remunerato non ha infatti alcun vantaggio diretto a donare il sangue; si candida se ritiene di essere sano e se l'unico suo interesse è quello di aiutare il prossimo".

Negli anni che seguono altre piccole e grandi associazioni si presentano sul territorio nazionale.

Tra le grandi annotiamo la FIDAS (Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue), l'AVT (Associazione Volontari del Sangue Triestini), l'AFDS (Associazione Friulana Donatori di Sangue).

Nel novembre del 1947 il governo emana il Decreto che demanda alla Croce Rossa Italiana l'ordinamento e il controllo su tale materia; tale determinazione aveva l'aspetto di una provvisorietà, date altre pressanti notevoli incombenze.

Nel febbraio 1950 arriva il riconoscimento giuridico dell'AVIS; tale riconoscimento resterà valido per tutte le associazioni piccole e grandi; ogni iniziativa ritorna al benessere del Comitato Provinciale Datori di Sangue e alla autorità del Medico Provinciale.

La FIDAS, Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue

Nell'immediato dopoguerra, ossia verso la fine degli anni Quaranta, nel nostro Paese come in tutto il mondo civile c'era una grande volontà di ricostruire, di chiudere con il passato, di guardare al futuro. A queste sensazioni non poteva certo sfuggire la medicina e la sanità, intesa in senso più generale.

Gli antibiotici, primo appannaggio solo delle truppe alleate, facevano il loro ingresso nella pratica quotidiana; le metodologie di bioingegneria cominciavano ad affacciarsi, seppur timidamente, alla ribalta; la chirurgia "importava" nuove tecniche e superava vecchie frontiere.

Uno dei primi artefici di queste innovazioni, se non il maggiore, fu il prof. Achille Mario Dogliotti che a Torino creò la sua scuola. Contemporaneamente nacque, sempre nell'ospedale Molinette di Torino, la prima Banca del Sangue italiana.

Tutto aveva sede in uno scantinato della Clinica Chirurgica: poche cose ma molto entusiasmo e tanta buona volontà. Era il tempo in cui il donatore si adagiava sul lettino a fianco del malato; esisteva allora un rapporto reale, umano fra il donatore e il paziente.

Trovandomi in attività presso il centro Trasfusionale Regionale della Croce Rossa Italiana di Genova chiesi all'Autorità competente l'autorizzazione ad istituire nel comune di Cairo Montenotte una associazione di Donatori di sangue della Croce Rossa Italiana; nella richiesta tenni a dichiarare la presenza già in loco di una sezione AVIS. La richiesta venne subito accolta. Era il desiderio e l'invito del Direttore del Centro Trasfusionale prof. Beniamino Binda al fine di contribuire alle richieste dei reparti di chirurgia dell'Ospedale Martino di Genova e dell'Ospedale Pediatrico Gaslini.

Il Binda era al tempo Aiuto nella clinica chirurgica Toracica della Università di Genova diretta dal Prof. Luigi Stropeni (proveniva dalla Clinica di Patologia Chirurgica dell'Università di Torino).

L'invito era altresì esteso ad una collaborazione con il prof. Achille Mario Dogliotti di Torino al fine di contribuire ad una Federazione delle libere associazioni di Donatori di sangue.

Di tutto questo era edotto l'amico dott. Guido Schiavetta al quale diedi ampia assicurazione di non minimamente turbare i rapporti esistenti tra i donatori dell'AVIS e la clinica La Maddalena di Cairo e l'Ospedale S. Paolo di Savona.

Siamo nel 1957. Il pullulare delle associazioni trasfusionali libere aveva dato adito ad ipotizzare la federazione delle associazioni libere al fine di offrire loro una guida sicura. Tra gli scopi previsti vi era certamente quello di un comune riferimento ai reparti ospedalieri specie quelli di cardiocirurgia.

Venne pertanto stabilita di comune accordo una Commissione guidata dal senatore prof. Cesare Rotta al fine di stabilire le basi per un'azione comune e di preparare le Intese e lo Statuto al quale ci si doveva uniformare.

I sottoscritto, il Cav. Giovanni Faleschini, Il sig. Giobatta Ottonello e Luigi Marengo nelle loro qualità di delegati, ebbero più incontri programmati con molte delle libere associazioni e riuscirono a coagulare gli intenti che portarono poi alla stesura dell'atto notarile siglato in Torino il 19 settembre 1959 presso lo studio del notaio Remo Morone. L'atto porta le firme dei coordinatori e fondatori: senatore prof. Cesare Rotta, dott. Domingo Rodino della Croce Rossa Italiana, Luigi Marengo delegato, Giobatta Ottonello delegato, Giovanni Faleschini delegato.

La denominazione della sede federativa sarà FIDAS – Federazione Italiana Associazioni Donatori di Sangue.

Nell'occasione venivano siglati gli articoli statutari già discussi ed approvati.

Al raggiungimento di questo obiettivo non posso dimenticare l'azione dominante avuta dal prof. Binda direttore del centro trasfusionale Regionale Ligure.

Ricordo in particolare il punto più importante della nuova federazione, quello di vagliare l'idoneità di ogni associazione al compito al quale si è votata e di controllare l'osservanza delle norme emanate dal Ministero della Sanità.

Ogni associazione lavorando nell'ambito federativo resta libera nella sua gestione.

La consacrazione ufficiale della FIDAS avvenne l'11 giugno 1961 nella grandiosa manifestazione nazionale svoltasi nel Palazzo Madama di Torino in occasione delle celebrazioni per il primo centenario dell'Unità d'Italia. In quell'occasione il prof. Dogliotti venne acclamato Presidente Onorario e il senatore prof. Cesare Rotta primo Presidente Nazionale della FIDAS.

Attualmente la Federazione raggruppa 57 associazioni sparse in tutte le parti d'Italia per un totale di circa 330.000 donatori volontari. Ogni sodalizio ha dei principi e degli obiettivi. I principi statuari prevedono il volontariato; si deve garantire la giusta e gratuita destinazione del sangue offerto impedendo ogni speculazione sul prezioso dono dei soci.

La condotta fondamentale di ogni Associazione federata deve escludere ogni scopo di lucro e deve provvedere a fornire il sangue agli enti ospedalieri locali a beneficio dei malati; l'orientamento è quello di aumentare la coscienza della donazione con azioni di informazioni e di propaganda.

La tecnologia ha i suoi passi da gigante: dobbiamo essere capaci di seguire tale cammino ritenendo sempre valido e fondamentale il principio del rapporto umano, dello spirito di solidarietà, del contributo che come volontari ci sentiamo di dare a chi ha bisogno.

Il 30 aprile 1999 la FIDAS, nella meravigliosa cornice del Teatro Carignano di Torino, ha festeggiato il 40° anniversario di fondazione.

Il presidente della FIDAS in carica, prof. Dario Cravero, fece l'exkursus di quattro decenni di vita associativa e nell'occasione ebbe a ricordare e premiare la mia modesta opera. In tale occasione mi fu caro ricordare tutti coloro che mi assicurarono il loro appoggio nei lavori per la costituzione della federazione e, oltre gli amici della C.R.I. di Genova, specialmente i miei conterranei della Val Bormida, collaboratori e donatori di sangue, primi fra tutti il dott. Felice Rota e Lorenzo Bergia, e poi tutti i donatori, Castiglia, Camusso, Tarigo, Ferraro, Vignolo, Montano, Canova, Rogina ... scusandomi per le tante omissioni, nonché infine l'opera fattiva del cav. Aldo Mariani, ai tempi presidente dell'Associazione Genovese Donatori Sangue.

6.2 LE AUTOEMOTECHE E LE RACCOLTE STRAORDINARIE DI SANGUE PRESSO COLLETTIVITÀ O SULLE PUBBLICHE PIAZZE PERCHÉ

L'uso di automezzi opportunamente attrezzati per raccolte straordinarie di sangue venne messo a punto da diversi Centri Trasfusionali verso la fine degli anni '50. Ovviamente l'uso di queste Unità Mobili era subordinato a diversi fattori e innanzi alla struttura del mezzo. L'Unità Mobile richiede una saletta prelievi isolata dall'ambiente esterno per ottenere le massime garanzie di sterilità, una saletta per garantire un adeguato riposo del donatore dopo il prelievo e infine un frigorifero per la conservazione del sangue, specie nel periodo estivo, alimentato da un opportuno gruppo elettrogeno. Le autocarrozzerie, specie quelle con particolare esperienza nella costruzione di autoambulanze e in particolare di quelle con predisposizioni e attrezzature per la prima rianimazione a bordo, approntarono già in quel periodo modelli con funzionalità di buon livello e con capienza tale da permettere l'effettuazione di un buon numero di prelievi in condizioni ottimali.

L'Unità Mobile era dotata normalmente di altoparlanti per la diffusione di appelli per la donazione di sangue sottolineando non solo il grande valore dell'atto come gesto di fraternità umana, innocuo per la salute, ma anche il vantaggio di

poter fruire nel contempo di un utilissimo controllo clinico-laboratoristico per il donatore.

L'impiego dell'autoemoteca inoltre il più delle volte è subordinato a una preventiva organizzazione specie per le raccolte di sangue presso gruppi di parenti, di amici, di compaesani di malati degenti in Ospedali Cittadini e provenienti da località periferiche della provincia o della regione. È doveroso ricordare quanto è stata utile in questi oasi la collaborazione del clero parrocchiale e, soprattutto in caso di interventi delicati, l'opera di persuasione dei medici curanti.

L'Unità Mobile per la raccolta di sangue della C.R.I. di Genova, da me vista in azione varie volte, aveva un equipaggio formato da un medico per le visite e i prelievi di sangue, da una crocerossina o un infermiere per la etichettatura delle provette e dei flaconi e per l'assistenza al donatore che, dopo il prelievo, veniva rifocillato con opportune bevande e infine da un autista di ambulanze di provata bravura.

L'influenza dell'organizzazione trasfusionale statunitense sullo sviluppo dei centri trasfusionali in europa

7.1 LE ESIGENZE OSPEDALIERE MOTIVAZIONE DI SEMPRE MAGGIOR IMPIEGO DI SANGUE UMANO A SCOPO TRASFUSIONALE E DI DIFFUSIONE E SVILUPPO DI EMOTECHE E DI CENTRI TRASFUSIONALI: L'INFLUENZA DELL'ORGANIZZAZIONE TRASFUSIONALE STATUNITENSE

Dopo l'ultima guerra mondiale il progressivo sviluppo della chirurgia con il moltiplicarsi di interventi su organi importanti e delicati come i polmoni, il cuore e i grossi vasi, il fegato e le vie biliari, il pancreas e l'apparato gastroenterico, sovente interventi ampiamente demolitivi con cospicue perdite ematiche, determinarono ricerche e sviluppo di tecniche sempre più valide per tutelare il malato da complicanze gravissime e sovente esiti infausti. Così, oltre a chirurghi altamente specializzati, nacquero équipes con notevole preparazione e addestramento per l'anestesia e rianimazione. I cardini di questa alta specializzazione furono l'intubazione endotracheale (che aprì la strada alla grande chirurgia cardio-polmonare), l'impiego di derivati del curaro e di anestetici potenti e scarsamente tossici, la ventilazione polmonare con ventilatori anche automatici, le tecniche per mantenere l'equilibrio idroelettrolitico e non ultima la trasfusione di sangue e derivati (principalmente plasma e albumina umana).

Gli apparecchi di anestesia divennero sempre più perfetti sotto il profilo tecnologico così come il monitoraggio del malato specie nelle emergenze cardiocircolatorie e respiratorie.

A questo punto divenne automaticamente indispensabile la creazione di emoteche con personale specializzato specie nelle ricerche immunoematologiche e infettivologiche e soprattutto una organizzazione di ricerca di donatori di sangue sia attraverso le associazioni di volontari, sia con autoemoteche itineranti, sia con la richiesta di donazioni all'entourage degli operandi. Tutto questo venne realizzato specie fra gli anni 1950 e '70 per iniziativa di pochi medici, poco personale in parte volontario, in carenza di leggi, con l'unico grande apporto della coopera-

zione dei primi validi Centri Trasfusionali riuniti nell'Associazione Italiana dei Centri Trasfusionali, principale autrice della legge n°582.

In questo periodo i Centri Trasfusionali che progressivamente venivano alla luce si trovavano di fronte a problemi di non facile soluzione che i medici e il personale addetto pagarono di persona operando senza sostanziali aiuti e molte volte in condizioni precarie. Infatti, oltre la già citata carenza di una legge che regolamentasse il settore, lo stato di dissesto economico dell'Italia del dopoguerra non permetteva finanziamenti adeguati agli Enti Amministratori dei Centri (Ospedali, Croce Rossa e altri) per l'acquisto di attrezzature moderne di vario tipo per ottenere il funzionamento ottimale della struttura e soprattutto un adeguato organico medico-infermieristico con garanzie di retribuzione e carriera pari a quelli degli altri reparti di assistenza medica.

Indubbiamente gli Ospedali Statunitensi furono all'avanguardia di tutti i progressi in tale campo. In modo particolare portarono le nuove tecniche rianimatore sui vari fronti dell'ultima guerra mondiale per la migliore assistenza dei feriti nel conflitto addestrando anche personale paramedico altamente qualificato, impiegando per la prima volta le trasfusioni di plasma umano conservato per gli interventi più rapidi nei feriti più gravi e organizzando nelle retrovie centri di raccolta sangue alle spalle degli Ospedali militari da Campo. Nel contempo gli Americani collaborarono allo sviluppo di Centri Trasfusionali prima in Inghilterra e, dopo lo sbarco in Normandia, in Francia dando il via alla nascita dei primi Centri Trasfusionali moderni in Europa.

Solo dopo la risoluzione del conflitto mondiale la fondazione e l'inizio dell'attività dei primi Centri Trasfusionali Italiani è legata anche a vari interventi dagli U.S.A. dei quali noi citeremo i più significativi. A Torino tramite il dott. Max Strumia, piemontese trasferitosi negli U.S.A. nel 1927 e dirigente della "Blood Bank" dell'Ospedale Bryn Mawr di Filadelfia, e il prof. A. M. Dogliotti, direttore della Clinica Chirurgica dell'Università, venne realizzata, con il generoso contributo degli italo-americani della Pennsylvania, la "Banca del Sangue e del Plasma" con sede presso l'Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista della Città di Torino. Il dott. Francesco Peyretti ne assumerà la direzione nel giugno 1948 dopo un soggiorno a scopo formativo presso l'Ospedale "Bryn Mawr" di Filadelfia. Dobbiamo a Francesco Peyretti che sarà anche tra i fondatori dell'Associazione Italiana dei Centri Trasfusionali (AICT), la traduzione del libro di Strumia e Mc Graw sui progressi della Medicina Trasfusionale e dell'Immunoematologia che in quegli anni ebbe buona diffusione in Italia.

A Trieste il prof. Carlo Alberto Lang, primario di anatomia patologica, con l'appoggio del Governo Provvisorio Alleato e l'assistenza della "Baxter", industria farmaceutica americana produttrice di attrezzature e di flaconi per raccolta del sangue, che aveva in Trieste la sua filiale europea, realizzò nel 1950 il Centro

Trasfusionale della Città di Trieste nell'ambito dell'Ospedale cittadino. Il prof. Lang fu anche il 1° presidente dell'A.I.C.T. ed ebbe come valido collaboratore il dr. Renato Niccolini.

7.2 PRIMI PROVVEDIMENTI GOVERNATIVI POSTBELLICI IN CAMPO TRASFUSIONALE
E L'OPERA DELLA CROCE ROSSA ITALIANA NELLA RIORGANIZZAZIONE
TRASFUSIONALE DEL PAESE

Data l'importanza dell'ordinamento dello Stato nello svolgimento di ogni attività che riguardi la Sanità pubblica era comprensibile che, alla fine della 2° guerra mondiale, venissero emanate disposizioni circa l'organizzazione trasfusionale del Paese. Nel 1947 il Capo provvisorio dello Stato, assillato dai molti e gravi problemi del dopoguerra, trovandosi di fronte a una situazione che non riguardava solo il riconoscimento delle Associazioni dei Donatori di Sangue, ma anche e soprattutto i problemi più complessi ed economicamente più gravosi della creazione in tutta Italia di una rete di Centri Trasfusionali, capaci di assistere principalmente gli Ospedali più importanti e collegati nei nosocomi minori con una emoteca con frigorifero idoneo alla conservazione del sangue (flaconi con sangue tipizzato per malati degenti o con sangue di gruppo O(I) per casi urgenti), domanda alla Croce Rossa Italiana il compito organizzativo relativo al settore della trasfusione di sangue e derivati.

Poco tempo dopo viene ricostituito il Comitato Provinciale Donatori di Sangue, deputato, con il Medico Provinciale, all'esame di ogni iniziativa in campo trasfusionale e di rilasciarne o meno la relativa autorizzazione. Nel febbraio 1950 il Governo dichiara il riconoscimento giuridico dell'AVIS (Associazione Volontari Italiani del Sangue). Le Associazioni Donatori e i Centri Trasfusionali dovevano comunque far sempre riferimento alla legge del 13.12.1937 ancora in vigore.

L'opera della C.R.I. dopo il mandato avuto dal Capo Provvisorio dello Stato nel 1947 per l'organizzazione trasfusionale del Paese, si presentò particolarmente difficile nonostante il contributo economico da parte dello Stato. La C.R.I. elaborò un progetto ambizioso che si basava sulla creazione del "Centro Nazionale per la Trasfusione del Sangue" con il compito di raccogliere sangue in Roma e nelle regioni limitrofe per rifornire le Emoteche degli Ospedali più importanti della zona. Nel contempo il Centro Nazionale si propose come centro di raccolta di tutte le eventuali eccedenze di tutti i Centri Italiani o di Associazioni Donatori per la preparazione e ridistribuzione di plasma e frazioni plasmatiche e come centro di preparazione di materiale per la raccolta del sangue da distribuire ai Centri Trasfusionali che ne facessero richiesta. Il Comitato Centrale della C.R.I. poi fece leva sui Comitati Provinciali e Comunali perché contribuissero, nei limiti

del possibile, per l'organizzazione di Centri Trasfusionali e per il potenziamento e l'organizzazione delle Associazioni dei donatori di sangue.

Una organizzazione simile era in funzione con successo in Svizzera dove il Centro Nazionale Elvetico di Berna era riuscito a collegarsi con tutti i Centri trasfusionali del Paese. Ma in Italia, sotto la spinta specialmente dei grossi centri chirurgici ospedalieri e universitari, laddove non fu possibile creare subito o in breve tempo dei Centri Trasfusionali a funzione autonoma, si ripiegò inizialmente negli Ospedali a maggior livello soprattutto sulla creazione di "emoteche" e cioè di un locale dotato di un frigorifero per la conservazione del sangue e di materiale per la trasfusione, situato preferibilmente in un locale attiguo al laboratorio di analisi o al reparto operatorio dell'Ospedale.

Molte volte queste Emoteche si attrezzarono in parte anche per prelevare, studiare e conservare sangue donato direttamente dalle Associazioni Donatori che molte volte si addossarono direttamente il compito del controllo medico dei propri associati. Queste Emoteche rappresentarono il primo fulcro per la nascita del Centro Trasfusionale Ospedaliero con regolare organico e completo funzionamento all'entrata in vigore della legge 592 e del decreto presidenziale del 1972.

Circa poi il reperimento del sangue, le continue e maggiori richieste dei reparti ospedalieri specie di Chirurgia Maggiore, non permisero la creazione di eccedenze di rilievo da inviare al Centro Nazionale della C.R.I. D'altronde la configurazione geografica del nostro paese non favoriva il trasporto del sangue in tempi accettabili.

I primi centri trasfusionali liguri all'inizio degli anni '50

8.1 IL CENTRO REGIONALE PER LA TRASFUSIONE DEL SANGUE DELLA C.R.I.
DI GENOVA

Per descrivere al meglio possibile l'organizzazione e il funzionamento di un Centro Trasfusionale il più aggiornato e funzionale possibile nel periodo da me preso in considerazione e cioè dal fine-guerra all'inizio degli anni '70, mi soffermerò sul Centro Regionale della C.R.I. di Genova, da me visitato e frequentato in numerosi periodi di quegli anni, ogniqualvolta il mio lavoro abituale mi concedeva qualche pausa. Avendo poi aderito da tempo all'invito del prof. Binda, direttore del Centro stesso, di occuparmi di associazioni di donatori di sangue e di propaganda trasfusionale, ho cercato di tenermi aggiornato sull'argomento per poter sempre rispondere alle domande che i donatori stessi e gli eventuali candidati alla donazione, i malati o chiunque altro mi dovessero porre.

La Croce Rossa Italiana di Genova già dagli anni '40 gestiva un ambulatorio con una segreteria e una sala di attesa, situato nel Centro Città in via SS. Giacomo e Filippo, adiacente a piazza Corvetto. In tale Ambulatorio aveva anche sede l'Associazione Genovese dei Donatori di Sangue che già contava in quegli anni circa cinquecento iscritti, entusiasti della loro missione e sempre pronti a una donazione, talvolta anche al di fuori dei normali turni. In tale sede la C.R.I. aveva organizzato un servizio di controllo clinico-laboratoristico a favore dei donatori che erano schedati nella segreteria dell'Ambulatorio stesso per essere smistati ai vari Ospedali Cittadini dalle solerti Crocerossine addette a tale servizio.

Questo ambulatorio nel 1951 venne trasferito in una nuova modernissima sede di oltre 10 locali in un palazzo di via Balbi 6 per formare il primo nucleo del Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova.

La creazione e l'allestimento del Centro Trasfusionale sono state opera congiunta del marchese Antonio Serra, presidente della C.R.I. di Genova, del prof. Lorenzo Antognetti, direttore della Clinica Medica dell'Università e consulente

della C.R.I., dal prof. Luigi Stropeni, direttore della Clinica Chirurgica dell'Università, e del suo assistente prof. Beniamino Binda, destinato ad assumere la Direzione del Centro Trasfusionale stesso.

Il prof. Binda, specialista in Chirurgia Generale, aveva trascorso due anni, dal 1948 al 1950, all'Università di Parigi dove ebbe modo di frequentare anche il Centro Trasfusionale diretto dal prof. Tzanck e un corso di anestesia e rianimazione, oltre a una frequenza nei reparti di Chirurgia Generale e Vascolare di importanti Ospedali Parigini.

Il Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova venne subito attivato con apparecchiature e strumentazioni tra le più moderne e di personale addestrato. L'organico iniziale venne composto da un direttore e due medici di alta professionalità con impegno "part time", due medici frequentatori assegnati soprattutto al servizio prelievi sangue "extra-moenia" (autoemoteca, prelievi in ambulatori militari e in ambulatori di fabbrica...). Inoltre agli ambulatori e ai laboratori e alla segreteria furono incaricate tre crocerossine, un impiegato e due tecnici. Scusandomi anticipatamente di eventuali mie dimenticanze, elencherò i nomi dell'intero "team" del Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova dalla fondazione alla Legge 592 del 1967:

- 1) direttore e coll. medici Prof. B. Binda (dopo il 1970 primario chirurgo ospedaliero), Prof. G. Ghirardo (dopo il 1970 primario medico ospedaliero), dott. O. Pizzorno (dopo il 1970 subentra al prof. Binda nella direzione del Centro Trasfusionale),
- 2) medici frequentatori: dott. Edoardo Franchini (diventato direttore del Centro Trasfusionale dell'Ospedale Gaslini di Genova attorno alla metà degli anni '60), dott. Pilade Colombi, dott. Elio Crovetto e altri,
- 3) crocerossine: Candida Pierazzi, Paola Narizzano, Palma Williner e altre per brevi periodi,
- 4) Tecnici e impiegati: Anna Castagni, Paolo Chiaroni, Angelo Meregà. Al fine di specificare meglio la struttura e la potenzialità del Centro Trasfusionale riportiamo alcune note sulla sua organizzazione e sulle sue sezioni principali:

1) *Sezione segreteria*: preposta ai collegamenti con gli Ospedali per la distribuzione dei flaconi di sangue e derivati, con i donatori per donazioni o controlli clinico-laboratoristici, con le Associazioni periferiche, gruppi aziendali, ufficiali medici della Sanità Militare per la compilazione del calendario dei prelievi. Inoltre è compito della sezione la tenuta dei registri delle donazioni e della distribuzione del sangue e derivati, la gestione del Centro di Emoplasmoterapia (appuntamento dei pazienti, esami preliminari...), il rifornimento di materiale e attrezzature del Centro.

2) *Sezione di ricerche cliniche e laboratoristiche per la tutela del donatore e del paziente.*

Circa la tutela del donatore fu potenziato il più possibile il controllo clinico-laboratoristico degli stessi con la collaborazione anche, per alcuni esami di uso meno corrente, del Laboratorio Provinciale di Igiene e Profilassi. Inoltre, partendo anche dal fatto che molti donatori dell'Associazione della C.R.I. erano in attività da molto tempo, anche oltre i venti anni, con ritmi talvolta eccessivi specie nel periodo bellico, il prof. Binda in collaborazione con Ghirardo, in una loro pubblicazione del 1955, riesaminarono le ricerche precedenti, convalidando il fatto che dopo il salasso si ha una rapida rigenerazione degli elementi corpuscolati del sangue, un ripristino del volume ematico entro poche ore per il rapido passaggio dei liquidi interstiziali dai tessuti al circolo, con rientro nella norma dei globuli rossi nei giorni successivi per l'immissione in circolo sia delle riserve spleniche che per accresciuta attività del midollo, di globuli bianchi anch'essi in breve tempo reintegrati e con un reintegro anche dell'emoglobina pur se meno rapido. Gli Aa. ritennero però opportuno praticare un controllo il più possibile completo per stabilire se soggetti per anni sottoposti a donazioni bimestrali potessero presentare una patologia anche di lieve entità. Venne quindi predisposto un ampio gruppo di esami da praticare semestralmente oltre i normali controlli di routine e cioè: controllo della curva ponderale, della curva pressoria, della capacità lavorativa; esame emocromocitometrico, formula leucocitaria, determinazione del diametro eritrocitario e delle resistenze globulari, velocità di eritrosedimentazione, prove emogeniche, determinazione delle proteine plasmatiche, elettroforesi del plasma, prove di labilità serica, colesterinemia, bilirubinemia, glicemia, azotemia, sideremia.

Tali esami dopo due anni risultarono nei limiti, salvo rarissime e transitorie variazioni di alcuni di essi.

Solo nell'8% dei casi venne dimostrata una modesta ipoproteinemia con flessione dell'albumina. Tale riscontro stato seguito nel tempo con controlli continui del dato anomalo e dei dati generali fino a una consolidata rinormalizzazione che in una buona parte dei casi permise la ripresa di donazioni anche se con ritmi minori.

Dagli esami condotti e dalle ricerche ulteriori dei medici trasfusionisti il Centro stabilì, come ritmo ottimale delle donazioni, una ogni 60 giorni nella misura di 250 cc. di sangue donato sempre in attesa di dati comuni e definitivi. Per quanto riguarda la tutela del paziente nel ventennio '50-'70 i problemi erano limitati alle varie segnalazioni di itteri da epatite post-trasfusionale in quanto la malaria e la sifilide venivano studiate nel sangue raccolto con certezza di diagnosi. Il Centro trasfusionale C.R.I. di Genova si avvaleva dell'istituto Provinciale di Igiene e Profilassi per la diagnosi della lue con la reazione di Wassermann, di Meinicke e Kahn e di altre reazioni entrate in uso in tempi successivi e di attendibilità assoluta.

Il problema negli anni '50-'60 era la trasmissione di un virus determinante l'epatite post-trasfusionale, complicanza che venne confermata anche nel 1°

Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana dei Centri Trasfusionali tenutosi a Messina nel 1955 sotto la presidenza del prof. Basile, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università, nel corso del quale due comunicazioni vennero tenute sull'argomento: la prima di Peyretti (Centro Trasfusionale dell'Ospedale Maggiore di Torino) che sottolineava il grave pericolo trasfusionale dell'epatite "provocata da un agente causale che ha la proprietà di un virus", e la successiva di Binda e Ghirardo che segnalavano la presenza di due aspetti del virus: uno responsabile dell'epatite virale epidemica con incubazione da 1 a 42 giorni, e l'altra responsabile dell'epatite post-trasfusionale con incubazione dai 40 ai 200 giorni. Inoltre venne accertato che il portatore di tale virus poteva non avere mai presentato né ittero né altro segno di pregressa patologia epatica (portatore sano) e che il virus è patogeno solo per l'uomo, resistente al calore per un'ora a 56°C, all'ebollizione per pochi minuti e all'essiccamento. Il decorso dell'infezione è stato vario con forme a decorso benigno e altre con ittero a decorso più grave.

Ma la maggior fonte di timore per la trasmissione del virus si concentrava sulla preparazione di "pool" di plasma che si preparava abitualmente da 20-30 flaconi di sangue, sangue soprattutto appartenente a donatori occasionali.

Nel centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova il dott. Oberto Pizzorno, dirigente della sezione di preparazione e conservazione del plasma, si affidò alla prevenzione diminuendo le unità di sangue per il pool, portandole gradualmente a non superare le 15-20 unità e stabilendo l'esclusione dalla donazione i soggetti con un precedente anamnastico di ittero. Purtroppo dovevano passare molti anni prima di individuare i virus della epatite B e dell'epatite C (1989) e i metodi diagnostici più validi per evitare la trasmissione di tali agenti patogeni.

D'altronde verso il 1982 una nuova insidia si prospettò per i trasfuzionisti e cioè vennero individuate le prime infezioni da virus HIV, denominate AIDS (sindrome da immunodeficienza). Tale virus così pericoloso creò non pochi problemi per la diagnostica pretrasfusionale fino agli anni '90. Comunque tutti questi problemi vennero risolti e dal 2000 su ogni unità di sangue è obbligatorio il test NAT (Nucleic Acid Test) in grado di evidenziare la presenza del virus HIV e quelli delle epatiti B e C anche se in incubazione.

3) *Sezione preposta alla tipizzazione e conservazione del sangue e alle ricerche immunoematologiche.* In questa sala sono contenuti due frigoriferi tarati a una temperatura costante di $+2/+4^{\circ}\text{C}$ collegati a un gruppo elettrogeno per eventuali emergenze sulle linee elettriche.

Tali frigoriferi sono entrambi a piani rotanti e con rilevatori esterni della temperatura, in essi sono conservati i flaconi di sangue con le relative provette ad essi unite e collocati a seconda dei gruppi di appartenenza e al giorno del prelievo. In

un frigorifero ausiliario di minor capienza viene preparato il sangue delle richieste ospedaliere del giorno in appositi contenitori termici per il trasporto tramite autoambulanze alle emoteche ospedaliere della Città e della provincia.

Il banco per le ricerche immunoematologiche è dotato di piani con file a doppia vaschetta, di agglutinoscopi con piano per la determinazione del fattore Rh a temperatura a 37°C circa, di un termostato e di un piccolo frigorifero per la conservazione dei sieri diagnostici.

4) *Sezione preposta alla preparazione e conservazione del plasma.* Questa sezione comprende all'inizio una sala dotata di frigoriferi congelatori a -30°C per la conservazione del plasma congelato e un box di lavorazione per la separazione del plasma, a chiusura ermetica, dotato di batteria filtrante e sterilizzante per il ricambio dell'aria e di lampade a raggi ultravioletti (normalmente accese 3 h circa prima della lavorazione). In tale box è funzionante una pompa a vuoto per l'aspirazione del plasma negli appositi flaconi.

Nel 1955 veniva installato l'impianto di liofilizzazione del plasma con il relativo dispositivo per il congelamento "a guscio" del plasma stesso. In tale anno il prof. Binda affidò ai dott. Oberto Pizzorno, che nel 1970 lo sostituirà nella direzione del Centro Trasfusionale, l'incarico direttivo della sezione preparazione e conservazione del plasma.

5) *Sezione di ricondizionamento del materiale trasfusionale.* Questa sezione è dotata di apparecchi automatici per il lavaggio delle vetrerie, autoclavi per la sterilizzazione, stufa a 300° per la siliconatura dei flaconi destinati alle trasfusioni di sangue o di concentrati piastrinici nei trombocitopenici, apparecchi per la incapsulazione dei flaconi...

La rigenerazione del materiale si avvale di lavaggi con soluzioni solfocromiche, con soluzioni di Detergex e di Desogen, con prelavaggi a spruzzo ad alta pressione e con acqua distillata a idonea temperatura.

6) *Sezione di emoplasmoterapia ambulatoriale.* Questa sezione ha quale compito la cura trasfusionale delle emopatie gravi e delle neoplasie che comportano gravi alterazioni della crasi ematica. Esiste ufficialmente un centro di emoterapia delle neoplasie maligne in corso di trattamento radiochemioterapico con trasfusioni anche a domicilio.

7) *Sezione organizzativa per la propaganda trasfusionale, la ricerca e l'aggiornamento scientifico.*

Questa sezione è dotata di una biblioteca con le più importanti e più aggiornate opere di scienza trasfusionale nonché delle principali riviste dedicate a tale argomento. Attraverso tale sezione si intrattengono rapporti con altri Centri Trasfusionali italiani e stranieri e con tutti i gruppi di Donatori di Sangue ope-

ranti in collaborazione con il nostro Centro. Dotata di materiale propagandistico anche proiettabile, organizza conferenze presso Associazioni culturali, gruppi aziendali... e partecipazioni dei propri medici ai vari Congressi e Corsi di aggiornamento in campo Trasfusionale.

Per meglio comprendere il continuo aumento dell'attività del Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova esporrò alcune cifre: dalle 4000 trasfusioni di sangue circa erogate nel 1952 si è passati nel 1958 a oltre 7000 trasfusioni delle quali 5500 circa di sangue raccolte in flaconi; dai 100 flaconi annui di plasma nel 1952 si saliti ai 1300 flaconi nel 1958 dei quali oltre 900 conservati previa liofilizzazione.

Tale aumentata attività presentò nuovi problemi da risolvere tra i quali una sede più idonea e nuove attrezzature.

Nel luglio del 1958 l'Amministrazione Provinciale di Genova mise a disposizione del Centro Trasfusionale un piano del nuovo palazzo dei servizi sanitari provinciali nel quale, oltre un maggior numero di locali, era anche compresa una cella con anticella frigorifera per la preparazione di frazioni plasmatiche, derivati di particolare importanza terapeutica come l'albumina e il fibrinogeno. Tale sede, situata in via Montesano 5, immediatamente retrostante alla Stazione Ferroviaria di GENOVA-BRIGNOLE, permise un ulteriore aumento dell'attività del Centro Trasfusionale che si esplicò anche con la collaborazione con la C.R.I. di Imperia per l'attività del Centro Trasfusionale della C.R.I. di quella sede, con l'emoteca dell'Ospedale "Giannina Gaslini" per la creazione del Centro Trasfusionale del prestigioso Ospedale Pediatrico e con l'Emoteca dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Genova.

8.2 IL CENTRO TRASFUSIONALE DELLA C.R.I. DI IMPERIA

Nell'immediato dopoguerra nasce a Imperia, sotto l'egida della C.R.I. locale presieduta dal dott. Eugenio Martini, una associazione di donatori di sangue coordinati dal loro presidente cav. Giuseppe Bovetti e con la direzione medica del dott. Mirko Berio: negli anni '60 l'Associazione conterà nella provincia circa 5000 aderenti.

Già nel 1956 il dott. Berio, nella sede dell'Associazione Imperiese dei Donatori di sangue in piazza Roma, inizia a organizzare un Centro Trasfusionale con laboratorio di immunologia le prime apparecchiature essenziali e con una autoemoteca per la raccolta di sangue in abito provinciale, ma l'aumento continuo dell'attività spinge la C.R.I., nel 1961, a trasferire il Centro Trasfusionale in una nuova sede in via Trento 3 al piano sovrastante la sede del Comitato Provinciale della C.R.I. È in questo periodo che il Centro, con l'azione dinamica del gen. Luigi DiStano e del dott. Mirko Berio e con l'assistenza del Centro Regionale della C.R.I. di

Genova e la consulenza del suo direttore prof. Beniamino Binda, rafforza le sue strutture e aumenta considerevolmente, sia in senso qualitativo che quantitativo, la propria attività. Oltre all'infaticabile dedizione del dott. Mirko Berio va segnalata l'opera assidua dei suoi collaboratori dott. Mauro Lepre e dott. Bernardo Garibbo (che più tardi sarà il direttore e in seguito il primario del Centro Trasfusionale) e del personale tecnico sig.ra Trombini, crocerossina, e sig. Albino Bianchi. Nel 1963 la C.R.I., nella persona del gen. DiStano, inaugura i Centri Trasfusionali di S. Remo e di Ventimiglia, affidati alla direzione dei dott. Antonio Siccardi e Giuseppe Rolando.

8.3 IL CENTRO TRASFUSIONALE DELL'OSPEDALE PEDIATRICO "GIANNINA GASLINI"

Il Centro Regionale per la Trasfusione del Sangue di Genova già dall'inizio della sua attività instaurò rapporti strettissimi di collaborazione con l'Ospedale Pediatrico "Gaslini". In modo particolare nel 1954 il Centro Trasf. della C.R.I. si avvale della collaborazione del prof. Gennaro Sansone, aiuto della Clinica Pediatrica dell'Università di Genova sita nell'Ospedale stesso, valente ematologo e immunologo, per stabilire l'elenco dei donatori di sangue disponibili di fattore Rh negativo da impiegare per l'exsanguinotrasfusione (sostituzione del sangue in buona percentuale) nei neonati affetti da malattia emolitica neonatale (MEN) e per diffondere l'uso della determinazione del gruppo sanguigno e del fattore Rh nelle giovani coppie perché una donna Rh negativa gravida di un feto Rh positivo da eredità paterna poteva essere seguita nella gravidanza con un nuovo test detto di Coombs, messo a punto nel 1954, atto a svelare il titolo anticorpale anti Rh e seguire l'evoluzione della MEN. L'exsanguinotrasfusione permise la sopravvivenza di molti neonati prima che le ricerche di Clarke nel 1967 permettessero di realizzare immunoglobuline desensibilizzanti da iniettare nella gestante per la prevenzione della malattia.

Nell'ambito della collaborazione che si andava intensificando, vennero studiati adeguati materiali per la raccolta del sangue e derivati a uso pediatrico con siliconatura per quanto riguardava i flaconi o con le prime sacche di plastica solo allora reperibili.

Tale somma di collaborazioni portò alla relazione scientifica congiunta (Centro Trasf. CRI, Clin. Pediatrica Univ. Ge., Divis. di Chir. Pediatr. Osp. "Gaslini") presentata al 9° Convegno di Studi dell'Assoc. Ital. Centri Trasf., organizzata a Siena il 13 giugno 1963 dalla Prof. Anna Befani, direttrice del Servizio di Immunematologia dell'Ospedale Santa Maria della Scala di Siena. In questa relazione dal titolo "La trasfusione di sangue e derivati in medicina e chirurgia pediatrica", il prof. B. Binda svolse la parte introduttiva esponendo dati sull'organizzazione dei servizi trasfusionali in pediatria e sulle modalità tecniche per le preparazioni

speciali e i derivati del sangue e sulle vie di somministrazione; la dott.sa C. Borroni espone magistralmente i rischi della trasfusione di sangue in pediatria con particolare riguardo ai problemi immunoematologici; la dott.sa Luisa Massimo precisò le indicazioni delle trasfusioni di sangue e dei suoi derivati in medicina pediatrica, e altrettanto il prof. Bruno Possenti in chirurgia pediatrica.

Negli anni seguenti la presidenza dell'Istituto "Giannina Gaslini" stabilì l'allestimento di un moderno e attrezzatissimo Centro Trasfusionale avvalendosi della consulenza dei migliori esperti dell'Istituto stesso e, quale consulente esterno, del prof. B. Binda; in modo particolare la contessa Germana Gaslini si tenne in costante rapporto con quest'ultimo per ogni problema sia nella fase di allestimento che nei primi mesi della sua attività.

Nel giugno 1969 la direzione del nuovo Centro Trasfusionale venne affidata al dott. Edoardo Franchini, già assistente del prof. Binda, e nel luglio dello stesso anno il Centro Trasfusionale fu ufficialmente inaugurato alla presenza del prefetto di Genova e delle Autorità Cittadine. In tale occasione la contessa Germana Gaslini, a nome anche del Consiglio di Presidenza dell'Istituto, inviò al prof. Binda la grande medaglia dell'Istituto, premio per coloro, entro l'Istituto o al di fuori di esso, si siano particolarmente distinti ed abbiano acquisito, con il loro operato, particolari titoli di benemerenzza nei confronti dell'Ente. La lettera di accompagnamento della medaglia così si esprimeva: "Sono i piccoli ricoverati, riconoscenti, dell'Istituto che le offrono il simbolico omaggio; a loro mi accomuno con cuore commosso, e con grato animo le stringo le mani." GERMANA GASLINI

8.4 L'EMOTECA DELL'ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELL'UNIVERSITÀ DI GENOVA

Nell'avanzata primavera del 1956 il prof. Edmondo Malan, direttore dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Genova, chirurgo generale d'avanguardia e uno dei pionieri della chirurgia vascolare italiana (fra i primi a praticare la sostituzione con protesi del tratto aortico-bisiliaco affetto da endoarterite obliterante), incaricò il suo assistente prof. Beniamino Binda di allestire una Emoplasmoteca autonoma in grado di raggiungere l'autosufficienza per il fabbisogno ordinario dell'Istituto, ricorrendo al Centro regionale della C.R.I. solo in caso di emergenza o per la preparazione degli emoderivati.

Le basi del funzionamento di tale Unità Operativa sono il programmare nei primi giorni di preparazione all'intervento le eventuali necessità di sangue e di plasma del malato (in gran percentuale abbisognevole di interventi di alta chirurgia). A questo punto si cerca di contattare i parenti e gli amici del malato per una eventuale donazione, assicurandoli sull'innocuità di una donazione di sangue

e illustrando i vantaggi del controllo clinico-laboratoristico che accompagna la donazione stessa. Per i pazienti provenienti da località lontane sovente si organizzarono raccolte di sangue con autoemoteca del Centro Trasfusionale della C.R.I. nella zona di residenza.

Dall'aprile 1956 all'ottobre 1959 sono state praticate nell'Istituto 2262 trasfusioni di sangue e 471 di plasma. Nello stesso periodo ben 1685 persone, parenti e amici o conterranei di malati degenti, hanno donato all'Istituto per la prima volta nella loro vita un po' del loro sangue.

Il prof. Binda conclude un suo articolo sull'attività dell'Emoplasmoteca con queste parole: “ È indubbio che la donazione di sangue così concepita ha un valore etico e sociale notevolissimo, oltre a essere una spinta al miglioramento spirituale dell'individuo, crea, rinsalda o accentua legami di affetto e di amicizia, determina episodi di solidarietà così indispensabili in tempi nei quali idee e interessi tendono a creare barriere non solo fra nazioni ma anche fra individui di una stessa comunità.”

Diffusione dei centri trasfusionali in Italia e costituzione dell'AICT

Nel giugno 1948 grazie alla generosità degli italiani di Filadelfia e dell'opera congiunta del prof. Strumia, piemontese trapiantato negli U.S.A. e trasfusioneista ed immunoematologo in Filadelfia, del prof. A. M. Dogliotti e del suo assistente dott. Franco Peyretti, venne inaugurato nell'Ospedale S. Giovanni Battista della Città di Torino il primo Centro Trasfusionale italiano del quale sarà direttore il dott. Peyretti.

Nel 1950 prese il via il Centro Trasfusionale dell'Ospedale di Trieste, realizzato con il contributo materiale e tecnico del Governo Militare Alleato che allora amministrava il Territorio Libero della Città, e presieduto dal prof. Carlo Alberto Lang con il suo collaboratore dott. Renato Nicolini.

Nel 1951 i dott.ri Giancarlo Zanuttini e Roberto Venturelli danno il via al Centro Trasfusionale dell'Ospedale di Udine mentre il prof. Beniamino Binda inaugura il Centro Trasfusionale della C.R.I. di Genova. Negli anni seguenti nascono Centri Trasfusionali a Bologna, Firenze, L'Aquila, Padova, Pisa, Napoli, Messina ... fino a quando sorse spontaneo il bisogno di creare un punto di comune aggregazione: il 27 luglio 1954 si incontrano a Firenze i rappresentanti dei Centri Trasfusionali già da qualche tempo in attività e di conseguenza con un certo patrimonio di esperienze tale da evidenziare le difficoltà esistenti per ogni ulteriore sviluppo e i pericoli legati a organizzazioni e attrezzature inadeguate, a carenza di leggi, di mezzi e di personale indispensabili per l'affermazione dei servizi trasfusionali italiani.

L'assemblea approva all'unanimità la fondazione dell'Associazione Italiana dei Centri Trasfusionali (AICT) e approva le finalità del suo primo Statuto. Tutti i fondatori entrarono a far parte del primo Consiglio Direttivo Nazionale che nominò il prof. Carlo Alberto Lang come primo presidente e il dott. Franco Peyretti come vicepresidente.

Lo statuto si è ispirato a quanto avvenuto negli Stati Uniti con la fondazione nel 1946 dell'AABB (American Association of Blood Banks) e cioè tende soprat-

tutto ad associare tutte le strutture trasfusionali Italiane, pur lasciando libera l'iscrizione di soci individuali.

Lo scopo principale dell'AICT è quindi chiaramente quello di aiutare i servizi trasfusionali italiani esistenti a darsi una organizzazione su rigorose basi scientifiche e pratiche, in carenza di normative precise da parte delle Autorità sanitarie preposte e, nel contempo, favorire la nascita e lo sviluppo di nuove strutture con adeguata preparazione tecnico-scientifica. Lo Statuto lascia anche percepire un incoraggiamento alla ricerca e alla collaborazione scientifica, nonché un inserimento collaborativo nell'attività dei reparti di cura.

L'AICT iniziò subito la sua attività per aumentare il numero delle strutture trasfusionali da iscrivere nelle proprie fila sia istituendo Commissioni Scientifiche itineranti per visitare i Centri Trasfusionali che già in gran numero presentavano domanda di adesione e verificarne la corrispondenza ad alcuni indispensabili standard di qualità, sia fornendo eventuali suggerimenti e consigli per un rapido adeguamento agli stessi. In pochi anni l'AICT crebbe numericamente e alla fine degli anni '50 i Centri aderenti superavano la sessantina, mentre altrettanto aumentava il numero dei soci individuali.

L'opera dei soci fondatori dell'AICT, da me già elencati nella dedica di questa mia esposizione, è stata indiscutibilmente decisiva per la realizzazione di quella branca della medicina inserita nei servizi ospedalieri come "servizio di medicina trasfusionale e immunoematologia", ma è stata altrettanto fondamentale per la formulazione della legge 592 e decreti relativi indispensabile per colmare i vuoti legislativi in materia trasfusionale, argomento che tratterò nel prossimo capitolo. Accanto al nome dei "padri fondatori" ricorderò anche i Presidenti che si sono succeduti alla guida dell'Associazione: Roberto Venturelli di Udine (1967-1972), Mazzingo Donati di Firenze (1973-1978), Eraso Baldini di Modena (1978-1984), Giorgio Reali di Genova (1985-1992), Anna Lucia Massaro di Torino (1993-1994), Giuseppe De Stasio di Bari (1995-1996), Franco Biffoni di Udine (1997-1998), Paolo Zucchelli di Bologna (1999-2000). Dal 2000 è stato presidente Giuseppe Aprili di Verona, valente organizzatore del Congresso del Cinquantenario dell'AICT-SIMTI, tenutosi a Firenze il 30 settembre 2004.

A ognuno di questi Colleghi dobbiamo la realizzazione di nuovi programmi, il raggiungimento di nuove mete e una crescita scientifica continua. Nel corso della sua vita l'AICT ha mutato più volte il nome e la sigla. Nel 19° Convegno Nazionale di Studi svoltosi a Perugia dall'8 al 10 giugno 1973 venne approvata la fusione dell'AICT con l'Associazione Italiana Medici Trasfusionisti (AIMT) e di conseguenza la denominazione cambiò in: "Società Italiana di Immunoematologia e della Trasfusione del Sangue - Associazione Italiana dei Centri Trasfusionali" (SIITS-AICT). Nel 31° Convegno Nazionale di Studi svoltosi a Genova dal

6 al 10 giugno 1994 venne infine scelta l'attuale denominazione e cioè "Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia" (SIMTI).

L'AICT, subito dopo la fondazione, oltre l'opera di assistenza e di coesione dei Centri Trasfusionali Italiani, diede impulso alla ricerca e all'approfondimento scientifico in campo emotrasfusionale ed immunoematologico e, già nel 1955, organizzò a Messina, con la collaborazione del prof. Basile, direttore dell'istituto di Patologia Chirurgica dell'Università e direttore nel contempo del Centro Trasfusionale ad esso aggregato, il suo 1° Convegno di Studi. Già in tale occasione numerose furono le comunicazioni scientifiche presentate e animate e proficue le discussioni. Nei Convegni che si susseguirono sempre più alto fu il numero dei partecipanti, anche stranieri, e di particolare spessore scientifico le tematiche proposte. Dall'8 al 10 giugno 1956 il 2° Convegno di Studi dell'AICT venne organizzato a Genova dal Prof. Beniamino Binda che presentò in collaborazione del Prof. Marmont e del Prof. Ferrini della Clinica Medica dell'Università, una relazione sulle Trasfusioni Piastriniche, argomento affrontato per la prima volta in Italia.

La riforma ospedaliera in Italia e l'inserimento dei centri trasfusionali negli ospedali

Ho già esposto in questo modesto excursus sulla nascita dei primi Centri Trasfusionali Italiani nel primo dopoguerra e delle difficoltà incontrate da queste strutture per la mancanza di normative precise, di assistenza e di finanziamenti adeguati e di personale sufficiente, preparato e ovviamente regolarmente inquadrato sia per la carriera che per la remunerazione.

L'AICT sopperì alle carenze, specie normative, svolgendo una attività di formazione tecnico-scientifica di tutto rilievo, di consulenza tecnica anche per gli amministratori chiamati ad attrezzare i Centri Trasfusionali e a trovare i finanziamenti per le spese sempre più in lievitazione per il loro funzionamento. I Comitati Provinciali Datori di Sangue fruiro in modo particolare dell'aiuto organizzativo e di consulenza dell'AICT tramite soprattutto l'opera dei dirigenti dei Centri Trasfusionali della Provincia.

All'inizio degli anni '60 tutti gli esperti in campo di organizzazione sanitaria erano al corrente che era in via di elaborazione un progetto di riforma della Sanità Pubblica in generale e soprattutto in campo Ospedaliero per modernizzare, sveltire e rendere più efficienti le cure nosocomiali. L'AICT fu uno degli Enti in prima linea per sollecitare l'emanazione della legge di riforma e sottolineare la situazione di disagio sempre maggiore per la mancanza di un'adeguata legge che comprendesse anche la sistemazione dei centri Trasfusionali Italiani: l'AICT propose la formazione di una Commissione di esperti che prendesse atto della situazione e formulasse alle Autorità preposte i termini per una sua definitiva soluzione. Roberto Venturelli, presidente dell'AICT e direttore del Centro Trasfusionale di Udine, e Gian Carlo Zanuttini, direttore sanitario dello stesso Ospedale, parteciperanno attivamente ai lavori della Commissione Ministeriale incaricata dello studio per un nuovo assetto di assistenza sanitaria nazionale, apportando il notevole contributo di quanto acquisito nel lungo periodo di specifiche esperienze.

Il 19 luglio 1967 fu emanata la legge n° 592, frutto anche di anni di lavoro della Commissione Ministeriale: in detta legge i presidi medico-chirurgici di ogni tipo e “in primis” gli ospedali passeranno dalle “Opere Pie” e dagli Enti benefici in genere all’Amministrazione pubblica. Tra i compiti degli Ospedali, oltre ad assicurare l’assistenza gratuita ai cittadini, vi sarà quello di adeguare i reparti e i servizi alle nuove specializzazioni mediche create dall’enorme e rapido progresso scientifico. Tra i servizi nasce quello trasfusionale che in un successivo DPR del 27.03.1969 assumerà la denominazione “Servizio Trasfusionale - Immunoematologia”.

Nel 1972 il Presidente della Repubblica emanerà il Decreto che darà corso alla Legge 592.

L’inserimento di tutti i Centri Trasfusionali Italiani negli Ospedali principali di ogni Provincia, quali unità operative con relativo organico, ha comportato in più casi notevole disagio e lavoro; ancor più laboriosi sono stati i casi nei quali la struttura immuno-trasfusionale ha dovuto sorgere da semplici emoplasmoteche rifornite il più delle volte da strutture esterne. Per quanto riguarda il Centro Trasfusionale Regionale della C.R.I. di Genova nel 1970 vede il suo Direttore, prof. Beniamino Binda, dimissionario dopo la sua nomina a Primario Chirurgo e Direttore Sanitario della sede di Loano dell’Ospedale S. Giovanni Battista della Città di Torino. Nel 1972 sarà il dott. Oberto Pizzorno che nel frattempo aveva assunto la Direzione del Cento, a traghettarlo nell’ambito dei servizi dell’Ospedale S. Martino di Genova.

Sommario

<i>Premessa</i>	4
<i>Introduzione</i>	7
CAPITOLO 1 - Le prime ricerche sulla trasfusione del sangue	9
1.1 Le antiche credenze	9
1.2 La sperimentazione sugli animali: trasfusioni omologhe e trasfusioni da animale a uomo (trasfusioni eterologhe)	9
1.3 I tentativi di trasfusione di sangue da uomo a uomo	10
1.4 Le ricerche anatomo-fisiologiche sulla circolazione del sangue	12
CAPITOLO 2 - Le scoperte fondamentali che resero possibile l'inizio dell'impiego clinico della trasfusione del sangue umano	13
2.1 La scoperta dei gruppi sanguigni, del fattore RH e delle loro caratteristiche	13
2.2 Le tecniche per la determinazione dei gruppi sanguigni e del fattore RH e per le prove di compatibilità diretta e crociata	15
2.3 L'impiego dell'asepsi e dell'antisepsi nelle manovre di prelievo del sangue, dalla preparazione del materiale usato nella raccolta, nell'eventuale lavorazione e nella trasfusione del sangue	16
2.4 La ricerca della soluzione anticoagulante più idonea per la trasfusione e la conservazione del sangue	17
CAPITOLO 3 - Il sangue e i suoi elementi costitutivi	19
3.1 I globuli rossi, detti anche emazie o eritrociti	19
3.2 I globuli bianchi, detti anche leucociti	20
3.3 Il plasma umano: caratteristiche fisico-chimiche	22
CAPITOLO 4 - Tecniche trasfusionali	27
4.1 La trasfusione diretta	27
4.2 Il prelievo e la conservazione del sangue per uso trasfusionale	28
4.3 La trasfusione indiretta	29

CAPITOLO 5 - Preparazione, conservazione del plasma umano e suo impiego in chirurgia	31
5.1 La raccolta del sangue destinato alla preparazione del plasma in uso presso il centro transf. reg. della C.R.I. di Genova	31
5.2 La separazione del plasma e la preparazione del "pool"	33
5.3 La conservazione del plasma	35
CAPITOLO 6 - Il reperimento del sangue per i centri trasfusionali	47
6.1 Le associazioni dei donatori di sangue	47
6.2 Le autoemoteche e le raccolte straordinarie di sangue presso collettività o sulle pubbliche piazze perché	54
CAPITOLO 7 - L'influenza dell'organizzazione trasfusionale statunitense sullo sviluppo dei centri trasfusionali in Europa	57
7.1 Le esigenze ospedaliere motivazione di sempre maggior impiego di sangue umano a scopo trasfusionale e di diffusione e sviluppo di emoteche e di centri trasfusionali: l'influenza dell'organizzazione trasfusionale statunitense	57
7.2 Primi provvedimenti governativi postbellici in campo trasfusionale e l'opera della Croce Rossa Italiana nella riorganizzazione trasfusionale del paese	59
CAPITOLO 8 - I primi centri trasfusionali liguri all'inizio degli anni '50	61
8.1 Il centro regionale per la trasfusione del sangue della C.R.I. di Genova	61
8.2 Il centro trasfusionale della C.R.I. di Imperia	66
8.3 Il centro trasfusionale dell'ospedale pediatrico "Giannina Gaslini"	67
8.4 L'emoteca dell'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Genova	68
CAPITOLO 9 - Diffusione dei centri trasfusionali in Italia e costituzione dell'AICT	71
CAPITOLO 10 - La riforma ospedaliera in Italia e l'inserimento dei centri trasfusionali negli ospedali	75