



In collaborazione con



Buon uso del sangue ed emoderivati in Medicina Interna

Dr. Edoardo Dalla Nora
Medicina Interna Universitaria
Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara

BUON USO DEL SANGUE FERRARA 3 MAGGIO 2025

Agenda

- Indicazioni ed appropriatezza d'uso EMOCOMPONENTI
 - GRC
 - Piastrine
 - PFC
- Indicazioni ed appropriatezza d'uso EMODERIVATI
 - Albumina
 - IG

Appropriatezza e rischi

- Sangue ed emoderivati risorsa preziosa
- Ridurre uso inappropriato

Table 1. Approximate Per-Unit Risk for Red Blood Cell (RBC) Transfusion in the US^a

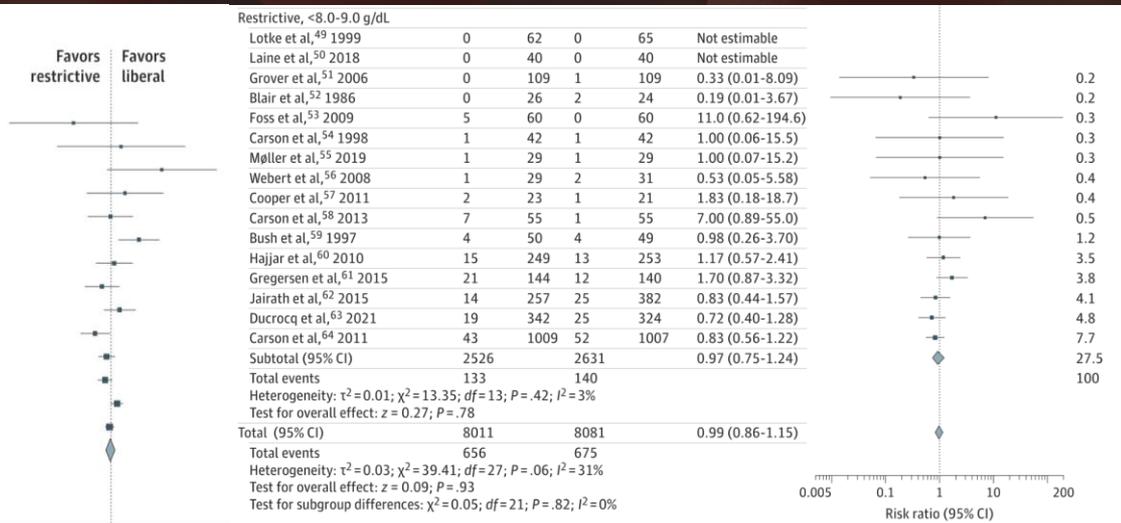
Adverse event	Approximate risk per RBC transfusion
Febrile reaction	1:161 ³
Allergic reaction	1:345 ³
Transfusion-associated circulatory overload	1:125 ³
Transfusion-related acute lung injury	1:1250 ³
Anaphylactic reactions	1:5000 ³
Hepatitis B virus	1:1 100 000 ⁴
Hepatitis C virus	1:1 200 000 ⁴
HIV	1:1 600 000 ⁴

^a The incidence of noninfectious complications of transfusion reactions is based on active surveillance from 4 institutions. These rates will vary according to patient population (national databases vs hospital experience) and reporting practices and criteria (active, passive, severity, case definition, and others). The estimated incidence of infectious complications is derived from the Transfusion-Transmissible Infections Monitoring System.

GRC Strategia restrittiva vs liberale

Mortalità a 30 giorni

Study or subgroup	Restrictive threshold		Liberal threshold		Risk ratio (95% CI)
	No. of events	Total	No. of events	Total	
Restrictive, 7.0-7.5 g/dL					
DeZern et al, ³³ 2016	1	59	2	30	0.25 (0.02-2.69)
Gillies et al, ³⁶ 2020	2	36	1	26	1.44 (0.14-15.10)
Gobatto et al, ³⁷ 2019	7	23	1	21	6.39 (0.86-47.7)
Parker, ³⁸ 2013	5	100	3	100	1.67 (0.41-6.79)
Hébert et al, ³⁹ 1995	8	33	9	36	0.97 (0.42-2.22)
de Almeida et al, ⁴⁰ 2015	23	101	8	97	2.76 (1.30-5.87)
Palmieri et al, ⁴¹ 2017	16	168	15	177	1.12 (0.57-2.20)
Walsh et al, ⁴² 2013	12	51	16	49	0.72 (0.38-1.36)
Murphy et al, ⁴³ 2015	26	1000	19	1003	1.37 (0.76-2.46)
Villanueva et al, ⁴⁴ 2013	19	416	34	417	0.56 (0.32-0.97)
Mazer et al, ⁴⁵ 2017	74	2427	87	2429	0.85 (0.63-1.15)
Hébert et al, ⁴⁶ 1999	78	418	98	420	0.80 (0.61-1.04)
Bergamin et al, ⁴⁷ 2017	84	151	67	149	1.24 (0.99-1.55)
Holst et al, ⁴⁸ 2014	168	502	175	496	0.95 (0.80-1.13)
Subtotal (95% CI)	5485		5450		1.00 (0.83-1.21)
Total events	523		535		
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.05$; $\chi^2 = 26.15$; $df = 13$; $P = .02$; $I^2 = 50\%$					
Test for overall effect: $z = 0.01$; $P = .99$					



GRC Strategia restrittiva vs liberale

Outcomes

Table 2. Summary of Findings in Trials Comparing Liberal vs Restrictive Transfusion Strategies on Mortality, Morbidity, and Blood Transfusion in Adults

Outcome, No. of participants (No. of RCTs)	Relative effect (95% CI)	Absolute effects, %			Certainty	Plain language summary
		Restrictive	Liberal	Difference (95% CI)		
30-d Mortality, N = 16 092 (30)	RR, 1.00 (0.86-1.16)	8.3	8.3	0.0 Fewer (1.2 fewer to 1.3 more)	High	Transfusion threshold likely has little or no effect on mortality
MI, N = 14 370 (23)	RR, 1.04 (0.87-1.24)	3.3	3.2	0.1 More (0.4 fewer to 0.8 more)	High	Transfusion threshold has little or no effect on MI
CHF, N = 6610 (15)	RR, 0.86 (0.56-1.33)	3.2	3.7	0.5 Fewer (1.6 fewer to 1.2 more)	Low ^{a,b}	Transfusion threshold likely has little or no effect on CHF
CVA, N = 13 985 (19)	RR, 0.84 (0.64-1.09)	1.4	1.7	0.3 Fewer (0.6 fewer to 0.2 more)	High	Transfusion threshold likely has little or no effect on CVA
Rebleeding, N = 3412 (8)	RR, 0.80 (0.59-1.09)	12.6	15.8	3.2 Fewer (6.5 fewer to 1.4 to more)	Moderate ^a	Transfusion threshold likely has little or no effect on rebleeding
Infection, N = 16 466 (24)	RR, 0.98 (0.89-1.09)	13.6	13.9	0.3 Fewer (1.5 fewer to 1.2 more)	High	Transfusion threshold likely has little or no effect on infection
Thromboembolism, N = 4201 (13)	OR, 1.11 (0.65-1.88)	1.7	1.5	0.2 More (0.5 fewer to 1.3 more)	Moderate ^b	Transfusion threshold likely has little or no effect on thromboembolism
Delirium, N = 6442 (9)	RR, 1.11 (0.88-1.40)	11.9	10.7	1.2 More (1.3 fewer to 4.3 more)	Moderate ^b	Transfusion threshold likely has little or no effect on delirium
Transfusion, N = 19 419 (41)	RR, 0.60 (0.54-0.66)	48.6	81.0	32.4 Fewer (37.3 to 27.5 fewer)	High	Restrictive transfusion threshold results in large reduction in transfusion

Abbreviations: CHF, congestive heart failure; CVA, cerebrovascular accident; MI, myocardial infarction; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial; RR, relative risk.

^a Downgraded for inconsistency.

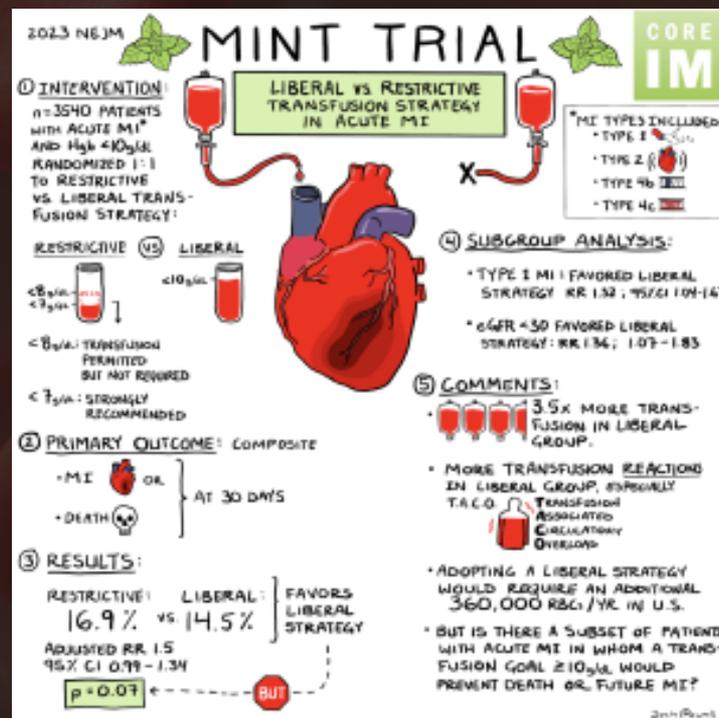
^b Downgraded for imprecision. 95% CIs were calculated with Review Manager version 5.4 (Cochrane).²⁷ See eFigures 1 through 9 in the [Supplement](#) for details.

MINT trial

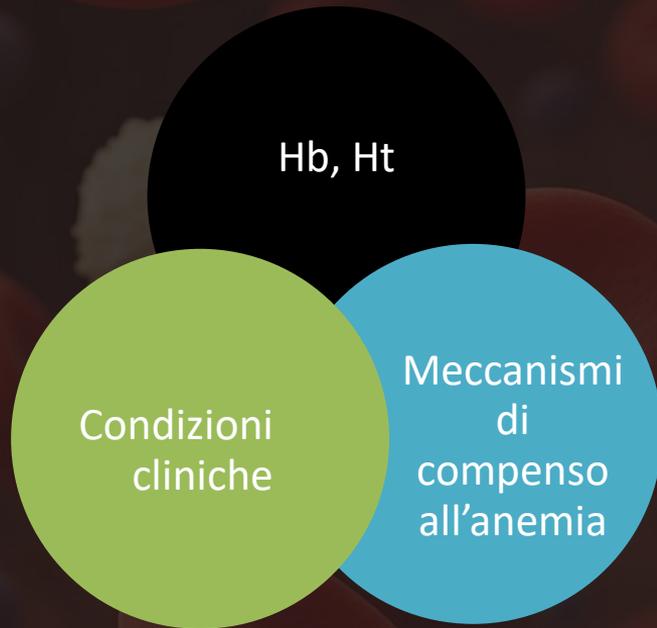
Trial	TRICC (1999)	Villanueva (2013)	Carson et al. (2013)	REALITY (2021)	MINT (2023)	HEMOTION (2024)	
Sample Size	838	921	110	668	3504	742	
Transfusion Hgb Threshold	Restrictive	7 g/dL	7 g/dL	8 g/dL	7 or 8 g/dL	7 g/dL	
	Liberal	10 g/dL	9 g/dL	10 g/dL	10 g/dL	10 g/dL	
Population	Criteria	Critically ill & euvolemic 	Severe acute upper GIB 	ACS / stable angina 	Myocardial infarction 	Myocardial infarction 	Moderate to severe TBI 
	Hgb Criteria	< 9 g/dL	-	< 10 g/dL	7-10 g/dL	< 10 g/dL	-
Primary Outcome	30-day mortality	6-week survival	30-day composite outcome of death, MI, unscheduled revascularization	30-day MACE: death, stroke, recurrent MI, emergency revascularization	30-day MI or death	6-month Unfavorable Glasgow Outcome Scale	
Conclusions	Restrictive 19%	Restrictive 95%	Restrictive 26%	Restrictive 11%	Restrictive 17%	Restrictive 74%	
	vs. Liberal 23%	vs. Liberal 91%	vs. Liberal 11%	vs. Liberal 14%	vs. Liberal 15%	vs. Liberal 68%	
	p=0.11	p=0.02	p=0.054	RR=0.79 (97.5%CI 0.00-1.19)*	p=0.07	RR=0.93 (95%CI 0.83-1.04)	

GIB: Gastrointestinal Bleeding | ACS: Acute Coronary Syndrome | TBI: Traumatic Brain Injury
MACE: Major Adverse Cardiovascular Events | CI: confidence intervals

*one-sided CI



GRC trigger trasfusionali



Condizioni cliniche

- Età
- Segni e sintomi di anemia
- Rapidità della perdita ematica
- Entità della perdita ematica
- Trattamenti farmacologici
- Funzionalità cardiaca
- Cardiopatia ischemica
- Funzionalità polmonare

Meccanismi di compenso

Gittata cardiaca
Aumento del flusso ematico arterioso coronarico
Ridistribuzione del flusso ematico
Aumento dell'estrazione di ossigeno
Aumento del 2,3-difosfoglicerato eritrocitario

GRC criteri appropriatezza

Anemia cronica

- Hb < 7-8 g/dL.
- In condizioni cliniche che alterano i meccanismi di adattamento all'anemia, può essere considerata una soglia trasfusionale superiore a 8 g/dL
- **CONSIDERARE**
 - Eziologia
 - Tipo di pz (oncologico, Chemioterapia,...)
 - Talassemia

Anemia acuta

- Dipende prioritariamente dalle condizioni cliniche e dall'entità della perdita ematica, più che dalla concentrazione di Hb.

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

Emazie Concentrate

- Anemie croniche con Hb<7g/dl
- Hb<9-10g/dl in paziente sintomatico in cardiopatia e/o pneumopatia
- Sanguinamento in atto con perdita>30% del volume ematico
- Sanguinamento con Hb< 8g/dl
- Sanguinamento instabile (sistolica <90mmHg, F.C.>120 bpm)
- Protocolli patologia specifici (talassemia)
- Exsanguinotrasfusione

- Hb >10 g/dL
- per espandere il volume ematico
- in sostituzione di (Fe, B12)
- a scopo ricostituente

Resa trasfusionale

- Nell'adulto, una unità di emazie aumenta l'Hb di 1 g/dL e l'Htc di circa il 3%

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

Piastrine

- La trasfusione di piastrine (PLT) è indicata per la profilassi e la terapia delle emorragie, nei pazienti affetti da piastrinopenia o da deficit funzionali, primitivi o secondari, delle PLT.
- La disponibilità è critica rispetto alle unità di emazie, sia perchè la loro raccolta solo all'interno di una struttura trasfusionale, validità è limitata a soli cinque giorni.
- Frequente comparsa di refrattarietà e la maggiore frequenza di reazioni trasfusionali.

Piastrine indicazioni

indicazioni	trigger
Uso terapeutico	PLT<50.000/ μ L
Uso profilattico nel paziente stabile*	PLT<10.000/ μ L
Uso profilattico nel paziente sintomatico	PLT<20.000/ μ L
Uso profilattico nel paziente chirurgico	PLT<50.000/ μ L (<100.000/ μ L in aree a rischio)
Trigger nella trasfusione massiva	<50.000/ μ L
CID	solo in presenza di emorragia e trombocitopenia (20.000-50.000/ μ L).

*cioè in assenza di tutte le seguenti condizioni cliniche: febbre > 38,5 °C, sindrome settica, aspergilloso invasiva, terapia con amfotericina B, disordini plasmatici della coagulazione, cefalea importante, alterazioni/modificazioni dello stato di coscienza, deficit neurologici, alterazioni visus, emorragie minori recenti, rapido calo del conteggio piastrinico, GB > 75.000/ μ L.

Piastrine indicazioni

- **MANOVRE INVASIVE** quali rachicentesi, biopsia epatica, endoscopia con biopsia, posizionamento di catetere venoso centrale, la trasfusione di PLT è appropriata se la conta $\leq 50.000/\mu\text{L}$
- **CID acuta**, in presenza di **emorragia importante e piastrinopenia**, in aggiunta al trattamento della malattia di base e al ripristino di normali livelli di fattori della coagulazione, è necessario monitorare la conta piastrinica e i test della coagulazione (PT, aPTT, fibrinogeno, antitrombina). Non c'è consenso sul trigger trasfusionale, ma in presenza di emorragia importante, può essere razionale mantenere una conta $>20.000-50.000/\mu\text{L}$
- Nella **trombocitopenia autoimmune SOLO** se episodi di **emorragia** maggiore e/o pericolosa (per esempio gravi emorragie intestinali, endocraniche, endoculari)

Efficacia e Refrattarietà

- La valutazione dell'efficacia si effettua con il conteggio piastrinico da eseguirsi:
 - — tra 18-24 ore nei pazienti ematologici •
 - 60 minuti nei pazienti refrattari
 - a fine intervento in chirurgia.
- Incremento non soddisfacente della conta piastrinica post-trasfusione.
- È causata da Ab verso il sistema HLA e/o antigeni piastrinospecifici (HPA)
- Soprattutto in pazienti politrasfusi e costituisce un problema di sempre maggior rilevanza clinica (aumento di pazienti oncoematologici).

Trasfusione di Piastrine

Profilassi delle emorragie in pazienti medici stabili* con piastrine $<10,000/\mu\text{L}$

Terapia dell'emorragia nei pazienti medici con piastrine $<20.000/\mu\text{L}$

Profilassi dell'emorragia in occasione di manovre invasive con piastrine $>50.000/\mu\text{L}$

Porpora Trombotica Trombocitopenica, , Sindrome Emolitico Uremica, sindrome Hemolytic Anemia Elevated Liver Enzymes and Low Platelet Count (HELLP) la trasfusione di PLT è controindicata, SALVO LA PRESENZA DI EMORRAGIA A RISCHIO DI VITA PER IL PAZIENTE

Trombocitopenia da eparina, SALVO EPISODI DI SANGUINAMENTO CHE PONGONO A RISCHIO DI VITA

Trombocitopenia autoimmune (PTI), SALVO EPISODI DI SANGUINAMENTO CHE PONGONO A RISCHIO DI VITA

CID "cronica" in assenza di sanguinamento

Profilassi durante circolazione extracorporea

Profilassi durante trasfusione massiva

Porpora post-trasfusionale

Plasma Fresco Congelato

- Emocomponente preparato da sangue intero o raccolto mediante aferesi, congelato rapidamente
- I fattori della coagulazione decadono rapidamente dopo lo scongelamento, va trasfuso appena scongelato per evitare la perdita dei fattori labili della coagulazione (V e VIII).
- Non deve essere sottoposto a riscaldamento diretto da fonti di calore e una volta scongelato non può essere ricongelato

Plasma indicazioni

- ✓ Deficit di singoli fattori della coagulazione, in assenza di concentrati specifici (per esempio, deficit di fattore V), in presenza di sanguinamento in atto o in prevenzione
- ✓ Correzione di deficit acquisiti della coagulazione, con PT o aPTT, ratio > 1,5
 - ✓ per: sanguinamento in atto in pazienti con malattia epatica;
 - ✓ prevenzione del sanguinamento, in caso di chirurgia o procedure invasive, in pazienti con malattia epatica;
- ✓ In corso di terapia con AVK, in presenza di emorragia intracranica o maggiore, o in preparazione di intervento chirurgico indifferibile, se non è disponibile il complesso protrombinico
- ✓ CID acuta e sanguinamento in atto, in associazione alla correzione della causa scatenante;
- ✓ Correzione del sanguinamento microvascolare in pazienti trasfusione massiva;
- ✓ Liquido di sostituzione nel trattamento aferetico delle microangiopatie trombotiche

Plasma controindicazioni

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

Relative:

Allergia alle proteine plasmatiche

Precedenti reazioni dopo PFC

Scompenso cardiaco ed edema polmonare

Plasma Fresco

Emorragia con deficit della coagulazione, anche isolati, quando non si possono utilizzare concentrati di specifici fattori.

Fase acuta della coagulazione intravascolare disseminata (CID)

Antagonista degli anticoagulanti orali in presenza di manifestazioni emorragiche

Trattamento della porpora trombotica trombocitopenica con associato sanguinamento

Valore del PT e/o PTT deve essere superiore a 1,5 in pazienti emorragici

Espansione del volume ematico

Apporto di sostanze nutritive.

Deficit congeniti o acquisiti dei fattori della coagulazione in assenza di emorragia

Profilassi in caso di circolazione extracorporea o trasfusione massiva.

Epatopatie croniche a scopo emostatico senza altre misure di contenimento dell'emorragia

Albumina

Costituisce il 50% delle proteine plasmatiche in un individuo normale ed è responsabile del 70% della pressione oncotica plasmatica da cui la sua importanza nella distribuzione dei fluidi nei compartimenti in tra- ed extra-vascolari.

Funzioni di trasporto di sostanze endogene ed esogene e azione antiossidante

Albumina

CONDIZIONI ACUTE

Per valori di albuminemia < 2 g/dL: In presenza di anasarca e/o ipotensione acuta.

Come plasma-expander quando l'uso di plasma-expander non è efficace o non è indicato.

Nelle ustioni, successivamente alla fase rianimatoria, dopo le prime 24 ore, in relazione all'estensione della superficie corporea

Albumina

- CONDIZIONI CRONICHE
- Nella cirrosi epatica:
 - ASCITE NON RESPONSIVA ai diuretici
 - PARACENTESI DI GRANDI VOLUMI (> 5L); alla dose di 6-8 g/L di ascite rimossa, in quanto riduce l'incidenza di disfunzione circolatoria post-paracentesi (DCPP) e migliora l'è sito clinico del paziente.
 - SINDROME EPATORENALE in associazione a vasopressori 1 g/kg/pc il giorno 1 seguita da 20-40 g al giorno)
 - PBS (1,5 g/kg/pc al momento della diagnosi e 1 g/kg/pc il giorno 3)
- Nella sindrome nefrosica con:
 - albuminemia < 2 g/dL
 - ipovolemia marcata, edema polmonare, insufficienza renale acuta

Albumina NO

- Albuminemia > 2,5 g/L
- Ipoalbuminemia in assenza di edemi e ipotensione acuta
- Malnutrizione
- Cicatrizzazione ferite;
- Shock non emorragico
- Ascite responsiva ai diuretici
- Enteropatie protido-disperdenti, emodialisi, pancreatiti acute e croniche; ischemia cerebrale, sindrome da iperstimolazione ovarica.

IG vena

- Le preparazioni di Immunoglobuline Umane per Somministrazione Endovenosa (IVIg) attualmente in commercio contengono molecole immunoglobuliniche strutturalmente e funzionalmente intatte.

Ig Vena indicazioni

- Deficienze primitive di immunoglobuline
 - obiettivo mantenimento delle IgG a livelli pre-in fusionali di almeno 500 mg/dL, con minor numero di episodi febbrili e infettivi. Il dosaggio consigliato è di 400-600 mg/Kg ogni 28 giorni
- Deficienze secondarie di immunoglobuline
 - TMO, MM, LLC prevenzione delle infezioni 250 mg/kg ogni 4 settimane
- Patologie con meccanismi immunitari o autoimmunitari

PATOLOGIE DIPENDENTI DA MECCANISMI IMMUNITARI O AUTOIMMUNITARI

- **Sindrome di Guillain-Barré**
 - alternativa equivalente alla plasmateresi. Posologia: 400 mg/Kg per 5 giorni oppure 2 g/Kg in 2 giorni.
- **Poliradicolonevrite demielinizzante infiammatoria cronica**
 - alternativa alla terapia corticosteroidica, se inefficace o non tollerata Posologia: 400 mg/Kg per 5 giorni oppure 2 g/Kg in 2 giorni
- **Malattia di Kawasaki**
 - in associazione all'ASA, nei pazienti gravi. Il dosaggio è di 2g/Kg in 8-12 ore in singola infusione

Indicazioni senza chiare evidenze

- Malattia emolitica neonatale
- Anemia emolitica autoimmune
- Neutropenia immunomediata
- Aplasia pura della serie rossa
- Refrattarietà alla trasfusione piastrinica
- Trombocitopenia neonatale alloimmune
- Crisi miastenica
- Sindrome di Lambert-Eaton
- Neuropatia Motoria Multifocale
- Sclerosi Multipla
- Epilessia intrattabile dell'infanzia
- Dermatomiosite
- Polimiosite
- L.E.S. refrattario
- Sindrome da anticorpi anti-Cardiolipina
- Artrite cronica giovanile
- Miosite da corpi inclusi
- Vasculiti sistemiche
- Prevenzione della sepsi in neonati pre termine o con basso peso alla nascita

Conclusioni

- L'uso degli emocomponenti deve essere sempre guidato da indicazioni cliniche precise per garantire efficacia e sicurezza.
- I GRC sono indicati per anemia sintomatica o emorragie, con soglie trasfusionali restrittive.
- Le piastrine vanno somministrate in base al rischio emorragico e non solo in base ai valori numerici, per evitare trasfusioni inutili.
- Il PFC è indicato per correggere deficit coagulativi gravi e non deve essere usato come espansore di volume
- L'albumina ha indicazioni specifiche, soprattutto in cirrosi con ascite refrattaria e in alcune condizioni critiche; il suo uso improprio è frequente e va evitato.
- Le IgEV sono riservate a specifiche patologie immunitarie e vanno utilizzate secondo protocolli ben definiti.