

Società Medico Chirurgica/
AVIS di Ferrara

Sabato 3 Maggio 2025

Buon uso del sangue ed emoderivati in emergenza



Dr. D.Cariani

UOC Pronto Soccorso Provinciali

Ausl Ferrara





Medicina trasfusionale



Rischio associato alla trasfusione

Carenza di sangue e dei suoi componenti

Programmi per il **Buon Uso del Sangue** che si basano sulla
applicazione di Linee Guida Trasfusionali e sull'attività **COBUS**



P.B.M. Patient Blood Management

bgrs



Setting dell'emergenza/urgenza strategia che prevede un approccio con

- la gestione ottimale dell'anemia,
- il contenimento del fabbisogno trasfusionale omologo.
- l'utilizzo appropriato degli emocomponenti e dei derivati del plasma.



Obiettivo è quello di rispettare sia i criteri di appropriatezza trasfusionale che il contenimento del fabbisogno trasfusionale allogenico

Richiesta di trasfusione di emazie in PS



_ Anemia normovolemica cronica

_ Emorragia acuta/anemia acuta ipovolemica

Nel primo è determinante anche il dato attuale di laboratorio (concentrazione emoglobinica)nel secondo caso prevale la valutazione clinica .

ANEMIA ISOVOLEMICA

- E' la condizione in cui un paziente ha un **adeguato riempimento del circolo (isovolemia)**. Nella valutazione dei rischi e benefici della trasfusione, deve essere presa in considerazione la capacità del soggetto di compensare e sopportare lo stato di anemia.
- Fattori che riducono i meccanismi fisiologici l'adattamento:

Ridotto incremento dell' \dot{V} Output Cardiac	Coronaropatie Patologie valvolari cardiache Cardiopatía congestizia Farmaci inotropi negativi
Alterato scambio gassoso	BPCO (Broncopatia Cronica Ostruttiva)
Incremento di consumo di O ₂	Febbre, Dolore, Stress, Sepsì, SIRS

Strategie alternative alla trasfusione

Emacrit, Fe, Epo ricomb. TDG





CRITERI PER IL MONITORAGGIO DELL'APPROPRIATEZZA DELLA RICHIESTA TRASFUSIONALE

I **trigger trasfusionali indicati dal COBUS** per la valutazione dell'appropriatezza della richiesta trasfusionale di emazie e riportati sulla stessa sono:

- Anemie croniche con Hb < 7 gr/dl
- Anemie non croniche con Hb < 8 gr/Dl
- Sanguinamento in atto con Hb < 9 gr/DlHb in pazienti cardiopatici

DOSI TERAPEUTICHE E RESA TRASFUSIONALE



Una volta rilevata la necessità di trasfondere la quantità di emazie concentrate utile a fini terapeutici può essere stimata con la seguente formula:

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

La resa trasfusionale può essere ridotta a causa di una serie di motivi quali:

Sanguinamento occulto

Febbre, Ipsplenismo

Emolisi immune Emolisi meccanica

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

ANEMIA ACUTA IPOVOLEMICA



- Shock ipovolemico



Shock emorragico:

- trauma
- gravi emorragie digestive
- gravi perdite ginecologiche

- Shock distributivo (Settico)

Emergenza e risparmio

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

- Astenia e ipotensione
- Tachicardia - bradicardia - aritmie
- Dispnea (con o senza cianosi) a riposo, presenza di tosse (stizzosa o grassa)
- Pallore cutaneo, cute fredda, sudorazione profusa e algida, riempimento capillare lento
- Stato di agitazione, alterazioni dello stato di coscienza (confusione, sopore)
- Turgore delle giugulari, stasi epatica, edemi arti inferiori
- Contrazione della diuresi

Attivazione del protocollo richiesta SANGUE IN EMERGENZA



Per la **fase di attivazione** si riconoscono due tipi di situazioni:

- I) attivazione in fase **EXTRA-OSPEDALIERA (PRE-HOSPITAL)** in questo caso l'attivazione parte dal medico 118 o Elisoccorso)

- II) attivazione in fase **INTRA-OSPEDALIERA (IN-HOSPITAL)** in questo caso l'attivazione parte dal medico di pronto Soccorso per un paziente in shock emorragico.

Per la **situazione clinica del paziente** si riconoscono due tipi di PROTOCOLLI:

- I) Protocollo A: **TRASFUSIONE Massiva (T.M.)**
- II) Protocollo B: **TRASFUSIONE Urgentissima (T.U.)**

A) TRASFUSIONE MASSIVA



Fase Extra-Ospedaliera:

- a) Amputazione PARZIALE/COMPLETA TRAUMATICA degli arti
- b) Ferita penetrante NON COMPRIMIBILE (collo, torace, addome, pelvi)
- c) Trauma chiuso/aperto con: PAS < 70 mmHg
PAS < 90 mmHg dopo 1 Lt. di cristalloidi
- d) Emorragia digestiva: PAS < 70 mmHg in pz epatopatico noto o in TAO/NAO

Fase Intra-Ospedaliera:

- a) Shock persistente: classe IV
 - b) Shock classe III + una delle seguenti condizioni:
 - o emorragia esterna non controllabile
 - o emorragia interna in fase attiva, traumatica e non (gravi em. digestive-ginecologiche)in
- paziente scoagulato

B) TRASFUSIONE URGENTISSIMA



Fase Extra-Ospedaliera:

- a) Tutti i pazienti Traumatizzati con shock di classe $> 0 = III$ che *non* rientrano nei criteri di TRASFUSIONE MASSIVA (T.M.).
- b) Tempi di rientro in Ospedale > 20 min

In tali situazioni il Codice di Rientro del paziente è **3** con attivazione e colloquio con TRAUMA TEAM, che può eventualmente convertire la richiesta in **TRASFUSIONE MASSIVA**.

Fase Intra-Ospedaliera:

Shock emorragico persistente dopo riempimento volemico da patologia traumatica o non traumatica, che non ha criteri per attivazione T.M. (emorragie digestive, ginecologiche, shock settico)

OBIETTIVO

Garantire la **trasfusione in emergenza** a persone in stato di shock emorragico al momento del loro ingresso nella Shock Room del Pronto Soccorso **anche in assenza del gruppo determinato**. Correggere il sanguinamento critico, senza attendere i tempi tecnici dei test pretrasfusionali.

Questo consente di:

- - **correggere prontamente lo stato di shock**
- - **ridurre l'insorgenza di coagulopatie** associate al sanguinamento
- - garantire un **uso razionale della risorsa "sangue"** riducendo al minimo potenziali sprechi

Classi di Shock



Parameter	Class I	Class II (mild)	Class III (moderate)	Class IV (severe)
Approximate blood loss	< 15% <750ml	15–30% 750-1500ml	31–40% 1500-2000ml	> 40% >2000ml
Heart rate	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔/↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔/↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow coma scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit*	0 to - 2 mEq/L	- 2 to - 6 mEq/L	- 6 to - 10 mEq/L	- 10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive transfusion protocol

Il SIT evade immediatamente



EMAZIE

- Se disponibili le provette per controllo/esecuzione Rh D: **4 emazie 0 omo Rh**

Se non sono disponibili le provette saranno evase:

4 unità di emazie gruppo 0 positivo nel paziente maschio o femmine non in età fertile,

4 unità di emazie gruppo 0 negativo se paziente femmina in età fertile

PLASMA

Se la **richiesta** riporta **T.M.** scongelare **4 frazioni di Plasma (1000 ml) AB** preparate per l'emergenza (30 minuti) a prescindere dalla presenza delle provette.

Appena disponibili le provette, seguirà, qualora ancora necessario, assegnazione e distribuzione di PLASMA omogruppo.

RICHIESTA DI TERAPIA TRASFUSIONALE

Si richiede il seguente preparato con precedenza:

- non urgente. Indicare la città e l'ora della terapia.
- urgente. Sono necessari almeno 30/60 min. per una prova crociata rapida.
- urgentissima. Necessità immediata di terapia senza prova crociata.

	AUTOLOGO	Indica, obbligatoriamente, per le voci da	DATA
<input type="checkbox"/> al sangue concentrato unito a plasma (A/AB)	<input type="checkbox"/> PLASMA	negativ.	
<input type="checkbox"/> al concentrato aprotico unito a plasma (A/AB)	<input type="checkbox"/> ERASIBIATO	negativ.	

Paziente di gruppo: Rh:

Età: N. esame:

Il paziente è già stato precedentemente trasfuso? SI NO NON SA

Ha avuto reazioni in occasione di precedenti trasfusioni? SI NO NON SA

Ha avuto gravidanza? SI NO NON SA

DA COMPLETARE SOLO PER RICHIESTA DI EMOCOMPONENTI PER USO TRASFUSIONALE

eritropoietina omologo

gel plastico collare da staccare altro

U" n" n"

UTILIZZO PREVISTO IL

Cognome, Nome e firma del Medico richiedente Cognome, Nome e firma di chi ha effettuato il prelievo

LA RICHIESTA DI TERAPIA TRASFUSIONALE DEVE ESSERE COMPLETATA IN OGNI SUA PARTE

CORSA PER TRASFUSIONALE

Shock Emorragico



In tutti i pazienti in shock emorragico post-traumatico che necessitano di T.M. o di T.U. somministrare entro **3 ore** dal trauma **Acido Tranexamico 1 g EV in 10'** seguito da **infusione di 1 g in 8 ore**;

Considerare la somministrazione di **Fibrinogeno 2 g EV**

Nei pazienti traumatizzati in terapia anticoagulante con dicumarolici: Somministrare **Vit K 1 fl + 25U/Kg di Concentrato di complesso protrombinico (PCC) EV** senza attendere INR

Nei pazienti traumatizzati in terapia anticoagulante con Inibitori del Fattore Xa e della Trombina: PCC 25-50U/Kg.

Utilizzo della reverse therapy nei pazienti anticoagulati con emorragia maggiore



RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH

J. H. LEVY,* W. AGENO,† N. C. CHAN,‡ M. CROWTHER,§ P. VERHAMME¶ and J. I. WEITZ,§ FOR THE SUBCOMMITTEE ON CONTROL OF ANTICOAGULATION
 *Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA; †University of Insubria, Varese, Italy; ‡Monash University, Clayton, Vic., Australia; §McMaster University and the Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute, Hamilton, ON, Canada; and ¶University of Leuven, Leuven, Belgium

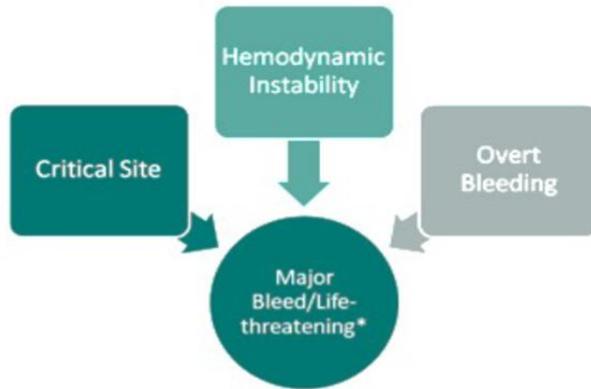


Table 1 Indications for use or non-use of the antidotes

Indications for use	Potential indication for use
<ul style="list-style-type: none"> Life-threatening bleeding: Intracranial hemorrhage, symptomatic or expanding extradural hemorrhage, or uncontrollable hemorrhage Bleeding in a closed space or critical organ: Intrasplenic, intraocular, pericardial, pulmonary, retroperitoneal, or intramuscular with compartment syndrome Persistent major bleeding despite local hemostatic measures, or risk of recurrent bleeding because of delayed DOAC clearance or DOAC overdose Need for urgent intervention that is associated with a high risk of bleeding and that cannot be delayed to allow for drug clearance Emergency surgery or intervention in patients at high risk for procedural bleeding: Neurosurgery (intracranial, extradural, or spinal), lumbar puncture, cardiac or vascular surgery (aortic dissection/aneurysm repair), hepatic or other major organ surgery 	<ul style="list-style-type: none"> Need for urgent surgery or intervention in patients with acute renal failure
<ul style="list-style-type: none"> Elective surgery Gastrointestinal bleeds that respond to supportive measures High drug levels or excessive anticoagulation without associated bleeding Need for surgery or intervention that can be delayed long enough to permit drug clearance 	<ul style="list-style-type: none"> Antidotes should not be used

cr
oa

Andexanet Alfa Dosing and Preparation

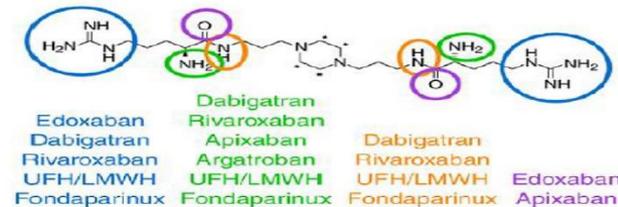
	Last Dose	< 8 hours or unknown	≥8 hours
Rivaroxaban	≤ 10 mg	Low dose	Low dose
	> 10 mg or unknown	High dose	
Apixaban	≤ 5 mg	Low dose	Low dose
	> 5 mg or unknown	High dose	
Edoxaban	Any dose	High dose	Limited data

Low dose: Bolus 400 mg at target rate 30 mg/min followed by continuous infusion 4 mg/min for ≤ 120 min
 High dose: Bolus 800 mg at target rate 30 mg/min followed by continuous infusion 8 mg/min for ≤ 120 min

- 100-mg vial: Low dose = 9 vials, High dose = 18 vials
- 200-mg vial: Low dose = 5 vials, High dose = 9 vials
- Gently swirl vial until complete dissolution, DO NOT shake
- Typical dissolution time 3 to 5 minutes

ciraparantag

- in fase di studio
- piccola molecola cationica che con legami idrogeno non covalenti e interazioni carica-carica lega l'eparina non frazionata, l'eparina a basso peso molecolare e tutti i DOAC---antidoto "universale"



Utilizzo della reverse therapy nei pazienti anticoagulati



RACCOMANDAZIONE

In caso di emorragia maggiore a rischio di vita o di perdita di organo/funzione in corso di trattamento con AVK il GdL raccomanda, in aggiunta alle misure generali indicate al quesito 2, di adottare i seguenti provvedimenti specifici:

- somministrare vitamina K: 10 mg per via endovenosa, da ripetere se INR ancora elevato
- somministrare concentrati del complesso protrombinico (CCP), in infusione endovenosa della durata di 15-20 minuti secondo le seguenti modalità:

Se l'INR non è disponibile in tempi compatibili con la situazione clinica del paziente: Se INR è disponibile la dose di CCP dovrà essere definita in base ai valori di INR:

⇒ CCP: 20 UI/Kg	⇒ INR 1.5 - 2.0	CCP: 20 UI/Kg
	⇒ INR 2.1 - 3.9	CCP: 30 UI/Kg
	⇒ INR 4.0 - 5.9	CCP: 40 UI/Kg
	⇒ INR >6	CCP: 50 UI/Kg

Queste misure sono da attuare per INR>1.5

Nota. L'uso del plasma fresco congelato non è consigliato, e va riservato ai soli casi in cui i CCP non siano disponibili.

RACCOMANDAZIONE

In caso di emorragia maggiore a rischio di vita o di perdita di organo/funzione in corso di trattamento con NAO il GdL, pur in assenza di evidenze solide, concorda di adottare i seguenti provvedimenti specifici (in aggiunta alle misure generali di trattamento indicate nella Raccomandazione 2):

Per i pazienti in trattamento con Dabigatran:

Somministrare due boli di 2.5 g di idarucizumab (Praxbind®), come infusione per via endovenosa della durata di 5-10 minuti ciascuna o tramite iniezione in bolo, a distanza di non più di 15 min l'uno dall'altro.

Per i pazienti in trattamento con Anticoagulanti Orali Inibitori diretti del fattore X:

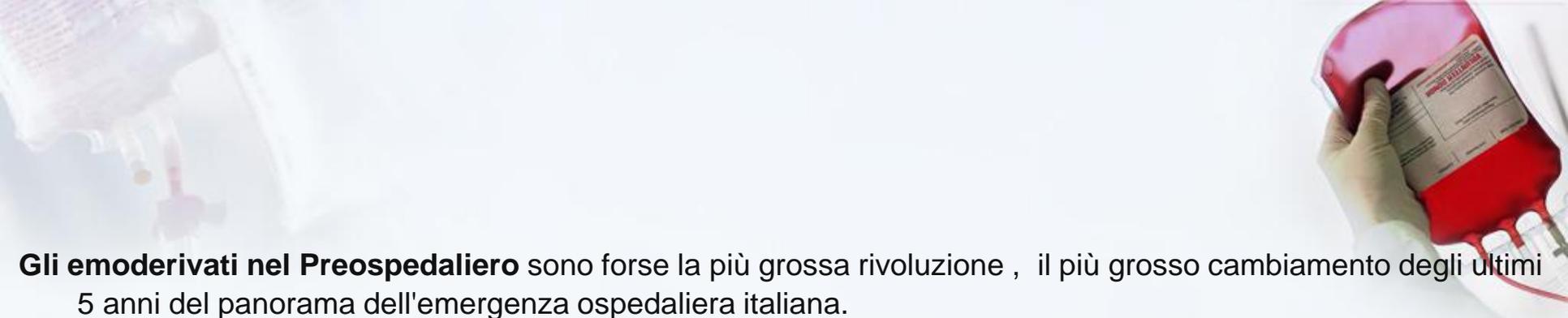
- somministrare concentrati del complesso protrombinico alle dosi di 25 UI/kg eventualmente ripetibili 1-2 volte dopo attenta valutazione del rischio trombotico;
- somministrare acido tranexamico alle dosi di 15 mg/kg 3 volte al dì per via endovenosa oppure 25 mg/kg 3 volte al dì per os fino al controllo dell'emorragia;
- in caso di emorragia non responsiva ai precedenti trattamenti considerare la possibilità di una somministrazione di concentrati del complesso protrombinico attivati (FEIBA®) alle dosi indicative di 50 UI/kg fino a un massimo di 200 UI/kg al giorno;

Queste misure sono da attuare in caso di emorragia maggiore a rischio di vita e/o di perdita di organo/funzione in presenza di valori anomali dei test di laboratorio specifici (Tempo di Trombina diluito o Tempo di Trombina diluito o dosaggio cromogenico dell'attività anti-IIa).

Qualora, a fronte di un dato anamnestico affidabile di utilizzo di un NAO, il dato di laboratorio non sia disponibile in tempi compatibili con la situazione clinica del paziente tali provvedimenti vanno adottati immediatamente.

Sangue ed emoderivati nelle emergenza extraospedaliera





Gli emoderivati nel Preospedaliero sono forse la più grossa rivoluzione , il più grosso cambiamento degli ultimi 5 anni del panorama dell'emergenza ospedaliera italiana.

Il setting preospedaliero è da sempre stato un **setting del grande rinnovamento** e del grande intensivismo nel panorama italiano, ma mentre avevamo fatto in 10/20 anni grandi salti in avanti penso al trauma cranico penso **allo stroke** penso **allo stemi** , migliorando le tecniche , la diagnostica, il triage di destinazione , **sul trauma emorragico** invece eravamo ancora molto fermi a vecchie tecnologie e vecchie strategie di inquadramento e di cura. Questo ci aveva limitato nella possibilità per esempio della gestione aggressiva di questi pazienti per il mantenimento della sopravvivenza in condizioni ottimali fino al trauma center di riferimento . Oggi invece disponiamo di questa grandissima risorsa , purtroppo ancora in pochi sistemi anche se spero che l'evoluzione continui, disponiamo **di emazie concentrate , di fibrinogeno , in qualche realtà di plasma** . ma soprattutto guardiamo con grande interesse al futuro , guardiamo con grande interesse a tipologie di fibrinogeno più aggressivamente impiegabili ma soprattutto al **sangue intero a basso titolo** che è ancora lo scalino ulteriore che ci manca.

Esperienze militari statunitensi ma anche esperienze inglesi stanno cominciando ad andare in questa direzione sappiamo che non è facile approvvigionare il sangue intero a basso titolo ma sappiamo che questo sarebbe una risorsa ulteriormente importante ci farebbe fare un salto di qualità ci consentirebbe di gestire il **paziente con un solo emocomponente** con minore scorta di emocomponenti perché con una sacca sola e proveniente da un solo donatore si trasfondono in realtà più componenti e ci permetterebbe di accorciare ulteriormente quell'intervallo libero di terapia e quindi di portare i pazienti non solo con una DO2 maggiore verso il trauma center , ma anche cominciando a correggere aggressivamente da subito la coagulopatia da trauma .

Shock emorragico nel trauma



Lo **shock emorragico** è una delle principali cause di morte nei pazienti traumatizzati nel setting intra / extraospedaliero. Nei pazienti con shock traumatico, il controllo precoce dell'emorragia e una rianimazione efficace del volume mediante emocomponenti sono interventi essenziali .

L'emorragia post-traumatica e la **coagulopatia traumatica associata** rimangono le principali cause di insufficienza multiorgano e di morte potenzialmente prevenibile se non diagnosticate e gestite in modo appropriato e tempestivo

Fluidoterapia

Cristalloidi utilizzando una soluzione di Ringer lattato o di cloruro di sodio allo 0,9% nei pazienti con trauma emorragico ipotensivo, questa deve essere limitata a un massimo di 1 lt. con boli refrattari da 250 cc. **Ipotensione permissiva (70-90-110)**

⊘ pop the clot prima dell'emostasi

Valutare Ringer lattato nei pazienti con trauma cranico grave, perché potrebbe peggiorare l'edema cerebrale.

Si raccomanda di limitare l'uso dei **colloidi** a causa degli effetti negativi sull'emostasi.



Platinum 10' minutes



“Golden Hour” si riferisce alla breve finestra temporale successiva a una lesione traumatica, considerata cruciale per determinare l’esito del paziente.

il tempo ottimale per la rianimazione potrebbe essere rappresentato dai **“Platinum 10 minutes”** per i pazienti affetti da **emorragia grave**.

Obiettivo

Riduzione dell’intervallo libero da terapia

Advanced Resuscitative Care extraospedaliero Cem-ABCDE



- manovre di stop the bleed (tourniquet/compressione/T-POD)
- **Fluidoterapia**

Impiego di Emocomponenti/Emoderivati

- **EC**
- **FC** 30mg/kg/ev

Calcio cloruro 10ml-1gr

Acido Tranexamico 1 gr. EV in 10' seguito da infusione di 1 gr in 8 ore;

Pazienti con emorragia grave da trauma ha dimostrato un beneficio in termini di sopravvivenza rispetto a coloro che hanno ricevuto cure standard senza l'impiego di emocomponenti ed emoderivati.

QUALI EMOCOMPONENTI ED EMODERIVATI UTILIZZARE NEL SETTING EXTRAOSPEDALIERO?

Emazie concentrate, fibrinogeno concentrato ed emoderivati l' **utilizzo precoce di emocomponenti** non solo contribuisce all'espansione volêmica, ma rappresenta un intervento chiave per il trattamento tempestivo dello shock emorragico e della coagulopatia. Nel concetto di **Rianimazione Emostatica il concentrato di fibrinogeno FC** offre vantaggi significativi rispetto al plasma fresco congelato.



REQUISITI DI SICUREZZA DEL TRASPORTO EXTRAOSPEDALIERO DI EMOCOMPONENTI

sistemi in grado di garantire la misurazione e la registrazione della temperatura di esercizio dei dispositivi

NECESSARIA LA TRACCIABILITÀ DELLA TRASFUSIONE NEL SETTING EXTRAOSPEDALIERO

un sistema univoco di associazione paziente/emocomponente che garantisca la corretta e sicura tracciabilità

QUANDO E COME RESTITUIRE GLI EMOCOMPONENTI NON TRASFUSI?

la restituzione degli emocomponenti dovrebbe avvenire secondo **criteri temporali concordati con il servizio trasfusionale di riferimento.**

CASO CLINICO

Paziente maschio, 28 anni, collisione moto-auto ad alta velocità.
Intervengono automedica ed elisoccorso.

QUICK LOOK - CEM

Automedica all'arrivo rileva che il paziente sbalzato dalla moto è a ridosso del guard rail, a circa 10 metri dalla zona dell'impatto, non indossava più il casco. Il trauma era avvenuto circa 10 minuti prima. Arto inferiore dx con vasta ferita sanguinante della coscia. Deformazione anatomica della gamba senza esposizione ossea evidente.

CASO CLINICO

A (Airway):- Paziente cosciente (GCS 14)

B (Breathing):- FR 25 atti/min- SatO2 94% in O2 10L/min.

C (Circulation):- PA: 70/40 mmHg- FC: 142 bpm- RC 4sec- Polsi periferici assenti
Cute fredda, marezzata - FAST: positivo per liquido libero in addome (Morison + Douglas).

D (Disability):- GCS 15 Non segni focali- PUPILLE isocoriche e reattive- Nessun segno evidente di trauma cranico maggiore. Glicemia 98mg/dl

E (Exposure):- Deformità anatomica coscia e gamba sinistri con vasta flc - Grave instabilità pelvica alla palpazione-

Diagnosi presuntiva: Shock emorragico post-traumatico con emoperitoneo (probabile lesione splenica o epatica), frattura pelvica instabile e frattura gamba e sospetto femore dx .

CASO CLINICO

Gestione iniziale (**Golden hour- Platinum 10 Minutes**)-

1 accesso venoso periferico di grosso calibro (14G)

Cristalloidi RL 250+250 ev ,

Acido tranexamico Stabilizzazione bacino con T-POD-

1 sacca EC, fibrinogeno e calcio cloruro somministrati dall'anestesista dell'elisoccorso.



Take home message



1. Trasfusione massiva e urgentissima eseguite IN **OSPEDALE** differenziano per le tipologie cliniche e le categorie di shock di presentazione; possono essere richieste in fase preospedaliera o intraospedaliera;
2. In caso di shock emorragico utilizzo degli antidoti e della **reverse therapy**;
3. Raccomandazione dell' utilizzo nei MSA (Elisoccorso vs Automedica) di unità di EC e FC
“Platinum ten minutes” per i pazienti in shock emorragico soccorsi sul territorio, magari con con **sangue intero a basso titolo**.

