

Regione Marche

DIPARTIMENTO REGIONALE INTERAZIENDALE di  
MEDICINA TRASFUSIONALE  
*Unità Operativa di Macerata*

CENTRO DI SORVEGLIANZA ANTICOAGULATI (CENTRO FCSA N° 142)  
CENTRO REGIONALE COAGULOPATIE EMORRAGICHE CONGENITE



## **COMITATO OSPEDALIERO PER IL BUON USO DEL SANGUE**

### **RACCOMANDAZIONI SUL BUON USO DEI CONCENTRATI ERITROCITARI**

#### **RACCOMANDAZIONI SUL BUON USO DEI CONCENTRATI DEL COMPLESSO PROTROMBINICO**

Redatto in data 22 Dicembre 2008

A cura del gruppo di lavoro per il Buon Uso del Sangue delle Zone Territoriali 9 e 10: M. Teresa Carloni, Isabella Cantori, M. Sgattoni, M. Rita Mazzocanti, W. Antonelli, L. Cedri, G. Compagnucci, D. Gattari, R. Marucci, R. Montironi, V. Morosi, L. Scoccia, F. Sentini, E. Verdenelli, M. Vita.

**-COMITATO TRASFUSIONALE OSPEDALIERO  
ZT n° 9 e ZT n° 10**

**RACCOMANDAZIONI  
SUL BUON USO DEI CONCENTRATI ERITROCITARI  
Dicembre 2008**

<b>Grado delle raccomandazioni</b>	
1A	Raccomandazione forte, alta evidenza - numerosi studi randomizzati
1B	Raccomandazione forte, evidenza moderata - studi randomizzati ma con importanti limitazioni
1C	Raccomandazione forte ma bassa o bassissima evidenza – studi clinici osservazionali
2A	Raccomandazione debole, alta evidenza
2B	Raccomandazione debole, evidenza moderata
2C	Raccomandazione debole, bassa, bassissima evidenza

**Introduzione**

La trasfusione di concentrati eritrocitari (CE) è indicata per aumentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti, quando la concentrazione di Hb è bassa e/o la capacità ossiforetica è ridotta in presenza di meccanismi di compenso fisiologici inadeguati .

**L'ossigenazione tissutale dipende da:**

- ✓ la concentrazione di Hb,
- ✓ la saturazione di Hb, a sua volta dipendente dalla tensione di O<sub>2</sub> e dall' affinità dell' Hb per l'O<sub>2</sub>,
- ✓ la domanda di O<sub>2</sub>, ossia il volume di ossigeno necessario ai tessuti per svolgere la loro funzione aerobia

**Trasporto di O<sub>2</sub>**

La quantità di O<sub>2</sub> trasportato, sia a livello sistemico che di ciascun specifico organo, è determinata dal flusso ematico e dal contenuto di O<sub>2</sub> del sangue arterioso.

Il trasporto di O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub> delivery- DO<sub>2</sub>) è pari al prodotto della gittata cardiaca (cardiac output) e del contenuto di O<sub>2</sub> del sangue arterioso (CaO<sub>2</sub>):

$$DO_2 = CO \times CaO_2$$

$$CO = \text{Gettata pulsatoria} \times \text{frequenza cardiaca}$$

$$CaO_2 = \% \text{ saturazione} \times 1.39 \text{ ml/g di Hb} \times \text{concentrazione di Hb g/L}$$

La relazione tra DO<sub>2</sub> e VO<sub>2</sub> (consumo di ossigeno) è bifasica

Nei soggetti sani ed in condizioni di riposo la DO<sub>2</sub> è 3 – 4 volte superiore al VO<sub>2</sub> critico.

**Meccanismi di adattamento all' anemia:**

- ✓ Aumento della gittata cardiaca
- ✓ Aumento del flusso ematico arterioso coronarico
- ✓ Ridistribuzione del flusso ematico
- ✓ Aumento dell' estrazione di ossigeno

- ✓ Aumento del 2,3 difosfoglicerato eritrocitario

#### **Fattori clinici che alterano i meccanismi fisiologici di adattamento all' anemia:**

- ✓ *ridotto incremento dell' output cardiaco*: ipovolemia, coronaropatie, patologie valvolari cardiache, cardiopatia congestizia, farmaci isotropi negativi,
- ✓ *diminuita capacità di incrementare l'estrazione di O<sub>2</sub>*: ARDS, sepsi, SIRS, sindrome da ischemia – riperfusione - danno traumatico
- ✓ *alterato scambio gassoso*: BPCO, ARDS
- ✓ *incremento del consumo di O<sub>2</sub>*: febbre, dolore, stress, sepsi, SIRS, sindromi da iperventilazione.

#### **Resa trasfusionale**

Orientativamente, nell' adulto, un' unità di CE aumenta l' Hb di 1g/dL e l' Htc di circa il 3%

Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 mL/Kg comporta un incremento dell' Hb di circa 1g/dL.

In caso di rese trasfusionali inferiori alle attese si suggerisce di valutare eventuali perdite o sequestro o distruzione di globuli rossi quali:

- ✓ sanguinamento occulto
- ✓ ripetuti prelievi ematici (specie in età pediatrica)
- ✓ febbre, ipersplenismo
- ✓ cause immunologiche primitive e secondarie
- ✓ emolisi meccanica o di altra natura

### **PAZIENTE MEDICO**

Laddove esista l'indicazione e non sia urgente correggere l'anemia, sono da preferire strategie alternative alla trasfusione, quali l'utilizzo di farmaci emopoietici (ferro, vitamina B12, acido folico, Eritropoietina ricombinante).

Soltanto in presenza di un'anemia cronica grave, sintomatica, non curabile in altro modo va attuato il ricorso alla terapia trasfusionale.

#### **Parametri per la valutazione dell' anemia**

La sola indicazione alla trasfusione di CE è la correzione o la prevenzione di un'ipossia tissutale pertanto il parametro "elettivo" dovrebbe essere la PO<sub>2</sub> intracellulare.

Tale parametro non è utilizzabile e pertanto si ricorre a parametri "surrogati": Hb e Ht. ed una completa valutazione clinica.

L' indicazione e il grado di urgenza della trasfusione di eritrociti non possono essere definiti solo in base all' Hb e all' Ht, ma devono basarsi su una corretta valutazione delle indicazioni cliniche e dei dati di laboratorio, nonché della tolleranza e delle manifestazioni cliniche dell' anemia – fatica mentale e fisica, cefalea, dispnea, angina, tachicardia e/o alterazioni elettrocardiografiche di natura ischemica – che compaiono quando i meccanismi di compenso sono insufficienti.

#### **Parametri clinici da valutare ai fini della trasfusione:**

- ✓ Età
- ✓ Segni e sintomi di anemia
- ✓ Rapidità della perdita ematica
- ✓ Entità della perdita ematica
- ✓ Funzionalità cardiaca

- ✓ Funzionalità polmonare
- ✓ Cardiopatia ischemica
- ✓ Trattamenti farmacologici

### **Anemia acuta**

La principale strategia terapeutica nel trattamento dell' emorragia acuta è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico : i cristalloidi/colloidi sono il presidio terapeutico di prima scelta .

### **Terapia infusione dello shock emorragico**

**Quando e' necessario il rimpiazzo di sangue ?**•Una perdita ematica di 500 mL è in genere ben tollerata e può essere rimpiazzata con cristalloidi.

Questi devono essere infusi in quantità pari a tre volte la perdita ematica non solo per ricostituire il volume intravascolare ma anche per sostituire i liquidi passati dallo spazio interstiziale a quello extravasale.

Quando la perdita ematica è del 20 – 30 % non sempre sono necessarie trasfusioni di globuli rossi La decisione di trasfondere globuli rossi dipende dalla concentrazione di Hb, dall' entità della perdita ematica e dalle condizioni cliniche del paziente.

**Indicazioni alla trasfusione di eritrociti nelle anemie acute** (cfr. anche sezione paziente chirurgico)

Classe I (perdita < 800 ml /< 15%)

trasfusione in genere non necessaria (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe II (perdita 800-1500 ml/< 15/30%)

espansione del volume

trasfusione solo in casi particolari: anemia preesistente o concomitante patologia cardio.- polmonare (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe III (perdita 1500-2000ml/< 30 – 40 %)

rapida espansione del volume

trasfusione quasi sempre necessaria (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe IV (perdita > 2000ml)

rapida espansione del volume

trasfusione di concentrati di emazie (Grado di Raccomandazione 2C+)

### **Anemia cronica**

Nell' anemia cronica aumentano sia il contenuto di 2,3DPG nei globuli rossi, con spostamento verso destra della curva di dissociazione dell' Hb, sia la gittata cardiaca che la frequenza respiratoria.

Per questo motivo è rara la necessità trasfusionale in pazienti con valori di Hb > 8g/dL (Grado di Raccomandazione 1A)

Nel paziente stabilizzato, con valori di Hb fra 6 e 10g/dL è necessaria la valutazione dello stato clinico.

In presenza di marcata diminuzione dell' ossigenazione tissutale per anormalità della funzione cardiocircolatoria o respiratoria può essere considerata una soglia trasfusionale > 8 g/dL (Grado di Raccomandazione 2C+)

In pazienti sottoposti a trattamenti con chemioterapia o radioterapia, nei quali non si può attendere l'effetto della terapia con rEritropoietina ricombinante o questa non può essere utilizzata, si suggerisce una soglia trasfusionale di Hb di 10 g/dL per contrastare l' effetto protettivo dell' ipossia

tissutale sulle neoplasie e migliorare la farmacocinetica di alcuni chemioterapici in situazioni di anemia (Grado di Raccomandazione 2 C+)

La talassemia richiede una soglia trasfusionale di Hb 9-9,5 g/dL (Grado di Raccomandazione 2 C+)

Nella drepanocitosi le indicazioni principali alla trasfusione di eritrociti sono l'anemia e le occlusioni vascolari. La soglia trasfusionale è di Hb > 7 g/dL. (Grado di Raccomandazione 2C+)

Nei pazienti piastrinopenici è indicata la trasfusione di eritrociti per mantenere l'Ht intorno al 30% e ridurre il rischio emorragico (Grado di Raccomandazione 1C+)

### **Paziente critico**

Si definisce paziente critico l'individuo con sintomi acuti di sufficiente severità (incluso il dolore), che in assenza di una immediata osservazione medica possano ragionevolmente evolvere in un serio pericolo: per la vita di un individuo (ivi compresa una donna in gravidanza o del feto), per una funzione; per un'organo o per una sua parte.

Il Canadian Critical Care Trials Group in uno studio del 1999 (NEJM 1999; 340:409-17 Hebert et al) dimostra che mantenere un valore di Hb fra 7 e 9 g/dL era migliore dell'uso più liberale di globuli rossi; Hebert et al dimostrano che l'outcome e la mortalità a 30 e 60 giorni tendono a migliorare. Una strategia restrittiva dava risultati migliori con minor consumo di sangue e con riduzione dei costi.

Questo si spiega con il fatto che è la VO<sub>2</sub> che deve essere mantenuta e quindi basta raggiungere una DO<sub>2</sub> sufficiente.

## **PAZIENTE CHIRURGICO**

### **Chirurgia di elezione**

Per ridurre il sanguinamento perioperatorio sono importanti la sospensione di terapie antiaggreganti, l'adeguamento/neutralizzazione di terapie anticoagulanti e l'utilizzo di farmaci quali antifibrinolitici e desmopressina.

### **Strategie per ridurre il consumo di sangue**

- Correzione delle alterazioni coagulative
- Procedure chirurgiche meno invasive
- Ottimizzazione delle tecniche anestesiológicas
- Emostasi accurata
- Impiego di farmaci pro-coagulanti
- Impiego di collanti topici
- Perdita di RBC-sangue diluito (ANH<sub>D</sub>)
- Recupero ematico intra e post-operatorio

### **Paziente anemico:**

Ferro, Eritropoietina ricombinante

### **Pazienti in buone condizioni cliniche non candidati al predeposito:**

Con valori di HB ≥ 9 o ≥10 se clinicamente stabili non necessitano di trasfusione mentre spesso le richiedono i pazienti con Hb intorno a 7g/dL (Grado di raccomandazione 1C+)

Nei casi nei quali è prevedibile il ricorso all'uso del sangue allogeneico si suggerisce la richiesta di un numero di unità di CE non eccedente l'indicazione MSBOS delle ZZTT 9/10. (Grado di raccomandazione 2C+)

## **Trasfusione autologa**

- Predeposito
- Recupero Intraoperatorio
- Emodiluzione Intraoperatoria
- Recupero Post-operatorio

## **Predeposito**

Valutazione per predeposito

Non sono previsti limiti di età, anche se si sconsiglia in pazienti > 80 anni e pazienti pediatrico < 30 Kg.

### **INDICAZIONI**

- ✓ Pazienti con tendenza al sanguinamento non anemici (Eritropoietina ricombinante) e pazienti con sangue allogenico non disponibile (gruppi rari, pazienti immunizzati)  
Uomini Hb 11-14.5  
Donne Hb 13-14.5  
Non è indicato per pazienti con Hb > 14.5
- ✓ Intervento che l' MSBOS contempla abbia bisogno di Concentrati eritrocitari
- ✓ Probabilità di trasfusione > del 10%
- ✓ Programmazione con largo anticipo

### **Controindicazioni assolute:**

Ht < 28%

MSBOS < 2 Unità

Sepsi o pazienti predisposti a batteriemia : catetere urinario, CVC, fistola arterovenosa

Contaminazione del campo operatorio da liquidi organici intestinali o urinari

Necessità di irriganti locali (Betadine)

Previsioni di emostatici topici (Colla di fibrina)

Difetti intraeritrocitari con o senza emolisi (escluso il trait talassemico)

Interventi per neoplasia maligna (non tutti condividono soprattutto nel caso di neoplasie localizzate).

### **Controindicazioni relative:**

Angina instabile

Cardiopatía congenita cianotica

Stenosi aortica severa

Malattia occlusiva cerebrovascolare occlusiva

Paziente di età > 80 anni e < 10 anni

pazienti pediatrici inferiori a < 30 Kg

Paziente con peso < 50 Kg (prelevare 6 ml/ kg peso)

Il ricorso al predeposito non è più raccomandato come negli anni 80 perché la sicurezza del sangue e la sua disponibilità sono aumentate e le tecniche chirurgiche sono a risparmio sangue e si ricorre con più frequenza al recupero perioperatorio.

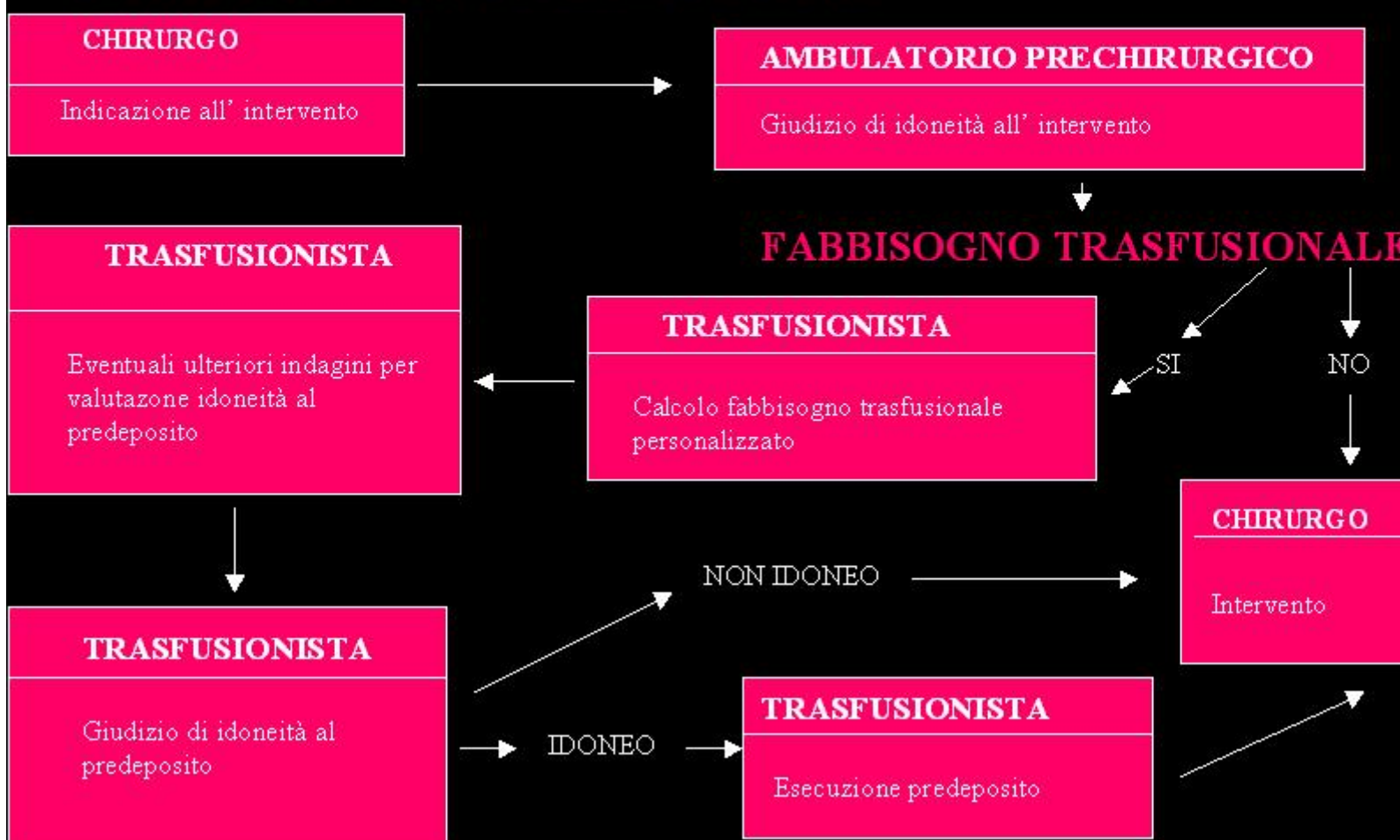
Resta l'indicazione per:

Gruppi rari

Bambini con scoliosi (Raccomandazione 1B grado A)

Pazienti che rifiutano la trasfusione allogenica

# FLUSSO OPERATIVO PER IL PAZIENTE CANDIDATO A CHIRURGIA ELETTIVA



### **Recupero perioperatorio:**

Recupero del sangue dal campo operatorio sia durante un intervento chirurgico (recupero intraoperatorio-RI) che il recupero dai drenaggi chirurgici nell'immediato post-operatorio (RP)

Può essere utilizzato sia in elezione che in regime di urgenza, riducendo le perdite ematiche del paziente senza modificare la scorta ematica dello stesso. Apparecchiature sempre più sofisticate (a flusso continuo, flusso discontinuo, filtrazione, lavaggio automatico, concentrazione del sangue recuperato) consentono di ottenere un prodotto efficace e puro.

Il R.I. rappresenta quindi una pratica sicura, ma l'alto costo, dovuto alla necessità di kit monouso e personale addestrato sempre reperibile, ne limita l'uso a casi selezionati di accertata necessità ed utilità e quando si preveda di poter recuperare **almeno 3 unità di sangue** (1 unità = 225 ml di emazie ad Ht=88%).

#### Indicazioni

- Cardiochirurgia
- Chirurgia vascolare maggiore (rottura aneurisma aortico)
- Alcuni interventi di ortopedia
- Trapianto di fegato
- Interventi di urgenza in pz con emoperitoneo (rottura di milza, trauma epatico, gravidanza extra-uterina, ecc.) emotorace.

#### Controindicazioni

- In caso di sepsi
- In caso di neoplasia
- In caso di contaminazione del campo operatorio con liquidi organici dell'intestino o delle vie urinarie

vedi allegato n°3 *Recupero intraoperatorio*

## **Chirurgia di urgenza**

La decisione di trasfondere CE dipende dalla concentrazione di Hb, dall'entità della perdita ematica e dalle condizioni cliniche del paziente.

Non è importante solo il livello di Hb pre intervento, ma anche la quantità persa durante l'intervento.

Pazienti in buone condizioni cliniche e con valori di Hb  $\geq 10$  g/dl raramente richiedono trasfusioni perioperatorie, mentre spesso le richiedono i pazienti con Hb intorno a 7g/dL (Grado di raccomandazione 1C+)

L'operazione non dovrebbe essere ritardata nei pazienti attivamente sanguinanti che rifiutano trasfusioni.

“Nella nostra serie di testimoni di Geova attivamente sanguinanti, l'iniziale trattamento conservativo con posticipazione dell'intervento chirurgico portava ad un tasso di mortalità del 75 % mentre il tasso di mortalità nei pazienti soggetti ad intervento entro le 24 ore dal ricovero in ospedale si riduceva al 20 % ...Quando la perdita di sangue durante l'intervento era inferiore a 500 ml, nessun paziente è deceduto, indipendentemente dal livello preoperatorio di emoglobina” (Arch Surg 1992)



### **Valutazione del grado di emorragia**

Nelle lesioni gravi senza perdita esterna di sangue c'è la tendenza alla sottovalutazione della quantità di sangue persa.

Le lesioni ai grossi muscoli possono comportare grandi perdite così come le ferite perforanti al torace e all'addome. Una franca ematemesi indica una grossa emorragia, mentre non è così per la melena.

Perdite ematiche considerevoli possono esserci nel postchirurgico.

### **Segni di grave emorragia**

- Vasocostrizione periferica
- Ipotensione
- Tachicardia
- Riduzione pressione venosa giugulare
- Oliguria

**La tollerabilità ad una riduzione acuta della capacità di trasporto di O<sub>2</sub> del sangue è maggiore che non quella all'ipovolemia. La valutazione del volume intravascolare deve essere compiuta attraverso l'analisi dei segni vitali**

### **Criteri WHO per la definizione della gravità dell'emorragia**

#### **Grado 0**

- Nessuna

#### **Grado I (emorragie minori)**

- petecchie
- epistassi o sanguinamento orofaringeo <1 ora
- sangue occulto nelle feci (da tracce ad 1+)
- emoglobinuria (da tracce ad 1+)
- emorragia retinica senza riduzione del visus
- minimo sanguinamento vaginale.

#### **Grado II (emorragie lievi)**

- melena, ematemesi, emottisi, ematuria, ematochezia e sanguinamento vaginale anomalo che non richiedono supporto trasfusionale o aumento dello stesso rispetto al fabbisogno trasfusionale usuale
- epistassi o sanguinamento orofaringeo > 1 ora
- sangue occulto nelle feci (moderato o da 2+ in su)
- emoglobinuria (moderata o da 2+ in su)

#### **Grado III (emorragie maggiori)**

- melena, ematemesi, emottisi, sanguinamento vaginale anomalo, ematochezia, epistassi e sanguinamento orofaringeo che richiedono la trasfusione di una o più unità di emazie concentrate/die
- sanguinamento del SNC rilevato alla TAC senza conseguenze cliniche
- sanguinamento da siti di venipuntura o di inserzione di vie venose centrali o di cateteri che richieda supporto trasfusionale

#### **Grado IV (emorragie maggiori invalidanti)**

- emorragia retinica con riduzione del visus
- emorragia del SNC con segni e sintomi neurologici

- sanguinamento all' interno degli organi vitali (emorragia intrapericardica o polmonare)
- emorragia massiva con compromissione emodinamica
- emorragia fatale indipendentemente dalla sede.

### Stima perdite ematiche American College of Surgeons

Classe	I	II	III	IV
Perdita in %	< 15 %	15 – 30 %	30 – 40 %	> 40 %
Perdita in ml	< 750	750 - 1500	1500 - 2000	> 2000
FC	< 100	100 - 120	120 - 140	> 140
PA	normale	Lievemente e ridotta	bassa	Non rilevabile
PA differenziale	normale	ridotta	ridotta	
Freq. Respiratoria	normale	Norm o liev. aum.	tachipnea	tachipnea
Sensorio	normale	Lieve ansia	Ansioso e confuso	letargico
Diuresi	Normale	Normale		
Reintegro	cristalloidi	cristalloidi	Crist e sangue	Crist e sangue

#### Terapia infusionale dello shock emorragico

La principale strategia terapeutica nel trattamento dell' emorragia acuta è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico : i cristalloidi/colloidi sono il presidio terapeutico di prima scelta , anche nel caso vi sia necessità di trasfondere sangue ed emocomponenti.

Associazione cristalloidi e colloidi quando immediatamente non disponibili sangue o suoi componenti

**Quando e' necessario il rimpiazzo di sangue ?**•Una perdita ematica di 500 ml è in genere ben tollerata e può essere rimpiazzata con cristalloidi.

Questi devono essere infusi in quantità pari a tre volte la perdita ematica non solo per ricostituire il volume intravascolare ma anche per sostituire i liquidi passati dallo spazio interstiziale a quello extravasale.

- Quando la perdita ematica è del 20 – 30 % non sempre sono necessarie trasfusioni di globuli rossi

#### Indicazioni alla trasfusione di eritrociti nelle anemie acute

Classe I (perdita < 800 ml /< 15%)

trasfusione in genere non necessaria (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe II (perdita 800-1500 ml/< 15/30%)

espansione del volume

trasfusione solo in casi particolari: anemia preesistente o concomitante patologia cardio.- polmonare (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe III (perdita 1500-2000ml/< 30 – 40 %)

rapida espansione del volume

trasfusione quasi sempre necessaria (Grado di Raccomandazione 2C+)

Classe IV (perdita > 2000ml)  
 rapida espansione del volume  
 trasfusione di concentrati di emazia (Grado di Raccomandazione 2C+)

### Emorragia massiva

Emorragie non controllate e, di conseguenza, trasfusioni massive sono complicazioni frequenti di traumi o interventi chirurgici.

Si definisce trasfusione massiva

- il rimpiazzo di un volume di sangue in 24 ore (circa 10 unità)
- la trasfusione di  $\geq 4$  unità in 1 ora
- la sostituzione del 50% del volume ematico in 3 ore

I pazienti massivamente trasfusi vanno incontro ad una coagulopatia evidente nella maggior parte dei casi.

La coagulopatia è secondaria a numerosi fattori. Alcuni sono comuni ad entrambe le situazioni, chirurgia elettiva e trauma, ma altri possono essere prevalenti e di difficile controllo nel trauma.

Trasfusione massiva: principali differenze tra chirurgia elettiva e trauma

	Chirurgia elettiva	Trauma
Trauma tissutale	Controllato	Massivo e non controllato
Inizio trasfusione massiva	Nessun ritardo fra l' emorragia e l' inizio del trattamento	L' intervallo fra l' emorragia e il trattamento può variare ampiamente
Volume/ shock	La normovolemia è mantenuta e lo shock evitato	L' ipovolemia e lo shock sono frequenti
Temperatura	La normotermia è mantenuta	L' ipotermia è frequente
Monitoraggio dell' emostasi	L' anticipazione dei difetti emostatici è possibile	I test di laboratorio si ottengono a coagulopatia instaurata
Coagulopatia	Più spesso correlata a diminuzione dei fattori della coagulazione	Spesso correlata ad una DIC
Trattamento della coagulopatia	Correzione dell' anemia PFC e piastrine come determinati dai test di laboratorio ( PFC forse dovrebbe essere dato per primo)	Correzione dell' ipoperfusione tissutale, correzione dell' ipotermia, correzione dell' anemia, piastrine e PFC come determinati dai test di laboratorio le piastrine forse dovrebbero essere date per primo ?)

L' **ipotermia** (< 35°C) costituisce un contributo importante alla coagulopatia.

Essa causa una disfunzione reversibile delle piastrine, altera il meccanismo della coagulazione e aumenta la fibrinolisi. ( i test di laboratorio non sono attendibili perché vengono eseguiti a 37°C)

Gli stessi Globuli rossi trasfusi contribuiscono alla marginalizzazione delle piastrine contro la parete dei vasi e viene compromessa la loro capacità di agire nel sito della lesione vascolare.

Evidenze sperimentali suggeriscono che un Ht di 35% può richiedere di sostenere l' emostasi in questo contesto.

La piastrinopenia da diluizione in parte viene corretta dalle piastrine che vengono liberate in circolo dalla milza e dai polmoni in aggiunta alla liberazione prematura dal midollo.

L' ipotermia, l' anemia, la trombocitopenia sono comuni nei pazienti trasfusi massivamente, la sequenza di eventi può essere molto diversa se l' emorragia avviene per chirurgia o per trauma.

Nei pazienti traumatizzati l' estensione del danno tissutale può essere incontrollato.

Se la rianimazione con cristalloidi e collodi e la trasfusione sono ritardate e possono instaurarsi: shock, ipossia tissutale ed acidosi (**triade letale**)

Pazienti con ipotermia, acidosi possono sviluppare un sanguinamento importante e a dispetto del supporto adeguato di sangue, plasma e piastrine, possono morire.

La DIC può instaurarsi per la caotica attivazione della coagulazione per il danno tissutale.

Si suggerisce che nella chirurgia elettiva è bene somministrare prima PFC e poi le piastrine, nel trauma sembrerebbe che la sopravvivenza correla con la trasfusione precoce di concentrati piastrinici.

Ancora sono incompleti i risultati sull' efficacia del rFVIIa nell' arrestare l' emorragia incontrollabile (Levi et al Crit Care Med 2005)

Esiste una Raccomandazione del Ministero della Salute del 04/2007 sull' uso del rFVII come ultimo tentativo prima dell' isterectomia nell' emorragia incontrollabile post-partum.

## **Allegato n° 1**

### **INDICAZIONI A TRATTAMENTI SPECIFICI**

#### **Globuli rossi leucodepleti**

Le indicazioni all' utilizzo di emocomponenti leucodepleti sono dibattute e necessitano di conferma da parte di trial clinici controllati.

Indicazioni consolidate (Grado di Raccomandazione: 1C)

1. Prevenzione della reazione trasfusionale febbrile non emolitica (FNHTR) indotta dalla presenza di anticorpi antileucocitari in
  - a. Pazienti con ricorrenti FNHTR
  - b. Pazienti che necessitano di supporto trasfusionale di lunga durata
2. Riduzione dell' incidenza di infezione da CMV in:
  - a. Pazienti CMV-negativi con deficit immunitari congeniti o acquisiti
  - b. Riceventi CMV-negativi di TMO (trapianto di midollo osseo) da donatore CMV-negativo
  - c. Donne in gravidanza, indipendentemente dallo stato sierologico verso il CMV in considerazione del possibile effetto immunomodulante della trasfusione (riattivazione del CMV).
3. Riduzione del rischio di rigetto in candidati al trapianto di cellule staminali emopoietiche
4. Prevenzione della refrattarietà alla trasfusione piatrinica
5. trasfusioni intrauterine, in prematuri, in neonati, in pazienti pediatrici fino ad un anno di età.

Indicazioni possibili

1. Candidati al trapianto renale: l' utilizzo di emazia leucodeplete consente di prevenire l'alloimmunizzazione anti HLA e il rischio di trasmissione del CMV
2. Immunomodulazione: non vi è sufficiente evidenza per raccomandare l' uso routinario di emazie leucodeplete in pazienti chirurgici, allo scopo di prevenire infezioni postoperatorie o recidive neoplastiche.

#### **Globuli rossi irradiati**

L'irradiazione, alla dose di 25/50 Gy, è il solo metodo attualmente disponibile per prevenire la GvHD associata alla trasfusione. Il solo effetto indesiderato legato alla irradiazione dei globuli rossi è rappresentato dall' iperkaliemia, dovuto all' accelerato rilascio del potassio dalle emazie.

Tale effetto è di scarsa rilevanza nell'adulto, mentre può causare seri problemi in caso di trasfusioni intrauterine o exsanguino-trasfusioni.

L' irradiazione va eseguita entro 14 giorni dalla donazione e le unità irradiate devono essere trasfuse entro 28 giorni dalla donazione.

Nei casi di trasfusione intrauterine, o neonatale o a paziente con/a rischio di iperkaliemia è necessario procedere alla trasfusione entro 48 ore dall' irradiazione, oppure provvedere alla eliminazione dell' eccesso di potassio.

Indicazioni (Grado di Raccomandazione: 2 C+)

1. Trasfusione intrauterina e successive trasfusioni in neonati con peso alla nascita  $\leq 1500$  g e/o età gestazionale  $\leq 30$  settimane.
2. Immunodeficit congeniti cellulari
3. trasfusione con emocomponenti donati da parenti di I e II grado (escluse cellule staminali e concentrato linfocitario)

4. trapianto allo genico (fino alla fine della profilassi della GvHG, o al raggiungimento di linfociti  $> 1 \times 10^9 / L$ )
5. Donazione di midollo per trapianto allogenico (emocomponenti allo genici trasfusi al donatore prima e in corso di espianto)
6. Autotrapianto di midollo o PBSC (cellule staminali periferiche) nei 7 giorni prima della raccolta del midollo o delle PBSC e fino a 3 mesi dopo il trapianto o 6 mesi per i pazienti sottoposti ad irradiazione totale
7. Linfoma di Hodgkin e pazienti trattati con analoghi delle purine
8. Per i pazienti sottoposti a chemioterapia, l'utilizzo di emocomponenti irradiati dovrà essere deciso caso per caso, tenendo conto dell'intensità dell'immunosoppressione

Laddove non ricorra alcuna delle condizioni sopraelencate, non è necessario irradiare gli emocomponenti trasfusi a :

1. pazienti con infezione da HIV
2. Anemia aplastica
3. Pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi
4. Chemioterapia per linfomi non-Hodgkin
5. Leucemie acute e neoplasie solide.

## **Globuli rossi lavati**

### Indicazioni

1. Pazienti con deficit di Immunoglobuline A ( Grado di Raccomandazione 2C)
2. Prevenzione di reazioni allergiche non sensibili agli antistaminici (Grado di Raccomandazione 2C)
3. Reazioni febbrili postrasfusionali, presenti anche con emazie leucodeplete (Grado di Raccomandazione 2C)

## Allegato n° 2

### INDICAZIONI PER L' USO DI ERITROPOIETINA

Siti di produzione:

- Cellule peritubulari della corticale del rene
- Fegato (in minima parte)
- P.M. 30.400
- Forma glicosilata (prolungamento della vita in circolo)
- Livelli normali: 4-26 mU/mL
- Non esistono scorte di EPO preformate a livello tissutale
- Produzione non influenzata da età, sesso, livelli plasmatici

Indicazioni:

- Trattamento dell' anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pz adulti in chemioterapia
- Trattamento dell' anemia nell' insufficienza renale
- Aumento della quota eritrocitaria in pazienti candidati ad interventi chirurgici facenti parte di un programma di predonazione di sangue autologo
- Riduzione del rischio trasfusionale in pazienti che non riescono ad attuare un programma di predeposito, ma a rischio emorragico

L'impiego preoperatorio di EPO nella stimolazione ematopoietica per aumentare la massa eritrocitaria circolante o facilitare il programma di predeposito deve essere valutato giudiziosamente:

- selezionando pazienti che possono trarre maggior beneficio
- utilizzando la dose minima efficace
- fornendo un adeguato supporto marziale
- selezionando il protocollo più appropriato

Predeposito ed Hepo

Il predeposito di sangue autologo è efficace nel ridurre l'esposizione al sangue allogenico, ma è fattibile solo in circa il 70% dei pazienti.

Pazienti con valori bassi di Hct non riescono a predepositare il numero di unità ottimale.

Il predeposito non è sufficiente a stimolare la produzione di EPO endogena perché non si raggiunge mai un valore di Hct <30%.

La rHuEPO

- Consente ai pazienti anemici di predepositare
- Corregge l'anemia indotta dai salassi
- Riduce i tempi per il predeposito
- Incrementa il volume di globuli rossi predonati
- Accelera il recupero post-chirurgico

Controindicazioni all' uso dell' Hepo

- Ipertensione non controllata
- Gravidanza ed allattamento

- Gravi disturbi vascolari a livello:

coronarico

arterioso periferico

carotideo

cerebrale

IMA recente

vasculopatia cerebrale recente

Pazienti che non possono ricevere adeguata profilassi antitrombotica

Attenzione all' anamnesi positiva per pregressi eventi tromboembolici



## Allegato n° 3

# IL RECUPERO DI SANGUE INTRA-OPERATORIO IN CHIRURGIA VASCOLARE E MONITORAGGIO INTRA-OPERATORIO

## Introduzione

Nei pazienti con malattie vascolari, generalmente anziani, è ben nota la presenza di ipertensione arteriosa, cardiopatia e di malattie croniche, polmonari o renali.

I pazienti vascolari assumono farmaci (beta-bloccanti, clonidina, nitroglicerina, calcioantagonisti) in grado di interagire con altre sostanze somministrate durante l'intervento, modificandone l'attività e influenzandone la richiesta anestetica o gli effetti cardiovascolari degli anestetici somministrati.

I fattori di rischio negli interventi di chirurgia vascolare, sono correlati con le condizioni patologiche preesistenti nel paziente, essi sono: angina pectoris, scompenso cardiaco congestizio, diabete mellito, aritmie cardiache, infarto e accidenti cerebro vascolari.



La particolare delicatezza, sotto il profilo circolatorio, dei pazienti vascolari, impone l'uso di adeguate tecniche anestesologiche e di monitoraggio al fine di sorvegliare il circolo e guidare con i parametri rilevati l'uso dei farmaci anestetici e circolatori e sorvegliare gli effetti delle manovre chirurgiche. Importantissimo accogliere il paziente in S.O. in una atmosfera silenziosa e tranquilla al fine di evitare situazioni psicologiche di stress, che potrebbero causare l'aumento della P/A e delle resistenze vascolari sistemiche.

Durante l'intervento di chirurgia vascolare è necessario il monitoraggio continuo di:



- **ECG:** che consente la valutazione in continuo della F/C e permette la rapida visualizzazione di aritmie atriali e ventricolari ed anomalie del tratto ST.
- **Capnografia e Ossimetria:** misurazione adeguata della ventilazione dello stato emodinamico.
- **P/A non invasiva.**
- **Monitoraggio invasivo della P/A:** si ottiene mediante l'incannulamento dell'arteria radiale che viene collegata ad un trasduttore di pressione. Prima di incannulare l'arteria radiale va fatto il Test di Allen che serve per verificare se l'arteria ulnare da sola è capace di provvedere alla circolazione di tutta la mano. L'incannulamento dell'arteria radiale consente di eseguire prelievi per emogasanalisi ed esami ematochimici. Fondamentale è osservare la curva pressoria in quanto riproduce alcuni dati emodinamici quali: gittata cardiaca, resistenze vascolari periferiche e volemia. Il monitoraggio invasivo serve per rilevare i valori pressori ed è particolarmente utile durante le fasi di clampaggio e declampaggio aortico.

### **Clampaggio e declampaggio aortico addominale**

**Clampaggio:** evento estremamente stressante dal punto di vista cardiovascolare che determina:

- Completa interruzione del flusso nelle porzioni distali.
- Incremento della P/A (tenere a disposizione vasodilatatori, nitroglicerina e nitroprussiato).
- Aumento del post-carico ventricolare sx.
- Vasodilatazione ischemica più paralisi vasomotoria a carico della pelvi e arti inferiori per lo sviluppo di un metabolismo anaerobio.
- Danni ischemici a carico del midollo spinale.

**Declampaggio:** determina l'improvvisa riperfusione dell'albero vascolare distale con alterazioni emodinamiche opposte al clampaggio:

- Sequestro di sangue nel territorio vascolare dilatato della pelvi ed arti inferiori (furto interno).

- Diminuisce la gittata sistolica.
- Conseguente ipovolemia centrale, decremento del flusso ematico e del ritorno venoso al cuore.

E' possibile ridurre l'incidenza di tale evenienza con adeguata somministrazione di liquidi prima del declampaggio.

**Monitoraggio PVC** (pressione venosa centrale): si effettua tramite l'incannulamento della v. giugulare interna o succlavia.

Questo valore è importante durante la fase di clampaggio e declampaggio, per valutare la pressione di riempimento dell'atrio ds.

**Monitoraggio della temperatura** (TC°): il controllo della temperatura viene effettuato tramite una termosonda naso-esofagea collegata al monitor e deve essere di 37°.

**Monitoraggio della diuresi:** Tramite posizionamento del catetere vescicole e urinometro. La valutazione della funzionalità renale risulta di estrema importanza in tutti i pazienti sottoposti a chirurgia vascolare. In circa il 10% dei pazienti con problematiche vascolari, si evidenzia una preesistente patologia renale, che rappresenta un fattore di rischio per l'insufficienza renale acuta post-chirurgia dell'aorta addominale. Inoltre possono provocare insufficienza renale acuta improvvisi eventi emorragici o traumi renali diretti intra-operatori.

**Monitoraggio neuromuscolare:** Si effettua attraverso una stimolazione nervosa periferica, che permette, sulla base della risposta elettrica o motoria, la valutazione della curarizzazione del paziente. (TOF)

**Esami emato-chimici:** Ad intervalli adeguati, con opportuni prelievi, dovranno essere controllati, l'equilibrio acido basico, la tensione dei gas nel sangue, la concentrazione degli elettroliti, l'emocromo e gli esami della coagulazione.

**Infusione endovenosa di liquidi e terapia trasfusionale:** I pazienti sottoposti ad interventi aortici vanno incontro a cospicue perdite ematiche e di liquidi extracellulari; per cui è necessaria la somministrazione di elevati volumi di cristalloidi, di colloidi e di derivati ematici. I colloidi e i cristalloidi vengono infusi attraverso l'incannulamento di due vene periferiche (cannula calibro 14 o 16G) e collegato il deflussore ad uno scaldaliquidi che contribuisce efficacemente a ridurre la diminuzione della temperatura corporea.

Le cospicue perdite ematiche rendono indispensabile il ricorso al recupero ematico intraoperatorio.

### Indicazioni al Recupero Intraoperatorio

Almeno recuperare 2 unità di sangue (1 unità = 225 ml di emazie con HT=50-70%)

- **Interventi chirurgici vascolari maggiori**
- Interventi cardio-chirurgia
- Alcuni interventi di ortopedia (protesi)
- Interventi di urgenza con emoperitoneo (rottura milza – trauma epatico – gravidanza extrauterina) emotorace, emopericardio.
- Trapianto di fegato

### Controindicazioni al Recupero Intraoperatorio

- Htc < 28%
- MSBOS < 2 unità di sangue
- Sepsi
- neoplasia
- contaminazione del campo operatorio con liquidi organici dell'intestino o delle vie urinarie
- Difetti intraeritrocitari con o senza emolisi (escluso il "tratto talassemico")

## Recupero Intraoperatorio

L'aneurismectomia addominale è uno degli interventi più complessi in chirurgia vascolare, sia per quanto riguarda la tecnica chirurgica, che la strategia anestesiológica. L'eparinizzazione sistemica (80-100 U.I./kg) aumenta la probabilità di perdite ematiche importanti, rendendo necessarie l'attuazione di misure terapeutiche in grado di assicurare un efficace apporto di ossigeno e una stabilità emodinamica più importante di ogni tipo di intervento. Questo tipo di chirurgia è il terreno ideale per l'applicazione della tecnica del recupero intraoperatorio.

### Come avviene il recupero intraoperatorio?

La macchina da noi utilizzata per il recupero intraoperatorio è la DIDECO-COMPACT/A.



Il programma di lavoro deve essere regolato, prima di iniziare ogni tipo di operazione, attraverso il pannello di comando. I parametri vanno impostati e memorizzati per ogni fase di lavoro (riempimento – lavaggio – recupero).

**Importante:** la macchina può lavorare in manuale o in automatico.

Il sangue recuperato dal campo operatorio, tramite l'aspiratore chirurgico a doppio lume, viene miscelato con soluzione anti-coagulante (ACD-A) e trasferito al reservoir monouso per essere poi filtrato e temporaneamente contenuto. Dal reservoir, il sangue è inviato, tramite una pompa peristaltica ad un separatore cellulare centrifugo (campana ruotante) per la concentrazione e separazione delle emazie dagli elementi indesiderati. (N.B. nel caso di

neoplasie il sangue raccolto nel reservoir viene gettato e lavato e reinfuso)

Successivamente al riempimento del separatore il sangue viene lavato con soluzione fisiologica sterile favorendo l'eliminazione dei vari componenti: leucociti, emoglobina libera plasmatica, frammenti cellulari lisati, anticoagulante, fattori della coagulazione attivati, prodotti di degradazione del fibrinogeno. Al termine del lavaggio i G.R. concentrati, ad un ematocrito variabile tra 50 – 70 %, sono inviati alla sacca di reinfusione e resi disponibili al paziente.

L'intero processo di lavaggio e di concentrazione, richiede dai 3 ai 10 minuti a seconda delle caratteristiche delle apparecchiature.

### Caratteristiche del sangue processato (trattato)

Il prodotto finale della procedura è costituito da:

- Emazie in soluzione fisiologica con ematocrito compreso tra 50-70%
- La sopravvivenza e le proprietà di trasporto di O<sub>2</sub> delle emazie recuperate sono uguali o superiore a quelle delle emazie allogene conservate.
- L'indice della vitalità dei G.R. è risultata più alta nel sangue autologo recuperato che in quello omologo.
- Ph alcalino (sangue conservato Ph più basso).
- K compreso fra 4,5 e 5,4 mEq-litro.
- Na normale

### Complicanze

- Insufficienza renale: causata dalla quantità di Hb libera dovuta alla lisi delle emazie per la turbolenza creata dal sistema di aspirazione. Il manuale operativo delle case produttrici consiglia un livello di vuoto non superiore a 100 mm/Hg.

- Embolia gassosa o grassosa e disfunzioni polmonari secondarie per infusione di detriti cellulari. Il pericolo di avere la comparsa di queste complicanze è pressoché inesistente, quando gli apparecchi nelle attuali versioni, vengono usati secondo le istruzioni delle case fornitrici.

### **Avvertenze**

Il sangue non deve essere aspirato quando durante l'intervento vengono applicati anticoagulanti topici, perché questi preparati possono superare il sistema di filtraggio. Inoltre il sangue non deve essere recuperato nel momento in cui il campo operatorio viene irrigato con antibiotici non consentiti per uso parenterale e soluzioni iodate (betadine).

Aumentano in Italia gli interventi chirurgici in cui non c'è più la necessità di ricorrere alle tradizionali trasfusioni di sangue. Oggi, comunque, nei reparti di chirurgia, grazie anche alla collaborazione degli infermieri, si punta molto all'autotrasfusione del pz., una pratica che si sta svolgendo negli ospedali dai primi anni 90.

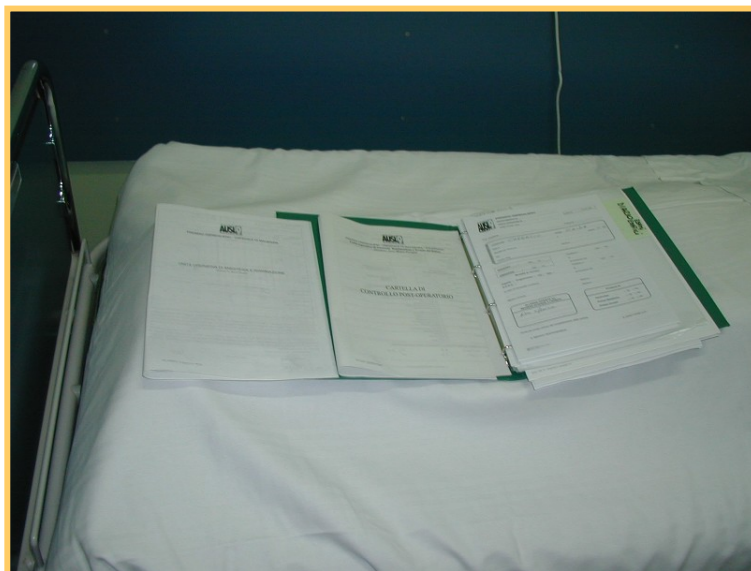
Proprio nel recupero intraoperatorio l'infermiere svolge un ruolo indispensabile, in quanto addetto alla macchina utilizzata per questa metodica (sotto la responsabilità del medico anestesista). Gli infermieri professionali individuati per praticare il recupero intraoperatorio debbono fare un corso di formazione teorico-pratico.

### **Risveglio e post operatorio**

E' opportuno procedere al risveglio in modo da evitare alterazioni della dinamica cardiovascolare, della richiesta di ossigeno miocardico e del flusso cerebrale.

Dopo un intervento di chirurgia vascolare maggiore si dovrebbe ottenere un graduale passaggio dallo stato di anestesia al completo recupero dello stato di coscienza, in assenza di dolore, da effettuarsi in terapia intensiva.

**Importante** – Il paziente deve giungere al reparto di terapia intensiva con tutta la sua documentazione.



### Bibliografia:

Ronald Miller – Trattato di anestesia

Notiziario aggiornamenti professionali “L’infermiere”

## Allegato n° 4

### RECUPERO POSTOPERATORIO

Il recupero post-operatorio è una procedura importante, un volume medio di circa 400 ml di emazie recuperate corrisponde a 2 unità di sangue omologo.

Resta tuttavia di capitale importanza una corretta emostasi in sede operatoria che contribuisce a diminuire il fabbisogno di trasfondere nei giorni successivi all'intervento.

L'indicazione principale è la protesi di ginocchio e qualche volta la protesi di anca.

#### **Il recupero post-operatorio “wash”**

Il sangue recuperato dai drenaggi viene lavato e reinfuso attraverso un filtro da microaggregati.

In genere dopo 6 ore dall'inizio del recupero il sangue non viene più lavato e reinfuso per pericolo di inquinamento.

Il sangue lavato è altamente purificato :vengono rimossi il 90% dell'emoglobina libera gli stromi eritrocitari, i fattori di origine tissutale-mediatori di flogosi, i fattori attivati della coagulazione.

#### **Il recupero post-operatorio “non wash”**

Con il “no wash”, a differenza del sistema wash, si trasfonde un prodotto solamente filtrato, quindi contenente fattori della coagulazione attivati, fattori tessutali, detriti cellulari, una certa quota di emoglobina libera.

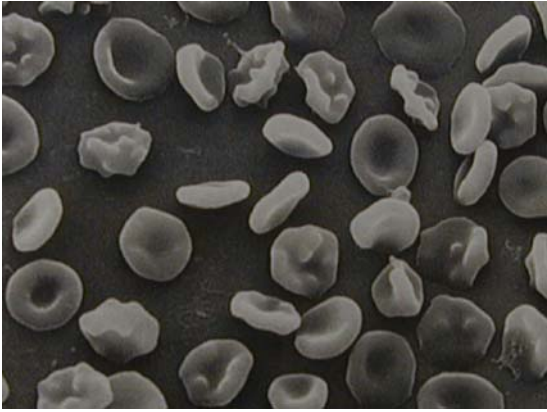
E' quindi importante osservare criteri molto precisi.

#### *Controindicazioni:*

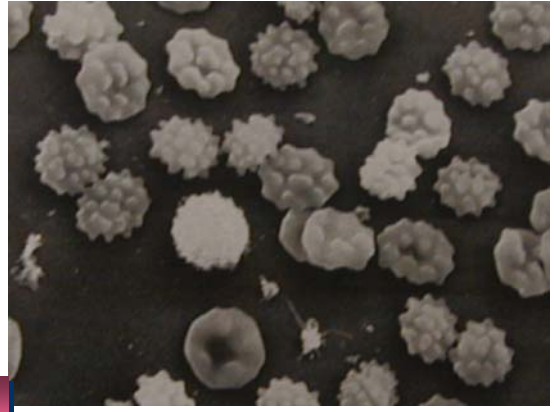
- Contaminazione batterica o maligna della ferita operatoria
- Coagulopatia evidenziata dallo screening emocoagulativo pre-operatorio
- **Paziente non sottoposto alla profilassi anti-trombotica con eparina**
- Tutti gli interventi in cui si prevede un sanguinamento nelle prime 6 ore del post-operatorio **maggiore di 1000-1500 ml di sangue intero**
- Tutti gli interventi in cui si prevede un elevato grado di contatto tra sangue e superfici extravascolari
- Insufficienza epatica
- Insufficienza renale
- Shock, acidosi, ipotensione, compromissione vascolare renale
- Assunzione di farmaci potenzialmente nefrotossici
- 

Il sangue non lavato è a più alta concentrazione del sangue lavato e contiene più piastrine, ma contiene fattori attivati e detriti cellulari.

Gli stessi globuli rossi vengono alterati.

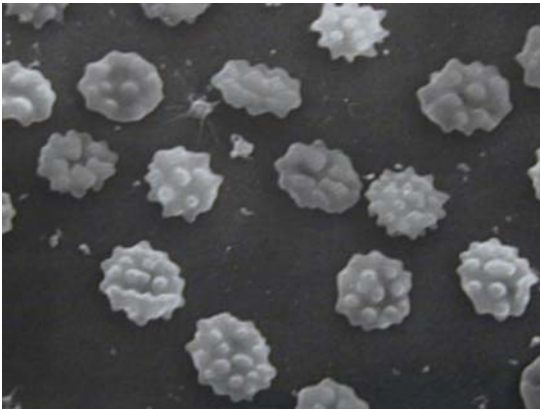


**prima dell'anestesia**

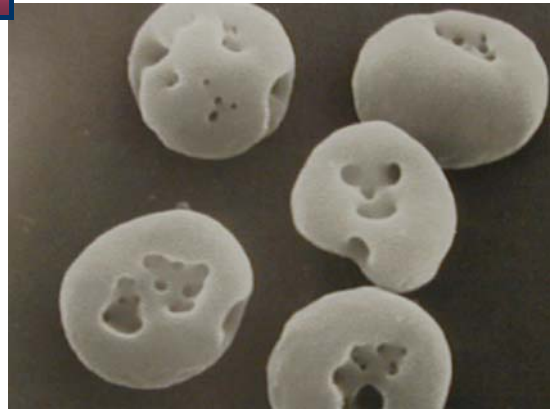


**a fine intervento**

A. Nieri et Al.  
La Trasn. del  
sangue; vol. 43,  
n° 4, 1998

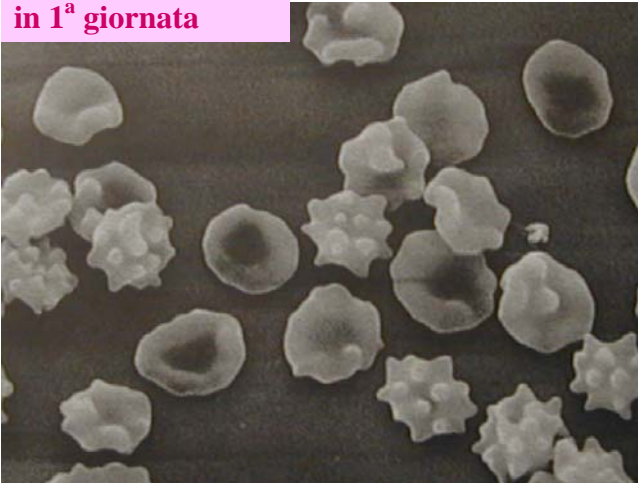


**da sistema no-washing**



**da sistema washing**

**in 1<sup>a</sup> giornata**



**“a fine intervento nei pazienti trattati con lavaggio non sono più riscontrabili le emazie dismorfiche; in quelli da sistema no-wash la loro percentuale si dimezza.**

**Queste osservazioni dimostrano la reversibilità delle dismorfie e sono indicative della buona sopravvivenza dei globuli rossi recuperati.**



**in 3<sup>a</sup> giornata**

Quando esistevano sistemi che richiedevano il recupero in reparto e il lavaggio del sangue recuperato nel Servizio Trasfusionale la procedura “no wash” era obbligata per quei reparti che non disponevano di un Servizio trasfusionale nel proprio ospedale, ma adesso che esistono apparecchiature che recuperano e lavano al letto del malato dovrebbe essere abbandonato il sistema di recupero postoperatorio “no wash”.



## **RACCOMANDAZIONI PER L' USO DEI CONCENTRATI DEL COMPLESSO PROTROMBINICO**

### **Introduzione**

I concentrati del complesso protrombinico (CCP) rappresentano un presidio terapeutico utile per la correzione acuta e temporanea della carenza dei fattori del complesso protrombinico. Esistono solo studi osservazionali o retrospettivi ( linee guida AICE – Associazione Italiana centri Emofilia) e FCSA (federazione Centri per la diagnosi della trombosi e la Sorveglianza delle terapie Antitrombotiche).

### **Preparazioni di Concentrato di Complesso protrombinico**

I CCP contengono il FII, il FIX, il FX ad azione procoagulante, nonché inibitori naturali e fisiologici della coagulazione come la Proteina C la Proteina S e tracce di antitrombina, eparina e vironectina.

Sono disponibili CCP contenenti fattori della coagulazione non attivati ed un concentrato di fattori attivati.

Sono ottenuti da pool di plasma da donatori.

### **Indicazioni**

#### **Deficit congeniti**

Il CCP non attivato è impiegato solo in caso di documentato deficit dei singolo fattori II e X , per la profilassi o il trattamento delle emorragie; se non disponibile può essere utilizzato PFC (Plasma fresco Congelato), nel caso di deficit congeniti di FVII e F IX si può ricorrere al CCP solo in assenza di concentrati specifici ( Grado di raccomandazione 2C)

Il CCP attivato rappresenta un' alternativa terapeutica, insieme al fattore VII attivato ricombinante (rFVIIa) per il trattamento di episodi emorragici in emofilia A con inibitori (Grado di raccomandazione 2C)

Per il deficit congenito di FII o FX è indicato un dosaggio di 20 – 30 U.I. /kg, secondo la gravità, localizzazione ed estensione dell' emorragia.

Il livello minimo emostatico del FII è 20 – 30 U.I./dl, e per il FX è 10 – 15 U.I./dl.

#### **Deficit acquisiti**

Nei deficit acquisiti dei fattori del complesso protrombinico (grave epatopatia, riduzione da perdita o diluizione) il CCP può essere somministrato in alternativa al PFC, come presidio di seconda scelta, tenendo presente il maggior rischio trombotico rispetto al plasma.

La somministrazione di CCP è indicata:

1. In pazienti con deficit singoli o multifattoriali del complesso protrombinico, in presenza di emorragia (Grado di raccomandazione 2)
2. In presenza di limitazioni all' uso di PFC per rischio di sovraccarico del circolo o per necessità di emostasi immediata, nelle seguenti situazioni:
  - patologia epatica severa con grave emorragia o in preparazione di interventi chirurgici programmati con rischio di emorragia (trapianto di fegato) (Grado di raccomandazione 2C)
  - carenza di Vit. K ( da terapia antibiotica, diarrea persistente, malassorbimento, malnutrizione) (Grado di raccomandazione 2C)
3. Per correggere un eccesso di anticoagulante da dicumarolici o per interrompere una terapia anticoagulante (TAO) in situazioni di emergenza (emorragia acuta maggiore, intervento chirurgico indifferibile) (Grado di raccomandazione 2C+)
4. In caso di TAO, il CCP può essere il farmaco di prima scelta anche se bisogna valutare anche l' utilizzo di altri presidi terapeutici come la Vit K e/o il PFC.

5. Sebbene non ci siano evidenze definitive, in caso di estrema urgenza e in situazioni di rischio per la vita, si può usare il rFVIIa (Grado di raccomandazione 2C)
6. Nell' emofilia acquisita può essere impiegato il CCP contenete fattori della coagulazione attivati (Grado di raccomandazione 2C)

### **Posologia e modalità di somministrazione**

I dosaggi e la durata della terapia vanno regolati in base alla severità dell' alterazione emostatica, della localizzazione e dell' estensione dell' emorragia, della situazione clinica.

Per emorragie gravi o interventi chirurgici maggiori la dose media iniziale da somministrare in bolo è di 20 – 25 U.I./kg.

Dopo una prima somministrazione occorre ricontrollare dopo un'ora il PT/INR.

### **Correzione dell' eccesso di anticoagulazione da TAO**

In caso di emorragie maggiori o interventi chirurgici in emergenza ed indifferibili occorre:

1. sospendere la TAO
2. eseguire controllo INR
3. somministrare vitamina K al dosaggio di 10 mg/100mL di soluzione fisiologica lentamente ev in circa 30 min
4. infondere CCP ai seguenti dosaggi, lentamente in circa 10 – 15 min.
  - per INR < 2                                      somministrare 20 U.I./Kg
  - per INR fra 2 - 4                                somministrare 30 U.I./Kg
  - per INR > 4                                      somministrare 50 U.I./Kg
5. ripetere l' INR dopo la fine dell' infusione e accertarsi che sia < 1,5, in caso contrario ripetere la somministrazione di CCP secondo lo schema precedente.

In alternativa, se il CCP non è disponibile, somministrare PFC alla dose iniziale di 15 – 20 ml/Kg