

INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE

Pierluigi Piccoli

Dipartimento Interaziendale di Medicina Trasfusionale
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona



EMOCOMPONENTI PER USO TRASFUSIONALE

CONCENTRATI ERITROCITARI



CONCENTRATI PIASTRINICI



PLASMA FRESCO CONGELATO



Il sangue per uso trasfusionale è di esclusiva origine umana e pertanto si tratta di una risorsa terapeutica limitata e deperibile; accanto a indubbi vantaggi comporta rischi limitati ma reali.

Per evitare i rischi ed evitare le carenze il sangue va utilizzato solo quando ne esista precisa indicazione, va utilizzato l'emocomponente specifico per il difetto che si vuole correggere, vanno ottimizzate le procedure, razionalizzate le richieste in rapporto alle reali necessità, eliminati gli sprechi e gli usi non congrui.

CONCENTRATI ERITROCITARI DISPONIBILI

CE di primo e secondo livello

Prodotto	Volume	Htc	Hb	Leucociti	Piastrine	Durata
	(mL)	(%)	(g)	(x 10 ⁹)	(x 10 ⁹)	(giorni)
EC <i>Emazie Concentrate</i>	280 50	50-70	45	2,5-3	variabile	42 SAG-M
ECSBC <i>Emazie Concentrate Senza Buffy-Coat</i>	260 50	50-70	43	< 1,2	< 20	42 SAG-M
Emazie da aferesi	variabile	50-70	40	< 1x10⁶ <i>Se leucodeplete</i>	< 20	42 SAG-M

Prodotto	Volume	Htc	Hb	Leucociti	Piastrine	Durata
	(mL)	(%)	(g)	(x 10 ⁶)	(x 10 ⁹)	(giorni)
Emazie Leucodeplete	250 50	50-70	40	< 1 (< 0,5)	< 20	42 SAG-M
Emazie Irradiate	250 50	50-70	40	entro 14 giorni da prelievo; trasfusione entro 28 giorni da prelievo; eventuale eliminazione K		
Emazie Lavate	variabile	65-75	40	Proteine < 0,3 g/unità		24 ore *



CONCENTRATI ERITROCITARI DISPONIBILI

Resa trasfusionale

Orientativamente nell'adulto 1 unità di CE aumenta l'Hb di 1 g/dL e l'Htc di circa il 3%.
Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 mL/Kg di CE aumenta l'Hb di circa 1 g/dL

Aumento medio di Hb e Htc a distanza di 24 h dalla somministrazione di 1 unità di concentrato eritrocitario

	MASCHI			FEMMINE		
		Aumento			Aumento	
Peso (kg)	Volemia (mL)	Hb (g/dL)	Htc (%)	Volemia (mL)	Hb (g/dL)	Htc (%)
20	1.350	2,3	6,6	1.260	2,5	7,0
30	2.025	1,6	4,6	1.890	1,7	5,0
40	2.700	1,2	3,6	2.520	1,3	3,9
50	3.375	1,0	3,0	3.150	1,1	3,2
60	4.050	0,9	2,6	3.780	1,0	2,7
70	4.725	0,8	2,2	4.410	0,8	2,3
80	5.400	0,7	2,0	5.040	0,7	2,0
90	6.075	0,6	1,7	5.670	0,6	1,8
100	6.750	0,5	1,5	6.300	0,5	1,6

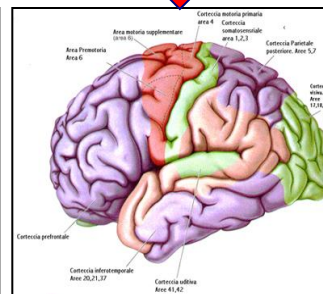
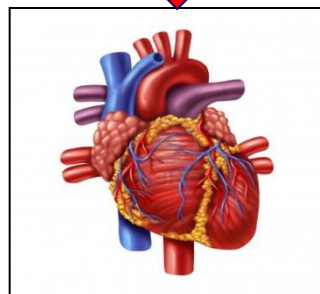
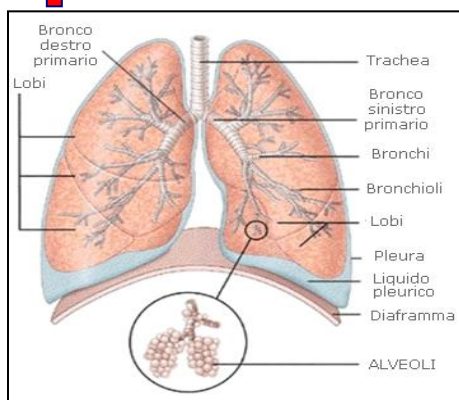
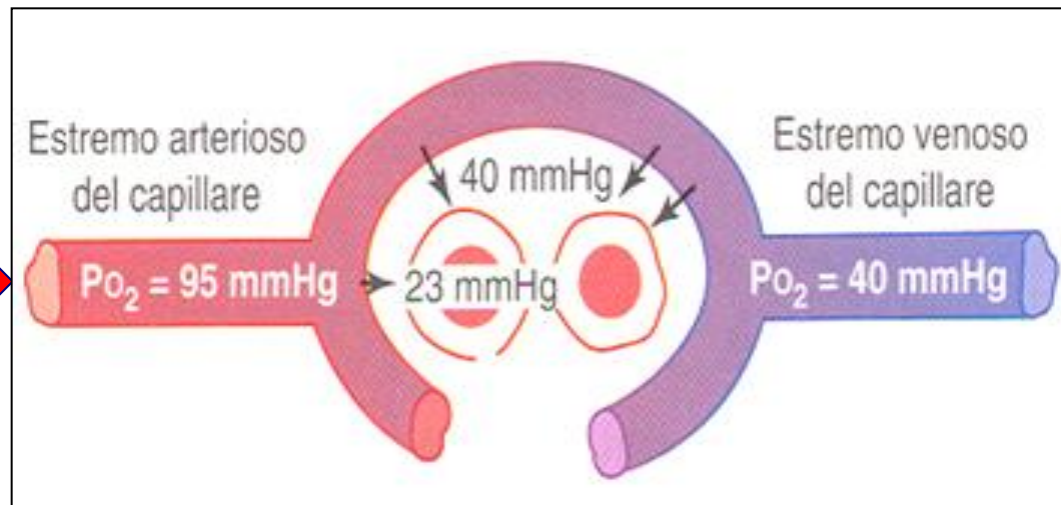
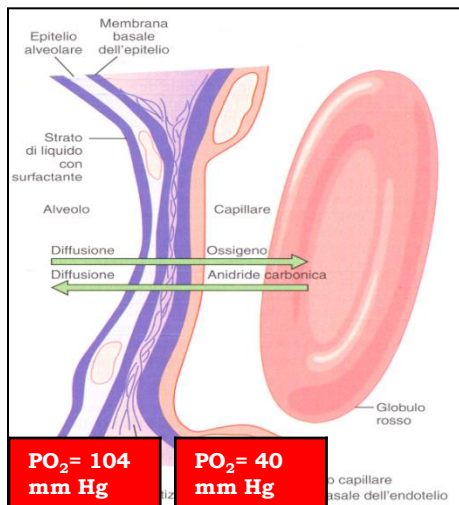
RESA TRASFUSIONALE INFERIORE ALL'ATTESO:

Valutare la presenza di eventuali condizioni di perdita, sequestro, distruzione dei globuli rossi quali:
 sanguinamento occulto, ripetuti prelievi ematici, febbre, ipersplenismo, cause immunologiche primitive e secondarie, emolisi meccanica o di altra natura



CONCENTRATI ERITROCITARI

Trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti



MECCANISMI DI ADATTAMENTO ALL'ANEMIA

Fattori che compromettono tali meccanismi

MECCANISMI DI ADATTAMENTO ALL'ANEMIA

1. Spostamento a destra della curva di dissociazione dell'emoglobina

- ✓ ↑ del 2,3-DPG intra-eritrocitario
- ✓ Diminuzione del pH (effetto Bohr)
- ✓ ↑ della temperatura del sangue

2. Aumento della gittata cardiaca

- ✓ Ridotta viscosità ematica
- ✓ Stimolazione sistema ortosimpatico
- ✓ Stimolazione sistema renina-angiotensina
- ✓ Redistribuzione del flusso sanguigno

3. Altri

- ✓ Reclutamento di capillari precedentemente chiusi
- ✓ Incremento del flusso sanguigno coronarico
- ✓ Incremento del flusso sanguigno cerebrale

FATTORI CHE COMPROMETTONO I MECCANISMI DI ADATTAMENTO

1. Ridotto incremento della gittata cardiaca

- ✓ Ipovolemia, farmaci inotropi negativi
- ✓ Coronaropatie, patologie valvolari cardiache
- ✓ Cardiopatia congestizia

2. Diminuita capacità di incrementare l'estrazione di ossigeno

- ✓ Sepsì, SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*)
- ✓ Sindrome da ischemia-riperfusion-danno traumatico

4. Incremento del consumo di ossigeno

- ✓ Febbre, dolore, stress, sepsi
- ✓ SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*)

3. Alterato scambio gassoso

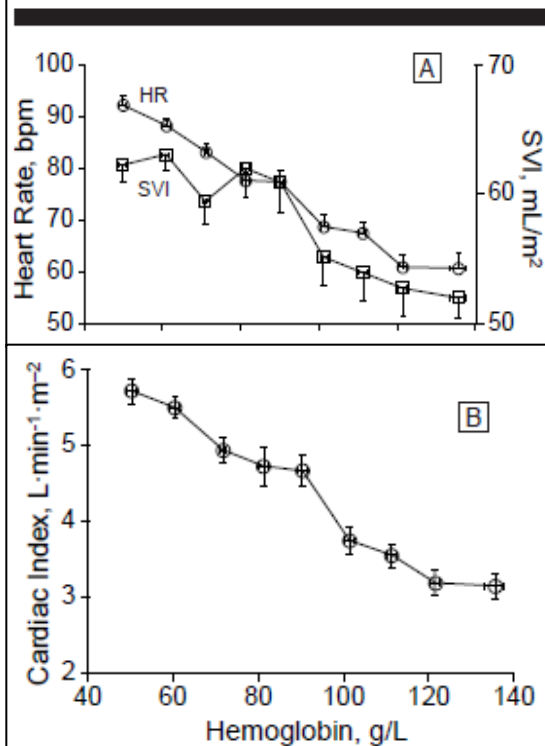
- ✓ BPCO (*broncopneumopatia cronica ostruttiva*)
- ✓ ARDS (*Acute respiratory distress syndrome*)



CONSEGUENZE CLINICHE DELL'ANEMIA

Rischi legati all'anemia: studi clinici

ANEMIA ACUTA NORMOVOLEMICA IN VOLONTARI SANI



- Heart Rate: battiti cardiaci/min
- SVI: Stroke volume index
- Cardiac Index: gittata cardiaca

➤ Riferimenti bibliografici

- ✓ Weiskopf R et al. *JAMA* 1998; 279: 217-221
- ✓ Leung J et al. *Anesthesiology* 2000; 93: 1004-1010
- ✓ Weiskopf R et al. *Anesthesiology* 2000; 92: 1646-1652
- ✓ Toy P et al. *Transfusion* 2000; 40: 457-460

➤ Modalità dello studio

- ✓ Volontari giovani sani sottoposti ad emodiluizione normovolemica
- ✓ Prelievo di aliquote di sangue di 450 mL e sostituzione con isovolume di albumina al 5%, fino ad un livello di Hb di 5 g/dL

➤ Risultati complessivi degli studi

- ✓ Alterazioni transitorie ECG reversibili con Hb tra 5-7 g/dL
- ✓ Lievi e reversibili alterazioni cognitive con Hb tra 5-7 g/dL
- ✓ Astenia ingravesciente con Hb tra 5-7 g/dL

➤ Conclusioni complessive degli studi

- ✓ Anemia normovolemica con valori di Hb > 7 g/dL è ben tollerata da soggetti giovani sani
- ✓ Livelli di Hb < 7 g/dL possono indurre effetti clinici rilevanti

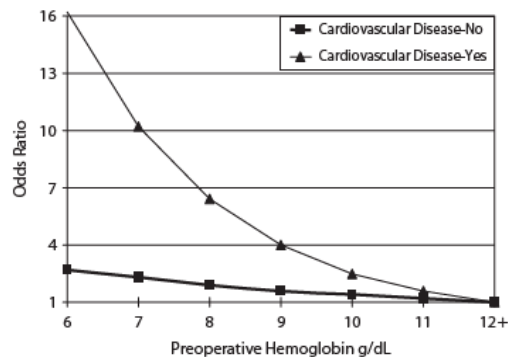
CONSEGUENZE CLINICHE DELL'ANEMIA

Rischi legati all'anemia: studi clinici

ANEMIA IN PAZIENTI CHE RIFIUTANO LA TRASFUSIONE PER MOTIVI RELIGIOSI

300 pazienti con severa anemia post-operatoria, che rifiutano la trasfusione

Hb (g/dL)	N° pazienti	Mortalità a 30 giorni
1,1-2,0	7	100%
2,1-3,0	24	54,2%
3,1-4,0	28	25%
4,1-5,0	32	34,4%
5,1-6,0	54	9,3%
6,1-7,0	56	8,9%
7,1-8,0	99	0%



➤ Riferimenti bibliografici

- ✓ Carson J L et al. *Lancet* 1996; 348: 1055-1060
- ✓ Carson J L et al. *Transfusion* 2002; 42: 812-818

➤ Modalità dello studio

- ✓ 300 pazienti con severa anemia post-operatoria (Hb < 8 g/dL) che rifiutano la trasfusione per motivi religiosi
- ✓ Pazienti senza e con sottostanti patologie cardiovascolari

➤ Risultati complessivi

- ✓ Nessun decesso nei pazienti con Hb tra 8-7 g/dL
- ✓ Tasso di mortalità ↑ parallelamente al calo dell'Hb
- ✓ Tasso di mortalità > nei pazienti con patologie cardiovascolari

➤ Conclusioni complessive

- ✓ Rischio basso in pazienti con Hb post-operatoria tra 7-8 g/dL
- ✓ Rischio aumenta parallelamente al calo dell'Hb
- ✓ Livelli di rischio elevati con valori di Hb inferiori a 5 g/dL.

DEFINIZIONE DEL TRIGGER TRASFUSIONALE

Strategia liberale e strategia restrittiva

Transfusion Requirements in Clinical Trials (TRICC trial)

Hebert PC et al. N Engl J Med 1999; 340: 409-417

SCOPO

- Stabilire se la strategia restrittiva è in grado di fornire risultati equivalenti rispetto alla strategia liberale in pazienti critici che necessitano di supporto trasfusionale.

METODI

- 838 pazienti con anemia normovolemica ricoverati presso la Terapia Intensiva
 - ✓ **Strategia Restrittiva:** Hb trigger= 7 g/dL; mantenere Hb tra 7-9 g/dL
 - ✓ **Strategia liberale:** Hb trigger= 10 g/dL; mantenere Hb tra 10-12 g/dL

RISULTATI

- **Mortalità a 30 giorni:** strategia restrittiva= 18.7%, strategia liberale= 23.3%
- Il tasso di sopravvivenza a 30 giorni è simile nei due gruppi

CONCLUSIONI

- Nei pazienti critici con patologie complesse, una strategia trasfusionale restrittiva è altrettanto efficace e forse superiore rispetto ad una strategia trasfusionale liberale
- Una possibile eccezione è rappresentata dai pazienti affetti da **patologie cardiache severe** quali infarto miocardico acuto o angina instabile

DEFINIZIONE DEL TRIGGER TRASFUSIONALE

Strategia liberale e strategia restrittiva

Functional Outcomes in Cardiovascular patients Undergoing Surgical repair of hip fracture (FOCUS Trial). Carson JL et al. *N Engl J Med* 2011; 365:2453-62.

SCOPO	➤ Stabilire se la strategia liberale è in grado di fornire risultati superiori rispetto alla strategia restrittiva in pazienti anziani con storia o fattori di rischio per malattie cardiovascolari, sottoposti ad intervento di protesi dell'anca ➤ Livelli di Hb più elevati sono in grado di favorire la riabilitazione?
METODI	➤ 2016 pazienti anziani (età media di 81 anni, e range tra 51-103 anni) con storia o fattori di rischio per malattie cardiovascolari, con Hb < 10 g/dL nel periodo post-operatorio ✓ Strategia Restrittiva: Hb trigger= 8 g/dL; Strategia Liberale: Hb trigger= 10 g/dL
RISULTATI	➤ Mancata ripresa della deambulazione autonoma a 60 giorni dall'intervento: ✓ strategia liberale = 27,6%, strategia restrittiva = 28,1% ➤ Infarto miocardico, angina instabile, mortalità durante la degenza: le due strategie non comportano differenze significative
CONCLUSIONI	➤ La strategia trasfusionale liberale non migliora significativamente la capacità di ripresa della deambulazione autonoma, nè riduce l'incidenza di mortalità, infarto miocardico, angina instabile durante il periodo di degenza ➤ Sembra pertanto ragionevole, anche per questa tipologia di pazienti non procedere alle trasfusioni fino a valori di Hb < 8 g/dL se non in presenza di sintomi legati all'anemia.

DEFINIZIONE DEL TRIGGER TRASFUSIONALE

Strategia liberale e strategia restrittiva

Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Carson JL, Carless PA, Hebert PC.
Cochrane Database Syst Rev 2012 Apr 18;4:CD002042

SCOPO	➤ Molte Linee Guida raccomandano strategie trasfusionali restrittive con lo scopo di minimizzare l'esposizione a sangue allogenico. ➤ Lo scopo di questa revisione è di confrontare i risultati clinici nei pazienti randomizzati verso una "Strategia restrittiva" o verso una "Strategia liberale".
METODI	➤ Sono inclusi solo i trials in cui i parametri di riferimento (Hb, Htc, trigger trasfusionale, ecc.) sono definiti in maniera chiara. ➤ Non sono inclusi trials su pazienti con sindrome coronarica acuta.
RISULTATI	➤ Sono stati analizzati 19 trials per un totale di 6.264 pazienti. ➤ La "strategia restrittiva" riduce del 39% il rischio di ricevere una trasfusione di RBC senza comportare una maggiore incidenza di eventi avversi quali mortalità, eventi cardiaci, infarto miocardico, ictus, broncopolmonite e tromboembolia.
CONCLUSIONI	➤ L'evidenza attuale supporta l'adozione di una strategia trasfusionale restrittiva nella maggior parte dei pazienti, inclusi quelli con preesistente patologia cardiovascolare. ➤ Per quanto riguarda i gruppi ad alto rischio, come i pazienti con sindrome coronarica acuta, non sono attualmente disponibili chiare evidenze e sono auspicabili ulteriori ampi studi clinici controllati.

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008



GRADI DI RACCOMANDAZIONE (GRD)		
1A	GDR forte	Si può applicare alla maggior parte dei pazienti nella maggior parte delle circostanze
1C+	GDR forte	Si può applicare alla maggior parte dei pazienti nella maggior parte delle circostanze
1B	GDR forte	Probabilmente applicabile alla maggior parte dei pazienti
1C	GDR di forza intermedia	Può essere cambiata nel caso si renda disponibile un'evidenza più forte
2A	GDR di forza intermedia	La migliore azione può essere diversa secondo le circostanze o i valori del paziente
2C+	GDR debole	La migliore azione può essere diversa secondo le circostanze o i valori del paziente
2B	GDR debole	Approcci alternativi probabilmente sono migliori in certi pazienti e in certe circostanze
2C	GDR molto debole	Altre scelte possono essere ugualmente ragionevoli

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

TRASFUSIONE DI CE NELL'ANEMIA ACUTA

CRITERI DECISIONALI BASATI SUL GRADO DI EMORRAGIA

Classe di emorragia	Riduzione volemia %	Riduzione volemia mL *	Indicazioni alla trasfusione di CE	GDR
Classe I	< 15%	< 750	Non necessaria se non è preesistente anemia	2C+
Classe II	15-30%	750-1.500	Non necessaria se non è preesistente anemia e/o malattia cardiopolmonare	2C+
Classe III	30-40%	1.500-2.000	Probabilmente necessaria	2C+
Classe IV	> 40%	> 2.000	Necessaria	2C+

* In persona adulta di peso corporeo di 70 kg e con volemia di 5.000 mL

CRITERI DECISIONALI BASATI SUL VALORE DI Hb

Valori di Hb	Indicazioni alla trasfusione di CE	GDR
< 6 g/dL	Quasi sempre necessaria	1A
6 – 10 g/dL	Necessaria valutazione dello stato clinico	
> 10 g/dL	Quasi mai necessaria *	

* Possibile eccezione: pazienti con patologia cardiovascolare. **NOTA:** pazienti con emorragia possono presentare valori di Hb normali finché il volume plasmatico non viene ripristinato

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

TRASFUSIONE DI CE NEI PAZIENTI IN TERAPIA INTENSIVA

CRITERI DECISIONALI BASATI SUL VALORI DI EMOGLOBINA (Hb)

RESTRITTIVA

Valori decisionali:
Hb = 7-8 g/dL

- Nei pazienti in Terapia intensiva non sono state riscontrate significative variazioni nella mortalità a 30 giorni, applicando una terapia trasfusionale “**Restrittiva**” *versus* una terapia trasfusionale “**Liberale**” (GDR 1C+).

- Vi sono evidenze che un regime trasfusionale restrittivo comporta una significativa riduzione dell’uso di sangue allogenico, senza determinare incremento della mortalità globale, della morbidità cardiaca, della durata dell’ospedalizzazione (GDR 1C+).

LIBERALE

Valori decisionali:
Hb = 10 g/dL

- Sembra pertanto ragionevole non procedere alle trasfusioni fino a valori di Hb < 8 g/dL se non in presenza di sintomi legati all’anemia.
- Una possibile eccezione riguarda i pazienti con sottostante patologia cardiovascolare o ad alto rischio di patologia cardiaca (GDR 1C+).



RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

TRASFUSIONE DI CE NEI PAZIENTI CON ANEMIA CRONICA

TERAPIE ALTERNATIVE ALLA TRASFUSIONE

- Correzione della carenza di ferro
- Correzione della carenza di vit. B12
- Correzione della carenza di folati
- Utilizzo dell'Eritropoietina (IRC, SMD)

CRITERI DECISIONALI BASATI SUL VALORE DI EMOGLOBINA (Hb)

Valori di Hb	Indicazioni alla trasfusione di CE	GDR
< 8 g/dL	➤ Dopo valutazione dell'eziopatogenesi e di eventuali alternative alla trasfusione	1A
8 – 10 g/dL	➤ In presenza di marcata riduzione della ossigenazione (patologie cardiocircolatorie o respiratorie)	2C+
	➤ Pazienti in chemio / radioterapia o piastrinopenici	1C+
9 - 9,5 g/dL	➤ Pazienti talassemici	2C+

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

TRASFUSIONE DI CE NEI PAZIENTI CHIRURGICI

PROVVEDIMENTI ATTI A RIDURRE IL FABBISOGNO PERIOPERATORIO

- Sospensione terapie antiaggreganti, adeguamento di terapie anticoagulanti
- Tecniche chirurgiche ed anestesilogiche di contenimento delle perdite

CRITERI DECISIONALI BASATI SUL VALORE DI EMOGLOBINA (Hb)

Valori di Hb	Indicazioni alla trasfusione di CE	GDR
< 7 g/dL	Spesso necessaria	1C+
7 – 10 g/dL	Necessaria valutazione globale *	1C+
> 10 g/dL	Quasi mai necessaria	1C+

** Tipo di intervento, entità e rapidità delle perdite ematiche, condizioni cliniche (età del paziente, malattie cardiache, respiratorie).*

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI ERITROCITARI (CE)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1ª Ed 2008

SCELTA DEI CONCENTRATI ERITROCITARI: ASPETTI IMMUNOLOGICI

Isoagglutinins		Anti-B	Anti-A	Anti-B
				
Erythrocytes with surface antigens				
Blood groups	AB	A	B	O

Fenotipo ABO del ricevente	Fenotipo ABO da trasfondere
O	O
A	A, O
B	B, O
AB	AB, A, B, O
(in ordine di scelta)	

- Quando possibile vanno utilizzati CE dello stesso gruppo ABO
- In alternativa possono essere utilizzati CE di gruppo ABO compatibile
- Nei pazienti con gruppo non ancora determinato, in caso di discrepanza non risolta o di campi misti di origine non definita vanno utilizzati CE di gruppo O

Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology 2012

- Donne in età fertile: rispetto tassativo del tipo RhD e del Kell
- Pazienti politrasfusi: rispetto del fenotipo Rh e Kell (sulla base di politiche locali)
- Pazienti con alloanticorpi: vanno utilizzati CE negativi per l'antigene relativo, anche in caso di alloanticorpi anamnestic non più rilevabili

CONCENTRATI PIASTRINICI DISPONIBILI

Caratteristiche dei Concentrati Piastrinici



- **CP-BC:** CP da pool di buffy coat
- **CP-AF:** CP da aferesi

➤ **Contenuto in Piastrine:**

- ✓ CP-BC $\geq 2,5 \times 10^{11}$
- ✓ CP-AF: $\geq 2.0 - 3.0 \times 10^{11}$

➤ **Contenuto in leucociti** (se leucodpleti):

- ✓ CP-BC: $< 0,5 \times 10^6$
- ✓ CP-AF: $< 0,1 \times 10^6$

Htc e volume finale: variabili, in rapporto al volume di additivo aggiunto

Conservazione: a $22 \pm 2^\circ\text{C}$ per un tempo variabile in rapporto alla soluzione impiegata e in ogni caso non superiore ai 5 giorni

Resa trasfusionale in soggetto adulto di media corporatura: una unità aumenta la conta di 20.000-40.000 piastrine/ μL

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASTRINICI (CP)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

PIASTRINOPENIE IPORIGENERATIVE

SANGUINAMENTO IN ATTO

L'indicazione alla trasfusione di piastrine è consolidata ed efficace in presenza di severa piastrinopenia accompagnata da emorragie clinicamente rilevanti

INDICAZIONI PER LA PROFILASSI

L'utilizzo delle piastrine a scopo profilattico è possibile, talora inevitabile, per piastrinopenie molto spinte. La soglia trasfusionale è variabile:

**10.000
PLT/ μ L**

Soglia trasfusionale attualmente raccomandata nei pazienti clinicamente stabili

**20.000
PLT/ μ L**

Soglia trasfusionale attualmente raccomandata nelle seguenti condizioni cliniche:

1. Febbre > 38.5°C, setticemia, aspergillosi invasiva, terapia con amfotericina B
 2. Disordini plasmatici della coagulazione
 3. Cefalea importante, alterazioni dello stato di coscienza, deficit neurologici, alterazioni del visus
1. Emorragie minori recenti, rapido calo della conta piastrinica
 2. Neoplasie vescicali e tumori necrotici, durante il trattamento attivo



RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASTRINICI (CP)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

CHIRURGIA E PROCEDURE INVASIVE

CONDIZIONE CLINICA	SOGLIA: PLT/ μ L	GDR
Chirurgia maggiore, sedi non critiche	50.000	2C+
Rachicentesi, anestesia epidurale, biopsia epatica, endoscopia con biopsia, posizionamento di catetere venoso centrale	50.000	2C+
Chirurgia maggiore, con altri fattori di rischio ✓ tipo ed estensione dell'intervento ✓ fattori che alterano la funzionalità piastrinica ✓ altre comorbidità	50-100.000	2C+
Interventi chirurgici in sedi critiche: oculistica e neurochirurgia	100.000	2C

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASTRINICI (CP)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

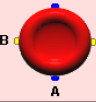
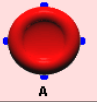
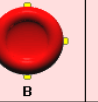
SANGUINAMENTO IN ATTO E ALTRE CONDIZIONI CLINICHE

CONDIZIONE CLINICA	SOGLIA: PLT/ μ L	GDR
Paziente chirurgico con sanguinamento in atto	50.000-100.000	2C
Durante trasfusioni massive	75.000	2C
CID acuta con emorragia importante e piastrinopenia ✓ trattamento della malattia di base ✓ ripristino dei fattori della coagulazione	50.000	2C
Circolazione extracorporea ✓ emorragie non correlabili a causa chirurgica o ad altre coagulopatie ✓ conta piastrinica non indicativa	Soglia non prev.	1A
Deficit funzionali piastrinici con emorragia perioperatoria	Soglia non prev.	2C
Piastrinopenia autoimmune con emorragia pericolosa ✓ emorragie endoculari, endocraniche ✓ emorragie intestinali gravi	Soglia non prev.	2C

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DI CONCENTRATI PIASTRINICI (CP)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1ª Ed 2008

SCELTA DEI CONCENTRATI PIASTRINICI: ASPETTI IMMUNOLOGICI

Isoagglutinins		Anti-B 	Anti-A 	Anti-B  Anti-A 
Erythrocytes with surface antigens				
Blood groups	AB	A	B	O

Fenotipo ABO del ricevente	Fenotipo ABO da trasfondere	
O	O	A, B, AB
A	A	AB (<i>O deplasmate</i>)*
B	B	AB (<i>O deplasmate</i>)*
AB	AB	A, B, O (<i>deplasmate</i>)*
* Oppure negative per anti A/A,B ad alto titolo		



CALCOLO DELLA DOSE DA TRASFONDERE

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

PI: incremento piastrinico desiderato ($\times 10^3/\mu\text{L}$)

BV: volume ematico del paziente (L) (sup. corp. in $\text{m}^2 \times 2,5$, oppure kg di peso corporeo $\times 0,8$)

1,5: fattore di correzione (sequestro splenico)

PLASMA FRESCO CONGELATO

Composizione

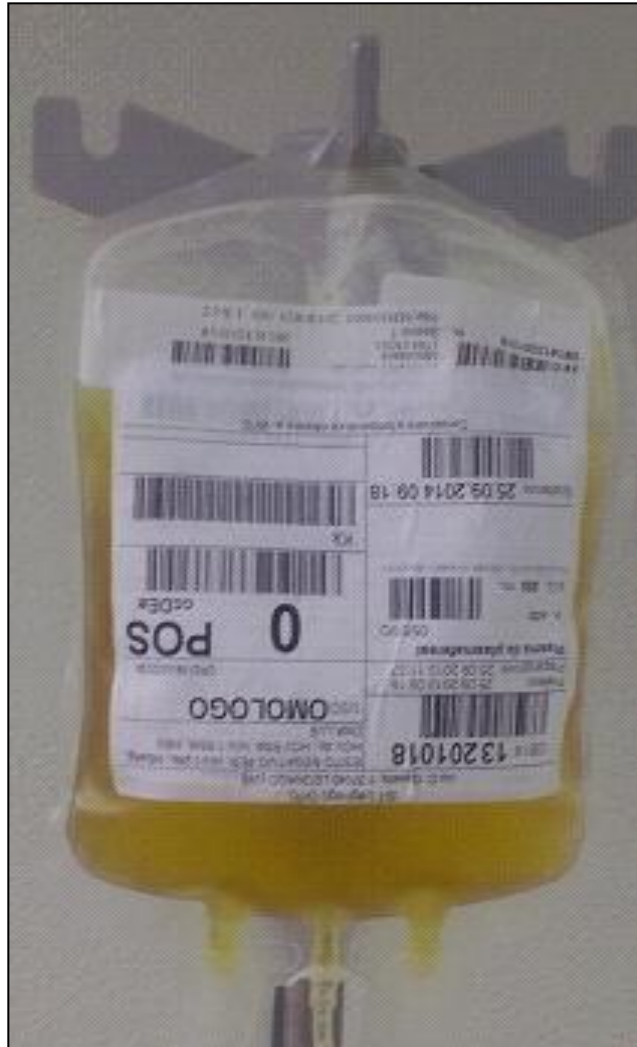
1. Il plasma è la parte liquida del sangue ed è composto da acqua, proteine, elettroliti, lipidi e carboidrati.
2. Sebbene esso contenga più di 10.000 differenti proteine, i costituenti realmente importanti dal punto di vista trasfusionale sono rappresentati dall'albumina, dalle immunoglobuline, dai fattori della coagulazione e da poche altre sostanze.

Plasma Protein	Plasma Concentration	Biological Half-Life	Main Functions
Albumin	35-50 g/L	17-20 days	Maintenance of intravascular oncotic pressure; transportation protein; radical scavenger
Immunoglobulin G	6-17 g/L	23 days	Humoral immunity
Immunoglobulin M	0.5-2.5 g/L	5 days	Humoral immunity
Alpha ₁ -antitrypsin	1.5-3.0 g/L	4-7 days	Inhibits neutrophil elastase
C1 inhibitor	0.2-0.3 g/L	30-60 hours	Inhibits complement C1 activation

Plasma Protein	MW (kD)	Plasma Concentration (mg/L)	Plasma Activity (U/dL)	Half-Life (hours)	Main Functions	Replacement by Plasma-Derived Concentrates ¹² or Plasma
Fibrinogen	340	2.5 g/L	1.5-4 g/L ²⁸	96 ²⁸	Clot formation, precursor of fibrin; supports platelet function	Fibrinogen concentrate, cryoprecipitate, plasma; locally, fibrin sealant ²⁹
Factor II	72	150 ³⁰	70-130	60 ^{31,32}	Proenzyme of thrombin	Prothrombin complex concentrates (PCC), plasma ^{28,31}
Factor V	330	7 ^{33,34}	70-125	12 ³⁵	Cofactor of prothrombin activation by Factor Xa	Plasma ²⁸
Factor VII	50	1 ³⁶	70-150	5 ^{31,27}	Proenzyme of Factor VIIa, which activates Factor IX and Factor X	Factor VII concentrates, Factor VII containing PCC
Factor VIII	330	0.15 ³⁸	60-200	14 ³⁹	Cofactor of Factor X activation by Factor IXa	Factor VIII concentrates, Factor VIII/VWF concentrates
vWF	600-2 × 10 ⁴	8 ⁴⁰	50-180	12 ^{41,42}	Platelet-subendothelium adhesion; platelet aggregation; transports Factor VIII and protects it from proteolysis	Factor VIII/VWF concentrates, vWF concentrates
Factor IX	57	5 ⁴⁰	60-140	30 ³⁹	Proenzyme of Factor IXa, which activates Factor X	Factor IX concentrates
Factor X	59	10 ⁴⁰	70-130	30 ³¹	Proenzyme of Factor Xa, which activates prothrombin	PCC, plasma ²⁸
Factor XI	143	5 ⁴³	65-130	50 ^{44,45}	Proenzyme of Factor XI, which activates Factor IX	Plasma, Factor XI concentrates ^{28,43}
Factor XIII	320	20 ⁴⁶	60-220	170 ²⁸	Proenzyme of Factor XIIIa, which stabilizes fibrin by cross-linkage	Factor XIII concentrates
Antithrombin	58	150 ⁴⁷	75-120	72 ⁴⁷	Stoichiometric sepin, inactivates thrombin, Factor IXa, Factor Xa, and Factor XIa	Antithrombin concentrates ⁴⁹
Protein C	62	44 ⁴⁰	70-170	9 ^{48,49}	Proenzyme of activated protein C, which inactivates Factor Va and Factor VIIIa	Protein C concentrates ⁵⁰

PLASMA FRESCO CONGELATO

Caratteristiche dei prodotti disponibili



➤ Plasma fresco congelato

- ✓ Da unico donatore
- ✓ Livelli normali: fattori stabili della coagulazione, albumina e IG
- ✓ Livelli > 70%: FVIII, altri fattori labili della coagulazione e inibitori
- ✓ Scarsa standardizzazione

➤ Plasma trattato con Blu di Metilene

- ✓ Da unico donatore
- ✓ Trattamento con BM (colorante fenotiazinico virucida)
- ✓ Livelli minori di alcuni fattori della coagulazione
- ✓ Scarsa standardizzazione

➤ Plasma inattivato con solvente/detergente

- ✓ Da pool di circa 1.000 unità di PFC; prodotto farmaceutico
- ✓ Trattamento con sostanze solventi /detergenti
- ✓ Livelli dichiarati delle proteine biologicamente attive
- ✓ Elevata standardizzazione

➤ Dose terapeutica raccomandata: 10 – 15 mL/Kg pc

➤ Scongelo: 30-37°C in bagnomaria

➤ Trasfusione: subito dopo lo scongelamento

➤ Dopo lo scongelamento non può essere ricongelato

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DEL PLASMA FRESCO CONGELATO (PFC)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1ª Ed 2008

1. DEFICIT DELLA COAGULAZIONE

1. Correzione di **deficit congeniti** della coagulazione per i quali non esista concentrato specifico
2. Correzione di **deficit multipli acquisiti**
quando PT e aPTT (espressi come ratio) siano superiori a 1,5 nelle seguenti circostanze:

Deficit congeniti di singoli fattori della coagulazione (es. FV)

- in presenza di sanguinamento in atto
- prevenzione di sanguinamento in caso di procedure invasive

1C+
1C+

Pazienti con malattia epatica

- in presenza di sanguinamento in atto
- prevenzione di sanguinamento in caso di chirurgia o procedura invasiva

1C+
2C

Pazienti in terapia con antagonisti della vitamina K

- se non è disponibile il complesso protrombinico che costituisce la prima scelta
- in presenza di emorragia intracranica o emorragia maggiore
- in preparazione ad intervento chirurgico indifferibile

1C+
1C+

Pazienti con CID acuta e sanguinamento in atto

- in associazione alla correzione della causa scatenante

1C+

Pazienti sottoposti a trasfusione massiva

- correzione del sanguinamento microvascolare
- anche prima del risultato di PT e aPTT se non prontamente disponibili

1C+
1C+

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DEL PLASMA FRESCO CONGELATO (PFC)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1ª Ed 2008

2. ALTRE INDICAZIONI ALL'USO DEL PLASMA

Trattamento aferetico delle microangiopatie trombotiche

- Come liquido di sostituzione
- Porpora trombotica trombocitopenica
- Sindrome uremico-emolitica
- HELL (hemolytic anemia elevated liver enzymes and low platelet count)

1A

Ricostituzione di sangue intero

- Per exsanguino-trasfusione

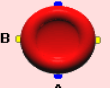
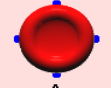
2C

Angioedema ereditario da deficit inattivatore della C1esterasi

- In assenza del plasmaderivato specifico

2C+

SCELTA DEL PLASMA FRESCO CONGELATO: ASPETTI IMMUNOLOGICI

Isoagglutinins		Anti-B	Anti-A	Anti-B Anti-A
Erythrocytes with surface antigens				
Blood groups	AB	A	B	O

Fenotipo ABO del ricevente	Fenotipo ABO da trasfondere
O	O, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB
(in ordine di scelta)	

RACCOMANDAZIONI PER LA TRASFUSIONE DEL PLASMA FRESCO CONGELATO (PFC)

Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e dei plasmaderivati 1^a Ed 2008

INDICAZIONI INAPPROPRIATE ALL'USO DEL PLASMA

- Espansione del volume ematico
- Ipoproteinemia
- Correzione di immunodeficit;
- A scopo nutrizionale
- Correzione di deficit congeniti o acquisiti di fattori della coagulazione non accompagnati da emorragia
- Correzione di disturbi emostatici nelle epatopatie croniche non scompenstate in senso emorragico

1C+

CONTROINDICAZIONI ALL'USO DEL PLASMA

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- Deficit congenito di IgA in presenza di anticorpi anti IgA
- Documentata intolleranza verso il plasma o i suoi componenti

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

- Scompenso cardiaco
- Edema polmonare