

**Titolo:** Etica e medicina trasfusionale

**Autori:**

Dario Sacchini\*, Giancarlo M. Liubruno\*\*, Daniela Rafanelli§, Gennaro Bruno\*\*\*, Roberta Minacori\*, Pietro Refolo\*, Antonio G. Spagnolo\*

**Affiliazione**

\* Istituto di Bioetica, Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma;

\*\* UU. OO. CC. di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale e di Patologia Clinica, Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Roma

§ SIMT AUSL N. 3, Pistoia.

\*\*\* U. O. C. di Patologia Clinica, Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Roma

**Introduzione**

La medicina trasfusionale, a partire dalla seconda metà degli anni '80, ha assunto una connotazione gradualmente sempre più autonoma e trasversale nel panorama delle specialità mediche, compiendo un percorso evolutivo che, dal primordiale e prevalente interesse per l'immunoematologia, si è orientato verso nuove attività in ambito diagnostico, clinico-terapeutico e di ricerca. Attualmente, oltre alle attività di assistenza diretta al paziente e di supporto a specifici percorsi assistenziali di alta specialità, la medicina trasfusionale spazia fino alla raccolta e *banking* delle cellule staminali emopoietiche, al *banking* dei tessuti e alla terapia cellulare.

Nonostante questa graduale trasformazione l'attività di raccolta del sangue e la produzione degli emocomponenti in quantità adeguata a raggiungere e/o mantenere l'autosufficienza a livello locale e nazionale, continua a rappresentare un obiettivo prioritario per il *network* trasfusionale nazionale.

La donazione di sangue e la medicina trasfusionale costituiscono, attualmente, una componente essenziale dei processi assistenziali integrati che sono tipici della attuale e moderna visione della sanità, orientata verso una logica di *disease management*. Le disposizioni normative di matrice europea in materia trasfusionale sono fortemente ispirate al significato sociale ed etico della solidarietà, volontarietà e periodicità della donazione, nonché ai basilari principi della tutela della salute del cittadino.

Obiettivo di questa breve rassegna è la focalizzazione su alcune delle questioni a rilevanza etica e deontologica intrinseche ai macro-processi della catena trasfusionale.

**L'appropriatezza clinica**

L'appropriatezza clinica rappresenta la prima questione a valenza etica da promuovere in generale nelle scelte mediche, ed anche in medicina trasfusionale. Infatti, l'*indicazione clinica* muove dalla valutazione del beneficio e della contestuale prevenzione di danni/rischi per la vita e la salute del paziente derivanti dall'utilizzo di emocomponenti e farmaci emoderivati. Si parla così della indicazione (o anche appropriatezza) clinica, ovvero dell'insieme di motivi che rendono ragionevole l'applicazione o meno di un determinato trattamento. Essa dipende sia dall'efficacia sia dalla natura e complessità del trattamento, non solo relativamente alla malattia ma alla singolarità del paziente. In termini di etica clinica ciò può esprimersi anche come *proporzionalità delle cure*; in base ad essa, se l'applicazione o la continuazione di un trattamento, anche rischioso e/o gravoso, ha buone probabilità di migliorare significativamente le condizioni del paziente, il mezzo è proporzionato, dunque dovuto. Essa si accerta confrontando, da una parte il tipo di terapia, il grado di difficoltà e il rischio che comporta, i costi umani ed economici, le possibilità di applicazione; dall'altra le preferenze dell'ammalato e le sue forze fisiche e morali.

Alla base della appropriatezza, così come della indicazione e della proporzionalità, sta il beneficio atteso dal trattamento trasfusionale (emocomponenti e/o farmaci emoderivati). Inoltre, pur considerando lo statuto probabilistico dell'attività medica comunque agita con competenza, perizia, diligenza, è necessario evitare danni intenzionali o prevedibili al soggetto.

La valutazione della indicazione (proporzionalità) dal punto di vista del medico trasfusionista va fondata sia sulle prove di efficacia disponibili (evidence-based) che sulla sua personale esperienza e sulla condizione del paziente al momento.

Nel caso specifico, accertata l'indicazione ad un atto trasfusionale, occorrerà trasfondere solo l'emocomponente (o emoderivato) necessario, nella quantità necessaria al prevedibile ottenimento di un beneficio per la salute e la qualità della vita del paziente, nella consapevolezza di gestire risorse limitate, dunque preziose, frutto di una donazione anonima, volontaria e non remunerata.

## Informazione e consenso informato

In generale, presupposto essenziale di qualsiasi atto medico, dal punto di vista etico (prima che deontologico e giuridico), è rappresentato da una appropriata informazione cui segue il consenso del paziente al piano di trattamento proposto. La fondazione etica dell'obbligo di richiedere l'adesione del paziente si radica sul riconoscimento della dignità personale dell'individuo, alla quale si coordina il "principio di autonomia", secondo il quale al soggetto capace di intendere e di volere si deve riconoscere – entro i limiti deontologici rappresentati dal bene-vita e dal bene-qualità della vita – il diritto a scelte libere e consapevoli. Il consenso informato (CI) rappresenta, dunque, una espressione emblematica della relazione fra curante e fruitore della cura, un processo attraverso il quale una persona accetta o rifiuta motivatamente di sottoporsi ad una procedura diagnostica o ad una terapia.

Una review di Shaz e coll del 2009 fa il punto sui modelli di CI alla donazione per adulti o parentali per i minori, disponibili in 48 Stati USA. Preso atto che non sono ancora disponibili linee-guida nazionali USA per la compilazione degli stessi, l'articolo esamina la congruenza dei moduli di CI con gli elementi ritenuti essenziali dall'FDA nella stesura degli stessi. Le conclusioni dello studio di Shaz e collaboratori sono inequivoche. La maggior parte dei moduli di CI è priva di molti degli elementi generali/specifici per la donazione di sangue ed essi risultano così inadeguati; per questo motivo gli autori auspicano dunque l'istituzione di una task-force nazionale per la messa a punto di specifiche ed uniformi procedure e/o raccomandazioni per la elaborazione di moduli appropriati per il CI in medicina trasfusionale.

Ad analoghe conclusioni giunge anche un recente lavoro di Wehrli e Sazama (2010) incentrato sulla formazione del donatore ad una effettiva acquisizione informativa – presupposto indispensabile di un consenso veramente consapevole – sui molteplici risvolti legati alla donazione di sangue. Gli autori evidenziano una marcata variabilità dei moduli di CI, una comprensione limitata del materiale informativo da parte del donatore, così come una certa vaghezza/aspecificità del materiale stesso, peraltro auspicando una maggiore standardizzazione delle procedure, dei moduli di consenso e della documentazione a corredo.

Sul fronte della informazione e del consenso al trattamento/utilizzo di emocomponenti/emoderivati, la letteratura segnala i seguenti aspetti rilevanti sotto il profilo etico:

- a) il diritto del paziente a determinare cosa si faccia sulla sua persona, incluse decisioni difformi dalla convenzione sociale (patient informed choice). A tale proposito, è emblematico e molto dibattuto il caso dell'opposizione alla trasfusione per motivi religiosi, da parte dei Testimoni di Geova. Le soluzioni prospettate sono diverse: dalla mera accoglienza della volontà del malato, al ricorso al trattamento di urgenza in caso di immediato pericolo per la vita del paziente, al ricorso al trattamento sanitario obbligatorio ricorrendo all'autorità giudiziaria. Non manca anche chi prospetta, nel caso di una procedura chirurgica, una flow-chart che preveda: a. la informazione del malato sulle tecniche di risparmio del sangue accettabili dai Testimoni di Geova (cristalloidi, colloidi sintetici, ematinici e prodotti ricombinanti); b. l'ottimizzazione dello status cardiopolmonare preoperatorio e la correzione di eventuali stati anemici/coagulopatici; c. la raccolta di sangue autologo nel perioperatorio (purchè sia garantita la "continuità" del flusso); d. il contenimento della perdita ematica intraoperatoria combinato con la capacità

di saper gestire stati di anemia grave, ma ancora tollerabili dal paziente, senza ricorrere alla terapia trasfusionale;

- b) l'aspettativa del paziente alla confidenzialità sulla propria anamnesi medica e sulla cartella clinica;
- c) il diritto del soggetto ad accogliere o rifiutare un qualsiasi trattamento medico sulla base di una comunicazione esauriente e veritiera da parte dell'équipe curante, senza sottrarre informazioni al paziente o ai familiari.
- d) la elaborazione di linee-guida per una obiezione di coscienza consapevole alla trasfusione di sangue.

### **Diritti del paziente, autotrasfusione e sicurezza**

La letteratura internazionale disponibile segnala servizi trasfusionali ospedalieri che raccolgono e trasfondono sangue autologo non testato o anche infetto. In particolare, la prima ed immediata questione etica è legata al rischio per la salute di almeno due categorie di soggetti: operatori sanitari ed altri pazienti. Tale rischio è contenuto ma non assente.

Le raccomandazioni della Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) suggeriscono che la positività ai marcatori virologici di malattie trasmissibili con la trasfusione, quali HBV, HIV o HCV, la cui determinazione in Italia è obbligatoria per legge, pur non rappresentando una controindicazione assoluta alla donazione di sangue autologo, costituisce un possibile rischio per gli operatori addetti alla raccolta e alla manipolazione delle unità e crea potenziali problemi per errori dovuti a scambio delle medesime unità. Pertanto, in questi casi, la raccolta di sangue autologo non è da incoraggiare.

Inoltre, pur essendo in Italia le unità di predeposito per autotrasfusione destinate ad esclusivo uso autologo, una seconda questione etica, legata alle organizzazioni sanitarie, riguarda dunque il *trade-off* tra il diritto privato del donatore/paziente autologo ad avere la garanzia di poter ricevere, nel caso fosse necessario, i propri emocomponenti precedentemente donati, e la responsabilità di sanità pubblica dell'ospedale di evitare un eccesso di rischio per gli operatori sanitari, addetti alla lavorazione del sangue, ed i pazienti, in caso di errori con scambio di unità autologhe.

Inoltre non trascurabile appare l'impatto della medicina basata sulle evidenze proprio sulla pratica dell'autotrasfusione, decisamente in declino, ma frequentemente ancora richiesta dagli stessi pazienti e suggerita da molti chirurghi prima di interventi di chirurgia elettiva. Se è vero infatti che sarebbe più sicuro e conforme alle evidenze scientifiche contenere il ricorso al predeposito in generale, è altrettanto vero che ciò rappresenterebbe, nella letteratura consultata, una violazione del principio di giustizia distributiva, che, invece, richiede di mettere a disposizione programmi trasfusionali indipendentemente dallo stato di salute e dalle necessità clinico-terapeutiche del paziente. Rimane comunque fermo il diritto/dovere da parte dello specialista in Medicina Trasfusionale di informare ed orientare il paziente in modo da ottenere un consenso informato e pienamente consapevole.

In definitiva, a nostro avviso, si tratta di salvaguardare, ai fini della sicurezza individuale, tanto il diritto del donatore autologo ad un beneficio, assai frequentemente molto contenuto, quanto il medesimo diritto di terzi (operatori sanitari o altri pazienti) all'evitamento di un danno.

Sul piano dell'etica organizzativa dei servizi sanitari, si tratta infine di garantire programmi di autosufficienza realmente affidabili e che non inducano il ricorso alla donazione autologa per sopperire a carenze di donazioni omologhe, spesso frutto anche di carenze organizzative.

### **Compenso economico, dono del sangue e donatori minorenni**

È noto che le donazioni di sangue e emocomponenti possono essere fatte da: donatori volontari non remunerati, persone compensate economicamente, familiari del paziente che donano con la precisa intenzione di rimpiazzare il sangue utilizzato per il loro congiunto. In molti Paesi occidentali il compenso del donatore di sangue è escluso, mentre è praticato in altre nazioni, sia industrializzate che in via di sviluppo. Le ragioni a sostegno della gratuità sono di triplice ordine.

In primo luogo la disponibilità di sangue per via commerciale scoraggia la donazione volontaria ed altruistica causandone uno spiazzamento oltre che un ovvio incremento dei costi.

In secondo luogo, la donazione di sangue dietro compenso è meno sicura, dal momento che donatori ad alto rischio per certe patologie potrebbero mentire sulle proprie condizioni di salute per ragioni economiche.

In terzo luogo, si alimenta nella comunità civile più sensibile a logiche economiche una logica di sfruttamento. La maggior parte dei dati di letteratura mostra inoltre che la donazione anonima, volontaria e gratuita è più sicura.

Tuttavia, qualche autore ha recentemente riportato all'attenzione del dibattito medico ed etico la possibilità di compenso per il donatore di sangue. Definito allora quale pagamento (secondo la *Food and Drug Administration* [FDA]) sia la corresponsione in denaro sia in equivalenti (ad es., coupons, voucher, etc.), Farrugia in particolare rileva che l'immagine del donatore a pagamento costretto a vendere il proprio sangue perchè indigente/incapiente è riduttiva. Secondo il medesimo autore è riduttiva anche la rappresentazione della donazione non remunerata quale gesto di puro altruismo; essa sarebbe invece il frutto di una benevolenza auto-gratificante del donatore e dell'intento di accreditarsi rispetto al suo gruppo di pari. Farrugia conclude affermando che per ottenere emocomponenti ed emoderivati in quantità adeguata, occorrerebbe avvalersi di una pluralità di approcci, tra i quali la remunerazione economica, soprattutto per i farmaci plasmaderivati. Alle stesse conclusioni arriva anche Sicard.

Non possono invece essere definite forme di compenso, a nostro avviso, l'astensione dall'attività lavorativa nel giorno in cui si effettua la donazione di sangue; questo è in realtà uno strumento per garantire il riposo post-donazione e tutelare quindi la salute del donatore.

Comunque sia, a livello internazionale la donazione anonima, volontaria e gratuita di sangue è tuttora largamente considerata un imperativo etico. A questo riguardo, basti citare alcune prese di posizione di organismi internazionali quali, ad esempio, la *Risoluzione WHA 28.72* della World Health Organization, nella quale si spronano gli stati membri a sviluppare supply chain trasfusionali basate sulla donazione di sangue volontaria e non remunerata. Citiamo ancora il Consiglio di Europa che conduce una costante attività prodonazione di sangue gratuita e volontaria. In particolare Van Aken sottolinea che in Europa, benché l'autosufficienza degli emocomponenti cellulari sia diffusa, si registra tuttavia una scarsità di plasma da donazioni non remunerate, che ha indotto, in alcuni paesi, l'importazione di plasma e farmaci emoderivati provenienti da donazioni remunerate, ponendosi dunque la questione sulla accettabilità etica di utilizzare materiale biologico ottenuto con procedure moralmente dubbie.

Una citazione a parte merita la discussione sulla sicurezza delle donazioni effettuate da donatori minorenni e sulla efficacia della comunicazione ad essa relativa. In un momento storico nel quale l'aumento di domanda del sangue coincide con una significativa riduzione delle donazioni, entrambe causate dal progressivo invecchiamento della popolazione, l'abbassamento dell'età minima per poter accedere alla donazione di sangue è una strategia largamente impiegata in paesi come gli USA.

Affermata la particolare necessità di protezione del soggetto a motivo della immaturità fisica e psichica, la donazione da minore comporta una serie di aspetti che vanno attentamente vagliati e che sono essenzialmente incentrati sulla comunicazione e sulla informazione consapevole. La comunicazione (ai genitori e, ove praticabile, al minore) dei risultati dei test di laboratorio per i marker di malattie infettive (e la relativa confidenzialità) e quella dei rischi per la salute della donazione di sangue allogenico effettuata da donatori di 16-17 anni (aumento del rischio di perdita di coscienza o di danno serio fino a 15 volte rispetto al donatore ultraventenne) rappresentano infatti le maggiori criticità, sotto il profilo dell'etica medica, di dinamiche informative incomplete ma tuttavia di frequente utilizzo nella pratica corrente.

### **Quali i principi etico-deontologici di riferimento nella Medicina trasfusionale?**

I principi etici ai quali gli specialisti di Medicina trasfusionale sono chiamati ad attenersi nel gestire le situazioni quotidiane possono sicuramente essere rappresentati da quelli contenuti nel codice deontologico della *International Society of Blood Transfusion* (ISBT).

I capisaldi deontologici possono riassumersi come segue:

- la volontarietà, libertà e la non remunerabilità della donazione di sangue;
- ragioni di profitto non devono costituire il *primum movens* della strutturazione di un servizio trasfusionale;

- deve essere garantita una informativa appropriata ed esauriente al donatore sui rischi/danni per sé legati alla procedura come su quelli per gli altri nel caso donasse consapevolmente sangue potenzialmente infetto;
- la tutela della salute e della sicurezza del donatore;
- la somministrazione di ematinici non dovrebbe essere finalizzata alla effettuazione della donazione, bensì alla tutela dell'integrità fisica del donatore;
- la donazione di sangue intero o l'aferesi produttiva devono svolgersi in accordo agli standard internazionalmente accettati;
- la salvaguardia della anonimità tra donatore e ricevente;
- l'idoneità alla donazione deve basarsi esclusivamente su un criterio clinico;
- la raccolta del sangue, la trasfusione ed ogni trattamento che utilizzi componenti ematici devono essere svolti sotto la responsabilità medica;
- donatori e riceventi vanno informati nel caso siano stati esposti a rischio e/o danno;
- il sangue è una risorsa pubblica e l'accesso ad esso non può essere in alcun modo ristretto;
- va evitato ogni spreco;
- i pazienti vanno informati puntualmente sui rischi ed i benefici conosciuti derivanti dalle pratiche trasfusionali, avendo peraltro il diritto di accettare o rifiutare la procedura;
- il rispetto di eventuali direttive o volontà anticipate dal paziente;
- nel caso di impossibilità per il malato ad esprimere un previo consenso informato, il criterio in base al quale verrà proposto ogni trattamento sarà nel miglior interesse del paziente;
- va evitato ogni incentivo finanziario nella prescrizione di una trasfusione;
- per quanto possibile il paziente deve ricevere solo quei determinati componenti ematici appropriati per la gestione della sua condizione clinica e che assicurino un ottimale profilo di sicurezza;
- tutte le attività trasfusionali a livello nazionale o sovranazionale devono svolgersi in accordo al dettato codiciale.

## Conclusioni.

Ci sono almeno altri cinque capitoli a rilevanza etica che possono essere affrontati in medicina trasfusionale. Oltre alle questioni etiche connesse allo sviluppo di programmi istituzionali di management del sangue, alla donazione di sangue cordonale, nonché alla raccolta e conservazione dei prodotti ematici nelle biobanche, essi sono rappresentati dalla metodologia nota come *Health Technology Assessment* (HTA) e dai progetti di *etica organizzativa* (EO) in una logica di *governance* della medicina trasfusionale. Tanto l'HTA quanto l'EO potrebbero svolgere un ruolo fruttuoso nella ottimizzazione dei percorsi organizzativi e delle scelte che una realtà complessa come la medicina trasfusionale richiede.

L'HTA è un'area di ricerca multidisciplinare, che si propone di fornire una valida risposta alla complessità della sanità, per mezzo di un processo "strutturato" e "multidimensionale" di analisi e di decisioni.

L'EO si configura invece come "il processo che affronta i problemi etici connessi all'assistenza del paziente, ai settori aziendali, finanziari-gestionali delle organizzazioni sanitarie come pure alle dinamiche professionali, formative e contrattuali che influenzano il funzionamento delle stesse".

In conclusione, condividiamo totalmente quanto affermato da Margaret Somerville, secondo la quale "una caratteristica essenziale di tutti servizi sanitari, inclusi i servizi trasfusionali, è di avere l'etica inclusa in essi (...); l'etica dovrebbe essere intrinseca alla *governance* ed al management del sistema, cioè, a tutte le decisioni, azioni e processi che hanno luogo in esso".

## Bibliografia

- 1) Ariga T, Hayasaki S. Medical, legal and ethical considerations concerning the choice of bloodless medicine by Jehovah's Witnesses. *Leg Med (Tokyo)* 2003; 5 Suppl 1: S72-5.
- 2) Banta HD. The development of health technology assessment. *Health Policy* 2003; 63: 121-32.
- 3) Bekker LG, Wood R. Blood safety: at what cost? *JAMA* 2006; 295: 557-8.
- 4) Berend K, Levi M. Management of adult Jehovah's Witness patients with acute bleeding. *Am J Med* 2009; 122: 1071-6.
- 5) Bishop LJ, Cherry N, Darragh M. Organizational Ethics and Health Care: Expanding Bioethics to the Institutional Arena. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 1999; 2: 198-208
- 6) Bodnaruk ZM, Wong CJ, Thomas MJ. Meeting the clinical challenge of care for Jehovah's Witnesses. *Transfus Med Rev* 2004; 18: 105-16.
- 7) Bramstedt KA. Transfusion contracts for Jehovah's Witnesses receiving organ transplants: ethical necessity or coercive pact? *J Med Ethics* 2006; 32: 193-5.
- 8) Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation [editorial]. *Transfusion* 2002; 42: 1618-22.
- 9) Brooks JP, Ferrell JE. Legal and ethical considerations in the transfusion of infected or untested autologous blood. *Am J Clin Pathol* 2007; 128: 135-42.
- 10) Bryant BJ, Alperin JB, Indrikovs AJ. Blood bank on-call physician's experiences at a large university medical center. *Transfusion* 2005; 45: 35-40.
- 11) Chapman J. Unlocking the essentials of effective blood inventory management. *Transfusion* 2007; 47 (Suppl 2): 190S-6S.
- 12) Daurat G, Duedari N, Schved JF. The decrease of preoperative autologous transfusion in France has not been linked to an increase of homologous red cell concentrates. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 141-7.
- 13) Descombes HM. Jehovah's Witnesses and blood transfusions. *J Med Ethics* 2001; 27: 355.
- 14) Domen RE. Ethical issues in transfusion medicine: the safety of blood and hematopoietic stem cell donation. *Curr Hematol Rep* 2005; 4: 465-9.
- 15) Doyle DJ. Blood transfusions and the Jehovah's Witness patient. *Am J Ther* 2002; 9: 417-24.
- 16) Elhence P. Ethical issues in transfusion medicine. *Indian J Med Ethics* 2006; 3: 87-9.
- 17) European Blood Alliance. Position paper on Voluntary Non-Remunerated Donations. Disponibile all'indirizzo web: <http://www.sanquin.nl/eba/eba.nsf>.
- 18) Evatt B. Infectious disease in the blood supply and the public health response. *Semin Hematol* 2006; 43 (Suppl 3): S4-9.
- 19) Farrell AM, Brazier M. Consent for blood transfusion. *BMJ* 2010; 341: 539-41.
- 20) Farrugia A, Penrod J, Bult JM. Payment, compensation and replacement – the ethics and motivation of blood and plasma donation. *Vox Sang* 2010; 99: 202-11.
- 21) Fergusson D, van Walraven C, Coyle D, Laupacis A. Economic evaluations of technologies to minimize perioperative transfusion: a systematic review of published studies. *International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) investigators. Transfus Med Rev* 1999; 13: 106-17.
- 22) Food and Drug Administration: Blood Donor Classification Statement, Paid or Volunteer Donor 2005. Disponibile all'indirizzo web: <http://www.fda.gov/ICECI/ComplianceManuals/CompliancePolicyGuidanceManual/UCM122798>.
- 23) Food and Drug Administration. Guidance for institutional review boards and clinical investigators 1998 update. A guide to informed consent. Rockville (MD): Food and Drug Administration. Disponibile all'indirizzo web: <http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/informedconsent.html>.
- 24) Gohel MS, Bulbulia RA, Slim FJ, et al. How to approach major surgery where patients refuse blood transfusion (including Jehovah's Witnesses). *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 3-14.
- 25) Goldman M, Savard R, Long A, et al. Declining value of preoperative autologous donation. *Transfusion* 2002; 42: 819-23.
- 26) Goodnough LT, Shander A. Blood management. *AABB News July/August* 2005; 22.
- 27) Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, et al. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011; 51: 702-9.

- 28) Gyamfi C, Gyamfi MM, Berkowitz RL. Ethical and medicolegal considerations in the obstetric care of a Jehovah's Witness. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 173-80.
- 29) Habler O, Voss B. Perioperative management of Jehovah's Witness patients. Special consideration of religiously motivated refusal of allogeneic blood transfusion. *Anaesthesist* 2010; 59: 297-311.
- 30) Hansson MG. Ethics and Biobanks. *Br J Cancer* 2009; 100: 8-12.
- 31) Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD003602.
- 32) Hivey S, Pace N, Garside JP, Wolf AR. Religious practice, blood transfusion, and major medical procedures. *Paediatr Anaesth* 2009;19: 934-46.
- 33) Hua M, Munson R, Lucas A, et al. Medical treatment of Jehovah's witnesses. *Surgery* 2008; 143: 463-5.
- 34) International Society of Blood Transfusion (ISBT). A Code of Ethics for Blood Donation and Transfusion (rev. 2006). Disponibile all'indirizzo web: [http://www.isbt-web.org/files/documentation/code\\_of\\_ethics.pdf](http://www.isbt-web.org/files/documentation/code_of_ethics.pdf).
- 35) Li BN, Dong MC, Chao S. On decision making support in blood bank information systems. *Expert Systems with Applications* 2008; 34: 1522-32.
- 36) Liembruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, et al, as Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. I. The pre-operative period. *Blood Transfus* 2011; 9: 19-40.
- 37) MacDougall DR. Rawls and the refusal of medical treatment to children. *J Med Philos* 2010; 35: 130-53.
- 38) Marsh JC, Bevan DH. Haematological care of the Jehovah's Witness patient. *Br J Haematol* 2002; 119: 25-37.
- 39) Marsh JCW, Bevan DH. Haematological care of the Jehovah'sWitness patient. *Br J Haematol* 2002; 119: 25-37.
- 40) McCarthy LJ, Emmett TW, Smith DS, Holland PV. Evidence-based medicine in transfusion medicine: an update. *ISBT Sci Ser* 2007; 2: 35-40.
- 41) McInroy A. Blood transfusion and Jehovah's Witnesses: the legal and ethical issues. *Br J Nurs* 2005; 14: 270-4.
- 42) Mitchell R. Blood, biobanks, and the ethics of donation. *Transfusion* 2010; 50: 1866-8.
- 43) Monés J, Terés J. Ethical and legal considerations concerning blood transfusion refusal. *Med Clin* 2009; 132: 627-32.
- 44) Muramoto O. Bioethical aspects of the recent changes in the policy of refusal of blood by Jehovah's witnesses. *BMJ* 2001; 322: 37-9.
- 45) Nash MJ, Cohen H. Management of Jehovah's Witness patients with haematological problems. *Blood Rev* 2004; 18: 211-7.
- 46) Ohto H, Yonemura Y, Takeda J, et al. Japanese Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT). Guidelines for managing conscientious objection to blood transfusion. *Transfus Med Rev* 2009; 23: 221-8.
- 47) Osime CO. Jehovah's Witnesses and refusal of blood transfusion: the medico-legal challenges. *West Afr J Med* 2008; 27: 186-90.
- 48) Peiró AM. Bioethics and the legal acting basis upon a Jehova's witness patient's who refuse to receive a blood transfusion. *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 558-9.
- 49) Petrini C, Farisco M. Informed consent for cord blood donation. A theoretical and empirical study. *Blood Transfus* 2010; DOI: 10.2450/2010.0083-10.
- 50) Petrini C. Umbilical cord blood collection, storage and use: ethical issues. *Blood Transfus* 2010; 8: 139-48.
- 51) Remy B. Legal and ethical aspects of blood transfusions. *Acta Anaesthesiol Belg* 2002; 53: 137-41.
- 52) Rice MS, Custer BS, Hindes DA, et al. Genetic research in the blood bank: acceptability to Northern California donors. *Tranfusion* 2010; 50: 1951-8.
- 53) Robinson EAE. The European Union Blood Safety Directive and its implication for blood services. *Vox Sang* 2007; 93: 122-30.
- 54) Rock G, Berger R, Bormanis J, et al. A review of nearly two decades in an autologous blood programme: the rise and fall of activity. *Transfus Med* 2006; 16: 307-11.

- 55) Saarni SI, Hofmann B, Lampe K, et al. Ethical analysis to improve decision-making on health technologies. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 617-23.
- 56) Sacchini D, Virdis A, Refolo P, et al. Health technology assessment (HTA): ethical aspects. *Med Health Care Philos* 2009; 12: 453-7.
- 57) Sarteschi LM. Jehovah's witnesses, blood transfusions and transplantations. *Transplant Proc* 2004; 36: 499-501.
- 58) Sazama K. Managing infectious or untested autologous blood components. The ethical dilemma of private rights versus public safety. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1212-3.
- 59) Sazama K. The ethics of blood management. *Vox Sanguinis* 2007; 92: 95-102.
- 60) Scott EA, Schlumpf KS, Mathew SM, et al. Biospecimen repositories: are blood donors willing to participate? *Transfusion* 2010; 50: 1943-50.
- 61) Shaz BH, Demmons DG, Hillyer CD. Critical evaluation of informed consent forms for adult and minor aged whole blood donation used by United States blood centers. *Transfusion* 2009; 49: 1136-45.
- 62) Sicard D. Blood transfusion and ethics: new questions. *Transfus Clin Biol* 2006; 13: 226-30.
- 63) Somerville MA. Ethical issues and challenges in implementing a new blood system. *Transfus Med Rev* 1998; 12: 162-74.
- 64) Spagnolo AG, Sacchini D, Pessina A, Lenoci M. Etica organizzativa nei servizi sanitari. In: ID. *Etica e giustizia in sanità. Questioni generali, aspetti metodologici e organizzativi*, Milano: McGraw-Hill, 2004: 185-236.
- 65) Spencer EM, Mills AE, Rorty MV, Werhane PH. *Organization Ethics in Health Care* New York, Oxford University Press, 2000.
- 66) Sullivan MT, Cotten R, Read EJ, Wallace EL. Blood collection and transfusion in the United States in 2001. *Transfusion* 2007; 47: 385-94.
- 67) Surgenor DM. The patient's blood is the safest blood [editorial]. *N Engl J Med* 1987; 316: 542-4.
- 68) Vamvakas EC: Evidence-based practice of transfusion medicine: is it possible and what do the words mean? *Transfus Med Rev* 2004; 18: 267-8
- 69) Van Aken WG. "Gift or good?". *Transfus Clin Biol* 2006; 13: 196-9.
- 70) Van Aken WG. The role of the Council of Europe in the development of European blood transfusion. *ISBT Science Series* 2007; 2: 139-42.
- 71) Wade P. Treating Jehovah's Witnesses. *Br J Perioper Nurs* 2004; 14: 254-7.
- 72) Wehrli G, Sazama K. Universal donor education and consent: what we know and where we should go. *Transfusion* 2010; 50: 2499-502.
- 73) Wells RJ. When is state intervention justified? An ethics consult gone bad. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54: 1054.
- 74) Woolley S. Jehovah's Witnesses in the emergency department: what are their rights? *Emerg Med J* 2005; 22: 869-71.
- 75) World Health Organization. Utilization and supply of human blood and blood products, 1975. Disponibile all'indirizzo web: <http://www.who.int/bloodsafety/en/WHA28.72.pdf>.