

La Medicina Trasfusionale tra Emopatie, Emoglobinopatie e Buon Uso del Sangue

Ragusa, 08-09 marzo 2024

LA TERAPIA TRASFUSIONALE: INDICAZIONI MEDICHE E CHIRURGICHE

Ragusa, 08 marzo 2024

Dott. Daniele Aprile

APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA

- La trasfusione di emocomponenti è una risorsa terapeutica preziosa e limitata che, accanto a vantaggi importanti, può comportare anche rischi concreti (**consenso informato**) e, per tale motivo, è richiesta una rigorosa politica di appropriatezza terapeutica, basata su evidenze che derivano da studi osservazionali e dalla pratica clinica quotidiana, nonché sul consenso di esperti.

BENEFICI DEL RISPETTO DELL'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA

- Il corretto utilizzo degli emocomponenti comporterà i seguenti benefici:
 - aumento dell'appropriatezza dell'uso clinico di sangue e derivati;
 - raggiungimento e mantenimento dell'autosufficienza a livello locale e nazionale;
 - raggiungimento e mantenimento dei livelli essenziali di assistenza in ambito trasfusionale;

Per ottenere questi benefici, è necessario anche un maggiore **coinvolgimento dei pazienti** nelle decisioni relative alla terapia con emocomponenti e plasmaderivati.

STRATEGIE ALTERNATIVE ALLA TRASFUSIONE

- 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).

FINALITA' DELLA TRASFUSIONE DI C.E.

- La trasfusione di concentrati eritrocitari (CE) è indicata per **umentare rapidamente l'apporto di ossigeno ai tessuti**, quando la concentrazione di emoglobina (Hb) è **bassa** e/o la capacità ossiforetica è ridotta, in presenza di **meccanismi di compenso fisiologici inadeguati (tabella I)**.
- **Tabella I - Meccanismi di adattamento all'anemia**
 - **Aumento della gittata cardiaca;**
 - **Aumento del flusso ematico arterioso coronarico;**
 - **Ridistribuzione del flusso ematico (con furto dal distretto gastrointestinale);**
 - **Aumento dell'estrazione di ossigeno;**
 - **Aumento del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario (ipossia cronica - >2,3DPG eritrocitario - <affinità Hb per O2 - >cessione di O2 ai tessuti – spostamento a destra della curva di dissociazione dell'emoglobina).**

FATTORI CLINICI CHE ALTERANO I MECCANISMI FISIologici DI ADATTAMENTO ALL'ANEMIA

- **ridotto incremento dell'output cardiaco**: ipovolemia, coronaropatie, patologie valvolari cardiache, cardiopatia congestizia, farmaci inotropi negativi (Ca-antagonisti);
- **diminuita capacità di incrementare l'estrazione di O₂**: acute respiratory distress syndrome (ARDS), sepsi, systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sindrome da ischemia-riperfusione-danno traumatico;
- **alterato scambio gassoso**: broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), ARDS;
- **incremento del consumo di O₂** : febbre, dolore, stress, sepsi, SIRS, sindromi da iperventilazione.

PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELL'ANEMIA

La sola indicazione alla trasfusione di Concentrati Eritrocitari (CE) è la correzione o la prevenzione di un'ipossia tissutale, pertanto il parametro decisionale “elettivo” dovrebbe essere rappresentato dalla misurazione della pO₂ intracellulare.

Tale parametro non è tuttavia utilizzabile per scopi clinici ed è pertanto necessario il ricorso a parametri “surrogati”, quali l'**Hb** e l'ematocrito (**Htc**).

L'indicazione e il grado di urgenza della trasfusione di CE non possono tuttavia essere definiti solo in base ai valori dell'Hb o dell'Htc, ma devono basarsi su una completa valutazione delle condizioni cliniche (tabella II) e del possibile utilizzo dei meccanismi di compenso all'anemia (tabella I).

TABELLA II

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;**
- **Cardiopatía ischemica;**
- **Trattamenti farmacologici.**

RICHIAMI DI FISILOGIA DEGLI ERITROCITI

La normale produzione giornaliera di globuli rossi nell'adulto sano è di circa 0,25 mL/kg e la loro vita media è di circa 120 giorni, mentre quella delle emazie trasfuse è di circa 50-60 giorni e può abbassarsi significativamente in presenza di fattori che ne riducano la sopravvivenza.

La conservazione dei CE comporta una serie di alterazioni metaboliche, biochimiche, molecolari definite complessivamente come **storage lesion**; l'entità di tali alterazioni è correlata alla durata del periodo di conservazione. In particolare la **deplezione del 2,3 difosfoglicerato (2,3-DPG)** si verifica entro pochi giorni dall'inizio della conservazione ed è completa nell'arco di 1 o 2 settimane; tale alterazione è reversibile: il 50% del 2,3-DPG è ripristinato 8 ore dopo l'inizio della trasfusione, mentre sono necessarie 24-72 ore per il completo reintegro. Questo può avere rilevanza clinica nei pazienti che richiedono trasfusioni massive.

CONCENTRATI ERITROCITARI UTILIZZABILI

Per il trattamento dell'anemia sono disponibili i seguenti CE:

1. Emazie leucodeplete.
2. Emazie da aferesi.
3. Emazie lavate.
4. Emazie irradiate.
5. Emazie congelate.

RESA TRASFUSIONALE

- Orientativamente, **nell'adulto**, un'unità di CE aumenta l'Hb di **1 g/dL** e l'Htc di circa il 3% . Esiste una tabella in cui sono riportati gli incrementi di Hb e Htc in funzione del peso e della volemia del paziente. **Nei pazienti pediatrici la trasfusione di 5 mL/kg** comporta un incremento dell'**Hb di circa 1 g/dL**.
- In caso di **rese trasfusionali inferiori alle attese**, si suggerisce di valutare la presenza di eventuali **condizioni di perdita, sequestro, 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.**

1. TRASFUSIONE DI C.E. NELL'ANEMIA ACUTA

- **La decisione di trasfondere CE dipende** dalla concentrazione di **Hb**, dall'entità della **perdita ematica** e dalle **condizioni cliniche** del paziente.
- **La principale strategia terapeutica nel trattamento dell'emorragia acuta è la prevenzione o la correzione dello shock ipovolemico.** Per assicurare l'ossigenazione tissutale è fondamentale **ripristinare la volemia** mediante l'infusione di cristalloidi/colloidi, in quantità sufficiente a mantenere adeguato il flusso ematico e la pressione sanguigna.
- **Una perdita di volume ematico inferiore al 15%**, generalmente **non produce sintomatologia** e non necessita di trasfusione, se non è preesistente anemia.
- **Quando la perdita è compresa tra il 15 e il 30%** si ha una **tachicardia compensatoria** e la **trasfusione di CE** può essere indicata solo in presenza di **anemia pre-esistente** o di **concomitante patologia cardio-polmonare** (Grado di raccomandazione: 2C+).

Perdite ematiche superiori al 30% possono causare shock e, **quando si supera il 40%, lo shock diviene severo.** La probabilità di dovere utilizzare la terapia trasfusionale con CE aumenta notevolmente per perdite del 30-40%, anche se, in soggetti precedentemente sani, può essere sufficiente il solo ripristino della volemia (Grado di raccomandazione: 2C+).

1. TRASFUSIONE DI C.E. NELL'ANEMIA ACUTA

- **Per perdite superiori al 40%** la trasfusione diviene un provvedimento salvavita (tabella III) (Grado di raccomandazione: 2C+).
- **Valori di Hb inferiori a 6 g/dL** rendono quasi sempre necessaria la terapia trasfusionale.
- **Nel paziente stabilizzato, con valori fra 6 e 10 g/dL** è necessaria la **valutazione dello stato clinico**.
- **per valori superiori a 10 g/dL**, è rarissima la necessità di trasfusione (Grado di raccomandazione: 1A).
- Va ricordato, inoltre, che **i pazienti con emorragia acuta possono presentare valori di Htc normali, o addirittura elevati, finché il volume plasmatico non viene ripristinato**; in questa condizione diviene quindi estremamente importante la valutazione clinica del paziente (Grado di raccomandazione: 2C+).
- **Nei pazienti in terapia intensiva** non sono state riscontrate significative variazioni nella mortalità a 30 giorni applicando una **terapia trasfusionale “restrittiva”** versus **terapia trasfusionale “liberale”** (valori decisionali di Hb tra 7-8 g/dL rispetto a valori di Hb intorno a 10 g/dL).
- Vi sono evidenze che un regime trasfusionale restrittivo non comporta un significativo incremento della mortalità, della morbilità cardiaca, o della durata dell'ospedalizzazione. **Una possibile eccezione riguarda il paziente con sottostante patologia cardiovascolare** (Grado di raccomandazione: 1C+).

TABELLA III - CRITERI DECISIONALI PER LA TRASFUSIONE NELL'ANEMIA ACUTA

CLASSE DI EMORRAGIA	RIDUZIONE VOLEMIA %	mL*	INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI C.E.
CLASSE I	< 15 %	< 750	Non necessaria, se non è preesistente anemia
CLASSE II	15-30 %	750-1500	Non necessaria, se non è preesistente anemia e/o malattia cardiopolmonare
CLASSE III	30-40 %	1500-2000	Probabilmente necessaria
CLASSE IV	> 40 %	> 2000	Necessaria

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

TRASFUSIONE DI C.E. NELL'ANEMIA CRONICA

- **Nell'anemia cronica** aumentano sia il **contenuto di 2,3-DPG nei globuli rossi**, con spostamento verso destra della curva di dissociazione dell'Hb, sia la **gittata cardiaca** e la **frequenza respiratoria**. Per questo motivo **è rara la necessità trasfusionale in pazienti con valori di Hb > 8 g/dL** (Grado di raccomandazione: 1A).
- In questo tipo di anemia va sempre valutata l'eziopatogenesi allo scopo di trattarla, se possibile, con terapie alternative alla trasfusione [ematinici nelle forme carenziali (ferro, vitamina B 12, folati) e/o **eritropoietina** nell'insufficienza renale cronica o nelle sindromi mielodisplastiche].
- **In presenza di marcata diminuzione dell'ossigenazione per anormalità della funzione cardiocircolatoria o respiratoria** può essere considerata una **soglia trasfusionale superiore a 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 eritropoietina o questa non può essere utilizzata, per la presenza di recettori specifici per la stessa sulla neoplasia, **si può suggerire una soglia trasfusionale di 10 g/dL**, per contrastare l'effetto protettivo dell'ipossia sulle neoplasie e migliorare la farmacocinetica di alcuni chemioterapici in situazioni di anemia (Grado di raccomandazione: 2C+).

TRASFUSIONE DI C.E. IN CHIRURGIA

- **Pazienti in buone condizioni cliniche e con valori di Hb ≥ 10 g/dL** raramente richiedono trasfusioni perioperatorie, mentre spesso le richiedono i **pazienti con Hb intorno a 7 g/dL** (Grado di raccomandazione: 1C+).
- Tuttavia, ogni decisione inerente alla trasfusione in ambito chirurgico deve **tener conto di altri fattori: tipo di intervento, entità e rapidità delle perdite ematiche**, presenza di **condizioni cliniche concomitanti** (età del paziente, **malattie cardiache, respiratorie**).
- In tutti i casi nei quali è prevedibile e/o necessario il ricorso all'uso di sangue allogenico, si suggerisce la richiesta di un numero di unità di C.E. non eccedente l'indicazione **MSBOS** per quel determinato intervento (Grado di raccomandazione: 2C+).
- Si propongono, come **riferimento iniziale**, le **indicazioni del British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force**, che riporta la richiesta massima accettabile in condizioni operatorie standard e in presenza di una buona pratica trasfusionale. **E' auspicabile che in ogni struttura sanitaria l'MSBOS sia adattato alla realtà locale.**
- L'MSBOS serve anche come guida per l'indicazione all'autotrasfusione.

TRASFUSIONE DI C.E. IN NEONATOLOGIA

- **Unità di volume ridotto (25-100 mL)** per i pazienti pediatrici possono essere preparate frazionando la medesima unità di emazie in più **aliquote**; queste ultime possono essere trasfuse in successione, riducendo, quindi, il numero di donatori ai quali si espone il ricevente.
- I C.E. utilizzati in epoca neonatale devono essere **leucodepleti** preferibilmente alla raccolta (**prestorage**), o, comunque, entro le 72 ore dalla stessa (Grado di raccomandazione: 1C).
- Al fine di prevenire la GvHD è necessario irradiare i C.E. (Grado di raccomandazione: 2C+).
- **Nel neonato il valore soglia di Hb è più elevato rispetto all'adulto (10 g/dL) ed ancora più alto (12-13 g/dL) nelle prime 24 ore di vita o in presenza di insufficienza cardiaca o respiratoria.** Le dosi di C.E. generalmente raccomandate sono di **5-20 mL/kg**.
- Per ulteriori approfondimenti si rimanda alle raccomandazioni congiunte della Società Italiana di Neonatologia e della Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI).

TRATTAMENTI DEI C.E.

(LEUCODEPLEZIONE – IRRADIAZIONE – LAVAGGIO)

- **1. C.E. LEUCODEPLETI**

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

➤ **Indicazioni consolidate** (Grado di raccomandazione: 1C)

1. Prevenzione della reazione trasfusionale febbrile non emolitica (febrile non-haemolytic transfusion reaction - FNHTR) indotta dalla **presenza di anticorpi anti-leucocitari** in:

- pazienti con **ricorrenti FNHTR**;
- pazienti che necessitano di **supporto trasfusionale di lunga durata**.

2. Riduzione dell'incidenza di infezioni da CMV in:

- **pazienti CMV-negativi con deficit immunitari congeniti o acquisiti**;
- **riceventi CMV-negativi di TMO da donatore CMV-negativo**;
- **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 piastrinica.

5. Trasfusioni intrauterine, in prematuri, in neonati, in pazienti pediatriche fino ad 1 anno di età.

➤ **Indicazioni possibili**

1. Candidati al trapianto renale: l'utilizzo di emazie leucodeplete consente di prevenire l'alloimmunizzazione anti-human leukocyte antigen (HLA) ed 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 post-operatorie o recidive neoplastiche.

TRATTAMENTI DEI C.E.

- **2. C.E. IRRADIATI**

L'irradiazione, alla dose di 25-50 Gray (Gy), è il solo metodo attualmente disponibile per prevenire la GvHD associata alla trasfusione.

Il solo effetto indesiderato legato all'irradiazione dei globuli rossi è rappresentato dall'iperkaliemia, dovuta all'accelerato rilascio del potassio dalle emazie. Tale effetto è di scarsa rilevanza nell'adulto, mentre può causare seri problemi nel caso di trasfusioni intrauterine o exsanguino-trasfusioni.

- **3. C.E. LAVATI**

- Pazienti con deficit di immunoglobuline A (IgA) (Grado di raccomandazione: 2C).
- Prevenzione di reazioni allergiche non sensibili agli antistaminici (Grado di raccomandazione: 2C).
- Reazioni febbrili post-trasfusionali, presenti anche con impiego di emazie leucodeplete (Grado di raccomandazione: 2C).

- **4. C.E. CONGELATI**

- Pazienti con situazioni immunoematologiche complesse in assenza di donatori compatibili (Grado di raccomandazione: 2C).

INDICAZIONI INAPPROPRIATE ALL'UTILIZZO DEI CE

- Anemia con **Hb superiore a 10 g/dL** (in assenza di specifici fattori di rischio legati alle caratteristiche cliniche del paziente).
- Per **espandere il volume ematico**.
- **In sostituzione di ematinici** (ferro, vitamina B12, folati).
- A scopo **ricostituente**.
- Per **accelerare la guarigione delle ferite**.

LA TRASFUSIONE DI PLASMA

- La trasfusione di plasma (10-15 ml/Kg) trova la sua principale indicazione nella correzione di deficit di fattori della coagulazione, per i quali non si dispone del concentrato specifico, in pazienti con sanguinamento in atto.
- I prodotti a disposizione sono:
plasma fresco congelato (PFC), plasma inattivato con solvente/detergente (PFC S/D), con blu di metilene (PFC MB), con psoraleni, in particolare amotosalen (S59) e luce, e tecnologia di inattivazione con riboflavina.

INDICAZIONI ALL'USO DEL PLASMA - 1

- 1. correzione di deficit fattoriali congeniti della coagulazione, per i quali non esista concentrato specifico o di deficit fattoriali multipli acquisiti della coagulazione, quando PT o aPTT, espressi come ratio, siano $> 1,5$, nelle seguenti circostanze:
 - a) presenza di sanguinamento in atto in pazienti con malattia epatica (GR: 1C+);
 - b) prevenzione del sanguinamento, in caso di chirurgia o procedure invasive, in pazienti con malattia epatica (GR: 2C);
 - c) pazienti in terapia con antagonisti della vitamina K, in presenza di emorragia intracranica o maggiore, o in preparazione di intervento chirurgico indifferibile (GR: 1C+), se non è disponibile il complesso protrombinico, che costituisce la prima scelta terapeutica;
 - d) pazienti con coagulazione intravascolare disseminata (CID) acuta e sanguinamento in atto, in associazione alla correzione della causa scatenante (GR: 1C+);
 - e) correzione del sanguinamento microvascolare in pazienti sottoposti a trasfusione massiva. Se PT e aPTT non possono essere ottenuti in tempi ragionevoli, la trasfusione di PFC può comunque essere attuata nel tentativo di arrestare il sanguinamento (GR: 1C+);
 - f) deficit di singoli fattori della coagulazione, in assenza di concentrati specifici (per esempio, deficit di fattore V), in presenza di sanguinamento in atto o per prevenirlo, in caso di chirurgia o procedure invasive (GR: 1C+).

INDICAZIONI ALL'USO DEL PLASMA - 2

- **2. Trattamento aferetico delle microangiopatie trombotiche (porpora trombotica trombocitopenica, sindrome uremico-emolitica, sindrome hemolytic anemia elevated liver enzymes and low platelet count - HELLP), come liquido di sostituzione (Grado di raccomandazione: 1A).**
- **3. Ricostituzione di sangue intero per exsanguinotrasfusione (Grado di raccomandazione: 2C).**
- **4. Angioedema ereditario per deficit dell'inattivatore della C1-esterasi, in assenza del plasmaderivato specifico (Grado di raccomandazione: 2C+).**

INDICAZIONI IN NEONATOLOGIA DEL PLASMA FRESCO CONGELATO

- I tempi di coagulazione nel neonato, mediamente più lunghi rispetto all'adulto, non sono necessariamente correlati ad un rischio di sanguinamento.
- Questo è vero a maggior ragione nel neonato pretermine; pertanto le sole alterazioni dei test di coagulazione, in assenza di sintomatologia o di rischio emorragico, non costituiscono un'indicazione alla trasfusione di PFC.
- Il PFC è indicato nel sanguinamento indotto da deficit di vitamina K e nel sanguinamento (o nel grave rischio di sanguinamento) da CID. Esso trova indicazione, inoltre, nel trattamento dei deficit congeniti di un singolo fattore della coagulazione, per il quale non sia disponibile il relativo concentrato (Grado di raccomandazione: 2C).
- Il PFC dovrebbe preferenzialmente essere **safe**, ovvero **inattivato o quarantentato (4 mesi)**.

INDICAZIONI INAPPROPRIATE E CONTROINDICAZIONI ALL'USO DEL PLASMA

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

- 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, o correzione di disturbi emostatici nelle epatopatie croniche non scompenstate in senso emorragico (Grado di raccomandazione: 1C+).

CONTROINDICAZIONI

- **Controindicazioni assolute** all'utilizzo di PFC sono la documentata **intolleranza** verso il plasma o suoi componenti e il **deficit congenito di IgA in presenza di anticorpi anti-IgA**.
- **Controindicazioni relative** sono rappresentate da **scompenso cardiaco e edema polmonare**.

LA TRASFUSIONE DI PIASTRINE

- è indicata per la profilassi e la terapia delle emorragie, nei pazienti affetti da piastrinopenia o da deficit funzionali, primitivi o secondari, delle PLT.
- Il concentrato piastrinico (CP) può essere ottenuto **da una donazione di sangue intero fresco**, sottoposta a centrifugazione, **oppure da una donazione in aferesi**. I pool di CP da singola unità di sangue intero e i CP da aferesi **contengono circa la stessa quantità di PLT**; studi comparativi hanno dimostrato la loro **equivalenza terapeutica**, in termini di incremento post-trasfusionale e di efficacia emostatica, se trasfusi freschi, e la **simile incidenza di effetti collaterali** (Grado di raccomandazione: 1A).
- **I CP da pool**, rispetto a quelli da aferesi, **espongono il ricevente ad un maggiore numero di donatori**.

INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE PIASTRINICA

- La decisione di trasfondere CP non deve basarsi esclusivamente su un basso conteggio piastrinico. Indicazione assoluta deve essere considerata una severa piastrinopenia accompagnata da emorragie clinicamente rilevanti.
- **Nei pazienti con piastrinopenia iporigenerativa,** la soglia trasfusionale attualmente raccomandata è di **10.000 PLT/ μ L** nei pazienti **clinicamente stabili.**
- Nei pazienti piastrinopenici un incremento dell'Htc intorno al 30% può ridurre il rischio emorragico (Grado di raccomandazione: 1C+).

PIASTRINOPENIE IPORIGENERATIVE

- **Nei pazienti con piastrinopenia iporigenerativa**, la soglia trasfusionale attualmente raccomandata è di **10.000 PLT/ μ L** nei pazienti **clinicamente stabili**, cioè in assenza di tutte le seguenti condizioni cliniche:
 - febbre > 38,5 °C,
 - sindrome settica,
 - aspergillosi invasiva,
 - terapia con amfotericina B,
 - disturbi plasmatici della coagulazione,
 - cefalea importante,
 - alterazioni/modificazioni dello stato di coscienza,
 - deficit neurologici,
 - alterazioni visus,
 - emorragie minori recenti,
 - rapido calo del conteggio piastrinico,
 - G.B. > 75.000/ml.

Fa eccezione: Leucemia Acuta (esclusa promielocitica): se c'è elevato rischio di refrattarietà e alloimmunizzazione piastrinica (soglia 5000 PLT/uL) o instabilità clinica (soglia 20.000 PLT/uL), **e nella terapia dei tumori vescicali e necrotici** (soglia 20.000 PLT/uL).

PROFILASSI PER INTERVENTI CHIRURGICI

- **interventi di chirurgia maggiore o manovre invasive** quali rachicentesi, anestesia epidurale, biopsia epatica, endoscopia con biopsia, posizionamento di catetere venoso centrale (CVC): si suggerisce di portare la **conta piastrinica sopra 50.000/ μ L.**
- **Interventi chirurgici in sedi critiche, in oculistica e neurochirurgia:** si suggerisce una soglia trasfusionale di **100.000 PLT/ μ L.**

INDICAZIONI IN PROFILASSI

Condizione	Soglia: PLT/ μ L	GDR
LA, esclusa la promielocitica (FAB M3), in paziente instabile	20.000	1C+
LA in fase di stabilità clinica, esclusa la promielocitica acuta (FAB M3)	10.000	1A
LA, esclusa la promielocitica acuta (FAB M3), quando il rischio di alloimmunizzazione e/o refrattarietà piastrinica è elevato	5.000*	1B
Leucemia promielocitica acuta (FAB M3)	Vedi nota [@]	2C
Aplasia midollare e mielodisplasie, in paziente instabile o durante trattamento attivo	10.000	2C+
Aplasia midollare e mielodisplasie in fase di stabilità	Vedi nota [#]	2C+
Trapianto di midollo osseo allogenico	10.000	2C+
Trapianto di midollo autologo da <i>peripheral blood stem cells</i> (PBSC)	10.000 ^{\$}	2C+
Neoplasie vescicali o tumori necrotici, durante il trattamento attivo e aggressivo	20.000	1C+
Neoplasie solide, durante il trattamento attivo	10.000	2C+
Interventi di neurochirurgia o oculistica	100.000	2C
Interventi di chirurgia maggiore, con altri fattori di rischio	50.000-100.000 [§]	2C+
Interventi di chirurgia maggiore, sedi non critiche	50.000	2C+
Puntura lombare, anestesia epidurale, endoscopia con biopsia, posizionamento CVC, biopsia epatica	50.000	2C+
Biopsia osteo-midollare e aspirato midollare	Soglia non prevista	2C+

INDICAZIONI ALLA TRASFUSIONE DI PLT (sanguinamento in atto)

- Nelle Emorragie in pz. con trapianto autologo di PBSC;
- **Nel sanguinamento in pz. chirurgico con $PLT < 50.000/uL$;**
- Nelle trasfusioni massive di emazie evitare $PLT < 50.000/uL$ (soglia $PLT 75.000/uL$ se pz. emorragico);
- **Nella circolazione extracorporea (se sanguinamento microvascolare ed eccessiva anemizzazione non chirurgica);**
- Nella CID acuta, con emorragia, mantenere $PLT 50.000/uL$;
- **Nei deficit funzionali piastrinici (congeniti o acquisiti), solo se è presente emorragia perioperatoria;**
- Nella Trombocitopenia autoimmune, solo se gravi emorragie intestinali, endocraniche, endoculari;
- **Nelle gravi emorragie nella porpora post-trasfusionale, in attesa alla risposta alle immunoglobuline.**

INDICAZIONI IN NEONATOLOGIA

(Grado di Raccomandazione 2C)

- **PLT < 20.000-30.000/ μ L** (se alloimmune: CP privi dell'antigene in causa, per es. della madre, lavati, irradiati e risospesi in plasma ABO compatibile).
- **PLT 30.000-50.000/ μ L**: considerare la trasfusione profilattica nei seguenti casi: in neonati con **peso alla nascita \leq 1.000 g** nella prima settimana di vita; **pregressa emorragia cerebrale** intraventricolare /intraparenchimale (48-72 h); **coagulopatia concomitante**; **neonato critico** (con sepsi o pressione arteriosa fluttuante); in corso di **procedura invasiva**.
- **PLT 50.000-100.000/ μ L**: solo se sanguinamento.
- **Non trasfondere per valori di PLT > 100.000/ μ L.**

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

- **Porpora trombotica trombocitopenica** ed altre microangiopatie quali: la **sindrome emolitico uremica** e la **sindrome HELLP** (la trasfusione aggrava la patologia), **Trombocitopenia da eparina**, **Trombocitopenia autoimmune (PTI):** eccetto che nei pz. a rischio vita per emorragia.
- **CID “cronica”** in assenza di sanguinamento.
- Profilassi durante **circolazione extracorporea.**
- Profilassi durante **trasfusione massiva.**
- **Porpora post-trasfusionale.**

Grazie