

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 1 di 49

FIRMA PER REDAZIONE ANNA MARIA MANGIONE Firmato in originale	FIRMA PER APPROVAZIONE CIANCI MARIA GRAZIA Firmato in originale	EMESSO IL : 03/04/2018 VALIDO DAL: 03/04/2018
--	---	--

Guida all'utilizzo della Struttura Semplice a valenza Dipartimentale Immunoematologia e Servizio Trasfusionale di Vercelli

SOMMARIO:

1. <u>SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE</u>	2
2. <u>RESPONSABILITÀ</u>	2
3. <u>RIFERIMENTI</u>	2
4. <u>DEFINIZIONI ED ACRONIMI</u>	5
5. <u>PRESENTAZIONE DEL SERVIZIO DI IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE</u> ..	5
6. <u>EMOCOMPONENTI E INDICAZIONI TRASFUSIONALI</u>	7
6.1 Sangue Intero (SI)	8
6.2 Emazie concentrate leucodeplete pre-storage con rimozione del buffy-coat (ECPBC)	8
6.3 Emocomponenti Piastrinici	11
6.4 Emocomponenti Plasmatici	12
6.5 Lavorazioni	14
6.6 Trasfusione neonatale	15
6.7 Raccomandazioni particolari	16
6.7.1 LEUCODEPLEZIONE	16
6.7.2 PROFILASSI DELL'INFEZIONE DA CITOMEGALOVIRUS	16
6.7.2 PROFILASSI DELLA GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE (GVHD)	16
6.8 Predeposito per autotrasfusione	16
7. <u>EMODERIVATI</u>	17
7.1 Albumina Umana	17
7.2 Immunoglobuline (Ig) specifiche e non specifiche	18
7.3 Concentrati di Fattori della Coagulazione (procoagulanti o anticoagulanti)	18
8. <u>EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE TOPICO</u>	19
9. <u>LE COMPLICANZE DELLA TRASFUSIONE</u>	21
9.1 Complicanze immediate	21
9.2 Complicanze tardive	23
10. <u>LE MAGGIORI PROBLEMATICHE TRASFUSIONALI</u>	24
10.1 Il paziente immunizzato	24
10.2 L'emorragia acuta	25
10.3 La trasfusione massiva	25
11. <u>EMOVIGILANZA</u>	25
12. <u>IL PROTOCOLLO MSBOS</u>	25
13. <u>PATIENT BLOOD MANAGEMENT</u>	27
14. <u>AUTOTRASFUSIONE</u>	40
14.1 Selezione del donatore di sangue autologo	40
14.2 Programmazione dei depositi pre-operatori	40
14.3 Modalità di prelievo	41
14.4 Prelievo dell'unità di sangue autologo	41
14.5 Trattamento delle reazioni avverse	41
14.6 Consegna delle unità di sangue autologo	41
15. <u>PRESTAZIONI EROGATE DAL SIMT</u>	42
15.1 Richiesta di esami da eseguirsi presso il SIMT	42
15.2 Prelievi e Monitoraggio Terapia Anticoagulante Orale (TAO)	43
15.3 Richiesta di Consulenza Coagulativa presso l'Ambulatorio TAO	44
15.4 Centro Donatori IBMDR VC01	44

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 2 di 49

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Questo documento descrive le caratteristiche dei servizi e dei prodotti forniti dalla S.S.D. Immunoematologia e Servizio Trasfusionale (SIMT) del P.O. S. Andrea di Vercelli, che deve rispondere ai requisiti essenziali di sicurezza stabiliti dalle Normative vigenti in materia trasfusionale ed essere in accordo alle più moderne conoscenze tecnico - scientifiche sulla materia. E' destinato ai clienti/utenti ed in particolare al personale dei reparti di diagnosi e cura afferenti il SIMT di Vercelli, responsabile della prescrizione e della somministrazione di sangue, suoi componenti e derivati, al fine di fornire informazioni pratiche sull'organizzazione del Servizio Trasfusionale e di presentare una sintetica descrizione della terapia trasfusionale, delle caratteristiche degli emocomponenti e delle indicazioni trasfusionali.

Il documento descrive:

- gli emocomponenti e gli emoderivati disponibili presso il SIMT
- le lavorazioni effettuate dal Servizio Trasfusionale sugli emocomponenti e loro indicazioni
- le indicazioni trasfusionali degli emocomponenti omologhi, autologhi e degli emoderivati
- le complicanze della terapia trasfusionale
- il patient blood management
- le procedure che riguardano l'auto-donazione
- le prestazioni di attività diagnostica erogate dal SIMT e le modalità di richiesta e prelievo.

Presso il SIMT di Vercelli **non vengono eseguite procedure di AFERESI terapeutiche e di cellule staminali emopoietiche (CSE)**, che vengono garantite da altre ASL/ASO nell'ambito di reciproci accordi e/o mediante richiesta di prestazioni esterne.

2. RESPONSABILITÀ

La responsabilità della redazione è di tutti i dirigenti insieme al responsabile del Sistema Qualità del SIMT di Vercelli; la responsabilità dell'approvazione è del Responsabile del SIMT di Vercelli di concerto con il Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue (COBUS) dell'ASL di Vercelli; la responsabilità della diffusione alle Strutture ed agli utenti è del SIMT di Vercelli insieme alla Direzione Sanitaria dell'ASL di Vercelli; la responsabilità dell'applicazione ed esecuzione corretta delle procedure indicate è di tutto il personale dell'ASL di Vercelli e delle strutture pubbliche e private convenzionate che utilizzano i servizi erogati dal SIMT di Vercelli.

3. RIFERIMENTI

- Costituzione della Repubblica Italiana
- D.M. 21.7.90 "Misure dirette ad escludere il rischio di infezioni epatiche da trasfusione di sangue";
- D.M. 7.6.91 "Indicazioni sulle finalità statutarie delle associazioni e federazioni dei donatori di sangue";
- D.M. 12.6.91 "Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi derivati, per uso terapeutico, profilattico e diagnostico";
- D.M. 18.6.91 "Indicazioni per l'istituzione del registro del sangue in ciascuna regione e provincia autonoma";
- Ministero Sanità - giugno 1991 "Direttive tecniche e promozionali al fine di divulgare le metodologie di riduzione della trasfusione di sangue omologo";
- D.M. 18.9.91 "Determinazione dello schema-tipo di convenzioni fra regioni e associazioni e federazioni di donatori volontari di sangue";
- Legge 25.2.1992, N.210 "Indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati";
- D.M. 30.12.92 "Misure dirette ad escludere il rischio di infezione da HIV2 da trasfusione di sangue e somministrazione di emoderivati";
- D.M. 12.2.93 "Individuazione dei Centri di produzione di emoderivati autorizzati alla stipulazione di convenzioni con i centri regionali di coordinamento e compensazione per la lavorazione di plasma nazionale raccolto in Italia";
- Direttive Ministeriali- giugno 1993 "Il Buon Uso del Sangue";
- D.M. 1.9.1995 "Linee guida per lo svolgimento di attività mirate di informazione e promozione della donazione di sangue nelle regioni che non hanno l'autosufficienza"/ "Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche"/ "Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue"

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 3 di 49

- presso i presidi ospedalieri."/ "Schema tipo di convenzione tra le regioni e le imprese produttrici di dispositivi emodiagnostici per la cessione di sangue umano ed emocomponenti";*
- D.M. 5.11.96 " *Integrazione al decreto ministeriale 1° settembre 1995 concernente la costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri*";
 - Circolare Ministeriale 30.10.2000: " *Adeguamento dei livelli di sicurezza trasfusionale in presenza di metodiche atte alle indagini sui costituenti virali per HCV*";
 - Ordinanza Ministeriale 22.11.2000: " *Non idoneità alla donazione di sangue di coloro che hanno soggiornato per oltre sei mesi nel Regno Unito nel periodo dal 1980 al 1996*";
 - Ordinanza Ministero della Salute 10 giugno 2003: " *Misure precauzionali atte ad evitare il rischio di trasmissione di SARS attraverso la trasfusione di sangue o emocomponenti*"
 - Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 " *Codice in materia di protezione dei dati personali*" (aggiornato con DL n 69 28/05/2012)
 - Legge 219/05: " *Nuova disciplina delle attività' trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati*".
 - Decreto 5 Dicembre 2006 (decreto ALT) Modifica del decreto ministeriale 3 marzo 2005, recante « *Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti*»
 - Decreto 10 novembre 2006 *Disciplina delle modalità' relative alla rappresentanza delle Associazioni e Federazioni dei donatori volontari di sangue, presso il Comitato direttivo del Centro nazionale sangue, ai sensi dell'articolo 12, comma 2, della legge 21 ottobre 2005, n. 219*
 - Accordo tra Governo, Regioni e Prov. Autonome di Trento e Bolzano In materia di ricerca e reperimento di cellule staminali emopoietiche presso registri e banche italiane ed estere
 - Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n.219 *Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*
 - Ordinanza 13 aprile 2006 *Misure urgenti in materia di cellule staminali da cordone ombelicale*
 - Direttiva del Presidente del Consiglio dei ministri Indizione della « *Giornata nazionale del donatore di sangue*»
 - Circolare Ministero della Salute Miglioramento continuo dei livelli di sicurezza nel settore trasfusionale: estensione tecnica NAT alla ricerca dell'HIV e dell'HBV
 - Ordinanza 4 maggio 2007 *Misure urgenti in materia di cellule staminali da cordone ombelicale*
 - Decreto Ministeriale 26 aprile 2007 " *Istituzione del Centro Nazionale Sangue di cui all'articolo 12 della Legge 21 ottobre 2005, n. 219*"
 - Decreto 18 Aprile 2007 *Indicazioni sulle finalità statutarie delle associazioni e federazioni dei donatori volontari di sangue*
 - Raccomandazione n. 5, marzo 2007 Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO (rivista nel marzo 2008)
 - Decreto 21 dicembre 2007 *Nuova disciplina delle attività' trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati*
 - Comunicato di rettifica relativo al Decreto del Ministero della Salute « *Nuova disciplina delle attività' trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati*»
 - Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261
 - Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n.208 *Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali*
 - Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 207 *Attuazione della direttiva 2005/61/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità' del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi*
 - Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n.191 *Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.*
 - Raccomandazione n. 5, marzo 2008 - Raccomandazione per la prevenzione della reazione trasfusionale da incompatibilità ABO
 - Decreto Legge 30 dicembre 2008, n 207 Convertito con modificazioni dalla legge 27 febbraio 2009 n14
 - Decreto 9 settembre 2008, *Regolamentazione degli autoveicoli destinati al trasporto di plasma ed organi*
 - Ordinanza 29 aprile 2008 Proroga dell'ordinanza ministeriale 4 maggio 2007, recante: « *Misure urgenti in materia di cellule staminali da cordone ombelicale*»
 - Decreto 11 aprile 2008 *Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi derivati - anno 2008, ai sensi dell'articolo 4, comma 2, della legge 21 ottobre 2005 n. 219*
 - Decreto 27 marzo 2008 *Modificazioni all'allegato 7 del decreto 3 marzo 2005, in materia di esami obbligatori ad ogni donazione di sangue e controlli periodici*
 - Accordo Governo, Regioni, Province Trento e Bolzano Recante i principi generali ed i criteri per la regolamentazione dei rapporti tra le Regioni e le Province Autonome e le Associazioni e Federazioni di

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 4 di 49

donatori di sangue

- DECRETO 18 novembre 2009 *Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue da cordone ombelicale.*
- DECRETO 18 novembre 2009 *Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo-dedicato*
- Decreto 17 novembre 2009 *Programma Autosufficienza 2009*
- Accordo 29 Ottobre 2009 *Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano recante: 'Requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle banche di sangue da cordone ombelicale'.*
- Decreto Legge del 1 Luglio 2009, n. 78 *Provvedimenti anticrisi, nonché proroga di termini e della partecipazione italiana a missioni internazionali*
- Ordinanza del Ministro 26 febbraio 2009 *Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale*
- Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano "requisiti minimi trasfusionali 2011" G.U 113 del 17 Maggio 2011
- Decreto 16/11/2011 *Istituzione elenco nazionale dei Valutatori del Sistema Trasfusionale*
- Accordo 13 ottobre 2011 *Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento relativo a 'Caratteristiche e funzioni delle strutture regionali di coordinamento (SRC) per le attività trasfusionali'.*
- D.M. 7 ottobre 2011 *Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti 2011*
- D.M. 1 giugno 2011 *Ricostituzione della Consulta tecnica permanente per il sistema trasfusionale*
- Decreto 26 maggio 2011 *Istituzione di un elenco nazionale di valutatori per il sistema trasfusionale per lo svolgimento di visite di verifica presso i servizi trasfusionali e le unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti. (11A09651) (G.U. Serie Generale n. 162 del 14 luglio 2011)*
- D.M. 20.01.2011 *Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti 2010*
- Decreto 27/02/2012 *Aggiornamento elenco nazionale dei Valutatori del Sistema Trasfusionale*
- DECRETO LEGISLATIVO 28 maggio 2012, n. 69 *Modifiche al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, recante codice in materia di protezione dei dati personali in attuazione delle direttive 2009/136/CE, in materia di trattamento dei dati personali e tutela della vita privata nel settore delle comunicazioni elettroniche, e 2009/140/CE in materia di reti e servizi di comunicazione elettronica e del regolamento (CE) n. 2006/2004 sulla cooperazione tra le autorità nazionali responsabili dell'esecuzione della normativa a tutela dei consumatori.*
- Accordo CSR 25.07.2012 *Linee Guida Accreditamento ST (Strutture Trasfusionali) e UdR (Unità di Raccolta)*
- D.G.R. n. 80-672 del 01.08.2005.
- Deliberazione della Giunta Regionale 9 gennaio 2006, n. 12-1962
- Deliberazione della Giunta Regionale 29 aprile 2011, n. 33-1969 *Recepimento dell'Accordo tra il Governo, le regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica sancito il 16 dicembre 2010, Rep. atti 242/CSR.*
- Deliberazione della Giunta Regionale n. 22 - 5293 del 3 luglio 2017 *Riorganizzazione e razionalizzazione dei Servizi di Immunoematologia e medicina Trasfusionale della Regione Piemonte, in accordo con la rete ospedaliera*
- Decreto Ministero della Salute 2 novembre 2015 (GU 28/12/15, N. 300, Suppl. Ordinario 69) *"Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti"* (Decreto Ex art. 21 Legge n. 219/2005)
- Centro Nazionale Sangue, *Raccomandazioni per l'implementazione del programma di Patient Blood Management - Applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto, 1° edizione 2015*
- Ministero della Salute-ISS-CNS, *Linee Guida per il programma di Patient Blood Management, LG CNS 05 rev.0, 27.10.2016*
- SIMTI, *Standard di Medicina trasfusionale, 3° edizione Maggio 2017*
- SIMTI, *Raccomandazioni SIMTI per il corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati, 1° edizione Settembre 2008*
- SIMTI- SIN Società Italiana di Neonatologia *Raccomandazioni per la terapia trasfusionale in Neonatologia, Edizione 2014*
- EDQM-Council of Europe *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, Recommendation No. R(95) 15, 19th edition*

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 5 di 49

4. DEFINIZIONI ED ACRONIMI

- **Buffy-coat:** frazione del sangue che si forma dopo la centrifugazione del sangue intero, contiene principalmente leucociti e piastrine e si colloca/trova tra le emazie ed il plasma.
- **CNS:** Centro Nazionale Sangue. Struttura del Ministero della Salute che opera presso l'Istituto Superiore di Sanità, svolge funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico del sistema trasfusionale nazionale nelle materie disciplinate dalla Legge 219/2005 e dai decreti di trasposizione delle direttive europee.
- **CID:** coagulazione intravasale disseminata
- **CP: Concentrato Piastrinico.** Ottenuto da aferesi multicomponent (contenuto minimo: 2×10^{11} PLT) oppure da pool di Buffy-coat (contenuto minimo per pool : $2,5 \times 10^{11}$ PLT). Leucodepleto pre-storage
- **COBUS:** Comitato per il Buon Uso del Sangue. Ha il compito di effettuare programmi di controllo sulla utilizzazione del sangue e dei suoi prodotti e di monitoraggio delle richieste trasfusionali
- **EMC: Emocomponente.** Prodotto ricavato dal frazionamento del sangue con mezzi fisici semplici o con aferesi
- **Emoderivati:** Farmaci plasmaderivati ovvero le specialità medicinali estratte dall'emocomponente plasma mediante processo di lavorazione industriale
- **Emovigilanza:** sistema di sorveglianza basato sulla raccolta continua e standardizzata di dati e sulla loro analisi, che monitorizza tutti gli eventi inattesi o indesiderabili riferibili alla donazione o alla trasfusione, compresi gli errori trasfusionali
- **GRC: Globuli rossi concentrati.** Concentrati eritrocitari privi di buffy-coat risospesi in soluzioni additive (definiti anche come ECPBC, Emazie Concentrate Private di Buffy-Coat). Ottenuti da sangue intero dopo separazione da plasma e buffy-coat mediante centrifugazione oppure da concentrati eritrocitari da aferesi multi-component. Leucodepleti pre-storage.
- **PFC o FFP: Plasma fresco congelato.** Ottenuto da aferesi produttiva oppure da separazione di sangue intero in seguito a separazione dagli eritrociti e dal buffy coat mediante centrifugazione (di norma utilizzato per la produzione di emoderivati)
- **SIMT:** Servizio di Immunematologia e Medicina Trasfusionale, struttura che ottempera nell'area territoriale di riferimento dell'ASL "VC" ai compiti specifici previsti dalle vigenti leggi nei termini di raccolta del sangue ed emocomponenti da donatori volontari, di distribuzione degli emocomponenti, di prestazioni di medicina trasfusionale nei Presidi e nelle Strutture dell'ASL "VC" così come nelle Strutture Esterne Convenzionate.
- **SIMTI:** Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia
- **ALI:** Acute Lung Injury
- **ET: Exsanguinotrasfusione,** detta anche trasfusione sostitutiva, è una serie continua di trasfusioni volta ad ottenere il ricambio pressoché completo del sangue del ricevente con quello del donatore.

5. Presentazione del Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

La Struttura Semplice a valenza Dipartimentale (SSvD) Immunoematologia e Servizio Trasfusionale dell'ASL "VC" (indicata nel documento anche con l'acronimo SIMT) è una Struttura organizzativa che prevede al suo interno vari settori di attività: di Medicina Trasfusionale, di Raccolta e Lavorazione del Sangue e degli Emocomponenti, di Diagnostica di Laboratorio.

Il SIMT è ubicato al piano terra del Presidio Ospedaliero S. Andrea dell'ASL "VC", in C.so Abbiate 21, ed è raggiungibile dall'ingresso dell'ospedale seguendo il percorso C (codice colore arancio).

Il Servizio è provvisto di due ingressi: uno, destinato ai donatori ed agli utenti esterni, conduce all'area di Donazione e Ambulatoriale mentre il secondo, riservato agli operatori sanitari, immette nell'Area di Medicina Trasfusionale e di Laboratorio.

Il Servizio Trasfusionale garantisce le prestazioni tutti i giorni, in urgenza 24 ore su 24, ed opera con il seguente orario:

Dal lunedì al venerdì

apertura 08:00 - 20:00

pronta disponibilità personale dirigente e tecnico 20:00 -24:00 e 00:00 - 08:00

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 6 di 49

Sabato-domenica e festivi

apertura	08:00 - 12:00	(personale medico e tecnico)		
	12:00 - 14:00	(solo personale tecnico)		
pronta disponibilità personale medico			12:00 - 24:00	e 00:00 - 08:00
pronta disponibilità personale tecnico			14:00 - 24:00	e 00:00 - 08:00

Contatti:	Direttore: Dr.ssa Maria Grazia Cianci	3854
	ACCETTAZIONE	3855
	LABORATORIO PROVE CROCIATE	3423
	LABORATORIO COAGULAZIONE	3859
	LABORATORIO HLA	3364 labhlavc@aslvc.piemonte.it
	STUDIO MEDICI/FAX	3374
	SEGRETERIA DONATORI	3348 (segreteria telefonica ore 08-11)
	SALA PRELIEVI DONATORI	3289
	AMBULATORIO TAO	3852 ambulatorio.tao@aslvc.piemonte.it
	AMBULATORIO AUTODONAZIONI	3881
	CENTRO DONATORI IBMDR	3364 labhlavc@aslvc.piemonte.it
	FAX	3858
	E-mail	servizio.trasfusionale@asl.vc.piemonte.it
	UNITA' DI RACCOLTA AVIS PROVINCIALE	3347

Medicina Trasfusionale

I medici del Servizio Trasfusionale sono a disposizione in orario di servizio ed in pronta disponibilità per consulenze trasfusionali e fornire indicazioni in merito alle indagini pre-trasfusionali e di immunoematologia, per le urgenze trasfusionali, per problematiche di medicina trasfusionale e per concordare le modalità di espletamento delle richieste. Il recapito telefonico dedicato è l'interno **3423** (0161593423 dall'esterno), negli orari di apertura del SIMT.

Ogni richiesta di emocomponenti/emoderivati viene sottoposta a valutazione dell'appropriatezza clinica da parte del SIMT in accordo con quanto stabilito dalla Normativa e dalle Linee Guida vigenti.

Le procedure che riguardano la richiesta di emocomponenti a scopo trasfusionale, le modalità per il prelievo e l'invio al SIMT dei campioni di sangue necessari ai test pretrasfusionali, di assegnazione degli emocomponenti, di trasporto degli emocomponenti nonché le modalità di registrazione e tracciabilità della terapia trasfusionale sono descritte nella procedura aziendale SIMT.PO.2250 "Procedura per la sicurezza della terapia trasfusionale: modalità di richiesta, consegna, trasporto, somministrazione e monitoraggio", reperibile nella Intranet aziendale nel percorso: *Home-Documentazione-Procedure-Servizio Trasfusionale-Sicurezza Trasfusionale (SIMT.PO.2250.00)*.

Le indicazioni per il corretto utilizzo degli emocomponenti e la gestione delle complicanze delle trasfusioni sono descritte nei paragrafi seguenti.

Il SIMT distribuisce nei PP.OO. di Vercelli e di Borgosesia i concentrati di Antitrombina III, Complesso Protrombinico, Fattore VIII, Fibrinogeno. Gli altri tipi di Emoderivati vengono distribuiti a cura del Servizio Farmaceutico Aziendale.

La richiesta di Emoderivati deve essere effettuata compilando il modulo aziendale "Richiesta di Plasmaderivato" distribuito presso il SIMT e la Farmacia Ospedaliera.

Raccolta Donazioni di Sangue ed Emocomponenti

L'attività relativa alla raccolta delle donazioni di sangue ed emocomponenti è descritta nel documento informativo "Allegato 20 - Guida per il donatore di sangue: Informativa per la sensibilizzazione e l'informazione del donatore di sangue ed emocomponenti", reperibile nella Intranet aziendale nel percorso: *Home-Documentazione-Procedure-Servizio Trasfusionale-Guida del donatore*

La Segreteria **Donatori** è aperta al pubblico dal Lunedì al Venerdì dalle ore 8.00 alle ore 15.00.

Le **donazioni di sangue intero** possono essere effettuate dal Lunedì alle Venerdì dalle ore 8:00 alle 11:00, ed il terzo sabato di ogni mese dalle ore 8.00 alle ore 10.30.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 7 di 49

Le **donazioni in aferesi** vengono effettuate prenotando al numero della segreteria donatori.

Le **donazioni autologhe di sangue intero e di emocomponenti ad uso non trasfusionale** vengono effettuate su prenotazione telefonica chiamando il nr 0161/593881 dal Lunedì al Venerdì dalle ore 8.00 alle ore 15.00.

Lavorazione del sangue

Il SIMT effettua la lavorazione del sangue intero raccolto producendo emocomponenti di I° e II° livello, come indicato ai paragrafi seguenti.

Ambulatorio TAO

Presso il SIMT è attivo l'Ambulatorio per il monitoraggio della Terapia Anticoagulante Orale (TAO), Centro FCSA nr. 119 della Federazione dei Centri di Sorveglianza dei Pazienti Anticoagulanti, che opera con le modalità indicate a pagina 42.

Diagnostica

Oltre alle prestazioni di medicina trasfusionale il SIMT VC eroga prestazioni di attività diagnostica di Immunoematologia, Coagulazione ed Immunogenetica-Istocompatibilità (Laboratorio HLA accreditato dalla European Federation for Immunogenetics - EFI) con le modalità indicate a pag. 41.

Le richieste di esami dei pazienti esterni pervengono al SIMT per via informatica dai Centri Prelievo dell'ASL VC mentre quelle relative ai pazienti ricoverati provengono direttamente dai reparti ospedalieri.

Ad eccezione dei referti di tipizzazione HLA che vengono rilasciati in formato cartaceo, i risultati degli esami effettuati nel SIMT vengono inviati direttamente dal gestionale del SIMT ai gestionali aziendali per il rilascio ai Centri Prelievi ed ai Reparti dei P.O. dell'ASL VC.

Centro Donatori IBMDR VC01

Il SIMT è inoltre sede del Centro Donatori VC01 del Registro Italiano Donatori Midollo Osseo IBMDR (Italian Bone Marrow Donor Registry) che si occupa del reclutamento e della gestione dei donatori volontari di cellule staminali emopoietiche (CSE-Midollo Osseo), come indicato a pagina 43.

6. EMOCOMPONENTI E INDICAZIONI TRASFUSIONALI

L'appropriatezza della terapia trasfusionale è basata sulla valutazione delle condizioni cliniche del paziente che la rendono necessaria, nonché alla verifica di possibili strategie terapeutiche alternative. Le indicazioni alla trasfusione devono sempre essere registrate nella cartella clinica del paziente.

Il Centro Nazionale Sangue (CNS) sta promuovendo dal 2012 – *in linea con la Risoluzione WHA63.12 del 21/05/2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità* – il Patient Blood Management (PBM), una strategia diretta a predisporre "metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue". L'obiettivo del PBM è di mettere in atto strategie terapeutiche alternative in modo da ridurre il ricorso alla trasfusione [www.centronazionale sangue.it].

Il Patient Blood Management (PBM) è una strategia multidisciplinare e multimodale che mette al centro la salute e la sicurezza del paziente e migliora i risultati clinici basandosi sulla risorsa sangue dei pazienti stessi. Questo approccio riduce in modo significativo l'utilizzo dei prodotti del sangue, affrontando tutti i fattori di rischio trasfusionale modificabili ancor prima che sia necessario prendere in considerazione il ricorso alla terapia trasfusionale stessa. Gli obiettivi del PBM sono il miglioramento degli *outcome* clinici, la prevenzione della trasfusione evitabile e la riduzione dei costi di gestione quindi con l'obiettivo di attivare, per i pazienti candidati a interventi chirurgici programmati, possibili azioni indirizzate ad ottimizzare l'eritropoiesi, a contenere le perdite ematiche e ad ottimizzare nel paziente la tolleranza all'anemia nelle fasi pre-operatoria, intra-operatoria e post-operatoria.

La premessa di una trasfusione evitabile consiste nell'attenta valutazione di rischi, benefici e possibili alternative che hanno determinato la decisione di trasfondere. Ogni trasfusione deve essere sempre il risultato di una scelta clinica indipendente in cui i benefici attesi superino i rischi correlati.

Pertanto, quando possibile, nei pazienti ospedalizzati e clinicamente stabili, non solo è raccomandata l'adozione di soglie trasfusionali restrittive ma, in caso di necessità trasfusionale, deve essere trasfusa una sola unità alla volta; la scelta relativa ad un'ulteriore trasfusione deve essere supportata da una attenta rivalutazione clinica del paziente, ricordando anche che il rischio trasfusionale aumenta con l'incremento del numero di unità trasfuse

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 8 di 49

Gli **emocomponenti** sono i costituenti terapeutici del sangue che si ottengono dal frazionamento del sangue intero utilizzando mezzi fisici semplici (centrifugazione, filtrazione), con metodi asettici e materiali apirogeni. La sterilità degli emocomponenti preparati e la loro rispondenza ai requisiti di legge (Allegato V del DM 2 novembre 2015), vengono sottoposti a controlli periodici ed i risultati sono documentati. La trasfusione con gli emocomponenti consente di trattare più pazienti con una sola donazione, fornendo loro dosi più elevate dello specifico componente di cui necessitano. L'uso corretto degli emocomponenti non può prescindere dalla conoscenza delle caratteristiche e delle modalità di conservazione e somministrazione dei singoli prodotti ottenuti da un'unica donazione.

Emocomponenti prodotti nel SIMT:

Tutti gli emocomponenti cellulari (GR e PLT) prodotti nel SIMT vengono sottoposti a leucodeplezione mediante filtrazione pre-storage, come disposto dal DM 2 novembre 2015.

- Emazie concentrate private di buffy-coat, leucodeplete (ECPB / GRC)
- Concentrato Piastrinico da aferesi, leucodepleto
- Concentrato piastrinico da pool di buffy-coat, leucodepleto
- Plasma fresco congelato per uso clinico oppure Plasma di grado farmaceutico
- Unità di predeposito per autotrasfusione
- Gel di piastrine autologo (per uso topico)
- Plasma ricco di piastrine autologo, per uso topico (PRP)
- Siero collirio autologo, per uso topico

6.1 Sangue Intero (SI)

Il sangue intero viene impiegato raramente in clinica, dove è stato quasi completamente sostituito dagli emocomponenti, unica eccezione all'uso del sangue intero rimane la exsanguinotrasfusione del neonato ed il predeposito, nei casi previsti dalla normativa vigente.

Per Sangue Intero si intende il sangue direttamente prelevato da un donatore in flusso ematico, adeguato ed ininterrotto, della durata di circa 10 minuti pari ad un volume di 450 ml (se la durata è superiore a 12 min il sangue intero non può essere usato per la preparazione di concentrati piastrinici; se è superiore a 15 min il plasma ottenuto dalla donazione, non può essere usato a scopo clinico e per la preparazione dei fattori della coagulazione. Il sangue viene prelevato utilizzando materiale sterile e sacche autorizzate per scopi trasfusionali. Si conserva a 4°C (± 2°C) in apposito frigorifero, denominato frigoemoteca, dotata di registratore di temperatura con allarme acustico e visivo. Può essere conservato fino a cinque settimane se raccolto in citrato-fosfato-destrosio con aggiunta di adenina (CPDA). Se prelevato in CPD, la scadenza è ridotta a 21 giorni.

Il sangue intero raccolto dai donatori volontari viene sottoposto a lavorazione per la produzione degli emocomponenti: emazie concentrate, concentrato piastrinico, plasma.

Ad ogni donazione viene prelevato un campione di sangue (max 40 ml) per le indagini previste per la qualificazione biologica dell'unità, per l'identificazione e/o conferma del Gruppo Sanguigno e per i controlli previsti per la tutela della salute del donatore.

6.2 Emazie concentrate leucodeplete pre-storage con rimozione del buffy-coat (ECPBC)

I concentrati eritrocitari sono ottenuti dalla scomposizione del sangue intero unitamente alla rimozione della massima quantità di plasma e del buffy coat; vengono risospesi in soluzione additiva e sottoposti a leucodeplezione pre-storage.

Requisiti:

- Emoglobina >40 gr
- Leucociti <1x10⁶
- Ematocrito 50% - 70%

Conservazione:

alla temperatura di 4°C (± 2°C), in frigoemoteca, per un periodo di tempo adeguato al tipo di anticoagulante-conservante utilizzato. Nel nostro Servizio Trasfusionale, i globuli rossi del concentrato eritrocitario ottenuto sono risospesi in una soluzione composta da soluzione fisiologica, adenina, glucosio, mannitolo, sodio di cloruro (SAGM), denominata "additiva" in quanto viene aggiunta agli eritrociti dopo la rimozione del plasma. Tale soluzione conserva le emazie per 42 giorni, consente di ridurre al minimo la quantità di plasma e di disporre di emazie risospese ad un valore di ematocrito del 65%-75%.

L'attuale orientamento comune è che non esiste un singolo parametro, come il valore di Emoglobina

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 9 di 49

superiore a 8 gr/dL, che possa essere utilizzato per decidere se trasfondere o meno globuli rossi, ma al contrario, devono essere valutati i diversi fattori clinici e la necessità del trasporto di ossigeno ai tessuti. Le più recenti linee guida trasfusionali sottolineano che il medico prescrittore deve trovare il giusto equilibrio tra il beneficio del trattamento dell'anemia ed i rischi e costi correlati alla trasfusione (vedi par. 9, Complicanze).

La trasfusione di emazie può essere richiesta in due circostanze: l'emorragia acuta/anemia acuta ipovolemica e l'anemia normovolemica non acuta. Nel primo caso prevale la valutazione clinica, nel secondo è determinante anche il dato attuale di laboratorio (concentrazione emoglobinica). In ogni caso il paziente deve essere valutato nell'insieme delle manifestazioni cliniche ed in particolare deve essere rilevata la presenza obiettiva di segni clinici di instabilità emodinamica indicativi di uno stato di ipoperfusione ed ipossia (vedi Tabella 1) che rappresentano la guida principale alla indicazione trasfusionale. È utile ricordare che il rischio "ad vitam" derivante dalla anemizzazione aumenta quando ci si trova in presenza di fattori che riducono i meccanismi fisiologici di adattamento all'anemia (vedi Tabella 2).

Laddove non sia urgente correggere l'anemia devono essere prese in considerazione strategie alternative alla trasfusione quali l'utilizzo di farmaci emopoietici (ferro, vitamina B12, Folati, eritropoietina ricombinante).

Tabella 1: Segni clinici di instabilità emodinamica (ipoperfusione ed ipossia)

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Astenia e Ipotensione ▪ Tachicardia - bradicardia - aritmie ▪ Dispnea (con o senza cianosi) a riposo, presenza di tosse (stizzosa o grassa) ▪ Pallore cutaneo, cute fredda, sudorazione profusa e algida, riempimento capillare lento ▪ Stato di agitazione, alterazioni dello stato di coscienza (confusione, sopore) ▪ Turgore delle giugulari, stasi epatica, edemi arti inferiori ▪ Contrazione della diuresi

Tabella 2: Fattori che riducono i meccanismi fisiologici di adattamento all'anemia

Ridotto incremento dell'Output Cardiaco	Ipovolemia Coronaropatie Patologie valvolari cardiache Cardiopatia congestizia Farmaci inotropi negativi
Diminuita capacità di incrementare l'estrazione di O₂	ARDS (acute respiratory distress syndrome) SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) Sindrome da Ischemia-riperfusione-danno traumatico
Alterato scambio gassoso	BPCO (Broncopatia Cronica Ostruttiva) ARDS
Incremento di consumo di O₂	Febbre, Dolore, Stress, Sepsi, SIRS, Sindromi da iperventilazione

EMORRAGIA ACUTA- ANEMIA IPOVOLEMICA ACUTA

In questi casi la decisione trasfusionale è guidata essenzialmente dal **quadro clinico** (polso pressione e segni accessori) e dalla valutazione obiettiva del sangue perso (ad esempio in corso di un intervento chirurgico o durante il parto). L'ausilio di parametri di laboratorio (emoglobina, ematocrito) è in questi casi di utilità limitata a causa dell'emoconcentrazione che porta a sottostimare la gravità della perdita ematica fintanto che non venga ripristinato il volume circolante.

Da un punto di vista operativo la perdita rapida di sangue fino 30% (1500 ml nell'adulto) può essere compensata con l'infusione di un volume di soluzioni cristalloidi (soluzione fisiologica o Ringer lattato) di circa 3 volte il volume di sangue perso, o con l'infusione di colloidali (1 volume per ogni volume di sangue).

Tabella 3: Criteri decisionali per la trasfusione nella emorragia acuta

Classe di Emorragia	Riduzione volemia	mL persi adulto < 70 Kg	Indicazione alla trasfusione di emazie
Classe I	< 15%	< 750	Non necessaria se non è preesistente anemia grave
Classe II	15-30%	750-1500	Non necessaria se non è preesistente anemia e/o malattia cardiovascolare
Classe III	30-40%	1500-2000	Probabilmente necessaria
Classe IV	> 40%	> 2000	Necessaria

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 10 di 49

ANEMIA ISOVOLEMICA/CRONICA

È la condizione in cui un paziente ha un adeguato riempimento del circolo-isoovolemia e non sono in atto perdite ematiche significative. Nella valutazione dei rischi e benefici della trasfusione, oltre al valore dell'Emoglobina o dell'Ematocrito, deve essere presa in considerazione la capacità del soggetto di compensare e sopportare lo stato di anemia (Tabella 2) compresa la rapidità dell'insorgenza di quest'ultima. In casi particolari, quale il caso di pazienti con anemie emolitiche autoimmuni, deve essere inoltre considerato il rischio maggiore di emolisi immune in caso di trasfusione di emazie omologhe. Fatte queste premesse i criteri generali in caso di anemia cronica sono presentati nella Tabella 4.

Tabella 4: Criteri decisionali per la trasfusione nella anemia cronica

Valore di Emoglobina	Indicazione trasfusionale
< 8 g/dL	Dopo valutazione dell'eziopatogenesi ed in assenza di eventuali alternative alla trasfusione
8-10 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> ■ In presenza di segni e sintomi di marcata ipo-ossigenazione (tabella 1) ■ Pazienti in chemio-radioterapia o piastrinopenici
9-9.5 g /dL	Pazienti talassemici

Criteri di appropriatezza della richiesta di concentrati eritrocitari

Sono indicati in caso di :

- Anemie croniche con Hb < 7 gr/dL Ht < 21 %
- Anemie non croniche con Hb < 8 gr/dL o Ht < 24 %
- Hb < 10 gr/dL in pazienti con apparato cardiorespiratorio compromesso
- Hb < 9 gr/dL in paziente in programma per intervento
- Sanguinamento in atto con perdite > 30 % del volume ematico totale
- Sanguinamento in atto con Hb < 9 gr/dL
- Sanguinamento in ipoteso (sistolica <90mmHg, F.C.>120 bpm)
- Protocolli di regime iper- o super-trasfusionale nella talassemia
- Exsanguinotrasfusione
- Neonati con Hb < 13 gr/dL (vedi di seguito il capitolo sulla trasfusione pediatrica neonatale)

Nelle anemie croniche si innescano meccanismi di compensazione con aumento della gittata cardiaca e della frequenza respiratoria pertanto è rara la necessità trasfusionale in pazienti con valori di Hb > 8.5 gr/dL. In questo tipo di anemie va sempre valutata l'eziopatogenesi allo scopo di trattarla, se possibile, con terapie alternative alla trasfusione.

Il valore soglia di Hb che giustifica la trasfusione di globuli rossi del paziente adulto è di circa 8 gr/dL in tutti i casi ad eccezione di quelli che presentano marcata diminuzione della ossigenazione tissutale (anormalità della funzione cardiocircolatoria, respiratoria etc). In tal caso la soglia potrà essere innalzata sino a 9-10 gr/dL a seconda delle condizioni cliniche del paziente.

Non esiste indicazione alla trasfusione quando l'Hb sia superiore a 10 gr/dL. Nel paziente stabilizzato con anemia cronica il valore soglia viene considerato 7 gr/dL.

Si ricorda che un'unità di globuli rossi concentrati incrementa in media il valore di emoglobina di 1 gr/dL o l'ematocrito del 3% e che la capacità di trasporto di ossigeno delle emazie trasfuse è massima dopo alcune ore, tempo necessario alle emazie per riacquistare la massima efficienza metabolica dopo il periodo di conservazione.

Qualora il medico richiedente valuti che vi sia la necessità di mantenere l'emoglobina ad un livello diverso da quanto indicato, nella richiesta trasfusionale dovranno essere riportate le condizioni cliniche che hanno condotto a questa valutazione. Sarà cura del medico trasfusionista di turno concordare con il medico curante/richiedente la migliore strategia trasfusionale.

Non sono indicati:

- nell'anemia con Hb >10 gr/dL (in assenza di specifici fattori di rischio legati alle caratteristiche cliniche del paziente)
- per espansione del volume ematico
- in sostituzione di ematinici (ferro, Vit B12 , folati)
- a scopo ricostituente
- per accelerare la guarigione di ferite

Dosi terapeutiche e resa trasfusionale

la quantità di emazie concentrate utile a fini terapeutici può essere stimata con la seguente formula:

$$Q = (Hb \text{ desiderata} - Hb \text{ di partenza}) \times 4 \times P$$

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 11 di 49

dove

- **Q** = ml di emazie concentrate da trasfondere
- **Hb** – emoglobina espressa in gr/dL
- **P** = peso del paziente in chilogrammi

Se si considera che ogni unità contiene circa 280 ml di emazie concentrate, una unità di GRC fornirà ad un paziente di 70 chili un incremento di circa un grammo di emoglobina.

La resa trasfusionale può essere ridotta a causa di:

- Sanguinamento occulto
- Febbre, Ipersplenismo
- Emolisi immune
- Emolisi meccanica

In assenza di queste condizioni la vita media in circolo delle emazie trasfuse è di circa 50-60 giorni.

6.3 Emocomponenti Piastrinici

Concentrato piastrinico da aferesi leucodepleto

L'aferesi è la procedura di raccolta delle piastrine mediante separatore cellulare, da singolo donatore riconosciuto idoneo ai sensi della normativa vigente (come indicato nell'ALL020). Le piastrine vengono delecocitate, risospese nel loro plasma ed in soluzione conservante (T-SOL).

Requisiti:

- Piastrine $>3 \times 10^{11}$ (minimo 2×10^{11} se ottenuto da aferesi da multicomponent)
- pH 6,4
- Leucociti residui $<1 \times 10^6$ per singola unità

Concentrato piastrinico da Pool di buffy-coat leucodepleto

Il concentrato piastrinico da Pool di Buffy coat viene preparato in sistema chiuso dall'unione di buffy-coat provenienti da 6 differenti unità di sangue intero, risospeso in soluzione conservante, con validità non oltre i 5 giorni dal prelievo.

Per la preparazione del pool di buffy-coat leucodepleto viene utilizzato un sistema d'identificazione del pool tale da garantire la rintracciabilità di ciascuna unità che entra nella composizione del prodotto finale.

Requisiti:

- Leucociti residui $< 1 \times 10^6$ per singolo pool
- pH 6,4
- Conteggio piastrinico **superiore a** 2×10^{11}

Conservazione:

- 22°C ($\pm 2^\circ\text{C}$) in agitazione continua
- Max 5 giorni

La conservazione viene effettuata con modalità che ne garantiscano la vitalità: le piastrine si danneggiano rapidamente se le unità sono esposte, anche per brevi periodi, a condizioni di conservazione diverse da quelle indicate. Il Concentrato Piastrinico deve essere trasfuso al letto del paziente, in circa 30 minuti.

Criteria di appropriatezza della richiesta di concentrati piastrinici

Sono indicati in caso di:

- Per il trattamento e la profilassi delle emorragie dovute a deficit quantitativo/qualitativo delle piastrine
- Linee guida per la trasfusione di PLT nei pazienti piastrinopenici:
 - Con conta piastrinica:
 - $< 10.000/\text{mm}^3$: sempre, tranne in caso di conteggio stabile in piastrinopenia cronica, in paziente senza complicazioni
 - > 10.000 e < 20.000 : se terapia eparinica e/o febbre o emorragia minore
 - > 20.000 e < 50.000 : se emorragie maggiori (vedi sotto)
- Valutazione emorragie maggiori:
 - emoftoe, ematemesi, melena, macroematuria, emorragie cerebrali, emorragie retroperitoneali emorragie nasali, vaginali, ematomi profondi, quando richiedono trasfusioni di GRC;
 - fanno eccezione a quanto sopra riportato, le ipo-aplasie midollari nelle quali è tollerata una soglia più bassa.

 <p>A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli</p>	<p>S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</p>	<p>ALLEGATI CODICE: ALL019</p>
<p>Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'</p>	<p>Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA</p>	<p>Revisione 03 Stato: Pagina 12 di 49</p>

- Nel paziente chirurgico la soglia è rappresentata da 50.000/mm³ piastrine. Se la conta è compresa tra 50.000 e 100.000 la trasfusione è indicata solo in caso di interventi di chirurgia maggiore.
- Durante le trasfusioni massive, quando siano trasfusi globuli rossi concentrati per un volume approssimativamente doppio di quello ematico, è atteso un valore di PLT di 50.000/μL; si suggerisce quindi di eseguire la conta piastrinica dopo le prime 6 unità trasfuse e di mantenere una soglia di PLT di 75.000/μL nei pazienti in cui è ancora in atto l'emorragia, per garantire loro un margine di sicurezza e impedire che le PLT scendano sotto le 50.000/μL, soglia critica per l'emostasi

Dose terapeutica standard: dose che consente di raggiungere un'adeguata emostasi piastrinica
6x10¹⁰ per 10 kg peso (1 concentrato piastrinico ogni 50-60 kg)

Calcolo della dose di PLT da trasfondere

- La dose di PLT da trasfondere può essere calcolata utilizzando la seguente formula:

$$\text{Dose piastrinica (x } 10^{11}) = \frac{\text{PI} \times \text{BV} \times 1,5}{100}$$

Legenda:

PI: incremento piastrinico desiderato (x10³/μL)
BV: volume ematico del paziente (L) (sup. corp. in m² x 2,5, oppure kg di peso corporeo x 0,8)
1,5: fattore di correzione (sequestro splenico)

Il **monitoraggio dell'efficacia** della trasfusione piastrinica è fondamentale come guida per eventuali successive trasfusioni; a tale scopo è opportuno rilevare la conta piastrinica **prima, dopo 1 ora e dopo 20-24 ore** dalla trasfusione. L'incremento corretto deve essere **superiore a 7.500 alla 1^a ora e a 4.500 alla 20-24^a ora.**

Non sono indicati:

- Nella trasfusione massiva (trasfusione di un volume ematico in 12/24 ore), a scopo profilattico
- Nelle piastrinopenie da eccessiva distruzione o nelle piastrinopatie, se non in presenza di emorragie maggiori.
- Porpora trombotica trombocitopenica ed altre microangiopatie trombotiche quali la sindrome emolitico uremica e la sindrome HELLP, salvo in presenza di emorragia che pone a rischio la vita
- Trombocitopena da Eparin, a salvo in presenza di emorragia che pone a rischio la vita
- Trombocitopenia autoimmune (ITP), salvo in presenza di emorragia che pone a rischio la vita
- CID Cronica, salvo in presenza di emorragia
- Profilassi durante la circolazione extracorporea
- Profilassi durante la trasfusione massiva
- Porpora post trasfusionale, salvo in presenza di emorragia che pone a rischio la vita

Refrattarietà alla trasfusione piastrinica

Si definisce un paziente come refrattario quando non presenta recuperi soddisfacenti del numero di piastrine dopo ripetute trasfusioni piastriniche. Le cause di refrattarietà sono di natura non-immunologiche oppure immunologiche e tra queste ultime, la più importante è l'alloimmunizzazione contro gli antigeni HLA.

Quando un paziente è refrattario alla trasfusione piastrinica e non sono presenti fattori detrimentalmente non-immunologici (sepsi, CID, splenomegalia), occorre trasfondere il paziente con concentrati piastrinici freschi ABO identici. Se anche in questo caso vi è un mancato incremento, occorre considerare le cause immunologiche e quindi effettuare una ricerca e identificazione di anticorpi anti-HLA e la tipizzazione HLA di classe I del paziente. Se la ricerca anticorpi anti-HLA è negativa, si procede alla ricerca di anticorpi anti-HPA. Nel caso in cui si siano identificati uno o più anticorpi, il paziente andrebbe trasfuso con piastrine compatibili (per antigeni HLA e/o piastrino specifici) e deve quindi esserne valutata l'efficacia clinica.

Nel caso in cui il paziente con refrattarietà immunologica pur ricevendo piastrine selezionate appositamente non mostri incrementi soddisfacenti, è ragionevolmente indicata la trasfusione con concentrati random solo in caso di episodi emorragici.

6.4 Emocomponenti Plasmatici

Plasma fresco congelato (PFC) o da aferesi (PLF)

E' ottenuto attraverso il congelamento del plasma, dopo separazione da sangue intero o mediante aferesi. La temperatura di -25°C deve essere raggiunta avvenire entro 1 ora per il plasma ad uso clinico oppure entro 12 ore per il plasma destinato alla produzione di farmaci emoderivati.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 13 di 49

Requisiti: (per unità) .

- Contenuto normale di Fattori labili della coagulazione, Albumina e Ig (Totale > 50 g/L)
- Emazie < $6 \times 10^9/L$
- Leucociti < $0.1 \times 10^9/L$
- Piastrine < $50 \times 10^9/L$
- Proteine > 50 gr g/L
- Fattore VIII > 70%

Conservazione:

- A temperatura ≤ -25 °C: fino a 24 mesi
- Tra -18 °C e -25 °C: 3 mesi

Controllo di qualità:

- Dosaggio Fattore VIIIc > 70% del contenuto originale (= indicatore di qualità utilizzato)

Scongelo:

In bagno termostatico a temperatura di 30–37°C. L'unità scongelata deve essere trasfusa il più presto possibile (per evitare la perdita tempo-dipendente dei fattori labili della coagulazione) e comunque non oltre 24 ore se conservato a +4°C (± 2). Il plasma dopo essere stato scongelato non può essere ricongelato.

Plasma virus-inattivato

È un emocomponente di origine umana ottenuto da un singolo donatore o da un pool di donatori. Viene trattato chimicamente per ridurre la carica virale di virus incapsulati eventualmente presenti (non si elimina il Parvovirus). È un prodotto standardizzato. Le caratteristiche del prodotto ai fini della terapia trasfusionale, la conservazione e lo scongelamento sono identici al plasma di cui sopra.

Il SIMT fornisce questa tipologia come Plasma di grado farmaceutico

Criteri di appropriatezza della richiesta di plasma

Triggers trasfusionali // è indicato in caso di:

- microangiopatia trombotica
- perdita ematica > 70%
- Nei deficit congeniti o acquisiti di singoli fattori della coagulazione in presenza di emorragia, quando non sono disponibili i concentrati dei singoli fattori
- Per deficienze singole o multiple di fattori della coagu
- Come antagonista degli anticoagulanti orali quando la vitamina K da sola non basta in presenza di emorragie gravi (in mancanza di complesso protrombinico)
- iperdosaggio anticoagulanti orali con emorragie gravi non trattabili con Vitamina K
- pazienti con INR o aPTT ratio > 1,5
- Nel trattamento infusione della Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)
- Sindrome Uremico Emolitica (HUS)
- Come sostitutivo in terapia aferetica, Plasma Exchange, (nei casi di PTT/HUS, S. di Guillain-Barrè)

Il dosaggio dipende dalla situazione clinica individuale e dalle patologie di base, ma una dose iniziale di 10-15 ml di plasma pro kilo di peso corporeo (per un incremento del fattore carente di circa il 25%) rappresenta una dose generalmente accettata anche se non supportata da forti evidenze.

È importante monitorare la risposta, sia dal punto di vista clinico, sia mediante test emocoagulativi (misurazioni del tempo di protrombina (TP), del tempo di tromboplastina parziale (TTP), e/o il dosaggio di specifici fattori della coagulazione).

NON è indicato:

- Come plasma expander
- Quando il deficit della coagulazione può essere altrimenti corretto
- Come apporto nutritivo
- Nei deficit congeniti o acquisiti dei fattori della coagulazione, non accompagnati da emorragia
- A scopo profilattico in caso di trasfusione massiva o di CEC
- Nelle epatopatie croniche a scopo emostatico, se non sono state messe in atto altre misure di contenimento dell'emorragia
- Come terapia palliativa

Controindicazione assoluta:

- Deficit di IgA con presenza documentata di anticorpi anti-IgA.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 14 di 49

6.5 Lavorazioni

Irradiazione

Gli emocomponenti irradiati sono unità distribuite dal SIMT dopo esposizione a una dose di radiazioni compresa tra 25 Gray e 50 Gray. Si applica ai GRC ed alle Piastrine.

Consiste nel sottoporre l'unità ad una dose di raggi Gamma di 25 Gy. Ha come unico effetto quello di bloccare la replicazione "in vivo" delle cellule T e si utilizza per prevenire e quindi ridurre il rischio di GVHD post-trasfusionale, allo scopo di ridurre il rischio di Graft versus Host Disease post-trasfusionale (Transfusion Associated, TA-GvHD). L'irradiazione delle emazie deve avvenire entro 14 giorni dal prelievo e le unità irradiate devono essere trasfuse entro 28 gg dal prelievo. Le unità di sangue ed emocomponenti irradiati possono essere assegnate anche a pazienti immunologicamente sani.

In condizioni particolari quali la trasfusione intrauterina e la trasfusione neonatale massiva, gli emocomponenti eritrocitari devono essere irradiati entro 5 giorni successivi alla donazione ed utilizzati entro 24 ore dall'irradiazione. L'irradiazione non modifica le caratteristiche degli emocomponenti.

Le categorie di pazienti che beneficiano dell'impiego della irradiazione delle unità trasfusionali sono le seguenti:

- Riceventi di trapianto di cellule staminali emopoietiche (allogenico) dal momento del condizionamento fino alla fine della profilassi della GVHD oppure al raggiungimento di linfociti superiori a $1 \times 10^9/L$
- Pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi con reinfusione di cellule staminali emopoietiche (autotrapianto) da 7 giorni prima della raccolta delle cellule staminali sino a 3 mesi dal trapianto (6 mesi se sottoposti a total body irradiation)
- Pazienti con immunodeficit cellulari congeniti
- Pazienti con Linfoma di Hodgkin
- Trasfusioni intrauterine e successive trasfusioni in neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 gr e/o età gestazionale < 30 settimane
- Donazioni di emocomponenti dedicate da consanguinei di I° e II° grado (eccetto cellule staminali e concentrato linfocitario)
- Trasfusioni allogeniche somministrate prima o durante il prelievo di midollo osseo nei donatori di midollo
- Pazienti trattati con analoghi delle purine (fludarabina, cladribina deoxicoformicina) per almeno un anno dal trattamento.

Per i pazienti sottoposti a chemioterapia l'utilizzo di emocomponenti irradiati dovrà essere deciso caso per caso, tenendo conto dell'intensità dell'immunosoppressione.

N.B.: Dopo essere state irradiate, le unità di emazie concentrate devono essere trasfuse entro 24-48 ore nei neonati e nei pazienti iperpotassiemici. Negli altri casi le emazie irradiate devono essere trasfuse entro 28 giorni dal prelievo.

Il trattamento di irradiazione viene garantito mediante accordi con l'A.O.U Maggiore di Novara

La richiesta di emocomponenti irradiati deve essere pianificata previa accordi col SIMT: in particolare è necessario segnalare tempestivamente la previsione della necessità di emocomponenti irradiati nel periodo settimanale. Il SIMT provvederà a predisporre le unità necessarie.

Lavaggio

Il lavaggio delle emazie con soluzioni isotoniche ha la finalità di eliminare, per quanto possibile, la presenza di proteine plasmatiche nel liquido di sospensione, serve unicamente a prevenire eventuali reazioni allergiche.

Le categorie di pazienti che beneficiano dell'impiego di emazie lavate sono le seguenti:

- Pazienti con anticorpi anti-proteine plasmatiche (es. anti-IgA)
- Pazienti con pregresse reazioni anafilattiche post-trasfusionali
- Pazienti con anemia drepanocitica che hanno avuto reazioni trasfusionali gravi non altrimenti spiegate.

Il lavaggio del concentrato piastrinico leucodepleto comporta la riduzione proteica, ma anche la perdita del 10-20% della piastrine presenti.

Leucodeplezione

La filtrazione pre-storage, come previsto dal DM 2-11-2015, consiste nella rimozione dei globuli bianchi contaminanti una unità di emocomponenti. Viene effettuata durante la fase di lavorazione del sangue intero, dopo la separazione del plasma e del buffy-coat ricco di leucociti e piastrine. Il concentrato di globuli rossi così ottenuto viene sottoposto a filtrazione, mediante apposito filtro in linea.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 15 di 49

Si applica alle unità di GRC/ECPBC e di Piastrine e serve per ridurre il rischio di immunizzazione anti-HLA, di trasmissione del CMV e delle reazioni trasfusionali febbrili non emolitiche. Serve quindi a prevenire le complicanze della trasfusione legate a:

- Allo immunizzazione contro antigeni leucocitari
- Reazioni trasfusionali febbrili non emolitiche
- Refrattarietà alla trasfusione (in caso di PLTS)
- Rigetto di trapianti
- Trasmissione di infezioni da CMV, HTLV I-II, Epstein Barr Virus
- Immunodepressione

6.6 Trasfusione neonatale

Il neonato "critico" e il neonato di peso estremamente basso alla nascita rappresentano una delle categorie di pazienti con fabbisogno trasfusionale più elevato. Per questo motivo, è di fondamentale importanza stabilire criteri trasfusionali appropriati. La scelta del donatore può contribuire a ridurre il rischio di trasmissione di malattie infettive: è raccomandato, pertanto, di utilizzare emocomponenti ottenuti da donatori periodici. Il nostro SIMT, come peraltro definito dalle disposizioni di legge vigenti in Italia, effettua la raccolta solo da donatori periodici e la prima donazione differita dei nuovi donatori. Di seguito vengono presi in considerazione i test pretrasfusionali, le indicazioni alle trasfusioni, le caratteristiche degli emocomponenti e le modalità di somministrazione.

Test pre-trasfusionali per neonati e lattanti con meno di quattro mesi di età

I test iniziali comprendono quanto precisato di seguito

Sulla madre viene effettuato:

- la determinazione di gruppo ABO/Rh;
- la ricerca di anticorpi irregolari antieritrocitari con test indiretto all'antiglobulina..

Sul neonato/lattante:

- la determinazione di gruppo ABO/Rh, (quando possibile, da confermare su un secondo campione); Vedi Tab. 5
- il test diretto all'antiglobulina (TDA) e, se positivo, eluizione ed identificazione dell'anticorpo eluito;
- la ricerca nel siero neonatale di anticorpi irregolari antieritrocitari, quando non è disponibile il campione sangue materno. Quando il neonato/lattante deve essere sottoposto a ripetute trasfusioni di piccoli volumi di EC e gli esiti del TDA e della ricerca di anticorpi irregolari sono negativi, la ripetizione dei test suddetti può essere omessa fino al compimento dei quattro mesi di vita del bambino e l'assegnazione delle unità può avvenire senza ulteriori indagini. Infatti, raramente i neonati e i bambini di età <4 mesi di vita sono in grado di produrre anticorpi irregolari anti-emazie: ciò può avvenire quando siano sottoposti a ripetute trasfusioni di considerevoli quantità di sangue.
 - le prove di compatibilità pre-trasfusionali (prove crociate).

Le prove crociate (con test indiretto all'antiglobulina) eseguite utilizzando siero/plasma della madre e/o del neonato/lattante, sono necessarie, per ogni unità di emocomponente assegnata a partire dalla prima trasfusione di EC e in tutti i casi in cui il TDA o la ricerca degli anticorpi irregolari siano positivi.

È raccomandato l'uso del siero/plasma materno. Esclusivamente in sua mancanza, la prova crociata può essere condotta con il solo siero/plasma del neonato/lattante ed eventualmente, con l'eluato ottenuto dalle sue emazie.

La prova crociata è, comunque, consigliabile in caso di trasfusioni multiple e/o di considerevoli quantità di sangue per ogni richiesta successiva alla prima, anche quando il TDA o la ricerca degli anticorpi irregolari siano inizialmente negativi. In questo caso, deve essere utilizzato il siero/plasma del neonato/lattante.

Particolari precauzioni e considerazioni

La trasfusione nel neonato e nel lattante, non prescinde dal far uso di tutte le possibili precauzioni atte a prevenire, come per l'adulto, errori grossolani che comportano gravi e inevitabili conseguenze (scambi di campioni, errori di etichettatura, errori di identificazione delle unità o del ricevente e similari).

D'altra parte, errori di tipizzazione gruppo-ematica possono derivare dalla scarsa espressività degli antigeni eritrocitari sulle emazie del neonato, dalla presenza di anticorpi di origine materna in grado di mascherare gli antigeni corrispondenti. In particolare, i campioni ottenuti dal cordone possono essere inquinati da sangue materno.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 16 di 49

6.7 Raccomandazioni particolari

6.7.1 Leucodeplezione

L'utilizzo di emocomponenti leucodepleti offre i seguenti vantaggi:

- prevenzione di reazioni febbrili non emolitiche;
- riduzione del rischio di allo immunizzazione nei confronti di antigeni HLA;
- riduzione del rischio di trasmissione di infezione da citomegalovirus (CMV).

Pertanto, tutti gli emocomponenti cellulari utilizzati in epoca neonatale, tranne i granulociti, devono essere leucodepleti ($<1 \times 10^6$ /unità) preferibilmente alla raccolta (*prestorage*) o, comunque, entro le 72 ore dalla stessa.

6.7.2 Profilassi dell'infezione da Citomegalovirus

I soggetti a maggior rischio di infezione tramite trasfusione sono: il feto, il neonato con peso alla nascita ≤ 1500 gr e/o con età gestazionale (EG) ≤ 30 settimane (indipendentemente dalla sierologia materna), neonati con immunodeficienza congenita o acquisita oppure che ricevono cellule staminali. È raccomandato, pertanto, utilizzare emocomponenti CMV-*safe* nelle situazioni specificate di seguito.

- Trasfusione intrauterina (TIU) di globuli rossi (GR) e piastrine (PLT).
- Neonati con peso alla nascita ≤ 1.500 g e/o EG ≤ 30 settimane.
- Neonati con immunodeficienza congenita o acquisita.
- Riceventi o candidati sieronegativi di allotrapianto.
- Donne in gravidanza.

Possono essere considerati CMV-*safe* gli emocomponenti ottenuti da donatori CMV negativi o con un residuo di leucociti $<5 \times 10^6$ /unità. Pertanto, gli emocomponenti leucodepleti ($< 1 \times 10^6$ /unità) sono da considerarsi CMV-*safe*. Comunque, né la singola procedura né la combinazione delle due sono in grado di azzerare il rischio di trasmissione dell'infezione da CMV, per la possibilità di casi occasionali di viremia nello stadio iniziale dell'infezione. Il plasma fresco congelato (PFC) non trasmette l'infezione da CMV e può essere somministrato senza riguardo alla sierologia del donatore. L'acquisizione passiva degli anticorpi può determinare risultati falsamente positivi, dando luogo a una pseudosieroconversione del paziente.

6.7.2 Profilassi della Graft-versus-Host Disease (GvHD)

Al fine di prevenire la GvHD, è necessario irradiare GR e PLT (il PFC non necessita di irradiazione) nelle situazioni sottoelencate

- Trasfusione intrauterina (TIU) di GR e PLT.
- Trasfusione di GR e PLT (anche ET) dopo TIU.
- Trasfusione di GR e PLT in neonati con peso alla nascita: 1.500 g e/o EG 30 settimane.
- Donazione da parente di I e II grado o HLA simile.
- Neonati con immunodeficienza congenita o acquisita.
- Riceventi di trapianto di midollo osseo o di cellule staminali periferiche. Il ricorso a donazione da parente, non essendo prevista dalla legge, deve essere un'evenienza eccezionale. Gli emocomponenti devono essere **irradiati** con una dose che varia da 25 a 50 Gray (2.500-5.000 rad). L'irradiazione delle emazie deve avvenire entro 14 giorni dalla raccolta; una volta irradiati i GR vanno trasfusi entro 48 ore, oppure entro 28 giorni dalla raccolta, avendo cura di rimuovere, con mezzi idonei, l'eventuale eccesso di potassio e/o citochine. L'irradiazione non modifica la scadenza dei concentrati piastrinici. In caso di TIU (trasfusione intrauterina) o trasfusione di grandi volumi (ET) gli emocomponenti devono essere irradiati entro 5 giorni.

6.8 Predeposito per autotrasfusione

L'autotrasfusione mediante predeposito consiste nella raccolta di unità di sangue da un paziente (predeposito), nella loro conservazione (senza frazionamento) e nell'utilizzo esclusivo per il paziente-donatore.

L'autotrasfusione mediante predeposito è utilizzata nei casi riconosciuti appropriati dalla letteratura scientifica. In base alla Normativa vigente (DM 2 novembre 2015), risulta indicata per i pazienti con fenotipo eritrocitario raro, o con alloimmunizzazioni complesse per le quali è impossibile reperire emocomponenti compatibili, per il donatore di cellule staminali emopoietiche midollari nonché per il paziente pediatrico candidato ad intervento di scoliosi vertebrale. Non vi è, comunque, indicazione al ricorso ad un programma di raccolta autologa se l'emoglobina del paziente ha un valore basale tale che, considerate le perdite perioperatorie attese, possa prevedersi un valore di emoglobina stabilizzato post-intervento pari o superiore a 10 g/dL.

Il medico del SIMT verifica l'applicabilità di un programma di predeposito, caso per caso, sulla base di

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 17 di 49

tale criterio, e ne documenta l'esito.

Il SIMT predispose ed applica specifiche procedure, condivise a livello di Comitato per il Buon Uso del Sangue, per la definizione ed attuazione di programmi di predeposito (vedi par. 14).

Tali procedure definiscono le responsabilità e le modalità operative per effettuare la richiesta di predeposito al SIMT, i criteri di idoneità e di eleggibilità, nonché i criteri di appropriatezza della trasfusione di unità autologhe.

Controindicazioni alla raccolta autologa

Costituiscono criteri di controindicazione alla raccolta autologa:

- valori di emoglobina inferiori ai valori soglia indicati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per la definizione di anemia [bambini fino a 5 anni: 11 g/dL; bambini tra 5 e 12 anni: 11,5 g/dL; bambini tra 12 e 15 anni: 12 g/dL; donne in gravidanza: 11 g/dL; donne non in gravidanza (età superiore o uguale a 15 anni): 12 g/dL; uomini (età superiore o uguale a 15 anni): 13 g/dL];
- cardiopatia grave;
- positività ad uno dei seguenti test, che devono essere obbligatoriamente conosciuti prima di iniziare un programma di predeposito: HBsAg, HCV Ab, HIV1-2 Ab;
- epilessia;
- batteriemia in atto.

Anche in presenza di criteri di esclusione dalla raccolta autologa, il paziente può essere comunque accettato in deroga se il caso ricade nell'ambito delle indicazioni appropriate e se sussistono specifiche e documentate situazioni cliniche che motivino il ricorso alla donazione autologa.

7. EMODERIVATI

In questo capitolo vengono trattate le indicazioni all'uso clinico di albumina, di immunoglobuline umane per somministrazione endovenosa e di concentrati di complesso protrombinico che, come tutti gli altri plasmaderivati, vengono preparate utilizzando pool di plasma umano proveniente dalla scomposizione del sangue intero.

Il SIMT distribuisce nei PP.OO. di Vercelli e di Borgosesia i concentrati di Antitrombina III, Complesso Protrombinico, Fattore VIII, Fibrinogeno. Gli altri tipi di Emoderivati vengono distribuiti a cura del Servizio Farmaceutico Aziendale.

7.1 Albumina Umana

L'Albumina è una proteina plasmatica che contiene 584 residui di amminoacidi. Il suo peso molecolare varia a seconda del metodo di determinazione da 66.300 a 69.000 daltons. Essa viene preparata da sangue intero, plasma e siero di donatori sani, testata per sierologia negativa secondo le direttive della legislazione italiana, pastorizzata a 60°C per 10 ore. Non contiene isoagglutinine né altri anticorpi, né fattori della coagulazione. Può essere infusa indipendentemente dal gruppo sanguigno del ricevente. Sono in commercio preparazioni al 5% e preparazioni al 20% e al 25%. Tutte le preparazioni contengono 130-160mEq di sodio per litro e si considerano dotati delle stesse caratteristiche. L'emivita dell'albumina è di circa 3 settimane, con un tasso di degradazione proporzionale alla concentrazione plasmatica. Le soluzioni di albumina umana al 5% hanno una pressione osmotica che è pressappoco equivalente a quella del plasma normale. Quelle al 20-25% sono iperosmotiche. Entrambe ritengono liquidi nello spazio intravascolare e contribuiscono ad un aumento delle concentrazioni di albumina negli spazi intra ed extravascolari. I preparati di Albumina Umana sono **conservati a temperatura ambiente** e trasfusi al bisogno.

Le Soluzioni di ALBUMINA SONO INDICATE:

- Per elevare la pressione oncotica quando il suo abbassamento è transitorio ed è di entità tale da determinare anasarca e/o ipotensione acuta (secondo linee guida internazionali è necessario monitorare l'eventuale sovraccarico circolatorio).
- Dopo paracentesi evacuativa nella cirrosi
- Come plasma-expander quando l'uso di plasma-expander artificiali non è indicato
- Nel trattamento dell'ittero neonatale grave

NON SONO INDICATE

- A scopo nutritivo
- Nelle ipoalbuminemie da perdita o da ridotta produzione, in assenza di edemi e/o ipotensione acuta
- Per accelerare la guarigione di ferite
- Per mobilizzare l'ascite
- In tutti i casi nei quali l'albuminemia è superiore a 2,5 g/dl.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 18 di 49

7.2 Immunoglobuline (Ig) specifiche e non specifiche

Sono disponibili in due distinte preparazioni e formulazioni. Un tipo, contenente circa il 16% di proteine viene usato per l'immunizzazione passiva e, talora, per deficit anticorpali primitivi e deve essere somministrato per via intramuscolare (Human Normal Immunoglobulin e Immune Globulin). L'altro tipo di preparazione (Human Normal Immunoglobulin for Intravenous Administration) è formulata per la somministrazione endovenosa ed è usata soprattutto nei deficit anticorpali primitivi e nella Porpora Trombocitopenica Idiopatica; in questo caso le soluzioni contengono circa il 3-6% di proteine, potendo però arrivare fino al 12%. Sono state recentemente autorizzate anche Ig da somministrare per via sottocutanea (sc).

Le Ig, in quanto derivate da pool di plasma proveniente da donatori di sangue, contengono anticorpi rivolti contro i batteri e i virus prevalenti nella popolazione generale (in Europa sono presenti gli anticorpi contro epatite A, morbillo, rosolia, parotite e varicella). I preparati sono conservati in frigoemoteca (+4°C) e utilizzati al bisogno.

Le Soluzioni di Gammaglobuline SONO INDICATE:

- Nelle gravi ipo-gammaglobulinemie (somministrazione per via endovenosa)
- Nella profilassi e nel trattamento di infezioni specifiche (somministrazione per via intramuscolare o sottocutanea)
- In casi particolari di malattie autoimmuni: (trattamento venoso ad alte dosi: 400 mg/kg/die x 5 gg. oppure 1 gr/Kg/die x2 gg)

7.3 Concentrati di Fattori della Coagulazione (procoagulanti o anticoagulanti)

Sono derivati da pool plasmatico o da DNA ricombinante. Hanno una indicazione specifica. Sono **conservati in frigo emoteca a +4°C** e utilizzati al bisogno.

I Concentrati di FATTORE VII SONO INDICATI:

- Nel trattamento e nella profilassi delle emorragie in pazienti con deficit congenito di FVII
- Nei pazienti con inibitore di Fattore VIII e Fattore IX, quando i livelli di inibitore sono tanto elevati da non consentire un trattamento efficace con Fattore VIII umano o porcino.

I Concentrati di FATTORE VIII SONO INDICATI:

- Nella profilassi e nel trattamento delle emorragie nei pazienti con Emofilia A o con M. di von Willebrand che non rispondono alla terapia con desmopressina (DDAVP)

Trattamento dei pazienti con Inibitori del Fattore VIII (Emofilia Acquisita)

- Trattamento delle emorragie acute
- Agenti di bypass

Complesso protrombinico attivato (60-100 U/kg) e.v. ogni 8-12 ore fino alla risposta clinica FEIBA misurato in unità Feiba (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity)

Fattore VIIa ricombinante (90-120 ug/kg) e.v. ogni 2-3 ore fino alla risposta clinica NovoSeven Novonordisk (la mediana della durata del trattamento emostatico è di 4 giorni)

Trattamenti per alzare i livelli di FVIII circolante

Concentrati di Fattore VIII porcino ancora non disponibili per uso clinico di routine

Concentrati di Fattore VIII umani se inibitore a basso titolo (<5 U UB): 20 UI/kg e.v. per ogni U.B. più 40 U/kg e.v.

Eradicazione dell'inibitore:

Prednisone (1 mg/Kg/die) + Ciclofosfamide (1-2 mg/Kg/die) per os per almeno 5 settimane

Ciclosporina (200-300 mg/die da solo o in associazione con prednisone come terapia di seconda linea)

Immunoglobuline ad alto dosaggio e.v. (0.4 g/Kg/die) per 5 gg o (1.0 g/kg/die) per 2 gg

Immunoassorbimento (riduzione rapida ma transitoria dell'inibitore in associazione con concentrato di FVIII)

Induzione dell'immunosoppressione (Concentrati di FVIII in associazione con varie terapie di eradicazione)

Rituximab (Ab monoclonali anti CD20) 375 mg/m² una volta alla settimana per 4 settimane come terapia di seconda linea in associazione con steroidi

Concentrati di Complesso Protrombinico

Contiene i Fattori II, IX, X, e VII dipendentemente dal tipo di concentrato (vedi all'indicazioni specifiche)

Sicuro perché trattato con miscela solvente detergente organico. Sicuro perché trattato a 100°C per 30' allo stato liofilo

Effetti collaterali: DIC, fenomeni trombotici, anafilassi, possibile insorgenza di inibitori verso i fattori

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 19 di 49

contenuti:

SONO INDICATI:

- Documentato deficit di Fattori II e X nella profilassi e trattamento delle emorragie come prima scelta in alternativa al PFC (dose iniziale 20-30 UI/kg poi monitoraggio)
- Deficit di FVII e FIX (solo in assenza di concentrati specifici: Aimafix, Immunine, Alphanine, Mononine, Benefix ric., Novoseven – Fattore VII ricombinante)
- Deficit singoli o multifattoriali del complesso protrombinico in presenza di emorragia (2C)

Dose: 20-25 UI/kg in prima somministrazione, poi in base a INR

Concentrati di Fattore IX

SONO INDICATI:

- 1) Nel trattamento e nella profilassi delle emorragie nei pazienti con Emofilia B

Concentrati di Antitrombina III

SONO INDICATI:

- Nel trattamento di situazioni a rischio in pazienti con carenze congenite di AT III
- Nella CID da Shock settico, quando i valori sono < a 70%
- Nella sindrome HELLP

Concentrati di Fibrinogeno

Indicazioni	Condizioni cliniche
a) Emorragia in atto. b) Preparazione di intervento chirurgico o altra procedura invasiva ad alto rischio emorragico.	Ipo/afibrinogenemia (<1g/dL) e Disfibrinogenemia congenita con tendenza all'emorragia
a) Emorragia in atto. b) Preparazione di intervento chirurgico o altra procedura invasiva ad alto rischio emorragico.	Carenze acquisite di Fibrinogeno (<1gr/dL) Epatopatia Leucemia Acuta Terapia Con Asparaginasi Complicanze Ostetriche

8. EMOCOMPONENTI PER USO NON TRASFUSIONALE TOPICO

La medicina trasfusionale è stata coinvolta nell'ultimo decennio nella produzione di emocomponenti per uso non trasfusionale (topico) finalizzati alla riparazione e stimolazione tessutale grazie alle potenzialità dei fattori di crescita contenuti nelle piastrine. Sono state proposte molteplici metodiche di produzione e diverse indicazioni d'uso per il trattamento con Concentrato Piastrinico, denominato Gel Piastrinico se allo stato solido, oppure Plasma ricco di piastrine, indicato con l'acronimo PRP, mediante infiltrazione o applicazione locale, nella terapia di patologie tendinee, muscolari, articolari, cutanee (ulcere), oculari, odontostomatologiche.

Il razionale d'uso del Platelet-Rich Plasma, risiede nel fatto che le piastrine, di cui è ricco il PRP, rilasciano numerose sostanze che promuovono la riparazione tissutale ed influenzano il comportamento di altre cellule modulando l'infiammazione e la neoformazione di vasi sanguigni.

Le piastrine infatti giocano un ruolo fondamentale nel mediare la guarigione del tessuto danneggiato grazie alla capacità di liberare fattori di crescita (tra i quali il PDGF, il TGF β , il VEGF, l'IGF-1, l'FGF, e l'EGF). I granuli contenuti nelle piastrine sono anche una fonte di "citochine", "chemochine" e molte altre proteine variamente coinvolte nello stimolare la proliferazione e la maturazione cellulare, nel modulare l'infiammazione e attivare altre cellule regolando l'omeostasi tissutale ed i processi rigenerativi.

Si possono distinguere due diverse modalità di applicazione:

- 1) uso in forma di gel per ulcere, deficit ossei ed in odontostomatologia;
- 2) uso in forma liquida nei deficit di ossificazione, nelle lesioni tendinee, nelle infiltrazioni articolari, in chirurgia ricostruttiva/rigenerativa.

Il Gel piastrinico deriva dall'attivazione, al momento dell'uso, del PRP mediante aggiunta di calcio gluconato e fattori pro aggreganti biologici (trombina), in proporzioni prestabilite, che inducono l'aggregazione del concentrato piastrinico.

Può essere utilizzato immediatamente dopo la preparazione, oppure congelato a -30°C e conservato per 12 mesi.

Gli emocomponenti per uso non trasfusionale possono essere ottenuti:

- da prelievo ematico in provetta,

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 20 di 49

- da prelievo e scomposizione di una unità di sangue intero, omologo e autologo
- da prelievo in aferesi,
- da sangue contenuto nel cordone ombelicale risultato non idoneo all'impiego per trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Gli emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale vengono prodotti a partire da un prelievo venoso periferico, mediante l'ausilio di dispositivi medici autorizzati per lo specifico impiego ed in volumi variabili da pochi millilitri ai volumi stabiliti per la donazione autologa di sangue intero o da aferesi.

Sono ottenuti da pazienti che non presentano rischio di batteriemia; se i volumi di prelievo sono superiori a 200 mL, i pazienti devono rispondere agli stessi criteri di eleggibilità validi per le donazioni autologhe mediante predeposito.

Agli emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale si applicano gli stessi esami di validazione biologica previsti per l'autotrasfusione mediante predeposito. In particolare: gli esami di validazione biologica vanno effettuati all'inizio di un ciclo terapeutico, con una durata di validità di 30 giorni; possono essere omessi se prelievo, produzione e applicazione sono previsti in unica seduta senza alcuna conservazione del prodotto. La positività degli esami di qualificazione biologica non consente la conservazione delle aliquote di emocomponenti per uso non trasfusionale.

In caso di controindicazioni alla donazione autologa oppure per particolari categorie di pazienti il SIMT è in grado di effettuare anche la preparazione di gel piastrinico omologo, da donatore.

Se l'emocomponente è di origine allogenica ed è ottenuto da donazioni di sangue intero o da aferesi il donatore e la donazione devono avere gli stessi requisiti stabiliti per gli emocomponenti ad uso trasfusionale.

In conformità all'Allegato X del DM 2 novembre 2015, gli emocomponenti per uso non trasfusionale possono essere prodotti di origine piastrinica e di origine plasmatica. I principali prodotti ed i relativi requisiti essenziali sono:

- **Concentrato piastrinico:** deve avere concentrazione piastrinica pari a $1 \times 10^6/L + 20\%$ e volume variabile secondo la tipologia di utilizzo. Può essere usato fresco o dopo congelamento (conservazione come plasma fresco congelato). In concomitanza alla produzione di concentrato piastrinico, può essere prodotta trombina quale componente accessorio del concentrato piastrinico.
- **Gel piastrinico:** si ottiene a partire dal concentrato piastrinico, lisato o non, previa attivazione del processo coagulativo. Di norma viene prodotto in sede di applicazione; può essere generato in fase di produzione e consegnato tal quale per l'uso.
- **Colla di fibrina:** è prodotta a partire dal plasma, quale attivatore locale dei fenomeni coagulativi in sede chirurgica o quale supporto plastico in procedure chirurgiche.
- **Collirio da siero autologo:** viene prodotto a partire da un prelievo ematico in cui viene attivata la coagulazione e quindi separata la componente sierica. Il siero viene diluito con un volume di soluzione fisiologica o soluzione salina bilanciata (SSB) pari ad almeno il 30% del volume. La preparazione delle dosi viene effettuata secondo procedure che ne garantiscano la sterilità. Per ciascun prelievo sono prodotte aliquote di volume massimo di 1,5 mL, ciascuna corrispondente ad una somministrazione terapeutica giornaliera.

Razionale e Indicazioni: l'epitelio corneale è la parte più esterna dei 5 strati che costituiscono la cornea. Nonostante ci siano piccoli capillari nelle parti più periferiche della cornea, le lacrime naturali sono la principale fonte di nutrimento per l'epitelio corneale ed in caso di lesioni, sono le lacrime naturali che veicolano i fattori di crescita alle cellule corneali. I pazienti che presentano difetti corneali persistenti solitamente non hanno una sufficiente quantità di lacrime naturali e quindi il loro apporto di fattori epitelizzanti è scarso. Dato che tali fattori di crescita sono presenti anche nel siero, l'uso del collirio di siero rappresenta un presidio terapeutico con il vantaggio di dare meno reazioni allergiche e complicanze infettive.

IL SIMT produce:

- Gel di piastrine autologo (per uso topico)
- Plasma ricco di piastrine autologo, per uso topico (PRP)
- Siero collirio autologo, per uso topico

Programmazione, Raccolta e Lavorazione

La produzione di EMC non trasfusionali viene effettuata dietro richiesta del medico specialista che sul modulo fornito dal SIMT riporta l'indicazione clinica ed il numero di applicazioni previsto, pianifica con il SIMT la visita di idoneità del paziente ed il successivo prelievo ambulatoriale presso il Servizio Trasfusionale.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 21 di 49

Il SIMT provvede al prelievo del sangue intero del paziente, alla lavorazione ed alla consegna dell'emocomponente non trasfusionale al medico specialista per l'applicazione terapeutica.

9. LE COMPLICANZE DELLA TRASFUSIONE

La terapia trasfusionale, come ogni altra terapia, oltre a evidenti benefici comporta anche dei rischi. La conoscenza di questi rischi è particolarmente importante per tutti coloro che hanno il compito di prescrivere la trasfusione di sangue o di suoi componenti. I pazienti devono essere comunque informati dei rischi, dei benefici, e delle eventuali alternative alla trasfusione.

Le trasfusioni di sangue ed emocomponenti possono dare luogo a reazioni trasfusionali acute, cioè che si osservano durante la trasfusione e nelle prime 24 ore dalla trasfusione stessa, ed a complicanze ritardate, che si osservano a distanza di giorni, settimane o addirittura anni, come nel caso dell'emolisi. Dal punto di vista eziologico, possono distinguersi complicanze di natura infettiva, di natura immunologica e di natura non immunologica e non infettiva.

Nel caso in cui si sospetti una reazione trasfusionale il medico e l'infermiere devono prontamente identificare e trattare ogni reazione avversa. Si deve:

- interrompere immediatamente la trasfusione (infermiere)
- mantenere pervio l'accesso venoso con soluzione fisiologica o colloidali, sostituendo il set di infusione (infermiere)
- contattare immediatamente il medico o, se è il caso, attivare la procedura di emergenza aziendale MET (tel. 3123) (infermiere)
- rilevare i parametri vitali del paziente (infermiere, medico)
- controllare i dati identificativi dell'unità e del paziente (infermiere, medico)
- avviare i provvedimenti terapeutici più urgenti (infermiere, medico)
- avvisare immediatamente il SIMT ed inviare l'unità di sangue ed i campioni del paziente per gli opportuni controlli come indicato di seguito al punto 2 (infermiere, medico)
- registrare la reazione in cartella ed inviare al SIMT il Modulo di Assegnazione-Trasfusione compilato nello spazio predisposto (infermiere, medico).

Si riportano di seguito le maggiori complicanze trasfusionali, con indicazioni alla loro individuazione e trattamento.

9.1 Complicanze immediate

In occasione di ogni trasfusione di sangue è importante monitorare il paziente attentamente almeno per i primi 10-15 minuti di infusione al fine di rilevare tempestivamente e precocemente i segni clinici di reazione. Molte di queste reazioni, che in alcuni casi possono mettere a repentaglio la vita del paziente, richiedono un intervento tempestivo adeguato. Particolare attenzione deve essere posta nell'evidenziare i sintomi della reazione più temibile, la reazione emolitica intravascolare acuta.

Emolisi intravascolare acuta

Si tratta di una complicanza rara ma potenzialmente letale, dovuta alla reazione fra antigeni presenti sui globuli rossi trasfusi e anticorpi del ricevente. Le reazioni emolitiche ad esito mortale sono quasi esclusivamente dovute a somministrazione di sangue ABO incompatibile. All'origine di queste reazioni è quasi sempre un errore umano: nel prelievo (il campione di sangue utilizzato per i test non proviene dal paziente trasfuso), nella trasfusione (il sangue viene trasfuso al paziente sbagliato). La lisi delle emazie ABO incompatibili, causata dagli anticorpi naturali del ricevente, conduce all'attivazione dei sistemi del complemento e della coagulazione, causa di shock, coagulazione intravasale diffusa (CID) e danno renale con emoglobinuria. Poiché la reazione può esordire con un semplice rialzo termico, risulta talora difficile distinguere tempestivamente una reazione trasfusionale di lieve entità da una reazione emolitica intravascolare ben più temibile. In quest'ultimo caso, dopo l'infusione di una piccola quantità di sangue (talora solo 5-10 ml) possono comparire dolori lombari, ipotensione, sudorazione generalizzata.

La conferma diagnostica è data dalla presenza di emoglobinemia ed emoglobinuria, che sono i segni distintivi di questa grave reazione. **Peraltro si deve tenere presente che molti dei sintomi descritti possono essere non valutabili in pazienti anestetizzati, nei quali l'unico segno di reazione può essere costituito da emorragia persistente dalle ferite e dai punti di sutura(emorragia a napp), da calo pressorio e/o da alterazioni della frequenza cardiaca**

Nel caso in cui si sospetti una reazione emolitica:

- **interrompere immediatamente la trasfusione**
- **mantenere l'accesso venoso con soluzione fisiologica o colloidali**
- **controllare i parametri vitali del paziente**
- **avvisare immediatamente il SIMT ed inviare l'unità di sangue ed i campioni del paziente per gli opportuni controlli come indicato nella SIMT.PO.2250.**
- **avviare i provvedimenti terapeutici più urgenti per prevenire il danno renale**

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 22 di 49

- **registrare la reazione in cartella ed inviare al SIMT la documentazione richiesta (vedi SIMT.PO.2250)**

Reazioni febbrili

La febbre si può presentare in molti tipi di reazioni trasfusionali e può essere il primo segno di una grave reazione emolitica. Le reazioni febbrili, tuttavia, sono di solito dovute ad anticorpi (anticorpi citotossici e leucoagglutinine) diretti contro antigeni leucocitari o piastrinici. Le reazioni febbrili non emolitiche iniziano spesso con brividi seguiti da febbre con rialzo termico superiore a 1°C. La trasfusione di emocomponenti deleucocizzati mediante filtrazione pre-storage presso il SIMT, può rendere meno frequente la comparsa di queste reazioni senza necessariamente eliminarle. Comunque nei casi più gravi (brivido scuotente, temperatura particolarmente elevata) è opportuno interrompere la trasfusione e inviare al SIMT l'unità, il modulo di segnalazione della reazione trasfusionale e i campioni di sangue del paziente per l'esecuzione delle indagini.

Contaminazione batterica

La reazione febbrile può essere causata anche da contaminazione batterica della sacca. Tale reazione, dovuta per lo più ad endotossine prodotte da batteri gram negativi (come *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Yersinia enterocolitica*), è caratterizzata da febbre alta, shock, emoglobinuria, CID e insufficienza renale, spesso accompagnati da crampi addominali, diarrea, vomito, dolori muscolari. Questa reazione, per fortuna assai rara, richiede un pronto intervento che deve prevedere una terapia antibiotica tempestiva per via endovenosa e, nel caso, il trattamento dello shock. Per prevenire la contaminazione batterica è necessario porre particolare attenzione alla disinfezione della cute del donatore di sangue, al rispetto della sterilità durante la preparazione dell'emocomponente, alla conservazione dell'unità che deve essere mantenuta a temperatura idonea e controllata e trasfusa senza essere riscaldata.

Reazione allergica

Le reazioni allergiche sono causate da anticorpi diretti contro proteine plasmatiche. I segni ed i sintomi possono variare da manifestazioni cutanee localizzate (orticaria, pomfi e prurito), a reazioni anafilattiche sistemiche con broncospasmo. Il paziente che presenta una reazione allergica modesta, pur continuando la trasfusione non andrà incontro ad un aggravamento dei sintomi: le reazioni allergiche infatti non sono generalmente dose-dipendenti. La maggior parte delle reazioni è di lieve entità e risponde alla somministrazione di antistaminici per via orale o intramuscolare. Con reazioni lievi e localizzate la trasfusione può essere portata a termine previo trattamento terapeutico idoneo a controllare la sintomatologia ed i segni obiettivi.

Sovraccarico circolatorio(TACO)

Il sovraccarico circolatorio (ipervolemia) si presenta quando si somministra una eccessiva quantità di emocomponenti oppure nel caso in cui la trasfusione si effettui troppo velocemente. I segni e i sintomi del sovraccarico circolatorio sono: mal di testa, difficoltà respiratoria, insufficienza cardiaca congestizia, incremento della pressione arteriosa di 50 mm Hg e cianosi. I sintomi di solito migliorano se si sospende la trasfusione e se al paziente vengono somministrati ossigeno e diuretici per rimuovere l'eccesso di liquidi. Per evitare l'ipervolemia, gli emocomponenti non devono essere trasfusi ad una velocità superiore a 2-4 ml/Kg/ora. Con velocità inferiori si devono trasfondere i pazienti a rischio di sovraccarico, in particolare quelli con anemizzazione cronica e volume plasmatico espanso e quelli con funzione cardiaca e/o polmonare compromessa.

Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

La somministrazione passiva di anticorpi anti-HLA ad alto titolo o di anticorpi anti-leucocitari (leucoagglutinine) diretti contro leucociti del ricevente è stata messa in relazione con una serie di reazioni polmonari acute che si manifestano come edema polmonare acuto. Questo quadro clinico è determinato dalla migrazione di neutrofili attivati del ricevente nel microcircolo polmonare, con conseguente ostruzione dei capillari. L'aumento della permeabilità vasale porta ad un accumulo di liquido negli alveoli con edema polmonare. Trattandosi essenzialmente di una reazione immunitaria, non vi è aumento concomitante della pressione cardiaca. Da qui il termine, utilizzato in passato di edema polmonare non cardiogeno. I sintomi caratteristici di una TRALI sono: dispnea, ipossia, ipotensione, febbre ed edema polmonare bilaterale durante la trasfusione o entro poche ore dal suo inizio. Nel caso in cui si sospetti una TRALI si deve immediatamente interrompere la trasfusione e mettere in atto un trattamento terapeutico. Può essere richiesta l'intubazione del paziente ed il ricovero in terapia intensiva. In genere queste reazioni non si presentano frequentemente. I sintomi clinici della TRALI si manifestano entro 6 ore dall'inizio della trasfusione, più spesso entro 1-2 ore o anche meno, e non sono distinguibili da quelli dell'ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) e di altre forme di ALI grave ipossia, dispnea ingravescente, tachipnea, febbre, brividi, cianosi, tosse ed occasionalmente ipotensione. L'esame fisico rivela segni di edema polmonare bilaterale (non cardiogeno) con murmure vescicolare diminuito e rantoli

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 23 di 49

crepitanti diffusi che dalle basi polmonari possono progressivamente interessare tutto l'ambito polmonare, a volte con emissione di espettorato schiumoso. L'esame radiografico del torace mostra una normale silhouette cardiaca con infiltrati alveolari e interstiziali bilaterali che progressivamente si estendono sino ad opacizzare l'intero polmone. Nella TRALI, al contrario che nella ARDS e nelle altre forme di ALI, la lesione polmonare è tipicamente transitoria. L'80-90% dei pazienti con TRALI migliora entro 48-96 ore, a condizione che venga prontamente instaurato un adeguato trattamento.

Emolisi non immune

Un'emolisi meccanica degli eritrociti trasfusi, dovuta ad un eccessivo traumatismo, si può avere con valvole cardiache di tipo meccanico o con la circolazione extra-corporea. Raramente si manifesta la sintomatologia propria dell'emolisi immune, anche se il paziente può presentare emoglobinuria.

Reazioni avverse da albumina

Seppur raramente possono manifestarsi con:

- allergia (febbre, brividi, nausea, vomito, orticaria, ipotensione, scialorrea);
- collasso cardiocircolatorio per infusione troppo rapida (20-50mL/min) da Precallicreina e frammenti di fattore di Hageman ;
- insufficienza cardiaca congestizia in pazienti anziani e cardiopatici.

E' ipotizzabile teoricamente anche il rischio di trasmissione della malattia di Creutzfeld-Jacob.

Reazioni avverse da Immunoglobuline

Oltre a sintomi comunemente associati all'infusione di sostanze proteiche, si segnala il rischio di grave shock anafilattico in seguito all'infusione di IgA in soggetti con deficit congenito di IgA ed alloimmunizzati.

Tossicità da Citrato

Nelle sacche di sangue conservato il citrato è presente in eccesso per legare completamente il calcio e prevenire la coagulazione. Normalmente il carico di citrato infuso viene rapidamente metabolizzato ed escreto ad opera dal fegato. La tossicità da citrato diventa un rischio solo in circostanze particolari: nelle trasfusioni massive (soprattutto in soggetti epatopatici), nell'exanguino trasfusione nel neonato e nelle procedure aferetiche.

Sintomi: parestesie periorali che possono essere controllate riducendo la velocità di infusione. Se non si interviene i sintomi possono progredire con contrazioni muscolari alle estremità, brividi, costrizione toracica, nausea, vomito ed infine tetania, con alterazioni dell' ECG.

Terapia: calcio gluconato mediante os oppure e.v.

9.2 Complicanze tardive

Gli effetti sfavorevoli della trasfusione possono presentarsi in un arco di tempo che va da alcuni giorni a diversi anni; è importante perciò essere consapevoli degli effetti tardivi della terapia trasfusionale, per poterli poi riconoscere.

Emolisi extravascolare

La presenza di anticorpi appartenenti per lo più al sistema Rh, Kidd, Duffy e Kell, in pazienti sottoposti a trasfusioni può portare alla distruzione delle emazie trasfuse se queste sono positive per i corrispondenti antigeni. L'emolisi, che ha luogo principalmente nella milza o nel fegato, si verifica in pazienti già in precedenza stimolati per lo stesso antigene in seguito a trasfusioni o gravidanze ed è accompagnata da febbre e ittero. Solo raramente la reazione è così grave come quella dovuta ad incompatibilità ABO. La diagnosi di reazione emolitica ritardata può essere suggerita da una diminuzione del livello di emoglobina, altrimenti inspiegabile, in presenza di positività del test dell'antiglobulina diretto (test di Coombs diretto) e della ricerca di anticorpi.

Alloimmunizzazione post-trasfusionale

Pregresse trasfusioni possono determinare immunizzazione, ovvero comparsa di anticorpi rivolti verso gli antigeni eritrocitari o leuco-piastrinici o verso gli antigeni delle proteine plasmatiche e delle Immunoglobuline. Gli anticorpi eritrocitari compaiono, in genere, dopo alcune settimane o mesi dalla trasfusione di emazie. Raramente essi possono emolizzare le emazie trasfuse ancora circolanti, e se non identificati, possono creare problemi nelle successive trasfusioni. Gli anticorpi leucopiastrinici sono invece responsabili di reazioni febbrili non emolitiche e di refrattarietà alla trasfusione piastrinica. Gli anticorpi anti proteine plasmatiche e anti Immunoglobuline provocano shock anafilattico nei pazienti con deficit di IgA congenito.

Malattia da trapianto contro l'ospite (GvHD)

La GvHD è una complicanza rara ma quasi sempre fatale riscontrabile in pazienti gravemente immunodepressi in seguito all'attecchimento dei linfociti trasfusi che reagiscono contro i tessuti del

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 24 di 49

ricevente. La GvHD associata a trasfusione è stata comunque osservata anche in pazienti immunocompetenti HLA eterozigoti, trasfusi con emocomponenti cellulari di donatori omozigoti per gli stessi antigeni HLA. Nonostante questa seconda evenienza si presenti più frequentemente con la trasfusione di sangue da familiari di primo o secondo grado, si può verificare, come segnalano alcuni autori, anche dopo la trasfusione da donatori non correlati. La GvHD da trasfusione si verifica generalmente dopo 10-12 gg dall'evento trasfusionale e, come nella GvHD da trapianto di midollo osseo, è caratterizzata da febbre, eruzioni cutanee, diarrea ed epatite. Contrariamente a quella da trapianto di midollo osseo, si associa ad aplasia midollare e di solito evolve verso un esito fatale, in genere per infezioni incontrollabili. Per evitare la GvHD è necessario irradiare le unità di emocomponenti destinate a pazienti immunodepressi o a riceventi immunocompetenti imparentati con il donatore.

Sovraccarico marziale

Una unità di globuli rossi contiene approssimativamente 250 mg di ferro. I pazienti che necessitano di supporto trasfusionale continuato possono presentare un accumulo di ferro a carico soprattutto di cuore, fegato e ghiandole endocrine. Per ridurre tale sovraccarico è necessario, in alcuni pazienti, procedere ad una terapia ferro chelante.

Rischio infettivo

Molte infezioni possono essere trasmesse dalla trasfusione di sangue. La più frequente è ancora l'infezione da virus dell'epatite B, anche se la più temuta dall'opinione pubblica sembra essere l'infezione da HIV. Tutte le unità di sangue donato sono testate per i marcatori dell'epatite B, dell'epatite C, dell'HIV 1/2, della sifilide sia con tests sierologici sia con metodiche di rilevazione degli acidi nucleici virali specifici (NAT = Nucleic Acid Testing).

Limitatamente ad alcuni periodi dell'anno, secondo le indicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità - Centro Nazionale Sangue, viene eseguito il test per la ricerca del WNV con metodica NAT

Permane il rischio di trasmissione di altre infezioni virali (Citomegalovirus, Parvovirus B19 etc.), da prioni (Creutzfeld-Jacob) o da batteri.

Porpora post-trasfusionale(PTT)

E' una rara complicanza, caratterizzata da porpora trombocitopenica, che compare in genere entro 2 settimane dalla trasfusione. Viene riportata quasi esclusivamente in donne pluripare che hanno sviluppato anticorpi piastrino-specifici, spesso con specificità anti-HPA-1a (anti-PIA1). Tali anticorpi possono distruggere non solo le piastrine trasfuse ma anche le piastrine autologhe, causando una grave trombocitopenia.

10. LE MAGGIORI PROBLEMATICHE TRASFUSIONALI

La terapia trasfusionale richiede sempre molta attenzione ma, particolarmente in alcune situazioni, necessita di una specifica competenza.

10.1 Il paziente immunizzato

Il trattamento trasfusionale e le precauzioni da prendere nel caso di pazienti immunizzati si diversificano in base al tipo di immunizzazione.

Immunizzazione eritrocitaria

Si riscontra in genere in non più del 5% dei candidati alla trasfusione ed è dovuta per lo più a pregresse stimolazioni immunologiche. La presenza di anticorpi eritrocitari viene evidenziata dalla positività dei test pretrasfusionali; particolare significato clinico rivestono gli anticorpi del sistema Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSs. In questi casi, per evitare l'insorgere di reazioni trasfusionali, il SIMT, una volta identificati gli anticorpi, seleziona unità di globuli rossi privi dell'antigene o degli antigeni verso i quali sono diretti gli anticorpi. E' necessario che, nei casi di immunizzazione, il reparto richieda le trasfusioni con largo anticipo evitando il più possibile richieste urgenti in quanto potrebbe non essere possibile reperire il sangue compatibile in tempi brevi. La trasfusione del paziente con anticorpi eritrocitari deve essere seguita molto attentamente per evidenziare tempestivamente eventuali reazioni.

Immunizzazione leuco-piastrinica

La presenza di anticorpi diretti contro antigeni HLA e/o piastrino specifici, rilevata in un'elevata percentuale di pazienti trasfusi, può essere responsabile di reazioni trasfusionali durante l'infusione di emocomponenti standard o di inadeguati incrementi post trasfusionali del conteggio piastrinico (refrattarietà). Il ricorso ad emocomponenti filtrati, e quindi impoveriti di leucociti, può essere sufficiente ad eliminare la reazione febbrile. L'identificazione di donatori HLA compatibili riduce la refrattarietà alla trasfusione piastrinica.

Immunizzazione anti Proteine Plasmatiche

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 25 di 49

La presenza di anticorpi diretti contro le proteine del plasma non sono identificabili in alcun modo. Per prevenire i sintomi legati alla reazione post trasfusionale è consigliabile somministrare al paziente preventivamente farmaci antistaminici o cortisonici. Per prevenire l'alloimmunizzazione e lo shock anafilattico nei pazienti con deficit congenito di IgA è opportuno utilizzare Globuli Rossi Concentrati Lavati o provenienti da donatori a loro volta deficienti di IgA. Non trasfondere mai con Plasma e/o Immunoglobuline.

10.2 L'emorragia acuta

La trasfusione di sangue non dovrebbe essere la prima preoccupazione nel trattamento di pazienti con emorragia acuta dato che la correzione dell'ipovolemia è più urgente della ricostituzione della massa eritrocitaria. Un'accurata diagnosi, un'adeguata ossigenazione, una correzione dell'ipovolemia con sostituti del plasma e un tempestivo trattamento chirurgico possono spesso evitare il ricorso alla trasfusione.

Una perdita fino al 20% del volume circolante (circa 1 litro di sangue) in un adulto in buone condizioni generali non richiede generalmente trasfusioni. Una perdita compresa fra il 20 e 30% del volume circolante richiede un rimpiazzo del volume con sostituti del plasma. Una perdita superiore al 30% del volume circolante richiede, oltre all'uso dei sostituti del plasma, anche la trasfusione di sangue.

10.3 La trasfusione massiva

Per trasfusione massiva si intende la trasfusione, in meno di 24h, di una quantità di sangue pari o superiore al volume ematico totale del paziente. Qualora non vi siano complicazioni, la sostituzione con globuli rossi (8-10 concentrati eritrocitari nel soggetto adulto) e cristalloidi di una quantità pari all'intero volume ematico del paziente è raramente associata a problemi di emostasi. Questi possono essere in parte dovuti alla diluizione dei fattori della coagulazione, ma le cause principali sono rappresentate dal danno tissutale, l'ipossia e la sepsi, responsabili del consumo delle piastrine e dei fattori della coagulazione.

11. EMOVIGILANZA

Il sistema dell'Emovigilanza è normato da vari provvedimenti legislativi, tra i quali: Decreto n 308 del 17 luglio 1997, Decreto Ministeriale 1° marzo 2000, Decreto del Presidente della Repubblica 23 maggio 2003, Decreto n 191 del 19-8-2005.

Il Comitato Ospedaliero per il Buon Uso del Sangue (COBUS) è organizzativamente coinvolto nella gestione dell'Emovigilanza a livello locale. Il Servizio Trasfusionale si occupa della raccolta delle segnalazioni da parte dei reparti relativi agli effetti inattesi e/o indesiderati conseguenti alla donazione e alla trasfusione degli emocomponenti e degli emoderivati.

Tali segnalazioni vengono successivamente inoltrate, a cura del Servizio Trasfusionale, al Centro Regionale di Riferimento e Compensazione (CRCC/CRS) e da questo al Centro Nazionale Sangue (CNS) e all'Istituto Superiore di Sanità.

12. IL PROTOCOLLO MSBOS

La richiesta di trasfusione in ambito chirurgico ha lo scopo di assegnare al paziente, sottoposto ad un determinato intervento, un numero di unità tali da assicurare adeguata ossigenazione dei tessuti durante la procedura chirurgica. Il protocollo MSBOS (Maximum Surgical Blood Ordering Schedule) è un metodo universalmente accettato per valutare l'entità della richiesta in ambito chirurgico; è calcolato valutando la frequenza di trasfusioni per ogni singolo intervento considerando un periodo di tempo sufficientemente lungo da assicurare una buona significatività statistica. Eventuali riscontri di scostamenti significativi e sistematici dai protocolli internazionali verranno registrati e portati a conoscenza del COBUS.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 26 di 49

PROTOCOLLO MSBOS
(Maximum Surgical Blood Ordering Schedule)

Chirurgia generale	Nr. max unità	Urologia	Nr. max unità
Colecistectomia ed esplorazione del coledoco	T & S	Calcolosi Ureterale	T & S
Laparotomia esplorativa	2	Calcolosi Renale	2
Plastica della parete addominale	T & S	Fistola artero venosa	2
Vagotomia	T & S	Surrenectomia	2
Esofagectomia	4	Resezione transuretrale della prostata (TURP)	T & S
Gastrostomia ed enterostomia	T & S	Adenomectomia prostatica a cielo aperto	2
Resezioni gastriche	T & S	Prostatectomia radicale	4
Gastrectomia totale	2	Resezione transuretrale della vescica (TUR)	T & S
Esofago-gastrectomia	4	Cistectomia	4
Biopsia epatica	T & S	Nefrectomia radicale	2
Resezioni epatiche	4	Pielolitotomia percutanea	2
Epatectomia	4	Chirurgia ortopedica	
Splenectomia	2	Osteotomia/biopsia ossea	T & S
Resezione del retto per via addomino-perineale	2	Innesto osseo da cresta iliaca	T & S
Resezione anteriore del retto	2	<i>Innesto di protesi totale:</i>	
Resezioni ileali	2	d' anca	2
Resezioni coliche, emicolectomia, colectomia	2	di ginocchio	2
Mastectomia semplice	T & S	di spalla	2
Tiroidectomia	T & S	di gomito	2
Paratiroidectomia	T & S	Rimozione:	
Pancreasectomia	4	di filo metallico dell'anca	T & S
Ernia iatale	T & S	di chiodo femorale	T & S
Safenectomia	T & S	Sostituzione di protesi d' anca	4
Amputazione arto	T & S	Rimozione mezzi di sintesi	T & S
Surrenalectomia	3	Frattura omero	T & S
Aneurisma aorta addominale	4	Frattura bimalleolare	T & S
Amputazione della gamba	T & S	Frattura trimalleolare	T & S
Simpatectomia	T & S	Frattura femore o tibia	3
By pass aorto-femorale	2	Ostetricia/ginecologia	
By pass aorto-iliaco	4	Taglio cesareo	T & S
Safenectomia/varicectomia	T & S	Isterectomia addominale/vaginale	T & S
Biopsia polmonare	T & S	Gravidanza extrauterina sospetta	2
Pneumonectomia	2	Pelviectomia	4
Lobectomia	2	Asportazione mola vescicolare	2
Toracotomia esplorativa	T & S	Laparo-isterectomia con annessiectomia bilaterale	2
Laparoscopie	T & S		

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 27 di 49

13. PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Migliaia di pazienti rischiano complicanze affrontando un intervento di chirurgia maggiore perché entrano in sala operatoria con anemia, un problema che potrebbe essere evitato con una serie di tecniche e strategie multidisciplinari che vanno sotto il nome di Patient Blood Management (PBM).

Il Patient Blood Management è un approccio multidisciplinare, basato sulle evidenze, teso a migliorare in modo sostenibile l'outcome del paziente, mediante il mantenimento della concentrazione emoglobinica, l'ottimizzazione dell'emostasi e la minimizzazione delle perdite ematiche.

Se ben applicato, il PBM oltre ad evitare le complicanze, può ridurre i tempi di degenza e ridurre fino al 20% i costi legati alle terapie trasfusionali. L'obiettivo è l'adozione del Patient Blood Management da parte delle strutture del SSN e la promozione del comportamento standard che prevede il trattamento trasfusionale dell'anemia, nel paziente stabile non emorragico, mediante la prescrizione di una unità di sangue alla volta (preceduta da rivalutazione clinica prima di ogni ulteriore trasfusione) e l'adozione di strategie trasfusionali "restrittive".

Strategie per assicurare il buon uso del sangue nel paziente chirurgico

La valutazione pre-operatoria del paziente, finalizzata a rilevare un'eventuale anemia e a ottimizzare l'eritropoiesi, a identificare e gestire il rischio emorragico nonché a valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio, deve essere eseguita almeno **30 giorni prima** della data programmata dell'intervento, in modo da consentire un approfondimento diagnostico e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche e/o modificare, se necessario, il percorso clinico.

È necessario prevedere le possibili complicanze post-operatorie e stabilire dei parametri di riferimento di base, utilizzabili per una successiva valutazione post-operatoria. **E' auspicabile** che l'anamnesi del paziente adulto candidato a chirurgia elettiva (ortopedica) includa anche la consegna di un questionario strutturato finalizzato alla rilevazione di fattori di rischio.

Nella fase di prericovero devono essere svolte indagini volte ad evidenziare eventuali stati di anemia, a comprenderne le cause (carenza marziale, carenza di folati e/o vit B12, patologie infiammatorie croniche, IRC, multifattoriale..) e devono successivamente essere messe in atto strategie volte ad agire su di esse.

La rilevazione e il trattamento dell'anemia, e gli ulteriori eventuali approfondimenti clinico-diagnostici correlati, devono essere inseriti nell'ambito di una strategia globale di PBM e diventare un **livello standard di assistenza** erogato a tutti i pazienti candidati a interventi di chirurgia elettiva, specialmente se il rischio di sanguinamento perioperatorio è consistente.

L'anemia viene definita secondo i valori soglia di emoglobina (Hb) indicati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS):

- Hb <11 g/dl nei bambini fino a 5 anni di età e nella donna in gravidanza
- Hb <11.5 g/dl nei dai bambini di età compresa tra i 5 e i 12 anni
- Hb <12 g/dl nei bambini dai 12 ai 15 anni di età e nella donna non in gravidanza
- Hb <13 g/dl negli uomini adulti

Poiché il valore di Hb pre-operatorio è il principale fattore di rischio indipendente per ricevere supporto trasfusionale con concentrati eritrocitari, **si raccomanda** che tutte le carenze nutrizionali (ferro, vitamina B12, folati), una volta rilevate, vengano trattate con ematinici.

Per il trattamento dell'anemia preoperatoria da carenza marziale si raccomanda una dose di 100 mg di ferro elementare/die per 2-6 settimane prima della procedura chirurgica.

Se dovessero sussistere controindicazioni all'assunzione di ferro per via orale o fosse necessario un più rapido ripristino delle scorte marziali (intervento di chirurgia elettiva maggiore programmato a meno di quattro settimane dopo la predetta diagnosi) si può ricorrere al ferro per via endovenosa. Ove indicata la somministrazione di ferro per via endovenosa, si suggerisce l'utilizzo di formulazioni che permettano un ripristino delle scorte mediante dosaggi singoli elevati.

Il dosaggio del ferro da somministrare per via endovenosa viene definito in base alla formula di Ganzoni:
 $[Hb desiderata - Hb attuale (g/dl)] \times peso (kg) \times 0.24 + 500 \text{ mg}$.

Si sconsiglia la somministrazione di ferro per via endovenosa in pazienti affetti da infezioni acute batteriche, in gravidanza e nei pazienti con valore di ferritina >300-500 mg/dl o con saturazione della transferrina >50%.

Quando possibile, è indicata la raccolta del sangue perso dalle ferite, nelle cavità o negli spazi articolari durante un intervento e la sua successiva reinfusione al paziente. Il **recupero intraoperatorio di sangue** è indicato laddove sia prevista una perdita superiore al litro di sangue in sedi anatomiche che ne permettano il recupero. Le controindicazioni al suo impiego sono:

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 28 di 49

- sangue contaminato da contenuto intestinale, batteri, urina, liquido amniotico, cellule neoplastiche;
- sangue perso da più di sei ore, perché aumenta il rischio di alterazioni nel sangue raccolto (emolisi, iperpotassiemia e contaminazione batterica).

Il Patient Blood Management consiste in una serie di tecniche farmacologiche e non farmacologiche da adottare prima, durante e dopo l'intervento basate su tre principi, denominati i tre "pilastri": ottimizzare la capacità di produrre globuli rossi, ad esempio trattando l'anemia prima dell'operazione; ridurre al minimo il sanguinamento, un risultato ottenibile con tecniche chirurgiche particolari o utilizzando terapie specifiche; ottimizzare la tolleranza verso l'anemia, agendo anche con farmaci sulla capacità dell'organismo di tollerarla.

I tre pilastri del Patient Blood Management

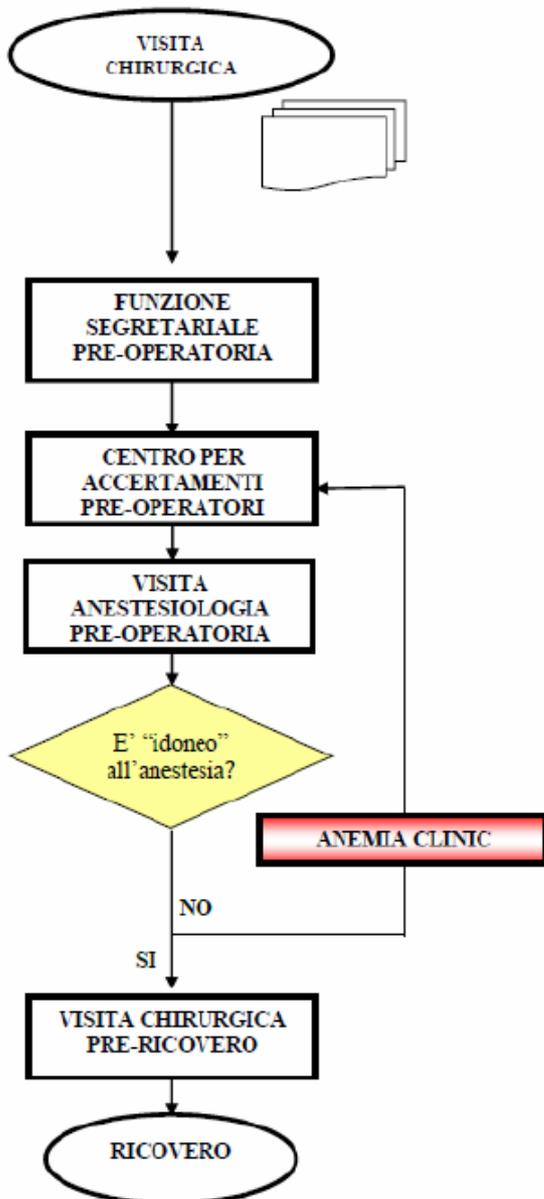
[adattato da Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *Oncologist* 2011; 16 (Suppl 3): 3-11].

PERIODO	PILASTRO 1 Ottimizzazione dell'eritropoiesi	PILASTRO 2 Contenimento delle perdite ematiche	PILASTRO 3 Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Rilevare l'anemia. • Identificare e trattare la patologia di base che causa l'anemia. • Rivalutare il paziente, se necessario. • Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta "iron-restricted erythropoiesis"). • Trattare le carenze di altri ematinici. 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificare e gestire il rischio emorragico. • Contenimento del sanguinamento iatrogeno. • Attenta pianificazione e preparazione della procedura. • Predeposito, in casi molto selezionati. 	<ul style="list-style-type: none"> • Valutare/ottimizzare la riserva fisiologica del paziente e i fattori di rischio. • Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente. • Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso. • Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Intra-operatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. • Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue. • Tecniche anestesologiche di risparmio del sangue. • Tecniche di autotrasfusione. • Tecniche farmacologiche e agenti emostatici. • Diagnostica <i>point of care</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ottimizzare la gittata cardiaca, • Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. • Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Post-operatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. • Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria. 	<ul style="list-style-type: none"> • Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio. • Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (almeno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia). • Tecniche di autotrasfusione, se appropriate. • Contenimento del sanguinamento iatrogeno. • Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. • Profilassi delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore. • Profilassi/trattamento delle infezioni. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ottimizzare la tolleranza all'anemia. • Massimizzare l'apporto di ossigeno. • Minimizzare il consumo di ossigeno. • Adozione di soglie trasfusionali restrittive.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 29 di 49

Flow chart preoperatoria PBM

Paziente da sottoporre a chirurgia maggiore ortopedica elettiva e inserito nel percorso del Patient Blood management



Durante la visita, il chirurgo, utilizzando il QUESTIONARIO PRE-OPERATORIO PBM, effettua l'anamnesi coagulativa e dei fattori di rischio specifici per il rischio emorragico.

Prescrive gli specifici accertamenti pre-operatori e le consulenze specialistiche (Trasfusionista, esperto in Emostasi e Trombosi, Cardiologo, ecc.), se necessarie.

Invia il paziente alla Funzione Segretariale Pre-operatoria.

Programma la data di esecuzione degli accertamenti pre-operatori e della visita anestesiologicala.

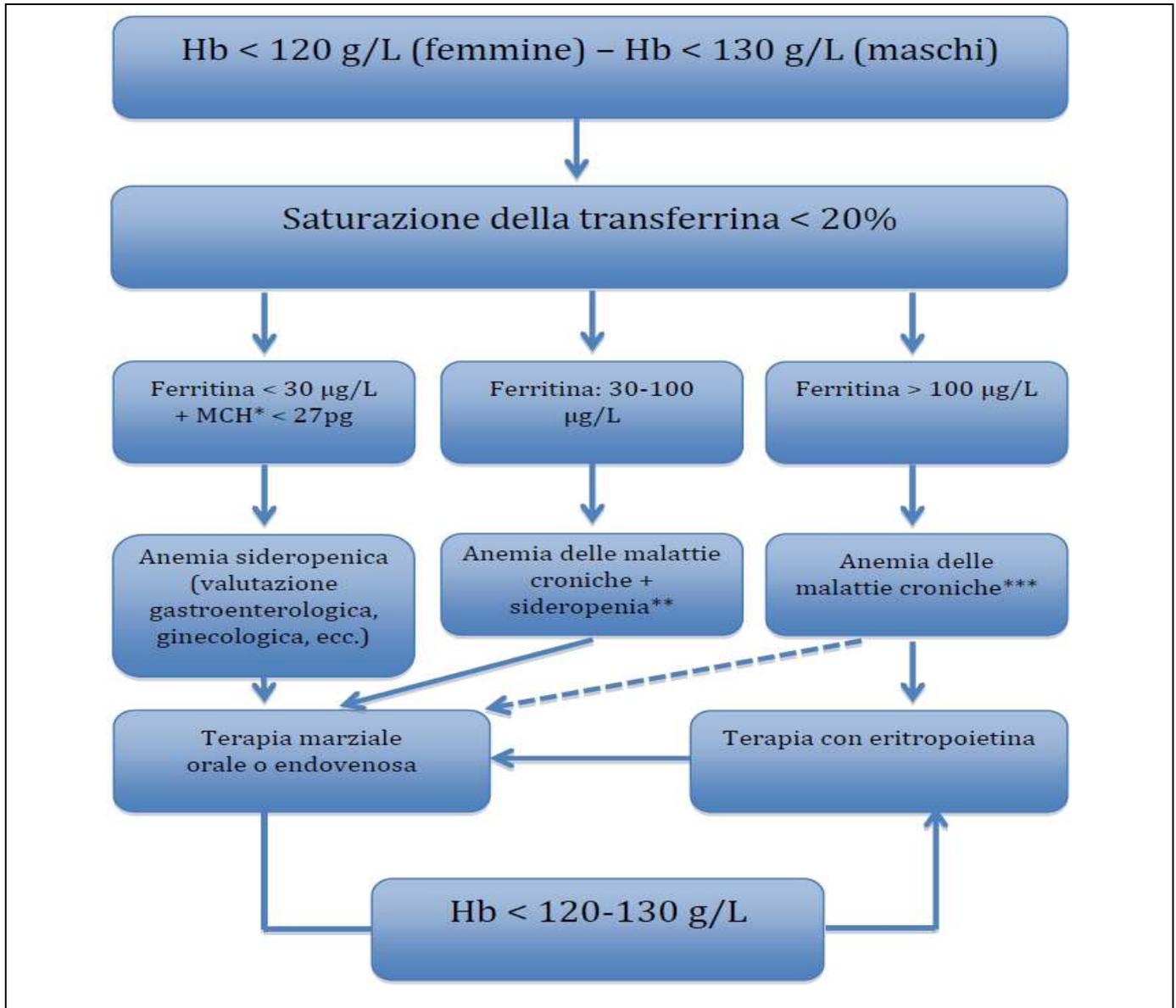
Al paziente, consegna la brochure informativa.

Il paziente accede all'ambulatorio nel giorno stabilito ed effettua gli accertamenti pre-operatori (diagnostica di laboratorio, strumentale).

Il paziente effettua la visita anestesiologicala pre-operatoria. Consulto in Anemia Clinic.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 30 di 49

Diagnosi di anemia sideropenica (mod. da Munoz et al.)



Legenda:

Hb: emoglobina.

MCH: *mean corpuscular haemoglobin*, contenuto cellulare medio di emoglobina.

La freccia tratteggiata indica la necessità di valutazione dei livelli della ferritina.

*: Il volume corpuscolare medio (MCV) è un indicatore di carenza marziale relativamente tardivo in pazienti senza sanguinamento in atto; in presenza di un MCV ridotto è necessario fare diagnosi differenziale con la talassemia; l'MCV può essere normale in presenza di carenza di vitamina B₁₂ o folati, reticolocitosi post-emorragica, risposta iniziale alla terapia marziale orale, assunzione di alcool o mielodisplasia.

** : Test di laboratorio aggiuntivi: conta dei reticolociti; creatinina; proteina C reattiva.

***: Test di laboratorio aggiuntivi per la valutazione della carenza marziale: rapporto tra recettore solubile della transferrina (sTfR) e logaritmo della ferritina; emazie ipocromiche; contenuto di emoglobina dei reticolociti.

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 31 di 49

	Raccomandazioni per l'implementazione del programma di Patient Blood Management <i>Applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto</i>	1^a Edizione
---	--	--

Sinossi delle raccomandazioni

Il percorso clinico-organizzativo del paziente sottoposto a intervento di chirurgia ortopedica maggiore elettiva
<i>Periodo pre-operatorio e ruolo della valutazione pre-operatoria</i>
<p>Si raccomanda che la valutazione pre-operatoria del paziente, finalizzata a rilevare un'eventuale anemia e a ottimizzare l'eritropoiesi, a identificare e gestire il rischio emorragico nonché a valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio, sia eseguita almeno 30 giorni prima della data programmata dell'intervento, in modo da consentire un approfondimento diagnostico e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche [1C].</p>
<p>Si raccomanda che l'anamnesi del paziente adulto candidato a chirurgia elettiva (ortopedica) includa anche la somministrazione di un questionario strutturato finalizzato alla rilevazione di fattori di rischio emorragico [1C].</p>
<p>Si raccomanda che tutti i pazienti adulti candidati a interventi di chirurgia ortopedica maggiore elettiva per i quali sia stato impostato un programma multidisciplinare di interventi coordinati che preveda l'adozione delle tecniche farmacologiche o non farmacologiche finalizzate a ottimizzare l'eritropoiesi, a contenere le perdite ematiche o a ottimizzare la tolleranza all'anemia, prima di rilasciare il consenso a uno o più dei suddetti trattamenti, ricevano un'informazione esaustiva sulla loro situazione clinica e sulle strategie di contenimento del fabbisogno trasfusionale allogenico incluse nel programma di PBM locale, anche mediante l'uso di materiale illustrativo redatto <i>ad hoc</i> dalla struttura ospedaliera [1C].</p>
Ottimizzazione dell'eritropoiesi
<i>Periodo pre-operatorio</i>
Rilevazione dell'anemia
<p>Si raccomanda di non effettuare interventi di chirurgia maggiore elettiva in pazienti nei quali venga rilevata una condizione di anemia, prima che la stessa venga correttamente inquadrata e trattata [1B].</p>
<p>Si raccomanda che la valutazione pre-operatoria del paziente, finalizzata a rilevare un'eventuale anemia e a ottimizzare l'eritropoiesi, sia eseguita almeno 30 giorni prima della data programmata dell'intervento, in modo da consentire un approfondimento diagnostico e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche [1C].</p>
<p>Si raccomanda che, qualora sia rilevata una condizione di anemia, i successivi test diagnostici di laboratorio siano orientati all'identificazione di carenze marziali o altre carenze nutrizionali (acido folico e/o vitamina B₁₂), insufficienza renale cronica e/o patologie infiammatorie croniche [1C].</p>
<p>Si raccomanda che la rilevazione e il trattamento dell'anemia, e gli ulteriori eventuali approfondimenti clinico-diagnostici correlati, siano inseriti nell'ambito di una strategia globale di PBM e divengano un livello standard di assistenza erogato a tutti i pazienti candidati a interventi di chirurgia elettiva, specialmente se il rischio di sanguinamento peri-operatorio è consistente [1C].</p>
Stimolazione dell'eritropoiesi
<p>Poiché il valore di Hb pre-operatorio è il principale fattore di rischio indipendente per ricevere supporto trasfusionale con concentrati eritrocitari, si raccomanda che tutte le carenze nutrizionali (ferro, vitamina B₁₂, folati), una volta rilevate, vengano trattate con ematinici [1C].</p>
<p>Si suggerisce che il valore <i>target</i> dell'emoglobina prima degli interventi di chirurgia ortopedica maggiore in elezione rientri almeno nel <i>range</i> di normalità secondo i criteri OMS precedentemente riportati [2C].</p>
<i>Terapia marziale per via orale</i>
<p>Si suggerisce il ricorso alla terapia marziale per via orale per il trattamento dell'anemia sideropenica pre-operatoria e per il contenimento del fabbisogno trasfusionale nei pazienti adulti candidati a chirurgia ortopedica maggiore elettiva [2B].</p>
<i>Terapia marziale per via endovenosa</i>
<p>Si suggerisce il ricorso alla terapia marziale per via endovenosa per il trattamento dell'anemia sideropenica pre-operatoria e per il contenimento del fabbisogno trasfusionale nei pazienti adulti candidati a chirurgia ortopedica maggiore elettiva [2A].</p>
<i>Periodo post-operatorio</i>
Stimolazione dell'eritropoiesi

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 32 di 49

<i>Terapia marziale per via orale</i>
Non si raccomanda la terapia marziale per via orale per il trattamento dell'anemia post-operatoria e per il contenimento del fabbisogno trasfusionale nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore elettiva o in urgenza [1B].
<i>Terapia marziale per via endovenosa</i>
Si suggerisce il ricorso alla terapia marziale per via endovenosa per il trattamento dell'anemia post-operatoria e per il contenimento del fabbisogno trasfusionale nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore elettiva [2C].
<i>Gestione a breve termine del periodo peri-operatorio</i>
Stimolazione dell'eritropoiesi
<i>Terapia marziale</i>
Per contenere il fabbisogno trasfusionale dei pazienti adulti sottoposti a chirurgia ortopedica maggiore elettiva e a rischio di sviluppare grave anemia nel periodo post-operatorio, si suggerisce la somministrazione a breve termine di ferro per via endovenosa [2B].
Dosaggio della terapia marziale
<i>Ferro per via orale</i>
Per il trattamento dell'anemia pre-operatoria si raccomanda una dose di 100 mg di ferro elementare/die per 2-6 settimane prima della procedura chirurgica [1C].
<i>Ferro per via endovenosa</i>
Si suggerisce di calcolare la dose di ferro per via endovenosa necessaria per ricostituire le scorte marziali con la formula di Ganzoni: "fabbisogno totale di ferro (mg) = [Hb desiderata – Hb attuale (mg/dL)] x peso (kg) x 0,24 + 500 mg (deposito di ferro per scorte)" [2C].
Si suggerisce di somministrare 200 mg di ferro elementare per via endovenosa per ogni 500 mL di perdita ematica [2C].
Sicurezza della terapia marziale per via endovenosa
Si suggerisce di evitare il trattamento con ferro per via endovenosa nei pazienti con infezioni acute [2C].
Si suggerisce di evitare la somministrazione di ferro per via endovenosa nei pazienti con valori di ferritina > 300-500 ng/mL e con saturazione della transferrina > 50% [2C].
Impiego dell'eritropoietina nel peri-operatorio
Si suggerisce la somministrazione di eritropoietina nei pazienti adulti candidati a chirurgia ortopedica maggiore elettiva e sottoposti a un programma di predeposito che preveda la donazione di almeno tre unità di sangue intero o per i quali non sia disponibile un programma di predeposito e sia prevista una perdita ematica superiore a 1.000 mL [2B].
Per evitare la "carezza funzionale" di ferro in corso di trattamento con eritropoietina, si suggerisce l'impiego di ferro per via endovenosa [2B].
Contenimento delle perdite ematiche
<i>Periodo pre-operatorio</i>
Predeposito
Nei pazienti adulti candidati a chirurgia ortopedica maggiore elettiva, si raccomanda di limitare la pratica del predeposito ai soggetti con fenotipo eritrocitario raro o con alloimmunizzazioni complesse, per i quali è impossibile reperire emocomponenti compatibili [1A].
Si raccomanda che l'intervallo tra la raccolta di un'unità autologa e la successiva non sia inferiore a 7 giorni e che, in ogni caso, l'ultima unità sia prelevata almeno 7 giorni prima dell'intervento [1C].
Identificare e gestire il rischio emorragico
Si raccomanda un'accurata anamnesi clinica personale e familiare orientata a rilevare un eventuale rischio emorragico, informazioni sulla terapia farmacologica in atto o sull'assunzione di prodotti da banco o di erboristeria, perché essa è ritenuta più indicativa del rischio di sanguinamento peri-operatorio rispetto alla valutazione isolata dei risultati dei test coagulativi dello <i>screening</i> pre-operatorio [1C].
Si suggerisce l'esecuzione di conta piastrinica, PT e aPTT prima di ogni intervento chirurgico o manovra invasiva che comporti un rischio emorragico [2C].
In presenza di anamnesi positiva per emorragia, si suggerisce di consultare un esperto di emostasi per l'eventuale esecuzione della diagnostica delle sindromi emorragiche [2C].
Contenimento del sanguinamento iatrogeno e pianificazione della procedura

 <p>A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli</p>	<p>S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</p>	<p>ALLEGATI CODICE: ALL019</p>
<p>Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'</p>	<p>Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA</p>	<p>Revisione 03 Stato: Pagina 33 di 49</p>

<p>Gestione della terapia antiaggregante piastrinica</p>
<p>Si suggerisce di non sospendere i farmaci antinfiammatori non steroidei COX-2 selettivi prima della chirurgia elettiva protesica dell'arto inferiore [2B].</p>
<p>Si suggerisce di sospendere ibuprofene, diclofenac e indometacina prima della chirurgia elettiva protesica dell'arto inferiore [2B].</p>
<p>Si raccomanda di non sospendere la monoterapia con ASA, se assunta in prevenzione secondaria, prima della chirurgia elettiva protesica dell'arto inferiore [1B].</p>
<p>Poichè clopidogrel e prasugrel sono responsabili di sanguinamento peri-operatorio, in caso di aumentato rischio emorragico, nel pre-operatorio si raccomanda di sospenderli 5 e 7 giorni prima dell'intervento, rispettivamente [1C].</p>
<p>Nel pre-operatorio si suggerisce di sospendere il ticagrelor 5 giorni prima dell'intervento [2C].</p>
<p>In caso di interventi chirurgici in urgenza o emergenza, si raccomanda che la decisione relativa alla prosecuzione del trattamento con agenti antiplastrinici nel periodo peri-operatorio sia frutto di una valutazione multidisciplinare [1C].</p>
<p>Si suggerisce di procedere all'intervento in urgenza o emergenza mantenendo la doppia antiaggregazione (ASA/clopidogrel; ASA/prasugrel; ASA/ticagrelor) o almeno la sola ASA, qualora il rischio emorragico sia elevato [2C].</p>
<p>Si raccomanda di non procedere a interventi di chirurgia ortopedica elettiva durante i primi tre mesi dall'impianto di <i>stent</i> metallico e durante i primi dodici mesi dall'impianto di <i>stent</i> medicato [1C].</p>
<p>Gestione della terapia anticoagulante</p>
<p>Nei pazienti a basso/medio rischio tromboembolico, si suggerisce di sospendere la terapia con AVK 5 giorni prima di interventi di chirurgia protesica elettiva e di impostare la <i>bridging therapy</i> (somministrando EBPM a dosaggio profilattico) secondo il seguente schema: ultima dose del farmaco al giorno - 5; prima dose sottocutanea di EBPM per una volta al giorno, a partire dal giorno - 4, se in trattamento con acenocumarolo, a partire dal giorno - 3 se, invece, in trattamento con warfarin [2C].</p>
<p>Nei pazienti ad alto rischio tromboembolico (con FA e CHADS₂ score > 2; con TEV ricorrente trattati per meno di 3 mesi; con sostituzioni valvolari meccaniche) si raccomanda la <i>bridging therapy</i> (somministrando EBPM a dosaggio terapeutico) secondo il seguente schema: ultima dose del farmaco al giorno - 5; prima dose sottocutanea di EBPM per due volte al giorno a partire dal giorno - 4, se in trattamento con acenocumarolo, a partire dal giorno - 3, se in trattamento con warfarin [1C].</p>
<p>Si suggerisce di somministrare l'ultima dose di EBPM 12 ore prima dell'intervento e/o della manovra invasiva, salvo quando sia utilizzato il dosaggio anticoagulante pieno, nel qual caso si suggerisce un intervallo di 24 ore [2C].</p>
<p>I nuovi anticoagulanti orali</p>
<p>Si suggerisce di non sospendere i NAO (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) e di procedere all'intervento chirurgico dopo 12-24 ore (a seconda che il farmaco sia somministrato, rispettivamente, due o una volta/die) dall'ultima assunzione in caso di: chirurgia dermatologica, procedure odontoiatriche, gastroscopia e colonscopia (senza biopsie), interventi di oculistica (specie della camera anteriore, come la cataratta) e interventi che comportino un rischio emorragico clinicamente non importante (tabella II in appendice) [2C].</p>
<p>Si suggerisce di sospendere i NAO 24 ore prima di procedure chirurgiche in elezione che comportino un basso rischio emorragico, in pazienti con normale funzione renale [<i>clearance</i> della creatinina (ClCr) ≥ 80 mL/minuto] [2C].</p>
<p>Si suggerisce di sospendere i NAO 48 ore prima di procedure chirurgiche in elezione che comportino un alto rischio emorragico, in pazienti con normale funzione renale (ClCr ≥ 80 mL/minuto) [2C].</p>
<p>Si suggerisce di sospendere rivaroxaban e apixaban 36 e 48 ore prima di interventi chirurgici, rispettivamente, a basso e alto rischio emorragico, in pazienti con ClCr compresa tra 15-30 mL/minuto; di sospendere dabigatran, in caso di interventi chirurgici a basso o alto rischio emorragico, 36 e 72 ore prima, rispettivamente, in pazienti con ClCr compresa tra 50-80 mL/minuto; di sospendere dabigatran, in caso di interventi chirurgici a basso o alto rischio emorragico, 48 e 96 ore prima, rispettivamente, in pazienti con ClCr compresa tra 30-50 mL/minuto [2C].</p>
<p>Nuovi anticoagulanti orali e test di laboratorio</p>
<p>Non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza per l'impiego di test di laboratorio nella valutazione pre-operatoria dell'effetto anticoagulante dei NAO.</p>
<p>Gestione del paziente con comorbidità associate ad alterazioni dell'emostasi</p>
<p>Si suggerisce che la terapia per i pazienti con alterazioni dell'emostasi associate a malattie sistemiche, metaboliche o endocrine, sia stabilita attraverso una consulenza con un esperto di emostasi e trombosi</p>

 <p>A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli</p>	<p>S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</p>	<p>ALLEGATI CODICE: ALL019</p>
<p>Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'</p>	<p>Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA</p>	<p>Revisione 03 Stato: Pagina 34 di 49</p>

<p>[2C].</p>
<p>Si suggerisce di non sospendere routinariamente il trattamento con SSRi in caso di intervento chirurgico [2B].</p>
<p>Quando i farmaci SSRi sono usati in associazione ad agenti antiplastrinici, si suggerisce una valutazione individuale per definire la strategia da adottare prima dell'intervento chirurgico [2C].</p>
<p>In caso di intervento chirurgico, si suggerisce di considerare la sospensione della terapia con acido valproico, con una scelta su base individuale e previa consulenza specialistica, in quanto esso può favorire il sanguinamento [2C].</p>
<p>Si raccomanda di non sospendere l'estratto di <i>ginko biloba</i>, in caso di interventi chirurgici [1B].</p>
<p style="text-align: center;">Gestione del paziente con disturbi emorragici congeniti Difetti dell'emostasi primaria</p>
<p>Si raccomanda che il paziente con MvW sia gestito nel pre-operatorio in collaborazione con un esperto di emostasi e trombosi [1C].</p>
<p>Nei pazienti con MvW si raccomanda l'uso di criteri per la definizione e la valutazione del rischio emorragico [1C].</p>
<p>Nei pazienti con MvW, in caso di chirurgia minore e previsione di lievi manifestazioni emorragiche, si raccomanda l'impiego di desmopressina, dopo <i>trial testing</i> e a dosaggi esplicitati da specifiche LG (0,3 µg/kg diluita in 50 mL di soluzione salina e infusa lentamente, in oltre 30 minuti) [1C].</p>
<p>Nei pazienti con MvW, in caso di chirurgia maggiore e previsione di emorragia rilevante, si raccomanda terapia sostitutiva con FvW plasmaderivato o FVIII ricco di FvW, impiegando regimi di trattamento esplicitati da specifiche LG [1C].</p>
<p>Nei pazienti con MvW, in caso di chirurgia maggiore, si suggerisce l'uso di antifibrinolitici, come adiuvante a trattamenti più specifici, e l'impiego di trasfusioni plastriniche, solo in caso di fallimento di altre terapie [2C].</p>
<p>Nei pazienti con difetti dell'emostasi primaria, non si può raccomandare l'impiego dei test di valutazione della funzionalità plastrinica mediante PFA 100/200, per la scarsa sensibilità dei test e la presenza di falsi positivi e falsi negativi.</p>
<p>Nei pazienti affetti da difetti ereditari della funzionalità plastrinica, si suggerisce l'impiego della desmopressina, per la prevenzione e il controllo dell'emorragia, e l'uso di TXA, come adiuvante [2C].</p>
<p>Si raccomanda di considerare l'impiego del rFVIIa nei pazienti con tromboastenia di Glanzmann da sottoporre a interventi chirurgici [1C].</p>
<p>Nella chirurgia maggiore in elezione in pazienti con tromboastenia di Glanzmann o sindrome di Bernard-Soulier, si suggerisce il ricorso alla trasfusione di concentrati plastrinici quando altre opzioni terapeutiche, compreso il rFVIIa, non garantiscono efficacia terapeutica [2C].</p>
<p>Si suggerisce di somministrare le prime dosi di piastrine immediatamente prima dell'intervento e ulteriori dosi successivamente, in base alle necessità cliniche [2C].</p>
<p>Si raccomanda di non ricorrere alle trasfusioni plastriniche in modo routinario nei pazienti affetti da disturbi ereditari plastrinici [1C].</p>
<p>Nei pazienti con piastrinopenie ereditarie non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza in merito alla soglia da adottare nel peri-operatorio per la terapia trasfusionale profilattica con concentrati plastrinici.</p>
<p style="text-align: center;">Difetti dell'emostasi correlati a carenza di fattori della coagulazione</p>
<p>Per la gestione dei pazienti emofilici o affetti da altre coagulopatie congenite si raccomanda/suggerisce quanto segue.</p>
<p>Si raccomanda la collaborazione con l'esperto di emostasi e trombosi di riferimento per la programmazione dell'intervento chirurgico [1C].</p>
<p>Si raccomanda adeguata terapia sostitutiva nel peri-operatorio [1C].</p>
<p>Si suggerisce, quando i pazienti siano candidati a interventi di chirurgia elettiva, di attenersi alle LG pubblicate per attuare la terapia sostitutiva (<i>target</i> del fattore carente e durata del trattamento) [2C].</p>
<p>Per la terapia sostitutiva nel periodo peri-operatorio, si raccomanda l'impiego sia dei concentrati ricombinanti sia dei plasmaderivati [1C].</p>
<p>In presenza di inibitore, si suggerisce il trattamento con rFVIIa o concentrati di complesso protrombinico (CCP) attivato (FEIBA) [2C].</p>
<p>Per la gestione dei pazienti emofilici da sottoporre a interventi di chirurgia maggiore, si suggerisce la tromboprofilassi individualizzata nel peri-operatorio [2C].</p>
<p>Nel deficit congenito di FVII, come alternativa al rFVIIa, si suggerisce l'impiego di concentrato plasmaderivato di FVII al dosaggio di 10-40 UI/kg [2C].</p>

 <p>A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli</p>	<p>S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</p>	<p>ALLEGATI CODICE: ALL019</p>
<p>Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'</p>	<p>Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA</p>	<p>Revisione 03 Stato: Pagina 35 di 49</p>

<p>Nei pazienti con deficit congenito di FVII candidati a interventi di chirurgia maggiore, si suggerisce l'impiego di una dose di rFVIIa pari a 15-30 µg/kg ogni 4-6 ore, generalmente per un minimo di tre dosi [2B].</p>
<p>Nei pazienti con altri deficit rari dei fattori della coagulazione non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza per l'impiego nel peri-operatorio di rFVIIa, desmopressina o TXA.</p>
<p>Gestione del paziente con piastrinopenia acquisita</p>
<p>Nei pazienti con piastrinopenie acquisite, per ridurre il rischio di sanguinamento correlato a interventi di chirurgia maggiore o manovre invasive, si suggerisce una soglia di 50×10^9 piastrine/µL per la terapia trasfusionale profilattica con concentrati piastrinici [2C].</p>
<p>Si suggerisce di somministrare le prime dosi di piastrine immediatamente prima dell'intervento e ulteriori dosi successivamente, in base delle necessità cliniche [2C].</p>
<p>Periodo intra-operatorio</p>
<p>Tecniche di autotrasfusione</p>
<p>Emodiluizione acuta normovolemica</p>
<p>Non si raccomanda l'impiego routinario dell'EAN come tecnica (singola) di contenimento del fabbisogno trasfusionale allogeno [1A].</p>
<p>Recupero intra-operatorio</p>
<p>Si raccomanda il ricorso al RIO negli interventi di chirurgia ortopedica maggiore, anche sulla colonna vertebrale, solo nel caso in cui si prevedano perdite ematiche di almeno 1.000 mL o comunque \geq al 20% della volemia del paziente nonostante l'adozione di strategie multimodali, che includano il ricorso integrato ad altre tecniche di risparmio del sangue (farmacologiche, chirurgiche e anestesilogiche), e tenendo conto sia delle caratteristiche del singolo paziente (rischio emorragico, alloimmunizzazione multipla) sia dell'esperienza del <i>team</i> chirurgico e anestesilogico [1B].</p>
<p>Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue</p>
<p>Allo scopo di contenere in modo efficace il sanguinamento intra-operatorio durante le procedure di chirurgia protesica elettiva, si suggerisce l'utilizzo di combinazioni (ritenute appropriate per l'effetto sinergico sulla riduzione della perdita ematica anche in base all'esperienza dell'<i>equipe</i> chirurgica) di tecniche e strumentazione chirurgica finalizzate a contenere il traumatismo di tessuti e vasi e a favorire l'emostasi locale, anche mediante la somministrazione locale di farmaci ad azione vasocostrittiva [2C].</p>
<p>A causa delle possibili complicanze nel post-operatorio e del controverso effetto sulla riduzione del fabbisogno trasfusionale, non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza in merito all'impiego routinario del <i>tourniquet</i> quale tecnica di risparmio del sangue in chirurgia protesica elettiva.</p>
<p>Liquidi di infusione</p>
<p>Per la correzione dell'ipovolemia secondaria a emorragia, quale alternativa farmacologica per migliorare il trasporto di ossigeno, si raccomanda di impiegare le soluzioni di cristalloidi e i colloidi non proteici come trattamento di prima scelta, utilizzando l'albumina al 5% come seconda scelta, quando le soluzioni di cristalloidi e i colloidi non proteici siano stati già impiegati a dosaggi massimali, senza avere ottenuto una risposta clinica adeguata, e laddove i colloidi non proteici siano controindicati [1A].</p>
<p>Si raccomanda di non utilizzare le soluzioni di amido idrossietilico per la correzione dell'ipovolemia acuta nei pazienti emorragici a causa dell'aumento del rischio di mortalità e di insufficienza renale [1B].</p>
<p>Si raccomanda di non impiegare le soluzioni di amido idrossietilico ad alto peso molecolare allo scopo di evitare alterazioni dell'emostasi caratterizzate da ridotta funzionalità piastrinica [1B].</p>
<p>Pazienti con sanguinamento modesto</p>
<p>Nei pazienti con sanguinamento modesto, allo scopo di contenere il supporto trasfusionale, si raccomanda il reintegro iniziale della volemia mediante soluzioni di cristalloidi o colloidi non proteici [1C].</p>
<p>Pazienti con sanguinamento grave</p>
<p>Nei pazienti con sanguinamento grave, allo scopo di contenere il supporto trasfusionale, si raccomanda il reintegro iniziale della volemia mediante soluzioni di cristalloidi o colloidi non proteici [1C].</p>
<p>Pazienti con sanguinamento critico*</p>
<p>Nei pazienti con sanguinamento critico, allo scopo di contenere il supporto trasfusionale, si suggerisce</p>

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 36 di 49

il reintegro iniziale della volemia mediante soluzioni di cristalloidi o colloidi non proteici, seguito da terapia trasfusionale con emocomponenti e, se necessario, con medicinali plasmaderivati [2B].

Agenti emostatici per uso topico

Si suggerisce di impiegare la CDF per favorire l'emostasi locale e come possibile approccio complementare per contenere il consumo intra-operatorio di sangue, sulla base di protocolli locali che tengano conto delle caratteristiche del singolo paziente (rischio emorragico, alloimmunizzazione multipla), del tipo di intervento, dell'esperienza del *team* chirurgico e anestesiologicalo, nonché della possibilità di integrare l'impiego di questo emocomponente con altre strategie di risparmio del sangue, tenendo conto del rapporto costo-efficacia [2B].

Non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza in merito all'impiego routinario in chirurgia ortopedica elettiva dei dispositivi medici ad azione emostatica per uso topico.

Tecniche anestesiologicalhe di risparmio del sangue

Si suggerisce l'impiego di tecniche di anestesia loco-regionale, sulla base dell'esperienza del *team* anestesiologicalo, allo scopo di contribuire al contenimento delle perdite ematiche intra-operatorie [2C].

Si raccomanda di prevenire e trattare l'ipotermia, mediante il preriscaldamento delle soluzioni infusionali e il riscaldamento del paziente, allo scopo di contenere il sanguinamento intra-operatorio, oltre che per evidenti ragioni di *comfort* [1C].

Tecniche farmacologiche e agenti emostatici**

Si suggerisce la somministrazione endovenosa di TXA nella chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio (nonché nella grande chirurgia della colonna vertebrale) [2A].

Poiché sono descritti casi di induzione di una condizione di ipercoagulabilità in alcune categorie di pazienti (anamnesi positiva per pregressi eventi tromboembolici, età maggiore di 60 anni, sesso femminile, chirurgia traumatologica di anca, chirurgia oncologica) **si suggerisce** un'attenta analisi dei rischi e dei benefici prima di impiegare il TXA [2C].

Si suggerisce l'impiego di TXA per via topica, anche in combinazione con la via endovenosa, nei pazienti candidati a chirurgia protesica elettiva di anca o di ginocchio [2B].

Si suggerisce l'impiego di TXA solamente per via topica nei pazienti candidati a chirurgia protesica elettiva di anca o di ginocchio che presentino fattori di rischio per ipercoagulabilità all'anamnesi pre-operatoria [2B].

Diagnostica point-of-care

Si raccomanda l'acquisizione e l'impiego di strumenti POC che misurano la concentrazione di Hb e l'ematocrito senza necessità di una diluizione del sangue intero in fase pre-analitica [1C].

Si suggerisce l'impiego degli strumenti POC per il monitoraggio globale dell'emostasi (TEG e ROTEM) allo scopo di guidare la terapia sostitutiva dei fattori della coagulazione e di contenere il supporto trasfusionale con emocomponenti negli interventi di chirurgia ortopedica maggiore elettiva a elevato potenziale emorragico o in presenza di sanguinamenti maggiori [2A].

Si suggerisce la determinazione pre-operatoria della concentrazione del fibrinogeno plasmatico secondo il metodo di Clauss [2C].

In presenza di sanguinamento massivo in atto in corso di chirurgia ortopedica maggiore elettiva e in associazione alla correzione della causa scatenante, **si suggerisce** di trattare l'ipofibrinogenemia grave (< 1 g/L) e persistente nonostante la terapia con plasma fresco congelato, con concentrato di fibrinogeno (o, se non disponibile, con crioprecipitato) [2C].

Nelle medesime condizioni e in corso di trasfusione massiva, **si suggerisce** inoltre di considerare il trattamento con fibrinogeno quando i suoi livelli sono < 1,5 g/L, per impedire che esso si riduca sotto 1 g/L, soglia critica per l'emostasi [2C].

Si suggerisce di privilegiare la somministrazione di fibrinogeno rispetto a quella di plasma fresco congelato (o di crioprecipitato) in presenza di controindicazione al sovraccarico di volume [2C].

Si suggerisce di somministrare una dose iniziale di 25-50 mg/kg di concentrato di fibrinogeno [2C].

Si suggerisce la somministrazione *off-label* di rFVIIa (90 µg/kg) per la terapia dell'emorragia non controllata dal trattamento convenzionale, chirurgico o radiologico, e/o in caso di fallimento della terapia emostatica [2C].

Periodo post-operatorio

Tecniche di autotrasfusione

Recupero post-operatorio

Si raccomanda l'impiego del recupero post-operatorio nella chirurgia ortopedica maggiore elettiva (artroprotesi dell'anca, del ginocchio, interventi sulla colonna vertebrale) **solo nel caso in cui** si prevedano, nella fase post-operatoria, perdite ematiche ≥ al 10% della volemia del paziente **nonostante**

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 37 di 49

<p>l'adozione di strategie multimodali, che includano il ricorso integrato ad altre tecniche di risparmio del sangue (farmacologiche, chirurgiche e anestesiolgiche), tenendo anche conto delle caratteristiche del singolo paziente (rischio emorragico, alloimmunizzazione multipla) [1B].</p>
<p>Si suggerisce di privilegiare l'uso del sangue "lavato" (sia in ambito ortopedico sia negli eventuali ulteriori ambiti di utilizzo) [2B].</p>
<p>In caso di utilizzo di sistemi "non wash" si suggerisce di determinare la concentrazione dell'emoglobina libera prima di reinfondere il sangue "non lavato", allo scopo di verificare che il grado di emolisi sia inferiore allo 0,8% della massa dei globuli rossi contenuti nel prodotto trasfuso al paziente [2C].</p>
<p align="center">Controllo della temperatura corporea e prevenzione delle ulcere da stress</p>
<p>Si raccomanda il controllo della temperatura corporea anche nel periodo post-operatorio implementando le strategie atte a prevenire l'ipotermia [1C].</p>
<p>Si suggerisce di non somministrare la terapia profilattica delle ulcere da stress del tratto gastrointestinale. Tale suggerimento non si applica a pazienti degenti nelle unità di terapia intensiva e a quelli già affetti da patologie locali che abbiano un'indicazione specifica alla stessa [2C].</p>
<p align="center">Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio</p>
<p align="center">Monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio</p>
<p>Nel post-operatorio, si raccomanda di ristabilire la terapia antiplastrinica prima possibile, per prevenire l'attivazione piastrinica e le possibili complicanze trombotiche [1C].</p>
<p>Si suggerisce che la prima dose post-operatoria di clopidogrel o prasugrel sia somministrata non oltre 24 ore dalla fine dell'intervento [2C].</p>
<p>Si suggerisce, inoltre, che questa prima dose non sia una dose di carico [2C].</p>
<p>In presenza di emorragia (intra-) o post-operatoria, chiaramente correlata all'assunzione di agenti antiaggreganti (aspirina, clopidogrel, prasugrel) si suggerisce la trasfusione di piastrine [2C].</p>
<p>Si raccomanda di trattare l'emorragia associata alla somministrazione endovenosa di ENF con solfato di protamina per via endovenosa alla dose di 1 mg per 100 UI di ENF somministrata nelle 2-3 ore precedenti [1A].</p>
<p>Si suggerisce di trattare l'emorragia associata alla somministrazione sottocutanea di ENF e non responsiva al solfato di protamina per via endovenosa (1 mg per 100 UI di ENF) con infusione continua per via endovenosa di solfato di protamina a dosaggio guidato dall'aPTT [2C].</p>
<p>Si suggerisce di trattare l'emorragia associata alla somministrazione sottocutanea di EBPM con solfato di protamina per via endovenosa alla dose di 1 mg per 100 unità anti-FXa di EBPM somministrate [2C].</p>
<p>In caso di mancata risposta, si suggerisce di somministrare una seconda dose di solfato di protamina (0,5 mg per 100 unità anti-FXa di EBPM somministrate) [2C].</p>
<p>Si suggerisce di trattare l'emorragia correlata alla somministrazione sottocutanea di fondaparinux con rFVIIa (trattamento <i>off-label</i>) [2C].</p>
<p>Nei pazienti in trattamento anticoagulante orale con AVK, da sottoporre a interventi chirurgici in urgenza o che presentino complicanze emorragiche nel post-operatorio, si raccomanda di sospendere immediatamente la terapia anticoagulante, somministrare al più presto 10-20 mg di vitamina K1 per via endovenosa lenta (15-30 minuti) e infondere CCP lentamente al seguente dosaggio: 20 UI/kg, se INR < 2; 30 UI/kg, se INR compreso fra 2 e 3,9; 40 UI/kg, se INR compreso tra 4 e 5,9; 60 UI/kg, se INR > 6 [1B].</p>
<p>Non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza per l'impiego di test di laboratorio nella valutazione post-operatoria dell'effetto anticoagulante dei NAO.</p>
<p>Nei pazienti in trattamento, o sospettati di essere in trattamento, con agenti anti-FXa orali come rivaroxaban e apixaban, si suggerisce di valutare l'attività anti-FXa, ove tale test sia disponibile [2C].</p>
<p>In presenza di emorragia importante, si suggerisce di neutralizzare l'effetto di rivaroxaban e apixaban con alte dosi di CCP (25-50 UI/kg) o, in alternativa, con CCP attivato (50 U/kg, ripetibili) o rFVIIa (90 µg/kg) [2C].</p>
<p>In presenza di emorragia importante in pazienti trattati per <i>os</i> con inibitori diretti della trombina, come il dabigatran, si suggerisce di somministrare alte dosi di CCP (25-50 UI/kg) o, in alternativa, CCP attivato (50 U/kg, ripetibili) o rFVIIa (90 µg/kg) [2B].</p>
<p>Nei pazienti affetti da difetti ereditari della funzionalità piastrinica, si suggerisce l'impiego della desmopressina, per la prevenzione e il controllo dell'emorragia nel post-operatorio, e l'uso di TXA, come adiuvante [2C].</p>
<p>Si raccomanda l'impiego del rFVIIa nel trattamento dell'emorragia in pazienti affetti da</p>

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 38 di 49

tromboastenia di Glazmann [1C].
In pazienti con disfunzione piastrinica, se la conta piastrinica è compresa tra 50 e 100 x 10 ⁹ /L, si suggerisce di prendere in considerazione la trasfusione di concentrati piastrinici, se esiste un elevato rischio emorragico o il rischio di sanguinamento in sedi critiche quali occhio e tessuto cerebrale [2C].
Nel caso di deficit funzionali piastrinici congeniti, si suggerisce di prendere in considerazione la trasfusione di concentrati piastrinici, indipendentemente dalla conta delle piastrine, in presenza di emorragia peri-operatoria non correlabile a cause chirurgiche o ad altre coagulopatie [2C].
Si raccomanda che il paziente con MvW sia gestito nel post-operatorio in collaborazione con un esperto di emostasi e trombosi [1C].
In presenza di lievi manifestazioni emorragiche nel post-operatorio, nei pazienti con MvW si raccomanda l'impiego di desmopressina, dopo <i>trial testing</i> e a dosaggi esplicitati da specifiche LG (0,3 µg/kg, diluita in 50 mL di soluzione salina e infusa lentamente, in oltre 30 minuti) [1C].
In presenza di gravi manifestazioni emorragiche nel post-operatorio, nei pazienti con MvW si raccomanda terapia sostitutiva con FvW plasmaderivato o FVIII ricco di FvW, con regimi di trattamento esplicitati da specifiche LG [1C].
Nel post-operatorio, nei pazienti con MvW sottoposti a interventi di chirurgia maggiore, si suggerisce l'uso di antifibrinolitici, come adiuvante a trattamenti più specifici, e l'impiego di trasfusioni piastriniche, solo in caso di fallimento di altre terapie [2C].
Nel post-operatorio, per la gestione dei pazienti emofilici o affetti da altre coagulopatie congenite si raccomanda la collaborazione con l'esperto di emostasi e trombosi di riferimento [1C].
Nei pazienti emofilici sottoposti a interventi di chirurgia maggiore, si suggerisce la tromboprofilassi individualizzata nel post-operatorio [2C].
Per i pazienti affetti da carenza di FVIII (EA) o FIX (EB) senza inibitori le raccomandazioni nel post-operatorio sono quelle riportate di seguito.
Si raccomanda di effettuare un'adeguata terapia sostitutiva [1C].
Si suggerisce di attenersi alle LG pubblicate per attuare la terapia sostitutiva (<i>target</i> del fattore carente e durata del trattamento) [2C].
Per la terapia sostitutiva nel periodo post-operatorio, si raccomanda l'impiego sia dei concentrati ricombinanti sia dei plasmaderivati [1C].
In presenza di inibitore, si suggerisce il trattamento con rFVIIa o CCP attivato (FEIBA) [2C].
Nel post-operatorio, nei pazienti con deficit congenito di FVII, come alternativa al rFVIIa, si suggerisce l'impiego di concentrato plasmatico di FVII al dosaggio di 10-40 UI/kg [2C].
Nel post-operatorio dei pazienti con deficit congenito di FVII sottoposti a interventi di chirurgia maggiore, si suggerisce l'impiego di una dose di rFVIIa pari a 15-30 µg/kg ogni 4-6 ore, generalmente per un minimo di tre dosi [2B].
Nei pazienti con altri deficit rari dei fattori della coagulazione non si può formulare alcuna raccomandazione basata sull'evidenza per l'impiego nel peri-operatorio di rFVIIa, desmopressina o TXA.
<p style="text-align: center;">Gestione del paziente con piastrinopenia acquisita</p>
Si suggerisce che la decisione di trasfondere concentrati piastrinici nel post-operatorio si basi non esclusivamente su un basso conteggio piastrinico, ma anche sulla valutazione clinica del paziente (in particolare: presenza di temperatura corporea > 38,5 °C, disordini plasmatici della coagulazione, emorragie recenti, deficit neurologici) [2C].
Nel paziente chirurgico che nel post-operatorio ha normale funzionalità piastrinica, e nel quale la trasfusione di piastrine è raramente indicata se la conta piastrinica è superiore a 100 x 10 ⁹ /L, si suggerisce , invece, di prenderla in considerazione quando la conta è inferiore a 50 x 10 ⁹ /L ed è presente un sanguinamento eccessivo [2C].
Nel caso di valori intermedi (conta piastrinica tra 50 e 100 x 10 ⁹ /L) si suggerisce di prendere in considerazione la trasfusione di piastrine in situazioni specifiche quali la disfunzione piastrinica secondaria o il rischio di sanguinamento in sedi critiche, come occhio e tessuto cerebrale [2C].
Nel caso di deficit funzionali piastrinici acquisiti (ad esempio: farmaci antiaggreganti, <i>by-pass</i> cardiopolmonare) si suggerisce di ricorrere alla trasfusione piastrinica, indipendentemente dalla conta, in presenza di emorragia peri-operatoria non correlabile a cause chirurgiche o ad altre coagulopatie [2C].
Nella coagulazione intravascolare disseminata acuta, in presenza di emorragia importante e piastrinopenia, si suggerisce di mantenere la conta piastrinica intorno a 50 x 10 ⁹ /L [2C].

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 39 di 49

Nei pazienti con coagulazione intravascolare disseminata, in assenza di sanguinamento, **si suggerisce** la trasfusione profilattica di concentrati piastrinici nei casi nei quali la piastrinopenia e la stratificazione del rischio emorragico depongano per un'elevata probabilità di sanguinamento [2C].

Si suggerisce di non ricorrere routinariamente alla trasfusione profilattica di piastrine quando la piastrinopenia è dovuta a un'aumentata distruzione piastrinica (piastrinopenia eparino-indotta, piastrinopenia autoimmune, porpora trombotica trombocitopenica) perché in questi casi essa è inefficace [2C].

Nei pazienti anemici e piastrinopenici (conta piastrinica $\leq 20 \times 10^9/L$), senza emorragia in atto, per ridurre il rischio emorragico, **si suggerisce** di incrementare l'ematocrito fino a circa il 30% [2B].

Ottimizzazione della tolleranza all'anemia

Periodo pre-operatorio

Valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio

In tutti i pazienti potenzialmente a rischio per anemia acuta peri-operatoria, **si raccomanda**, in sede di valutazione pre-operatoria, l'esecuzione di uno studio della riserva funzionale cardio-respiratoria, seguendo specifici percorsi diagnostici e *flow-chart* sulla base delle migliori indicazioni attuali periodicamente aggiornate [1C].

Adozione di soglie trasfusionali restrittive

Si raccomanda l'adozione di una soglia trasfusionale restrittiva (Hb 70-80 g/L) in tutti i pazienti ospedalizzati e clinicamente stabili [1A].

Nei pazienti ospedalizzati con precedenti patologie cardiovascolari, **si suggerisce** l'adozione di una soglia trasfusionale restrittiva [2B].

Si suggerisce di prendere in considerazione la terapia trasfusionale nei pazienti ospedalizzati con precedenti patologie cardiovascolari se sintomatici o con Hb ≤ 80 g/L [2B].

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta ospedalizzati ed emodinamicamente stabili **si suggerisce** un'attenta e adeguata valutazione clinica finalizzata ad adottare una soglia trasfusionale personalizzata [2C].

Periodo intra-operatorio

Ottimizzare la gittata cardiaca. Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione

Si raccomanda una pronta e tempestiva gestione intra-operatoria dell'emodinamica secondo i principi della GDT [1B].

Si raccomanda di evitare l'ipervolemia e l'ipovolemia [1B].

Al fine di guidare la fluidoterapia, **si raccomanda** di preferire sistemi di monitoraggio di flusso [1B].

In caso di anemia acuta intra-operatoria in pazienti in anestesia generale e ventilazione meccanica, **si suggerisce** una ventilazione polmonare in iperossia ($FiO_2 = 1$). Tale tecnica, specie se usata in combinazione con un'emodiluzione normovolemica può rivelarsi utile, almeno per consentire la migliore disponibilità di ossigeno tissutale fino al controllo del sanguinamento [2C].

Periodo post-operatorio

Ottimizzare la tolleranza all'anemia. Massimizzare l'apporto di ossigeno. Minimizzare il consumo di ossigeno

Nel caso di pazienti con una riserva fisiologica ridotta, che causi una possibile riduzione peri-operatoria della tolleranza all'anemia, **si raccomanda** di programmare un'osservazione post-operatoria per un congruo periodo (la cui durata varia a giudizio dei curanti) in ambienti a intensità di cura variabile secondo il grado di impegno del paziente. Presso tali strutture sarà possibile monitorizzare, ed eventualmente supportare, le variabili fisiologiche coinvolte nel processo di adattamento all'anemia [1C].

Al fine di ottimizzare il trattamento antalgico, **si raccomanda** una periodica valutazione del livello del dolore post-operatorio (a riposo e non), utilizzando una delle scale internazionali: NRS, VAS e VRS. Tale dato deve essere registrato nella documentazione clinica del paziente [1A].

Data la sua migliore efficacia rispetto all'uso di oppiacei sistemici, **si raccomanda** il ricorso a tecniche di analgesia epidurale [1A].

Nella chirurgia degli arti, **si raccomanda** l'impiego di tecniche di blocco continuo dei nervi periferici [1A].

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 40 di 49

14. AUTOTRASFUSIONE

L'unità di predeposito per autotrasfusione consiste in una unità di sangue intero e/o di emocomponenti prelevata al paziente cui è destinata per corrispondere a proprie esigenze terapeutiche.

La pratica del predeposito deve essere limitata a quegli interventi chirurgici nei quali sussiste un'elevata probabilità (maggiore del 70-80%) che sia necessario un supporto trasfusionale.

La quantità di sacche di sangue da prelevare è in rapporto al tipo di intervento (MSBOS).

- Protesi d'anca e revisioni 2
- Protesi al ginocchio 2
- Protesi di spalla 2
- Protesi di gomito 2
- Nefrectomia radicale 2
- Surrenectomia 2
- Adenomectomia prostatica a cielo aperto 2
- Prostatectomia radicale 2
- Cistectomia 2
- Resezione epatica 2
- Interventi di chirurgia vascolare maggiore 2 o più se compatibile con la tempistica

Nel SIMT VC si possono effettuare autonazioni, sia in programmazione d'interventi da eseguirsi nei PO dell'ASL VC che in altre sedi della Regione stessa, o anche di altre Regioni.

I candidati al programma di donazione autologa vengono valutati, previo appuntamento, dal medico operante presso l'ambulatorio.

Il programma di donazione autologa viene attuato per interventi chirurgici di elezione, programmabili con 20 - 30 gg. di anticipo, durante i quali sono previste perdite ematiche intorno a 800 ml di sangue intero e le date per la donazione vengono fissate in relazione alla data dell'intervento.

Il giudizio di idoneità viene formulato sulla base dell'emocromo, dell'elettrocardiogramma con eventuale visita cardiologica e altre visite specialistiche, delle condizioni generali del soggetto in esame.

14.1 Selezione del donatore di sangue autologo

Il donatore di sangue autologo non è soggetto ai vincoli imposti dai protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore di sangue volontario.

Deve comunque soddisfare ad alcuni criteri di idoneità:

- Hb > 11,5 HCT > 33%
- Età < 80 aa
- Peso > 45Kg in un adulto

INOLTRE SONO MOTIVO DI NON IDONEITA':

- Ipertensione o ipotensione non controllata da terapia farmacologia
- Angina instabile o a riposo
- Infarto miocardico
- FA - FFA
- Stenosi aortica
- Stenosi carotidea
- Scompenso cardiaco
- Anamnesi positiva per eventi cerebrovascolari
- Infezioni in atto con possibile batteriemia
- Coagulopatie
- Insufficienza respiratoria grave
- **Positività agli esami virologici (HBV, HCV, HIV)**

14.2 Programmazione dei depositi pre-operatori

L'esecuzione del predeposito deve consentire il ripristino della massa eritrocitaria iniziale per cui deve essere eseguito almeno una settimana prima dell'intervento chirurgico ed è consigliabile un intervallo tra un predeposito e il successivo di almeno 1 SETTIMANA.

Inoltre è indispensabile programmare un predeposito operatorio non prima di trentacinque giorni dalla data dell'intervento (pena scadenza unità). Le unità di sangue autologo verranno conservate fino alla scadenza delle stesse ad esclusiva disposizione del paziente-donatore. Tutto ciò si origina con l'invio dell'apposito modulo di richiesta al SIMT VC (vedi pag. 47).

Per la pianificazione e la conferma della prenotazione da parte del SIMT, è necessario che sia presentata

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 41 di 49

la documentazione clinica.

E' indispensabile che il paziente sia in possesso di:

1. cartella clinica
2. copia della richiesta compilata con i dati anagrafici, data di ricovero, data prevista per l'intervento, tipo di intervento e quantità di sangue richiesta
3. esame emocromocitometrico recente
4. ECG refertato dal medico cardiologo
5. esami siero-virologici: HBsAg, HCVAb, HIVAb non antecedenti 30 giorni il giorno del prelievo
6. visita anestesiologicala.

Nel caso in cui il paziente risieda in territorio di altre ASL dotate di Servizio Trasfusionale, la procedura di autodonazione, previo nullaosta del SIMT VC, può essere eseguita presso il SIMT più vicino alla residenza del Paziente. Per attivare tale procedura è necessario contattare il SIMT che provvederà ad istruire la pratica per l'accesso alla Struttura Trasfusionale di riferimento territoriale del Paziente.

14.3 Modalita' di prelievo

Il deposito di sangue autologo, circa 350 ml di sangue intero, viene effettuato presso la sala prelievi del SIMT dal lunedì al venerdì dalle ore 10.00 alle 11.30 a seguito di una richiesta inoltrata dai reparti e previa conferma della prenotazione da parte del SIMT di Vercelli.

Il paziente prima di effettuare il deposito di sangue autologo deve firmare il **consenso per l'autodonazione** che si trova sulla richiesta per autotrasfusione, e la sacca (etichetta) di raccolta alla presenza del medico del SIMT.

Il medico del SIMT in funzione delle esigenze terapeutiche consiglierà una appropriata terapia marziale per uso orale, consegnerà una contromarca di identificazione dell'autodonazione necessaria per il successivo ritiro.

E' permessa l'assunzione di farmaci prima del prelievo. Si consiglia di far eseguire al Paziente una leggera colazione, di farsi accompagnare e di presentarsi munito di occhiali da lettura, se necessari al medesimo. E' sconsigliabile la guida di autoveicoli dopo l'esecuzione del salasso.

Altre indicazioni vengono fornite sul modulo personalizzato di prenotazione delle date di esecuzione delle autodonazioni rilasciato dal SIMT VC in seguito a richiesta di procedura autodonazionale da parte del Reparto.

14.4 Prelievo dell'unità di sangue autologo

L'unità di sangue intero autologo viene prelevata in circa dodici minuti dal personale del SIMT e contestualmente alla stessa vengono sempre prelevate anche le provette necessarie per l'esecuzione degli esami virologici di legge (HBsAg, HCVAb, HIVAb) per la determinazione del gruppo sanguigno e la ricerca degli anticorpi irregolari.

14.5 Trattamento delle reazioni avverse

Il trattamento degli eventi avversi correlati alla donazione autologa prevede un approccio quanto più possibile preventivo al fine di evitare il verificarsi dell'evento indesiderato.

La prevenzione si basa sull'attenta valutazione delle caratteristiche psico-fisiche del paziente, sulla valutazione della PA, dell'Hb, dello stato di idratazione di cute e mucose, soprattutto d'estate, del rilevamento precoce in fase di prelievo di sintomi indesiderati, del rispetto del riposo post-donazione.

Il trattamento vero e proprio delle reazioni avverse prevede un diverso tipo di intervento a seconda della gravità dei sintomi:

- nelle **reazioni lievi** può non rendersi necessaria l'interruzione della procedura;
- nelle **reazioni di tipo moderato** o nelle **reazioni gravi** la donazione viene interrotta e si attuano tutti gli interventi ritenuti necessari al ripristino del completo benessere, fino al ricorso a consulenza specialistica di supporto e al ricovero ospedaliero.

In tutti i casi il paziente viene trattenuto e tenuto in osservazione finché non si sono ripristinati i parametri precedenti la donazione: Pressione arteriosa, frequenza cardiaca, lucidità del sensorio.

14.6 Consegna delle unità di sangue autologo

Per il ritiro delle autodonazioni deve pervenire al SIMT la richiesta sul modulo web oppure, quando non possibile, sul modulo cartaceo SIMT.MO2251 insieme ai campioni di sangue prelevato al paziente-donatore (una provetta CORTA TAPPO OCRA) per il controllo del gruppo, identificata con i dati anagrafici completi, la data del prelievo e la firma del prelevatore. La richiesta di ritiro deve essere inoltre accompagnata dalla CONTROMARCA CONSEGNATA AL MOMENTO DELL'ESECUZIONE DEL PREDEPOSITO.

Nota: l'autodonazione non è priva di rischi e soprattutto la reinfusione delle unità predepositate va effettuata solo in caso di effettiva necessità tanto che le indicazioni sono analoghe alla trasfusione di

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 42 di 49

emocomponenti da donatore. Lo scambio di paziente, la contaminazione batterica dell'unità, reazioni avverse alla soluzione anticoagulante-conservante sono sempre possibili, perciò occorre effettuare tutte le raccomandazioni e i controlli di identificazione prima di trasfondere.

Il cartellino di accompagnamento, di colore verde con la scritta autotrasfusione, deve essere compilato e incollato in cartella. Il modulo di accompagnamento deve essere trattato come quello consegnato in caso di trasfusione omologa. (compilato e riportato al SIMT).

15. PRESTAZIONI EROGATE DAL SIMT

15.1 Richiesta di esami da eseguirsi presso il SIMT

Gli esami e le modalità prelievo sono riportati nella tabella sottoriportata.

Presso il SIMT VC si eseguono le seguenti tipologie di esami:

1. Diagnostica Immunoematologica per tutto il territorio di competenza dell'ASL VC
2. Diagnostica Coagulativa di I livello per il Presidio di Vercelli ed i Centri Prelievi afferenti.
3. Tipizzazione HLA per tutto il territorio di competenza dell'ASL VC e per altre ASL

Gli esami possono essere richiesti quotidianamente tramite i software gestionali aziendali.

La diagnostica HLA viene eseguita dietro prenotazione direttamente al SIMT o telefonicamente al numero 0161/593364 con i seguenti orari di prenotazione: dal Lunedì al Venerdì ore 09.00 - 15.00.

La specifica documentazione informativa ALL032-033-034 è reperibile nella Intranet aziendale nel percorso: *Home-Documentazione-Modulistica-Servizio Trasfusionale*.

Esami eseguiti dal SIMT VC	Modalità di prelievo
GRUPPO SANGUIGNO + Rh *	1 provetta da 3 ml con EDTA tappo OCRA * * <u>le provette per la determinazione del gruppo sanguigno e per la ricerca di anticorpi irregolari devono riportare sull'etichetta la firma del prelevatore</u>
GRUPPO SANGUIGNO NEONATO *	
FENOTIPO Rh COMPLETO *	
TIPIZZAZIONE FENOTIPI ERITROCITARI *	
TEST DI HAM	
TEST DI COOMBS DIRETTO	
TEST DI COOMBS DIRETTO MONOSPECIFICO	1 provetta da 5 ml con gel tappo OCRA
RICERCA ANTICORPI IRREGOLARI * (TEST DI COOMBS INDIRETTO - TCI)	
IDENTIFICAZIONE E TITOLO ANTICORPI IRREGOLARI	
AGGLUTININE ANTI - A/B	
EMOLISINE ANTI - A/B	1 provetta da 3 ml con EDTA tappo OCRA (A CALDO) 1 provetta da 5 ml con gel tappo OCRA (A CALDO)
AGGLUTININE A FREDDO	
TEMPO DI PROTROMBINA (PT)	1 provetta da 5 ml in sodio citratato (9NC) tappo AZZURRO
TEMPO DI TROMBOPLASTINA (APTT)	
FIBRINOGENO	
ANTITROMBINA III	
D- DIMERO	
TEST DI AGGREGAZIONE PIASTRINICA (PFA)	2 provette lunghe in eparina tappo VERDE SCURO* Solo per pazienti pediatrici: 1 provetta lunga VERDE SCURO*
Tipizzazione antigeni HLA classe I: loci HLA-A, -B	
Tipizzazione antigeni HLA classe II: locus HLA-DR	
Tipizzazione antigene HLA-B27	2 provette corte in EDTA tappo ROSA * Solo per pazienti pediatrici: 1 provetta corta tappo ROSA* * provette con etichetta firmata dal prelevatore
Tipizzazione genomica HLA-A a bassa risoluzione	
Tipizzazione genomica HLA-B a bassa risoluzione	
Tipizzazione genomica HLA-C a bassa risoluzione	
Tipizzazione genomica HLA-DRB1 a bassa risoluzione	
Tipizzazione genomica HLA-DQB1 a bassa risoluzione	
Tipizzazione HLA per Celiachia (eterodimeri DQ2/DQ8, alleli DQA1-DQB1)	

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI <i>Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli</i>	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 43 di 49

15.2 Prelievi e Monitoraggio Terapia Anticoagulante Orale (TAO)

L'Ambulatorio per il monitoraggio della Terapia Anticoagulante Orale (TAO) ha sede presso i locali del SIMT ed il prelievo dei pazienti in TAO viene effettuato presso i Centri Prelievo di Vercelli e Santhià e dal Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI). Il programma gestionale Parma-Home TAO dell'Ambulatorio è collegato per via informatica con il gestionale di laboratorio Winlab del SIMT per il trasferimento delle richieste dell'esame PT-INR e dei relativi risultati. Nel gestionale Parma, in cui sono registrati i dati anagrafici del paziente, la patologia di base, il range terapeutico consigliato, i recapiti telefonici e le annotazioni anamnestiche viene quindi effettuata la prescrizione terapeutica sulla base del valore di PT-INR.

Al paziente che si presenta per la prima volta viene fornito materiale educativo (ALL021 Guida al paziente TAO) e gli si chiede di sottoscrivere il consenso al trattamento dei dati personali sensibili, alla terapia ed all'eventuale modalità di invio via fax o email della terapia.

Vengono fornite tutte le informazioni a lui utili quali:

- 1) Possibilità della delega in cura
- 2) Benefici e rischi connessi alla terapia anticoagulante
- 3) Necessità d'informare il Centro qualora si verificassero complicanze o venissero introdotte nuove terapie.
- 4) Tipo di alimentazione da seguire.
- 5) Possibilità di rivolgersi al Centro per chiarimenti o modifiche della prescrizione terapeutica in caso il paziente debba effettuare interventi odontoiatrici, oculistici, o altre tipologie di intervento, o debba essere sottoposto a manovre invasive (Linee Guida FCSA).

Per i pazienti seguiti dal Centro è possibile rivolgersi per il prelievo, oltre che presso il Centro Trasfusionale stesso, presso i Centri Prelievi del PO di Santhià e di Borgosesia o usufruire del servizio ADI.

Agli stessi il Centro provvede ad inviare via Fax o email il risultato dell'INR e l'adeguamento terapeutico insieme ad eventuali comunicazioni riguardanti la terapia.

Vercelli: PO S. Andrea, C.so M. Abbiate nr. 21, piano terreno percorso C, arancione

Contatti

Tel: 0161/593852 – 593881 - dopo le ore 15:30 al nr. tel. 0161/593423

e-mail: ambulatorio.tao@aslvc.piemonte.it

Prima visita: viene effettuata presso l'Ambulatorio TAO del SIMT, previa prenotazione presso il CUP, dal lunedì al venerdì, dalle ore 8:30 alle ore 10:00 ed il prelievo viene eseguito successivamente presso la Piastra Ambulatoriale in Largo Giusti con le modalità di seguito indicate

I prelievi TAO vengono effettuati presso la Piastra Ambulatoriale (Largo Giusti, 13 a Vercelli)

Dal lunedì al venerdì, dalle ore 10 alle ore 11:30

E' necessario munirsi del numero salvacode dal totem, premendo il tasto G "Prelievo TAO".

I biglietti vengono erogati dalle ore 9:45 alle 11:15.

I prelievi TAO in associazione con altri esami ematici (es. glicemia, emocromo...) vengono effettuati dalle ore 8:00 alle ore 9:15

E' necessario munirsi del numero salvacode dal totem, premendo il tasto A "Prelievi ematici". I biglietti vengono erogati dalle ore 7:30 alle 9:15.

Ritiro referti

I referti con le terapie TAO in formato cartaceo vengono consegnati presso la Piastra Ambulatoriale, in Largo Giusti 13 a Vercelli, piano terreno, dal Lunedì al Venerdì dalle ore 14:30 alle ore 15:00

Il referto con la terapia TAO può essere inviato via fax o via e-mail attraverso il portale Home TAO, come indicato nella documentazione informativa "Guida all'utilizzo dei servizi Home TAO".

I referti degli esami del Laboratorio Analisi si ritirano presso la Piastra Ambulatoriale dalle ore 11:30 alle 14:30

In caso di problemi o di mancata ricezione di fax oppure e-mail o per avere risposta ad eventuali domande relative al ricevimento delle prescrizioni terapeutiche, dopo le ore 16 e fino alle 17.30 è a disposizione dei pazienti il Numero Verde 800-056270.

I medici dell'Ambulatorio TAO sono a disposizione dei pazienti dal lunedì al venerdì, dalle ore 10:30 alle ore 11:30

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 44 di 49

Santhià: Presidio Sanitario Polifunzionale Santhià, Via Giacomo Matteotti nr. 24, piano terreno

Tel 0161/929217 (centralino 0161/9291)

I **prelievi** si effettuano dal Lunedì al Venerdì dalle ore 7.30 alle ore 9.30.

I **referti** con le terapie TAO in formato cartaceo vengono consegnati presso lo Sportello CUP dal Lunedì al Venerdì dalle ore 15:00 alle ore 15:30. oppure vengono inviati via fax o via e-mail, attraverso il portale Home TAO, come indicato nella documentazione informativa "Guida all'utilizzo dei servizi Home TAO".

Servizio di Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) - Distretto di Vercelli

I prelievi si prenotano dal Lunedì al Venerdì telefonando al nr. 0161/593154 dalle ore 13.30 alle ore 15.00

La documentazione informativa specifica è reperibile nella Intranet aziendale (moduli e procedure) e nella pagina del SIMT nel sito web dell'ASL "VC".

15.3 Richiesta di Consulenza Coagulativa presso l'Ambulatorio TAO

PAZIENTI INTERNI: i reparti possono richiedere la consulenza coagulativa per i pazienti ricoverati, utilizzando il modulo per le consulenze predisposto dall'ASL VC Vercelli.

PAZIENTI ESTERNI: i Medici Curanti possono richiedere la consulenza coagulativa per i loro assistiti utilizzando il Ricettario Regionale. Il servizio è attivo per i nuovi pazienti dal Lunedì al Venerdì dalle ore 09.15 alle ore 09.45 circa senza preventiva prenotazione.

15.4 Centro Donatori IBMDR VC01

Nel Servizio Trasfusionale ha sede il Centro Donatori "VC01" del Registro Italiano Donatori Midollo Osseo IBMDR.

Il Centro Donatori esegue il reclutamento, la valutazione di idoneità, l'iscrizione, la rivalutazione del donatore in relazione ad una possibile compatibilità con un paziente in attesa di trapianto, la preparazione al prelievo delle cellule staminali emopoietiche CSE ed il follow up del donatore dopo la donazione.

Al Centro Donatori VC01, competente per il territorio comprendente le province di Biella, Novara e Vercelli, afferiscono inoltre i donatori reclutati presso i Poli di Reclutamento BI01 (Servizio Trasfusionale dell'Ospedale degli Infermi di Biella), NO02 (Servizio Trasfusionale dell'Ospedale SS Trinità di Borgomanero), NO03 (Servizio Trasfusionale dell'Ospedale Maggiore di Novara)

Nell'ASL "VC" non sono presenti Centri Prelievo di CSE da midollo osseo o da sangue periferico pertanto la raccolta delle Cellule Staminali Emopoietiche dei donatori del Centro Donatori VC01 viene effettuata presso l'A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino.

Si riportano di seguito le copie dei moduli e delle richieste cartacee del SIMT VC reperibili presso il Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale di Vercelli.

La richiesta di emocomponenti è da utilizzare in alternativa alla corrispondente documentazione prodotta con la procedura di richiesta web SOLAMENTE in caso di interruzione dell'operatività dei sistemi gestionali informatici dell'ASL VC (vedi SIMT.PO.2250)

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
	Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA

Richiesta Emocomponenti (SIMT.MO.2261.00) (pag 1= 2, pag.3):

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.S.D. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale P.O. S. Andrea - ASL "VC" - VERCELLI Tel. 0161 593423 - Fax 0161 593858	Richiesta Emocomponenti (SIMT.MO.2261.00).doc Pag. 1/3
	Richiesta Emocomponenti	
Da compilare in maiuscolo leggibile		COPIA PER IL SERVIZIO TRASFUSIONALE
Richiedente	Ospedale:	Reparto:
Dati del paziente	Cognome:	Nome:
Codice prelievo:	Data di nascita:	CF:
Etichetta con codice a barre	Luogo di nascita:	Sesso: M F
	Indirizzo:	
	Codice nosografico:	Peso: Kg
Gruppo sanguigno:	<input type="checkbox"/> sconosciuto	Anticorpi Irregolari presenti: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO <input type="checkbox"/> SI specificare:
Indicazioni alla trasfusione e dati clinici		
Diagnosi:	Intervento (descriz., data):	
Per pazienti non chirurgici con valore di Hb > 8 g/dL, indicare la causale di appropriatezza della richiesta di emazie:		
Trasfusioni pregresse: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	Gravidanze/aborti: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	
Reazioni trasfusionali: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	Allergie: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	
Richiesta		
<input type="checkbox"/> Type & Screen → gruppo sanguigno+ricerca anticorpi irregolari: test pre-trasfusionali validi 90 giorni in paziente non trasfuso		
Emocomponente richiesto	Quantità - Trattamento	Specificare i dati di laboratorio:
<input type="checkbox"/> Emazie Concentrate filtrate pre-storage		Valore Hb (g/dL):
		Hct:
<input type="checkbox"/> Concentrato Piastrinico filtrato pre-stor.		Valore PLT: 10 ³ /μl
		Sanguinam. <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<input type="checkbox"/> Plasma Terapeutico (600 ml)		Valore PT/INR:
		aPTT/RATIO:
Modalità di evasione		
<input type="checkbox"/> Richiesta non urgente → EMC prenotati per 72 ore e ritirabili dalla fascia oraria successiva alla richiesta		
<input type="checkbox"/> Richiesta urgente → EMC consegnati, con test pre-trasfusionali, entro 60 minuti. Motivazione:		
<input type="checkbox"/> Richiesta urgentissima → Il medico dichiara che la gravità della situazione clinica del paziente rende necessaria la trasfusione prima dell'esecuzione/completamento delle prove di compatibilità. Si consegnano unità 0 negativo/positivo oppure omogruppo		
<input type="checkbox"/> Sangue Intero autologo	<input type="checkbox"/> cod:	<input type="checkbox"/> cod:
	<input type="checkbox"/> cod:	<input type="checkbox"/> cod:
<input type="checkbox"/> Emocomponente non trasfusionale	<input type="checkbox"/> autologo <input type="checkbox"/> allogenico	<input type="checkbox"/> cod:
	<input type="checkbox"/> cod:	<input type="checkbox"/> cod:
Data richiesta:	Ora richiesta:	Data prelievo:
		Ora Prelievo:
Cognome-nome/Timbro Firma medico		Cognome-nome/Timbro Firma prelevatore
Sezione riservata al Servizio Trasfusionale		
Gruppo ABO - Rh	Fenotipo	Altri Ag
		Ricerca Ab irregolari
		Firma
Codice unità	Consegna: Data - ora- firma	Codice unità
		Consegna: Data - ora- firma
Note:		
Stesura: Dr.ssa A.M. Mangione - SSD Immunoematologia e Servizio Trasfusionale - Febbraio 2018	Verifica: Dr.ssa M.G. Cianci- SSD Immunocem. e Serv. Trasfusionale - Febbraio 2018	Autorizzazione: Dr.ssa M.G. Cianci- SSD Immunocem. e Serv. Trasfusionale - Febbraio 2018
Emissione: Dr.ssa M.G. Cianci - SSD Immunoematologia e Servizio Trasfusionale - Febbraio 2018		
QUESTO DOCUMENTO È DI PROPRIETÀ DELL'AZIENDA SANITARIA LOCALE VC DI VERCELLI E NON PUÒ ESSERE USATO, O RIPRODOTTO SENZA AUTORIZZAZIONE.		

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 46 di 49

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.S.D. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale P.O. S. Andrea - ASL "VC" - VERCELLI Tel. 0161 593423 - Fax 0161 593858	Richiesta Emocomponenti (SIMT.MO.2261.00).doc Pag. 3/3	
Da compilare in maiuscolo leggibile	Richiesta Emocomponenti		REGISTRAZIONE REAZIONE TRASFUSIONALE
Richiedente	Ospedale: _____ Reparto: _____		
Dati del paziente	Cognome: _____ Nome: _____		
Codice prelievo: _____	Data di nascita: _____ CF: _____	Sesso: M F	
Etichetta con codice a barre	Luogo di nascita: _____		
_____	Indirizzo: _____		
_____	Codice nosografico: _____	Peso: _____ Kg	
Gruppo sanguigno: <input type="checkbox"/> sconosciuto Anticorpi Irregolari presenti: <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO <input type="checkbox"/> SI specificare: _____			
Indicazioni alla trasfusione e dati clinici			
Diagnosi _____ Intervento (descriz., data): _____			
Per pazienti non chirurgici con valore di Hb>8 g/dL, indicare la causale di appropriatezza della richiesta di emazie: _____			
Trasfusioni pregresse: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	Gravidanze/aborti: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO		
Reazioni trasfusionali: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO	Allergie: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NON SO		
RELAZIONE DI REAZIONE TRASFUSIONALE			
Luogo della trasfusione: _____			
Data: _____	Ora: _____	Unità: <input type="checkbox"/> Omologa <input type="checkbox"/> Autologa	
Tipo Emocomponente trasfuso: _____		Codice UNI: _____	
Inizio Trasfusione ore: _____	Fine trasfusione ore: _____	Quantità trasfusa: _____	
Trasfusione completata: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	Insorgenza sintomi ore: _____	Risoluzione entro: _____	
Temperatura*: _____ °C	Pressione arteriosa#: _____ mmHg	Frequenza cardiaca§: _____ batt/min	
Sintomatologia (selezionare una o più voci)			
<input type="checkbox"/> Brividi	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Ipertermia* (≥ 2°C)	<input type="checkbox"/> Ipotermia*
<input type="checkbox"/> Iipertensione#	<input type="checkbox"/> Iipotensione#	<input type="checkbox"/> Tachicardia§	<input type="checkbox"/> Bradicardia§
<input type="checkbox"/> Dolore Toracico	<input type="checkbox"/> Dolore Addominale	<input type="checkbox"/> Dolore in altra sede: _____	
<input type="checkbox"/> Cianosi	<input type="checkbox"/> Dispnea	<input type="checkbox"/> Tosse	<input type="checkbox"/> Costrizione Toracica
<input type="checkbox"/> Ittero	<input type="checkbox"/> Nausea Vomito	<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> Oligo Anuria
<input type="checkbox"/> Edema	<input type="checkbox"/> Ematuria	<input type="checkbox"/> Emoglobinemia	<input type="checkbox"/> Emoglobinuria
<input type="checkbox"/> Prurito	<input type="checkbox"/> Orticaria/Ponfi	<input type="checkbox"/> Reazione Vasomotoria	<input type="checkbox"/> Shock
<input type="checkbox"/> Porpora	<input type="checkbox"/> Sanguinamenti inspiegabili	<input type="checkbox"/> Segni di CID	<input type="checkbox"/> Iperkaliemia
<input type="checkbox"/> Ipocalcemia	<input type="checkbox"/> Vampate al viso	<input type="checkbox"/> Edema della glottide	<input type="checkbox"/> Asma
<input type="checkbox"/> Altro: _____			
GRAVITA': <input type="checkbox"/> Lieve <input type="checkbox"/> Moderata <input type="checkbox"/> Grave			
Descrizione/Note: _____ _____ _____			
Terapia praticata: _____ _____ _____			
Cognome-nome leggibile/timbro e firma del medico: _____			
In caso di reazione:			
1) Interrompere la trasfusione mantenendo pervio l'accesso venoso; 2) Eseguire i prelievi per il monitoraggio dei parametri di emolisi e per le indagini trasfusionali (2 provette come per la richiesta di EMC); 3) Praticare la terapia del caso; 4) Monitorare la diuresi ed eseguire l'esame Urine complete; 5) Consegnare al Servizio Trasfusionale questo modulo compilato insieme alle provette (punto 2) ed alla sacca dell'EMC (anche se vuota) completa di set di infusione.			
Stesura: Dr.ssa A.M. Mangione - SSD Immunoematologia e Servizio Trasfusionale - Febbraio 2018	Verifica: Dr.ssa M.G. Cianci - SSD Immunoem. e Serv. Trasfusionale - Febbraio 2018	Autorizzazione: Dr.ssa M.G. Cianci - SSD Immunoem. e Serv. Trasfusionale - Febbraio 2018	Emissione: Dr.ssa M.G. Cianci - SSD Immunoematologia e Servizio Trasfusionale - Febbraio 2018
QUESTO DOCUMENTO È DI PROPRIETÀ DELL'AZIENDA SANITARIA LOCALE VC DI VERCELLI E NON PUÒ ESSERE USATO, O RIPRODOTTO SENZA AUTORIZZAZIONE.			

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 47 di 49

Richiesta Emoderivati :

AZIENDA SANITARIA LOCALE N. 11 - VERCELLI

PRESIDIO OSPEDALIERO _____

RICHIESTA DI PLASMADERIVATO

REPARTO _____ **data** _____

Cognome e Nome _____ **letto n°** _____

nato/a a _____ **il** _____

- | | |
|--|--------------------------|
| GAMMAGLOBULINE ENDOVENESE _____ | <input type="checkbox"/> |
| FIBRINOGENO _____ | <input type="checkbox"/> |
| CONCENTRATO DI FATTORE VIII _____ | <input type="checkbox"/> |
| CONCENTRATO DI ANTITROMBINA III _____ | <input type="checkbox"/> |
| CONCENTRATO DI COMPLESSO PROTROMBINICO _____ | <input type="checkbox"/> |
| IMMUNOGLOBULINE ANTI- HB s Ag _____ | <input type="checkbox"/> |
| _____ | <input type="checkbox"/> |
| _____ | <input type="checkbox"/> |

Indicazione _____

NUMERO DI FLACONI _____ **DA UNITÀ/GRAMMI** _____

prescrizione massima per due giorni
 In caso di mancato utilizzo restituire le confezioni al Servizio Farmaceutico

Il Medico _____

Riservato al Servizio Farmaceutico .

Data _____ **ora** _____ **consegnati n.** _____ **flaconi**

Denominazione prodotto _____ **lotto** _____

_____ **firma di chi consegna**

_____ **firma di chi ritira**

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 48 di 49

Richiesta esecuzione Autodonazione (MOD CTRAS03):



REGIONE PIEMONTE - AZIENDA SANITARIA LOCALE N. 11
SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E TRASFUSIONALE - Tel. 593423
 Primario: Dott. Raffaele MARI

RICHIESTA DI AUTOTRASFUSIONE
 COPIA PER IL S I T

CODICE ANAGRAFICO PAZIENTE	COGNOME <input style="width: 95%;" type="text"/>
	NOME <input style="width: 95%;" type="text"/>
	DATA DI NASCITA / / SESSO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
	OSPEDALE REPARTO
<input type="checkbox"/> AMBULATORIALE	cod. Sanitario <input style="width: 95%;" type="text"/>
Ecg.	Emocromo: Hb Ht Plt Peso
Pat. Cardiocircolatoria <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Pat. Respiratoria <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Infezioni in atto <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
EMOGRUPPO Rh/ FENOTIPO	Diagnosi
	Intervento
	Data intervento

NUMERO PREDEPOSITI RICHIESTI

FARE LA RICHIESTA IN TEMPO UTILE E CONCORDARE CON I MEDICI DEL SERVIZIO IMMUNOTRASFUSIONALE IL PROGRAMMA DEI PREDEPOSITI

DATA DELLA RICHIESTA / / FIRMA LEGGIBILE DEL MEDICO RICHIEDENTE

CONSENSO DEL PAZIENTE: ADEGUATAMENTE INFORMATO DAL MEDICO CURANTE DICHIARO DI SOTTOPORMI VOLONTARIAMENTE ALLA PROCEDURA DI AUTOTRASFUSIONE

AUTORIZZO L'ESECUZIONE DEL TEST ANTI - HIV SI NO

FIRMA LEGGIBILE DEL PAZIENTE

PARTE RISERVATA AL S.I.T.

CODABAR	DATA	PRESSIONE	Hb	cc	
 / /	RICERCA ANTICORPI IRREGOLARI FIRMA
 / /	
 / /	
 / /	

Mod. CTRAS03

 A.S.L. VC Azienda Sanitaria Locale di Vercelli	S.I.M.T. VERCELLI Standard di Servizio: Guida per l'utilizzo del SIMT di Vercelli	ALLEGATI CODICE: ALL019
Redatta da: RESPONSABILE SISTEMA QUALITA'	Approvata da: DIRETTORE DI STRUTTURA	Revisione 03 Stato: Pagina 49 di 49

Richiesta esami SIMT VC:

CODICE PRELIEVO (incollare in questo spazio il codice a barre adesivo che identifica il campione)	PRES. OSPEDALIERO _____
	DATA _ _ / _ _ / _ _ _ _
	REPARTO _
	COGNOME _
	NOME _
	DATA DI NASCITA _ _ / _ _ / _ _ _ _ SESSO M F

PROVETTA CORTA TAPPO OCRA (EDTA)		PROVETTA LUNGA TAPPO OCRA (EDTA)	
<input type="checkbox"/>	Gruppo Sanguigno + fenotipo Rh (provetta firmata)	<input type="checkbox"/>	Ricerca Anticorpi Irregolari
<input type="checkbox"/>	Test di COOMBS DIRETTO	<input type="checkbox"/>	(Test di COOMBS INDIRETTO, provetta firmata)
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Identificazione anticorpi irregolari
ALTRO: per altri esami contattare il SIMT al 3423		<input type="checkbox"/>	Titolo anticorpi irregolari
NOTE:			

PROVETTA TAPPO AZZURRO (sodio citrato)			
<input type="checkbox"/>	PT INR	<input type="checkbox"/>	PT INR in Pazienti in Ter. Anticoagulante Orale
<input type="checkbox"/>	aPTT	<input type="checkbox"/>	aPTT in pazienti in terapia con Eparina
<input type="checkbox"/>	Fibrinogeno	<input type="checkbox"/>	D-Dimero
<input type="checkbox"/>	Antitrombina III	<input type="checkbox"/>	Funzionalità piastrinica (PFA)
Paziente in terapia anticoagulante con:			
Sospetto diagnostico:			

PROVETTA CORTA TAPPO GIALLO+PROVETTA LUNGA TAPPO GIALLO CON PRELIEVO EFFETTUATO A CALDO
<input type="checkbox"/> Ricerca agglutinine FREDDE

Tipizzazione HLA : : eseguita solo su prenotazione telefonando al n° 3364
VEDI MODULO ALLO33 DA COMPILARE E ALLEGARE ALLE PROVETTE

IL MEDICO RICHIEDENTE
(firma leggibile)