



**A.S.O.
S. Giovanni Battista di Torino
"Molinette"**

La Trasfusione di Piastrine nell'Individuo Adulto

**Linee Guida Aziendali
sulla Trasfusione di Piastrine**

Marzo 2002

Indice

<u>Capitolo</u>		<u>Pagina</u>
1	Autori	3
2	Note per gli utilizzatori	4
3	Introduzione	5
4	Obiettivi e destinatari	6
5	Metodi	7
6	Dati sull'utilizzo di risorse e valutazione dell'impatto della Linea guida	9
7	Rischi connessi alla trasfusione di piastrine	10
8	Indicazioni generali, preparazioni e lavorazioni	11
	8.1 Indicazioni generali	11
	8.2 Preparazioni	12
	8.3 Leucodeplezione	13
	8.4 Irradiazione	14
	8.5 Prevenzione dell'immunizzazione verso l'antigene del complesso Rh	15
9	Soglie di trasfusione profilattica nei pazienti oncologici ed oncoematologici	16
	9.1 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti affetti da empatie maligne e tumori solidi	16
	9.2 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti affetti da trombocitopenia cronica, stabile e grave	16
10	Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti a procedure invasive, interventi chirurgici o anestesia spinale o epidurale	18
	10.1 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti a procedure invasive	18
	10.2 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti ad interventi chirurgici	18
	10.3 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale ed epidurale	19
11	Diagnosi e gestione della refrattarietà alla trasfusione di piastrine	20
	11.1 Diagnosi della refrattarietà alla trasfusione di piastrine	20
	11.2 Gestione della refrattarietà alla trasfusione di piastrine	21
12	Bibliografia essenziale	22
Allegato 1	Flow-chart Refrattarietà	
Allegato 2	Modulo Richiesta Piastrine	
Allegato 3	Tabella Evidenze CVC	
Allegato 4	Raccomandazioni Pazienti Ambulatoriali	
Allegato 5	Flow-chart Trasfusione di piastrine	
Allegato 6	Tabella Evidenze rachicentesi	

1 Autori

Maria Carmen Azzolina	DirSan
Mario Boccadoro	Emat
Anna Maria Bordiga	BdS
Paola Cassolino	Chirurgia
Piero Celoria	Chir
Anna De Luca	TerPal/Anest
Maria Teresa Fierro	Derm/Onc
Eugenio Gallo	Emat
Patrizia Gianferrari/ME Clara	Anest
Raffaele Giannella	Med
Marco Lorenzi	BdS
Anna Novarino	Onco
Antonio Ottobrelli	GEL
Roberta Rudà	Neuro/Onc
Luca Scaglione	Med/Coord
Piercarla Schinco	Emat/Coag
Claudio Verdecchia	Anest

2 Note per gli utilizzatori

Le Linee Guida, a differenza dei protocolli, non vincolano i sanitari ad un comportamento obbligato od al rispetto di una norma; tuttavia, basandosi su una valutazione sistematica e critica della letteratura medica, tendono a limitare la variabilità dei comportamenti dissuadendo dalle pratiche di non provata efficacia o addirittura dannose e riducono la possibilità che nascano dei conflitti.

Le raccomandazioni contenute in questo documento sono fatte per gruppi di pazienti; quindi, la decisione di trasfondere o non trasfondere le piastrine nel singolo paziente deve essere presa dal medico combinando le conoscenze espresse dalle raccomandazioni di questa Linea Guida con il giudizio clinico. In quest'ottica il medico può doversi discostare dalle raccomandazioni fornite da una Linea Guida, tuttavia, l'allontanarsi in modo significativo dalle raccomandazioni, in particolare da quelle di grado A, dovrebbe essere documentato e giustificato nella cartella clinica.

Le raccomandazioni, scritte in grassetto, sono accompagnate dalla gradazione della raccomandazione (GdR) e dall'indicazione della LG da cui sono tratte (al termine, fra parentesi). Le raccomandazioni sono graduate secondo lo schema proposto dalla LG dell'ASCO (Schiffer et al J Clin Oncol 2001; 19:1519-38). Ogni raccomandazione è preceduta da una breve descrizione accompagnata dal Livello di Evidenza (LdE). Inoltre, sono state inserite delle note su alcuni aspetti che sono stati ritenuti importanti ai fini pratici (Note di buona pratica clinica).

Livelli di evidenza e Graduazione delle raccomandazioni

Livelli di evidenza		Graduazione delle raccomandazioni	
I	Metanalisi di multipli studi controllati di buona qualità Studi randomizzati di elevato potere (bassa probabilità di falsi positivi/negativi)	A	Basata su evidenze di livello I o su multipli studi con risultati consistenti di livello II, III o IV
II	Almeno uno studio sperimentale di buona qualità Studi randomizzati di basso potere (elevata probabilità di falsi positivi/negativi)	B	Basata su evidenze di livello II, III e IV – risultati generalmente consistenti
III	Studi quasi-sperimentali di buona qualità (es. studi pre-post, studi di coorte, studi caso-controllo)	C	Basata su evidenze di livello II, III e IV – ma i risultati non sono consistenti
IV	Studi non sperimentali di buona qualità (studi comparativi, studi di casi)	D	Poca o alcuna evidenza empirica
V	Case reports, esempi clinici		

Legenda

!	note di buona pratica clinica	ASCO	LG dell' American Society of Clinical Oncology
PLTs	Piastrine	BCSH	LG del British Committee for Standards in Haematology
LdE	Livelli di Evidenza	ANAES	LG dell' Agence Nationale d'Accréditation ed d'Evaluation en Santé
GdR	Grado delle Raccomandazioni	ASA	American Society of Anesthesiology
LG	Linee Guida	UHC	LG dell'University HealthSystem Consortium (Ratcko et al Transfusion 2001)
GdL	Gruppo di Lavoro (il gruppo che ha formulato queste LG)		

3 Introduzione

Il supporto trasfusionale con piastrine ha espanso in modo sostanziale la sua applicazione negli ultimi anni. I progressi nelle terapie delle neoplasie (ematologiche e non), gli sviluppi della chirurgia e segnatamente della cardiocirurgia, il costante incremento del numero di trapianti d'organo effettuati, l'aumento di procedure diagnostiche e terapeutiche invasive in pazienti piastrinopenici hanno aumentato il numero di pazienti che si sottopongono a trasfusioni di piastrine, con cicli trasfusionali espansi nel tempo o ripetuti.

D'altra parte, per ragioni diverse e legate da una parte alla selezione sempre più severa dei donatori e dall'altra a fattori di ordine sociale ed organizzativo, il numero di donazioni è in calo costante.

La sicurezza delle trasfusioni nei confronti della trasmissione di virus è, allo stato delle conoscenze attuali sulle malattie trasmissibili con le trasfusioni, estremamente elevata e di recente è stata incrementata dall'adozione, in aggiunta ai test in sierologia, della ricerca con tecniche di amplificazione genica su tutte le unità di sangue del virus HCV e, su quelle raccolte dalla BdS, anche del virus dell'HIV.

Alla trasfusione sono però legati altri rischi, di natura immunologica e non, la cui incidenza è sicuramente più elevata della trasmissione di virus ed alcuni di questi sono associati più frequentemente alla trasfusione di piastrine come, ad esempio, la possibilità di contaminazione batterica dell'emocomponente, l'alloimmunizzazione con conseguente refrattarietà a successive trasfusioni di piastrine, l'edema polmonare non cardiogeno dovuto a sostanze vasoattive.

Sono da tenere in conto anche considerazioni di ordine economico perché gli emocomponenti piastrinici hanno un costo elevato sia in termini di prezzi definiti dal Ministero della sanità sia, ancor di più, in termini di costo reale.

Inoltre gli emocomponenti piastrinici sono quelli la cui efficacia clinica è più pesantemente influenzata da variabili del prodotto quali contenuto, età, processi di lavorazione primari e secondari che in una situazione di sfruttamento intensivo dell'inventario possono solo raramente essere prese in considerazione.

Al consueto bilancio costo/beneficio/rischio, per quanto riguarda la trasfusione di piastrine, bisogna quindi aggiungere una variabile di ordine più generale che è quella relativa alla migliore gestione di una risorsa che, di fatto, è sempre più limitata e non facilmente rinnovabile.

4 Obiettivi e destinatari

4.1 Destinatari della Linea Guida

Medici ed infermieri coinvolti nella gestione clinica dei pazienti ricoverati nei reparti di degenza dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Ospedale Molinette

4.2 Pazienti cui è diretta la Linea Guida

- ✓ Pazienti ricoverati nei reparti di ematologia, di medicina (generale e specialistica), di dermatologia, di chirurgia generale, di chirurgia specialistica (urologia, otorinolaringoiatria), chirurgia ortopedica, neurochirurgia e unità di terapia intensiva dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Ospedale Molinette
- ✓ Pazienti afferenti ad ambulatori che si occupano di patologie ematologiche ed oncologiche (COES, dermatologia, neurologia, ecc)

4.3 Obiettivi

L'obiettivo principale di queste Linee Guida è quello di ottenere il massimo risultato clinico utilizzando al meglio le risorse.

Gli obiettivi specifici sono:

- Rendere disponibile agli operatori sanitari uno strumento di aggiornamento basato sulle prove di efficacia riguardo le indicazioni alla trasfusione di piastrine
- Disporre di uno strumento condiviso e dinamico, aggiornabile sulla base delle evidenze cliniche e sull'impatto delle LG

5 Metodi

5.1 Costituzione di un gruppo multidisciplinare

5.2 Identificazione di quesiti clinici per i quali si è ritenuto opportuno fornire raccomandazioni specifiche

5.3 Metodo di lavoro.

Si è scelto di adattare una Linea Guida già pubblicata e di utilizzare altre Linee Guida per sviluppare aree non coperte dal documento originale. Si è limitata la ricerca di fonti primarie al minimo indispensabile.

5.4 Raccolta della letteratura disponibile sull'argomento.

Per la ricerca di Linee Guida sono stati utilizzati i seguenti database:

NICE - National Institute of Clinical Excellence – Inghilterra; **SIGN** - Scottish Intercollegiate Guidelines Network – Scozia; **AHRQ** - Agency for Healthcare Research and Quality - Stati Uniti d'America; **ANAES** - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé – Francia; **HTA** - Health Technology Assessment Programme – Inghilterra; **CMA Infobase** – Clinical Practice Guidelines – Canada; **CTFPHG** - Canadian Task Force on Preventive Health Care – Canada; **MJA Clinical Guidelines** – Australia; **National Guidelines Clearinghouse** - Stati Uniti d'America; **NHLBI** - The National Heart, Lung, and Blood Institute at NIH - Stati Uniti d'America; **New Zeland Guidelines Group** - Nuova Zelanda; **PRODIGY** - NHS Dept of Health – Inghilterra; **PNLG** – Programma Nazionale Linee Guida – Italia. E' stato inoltre ricercato **Medline** utilizzando la striscia di ricerca proposta dal GIMBE (<http://www.gimbe.org>).

La ricerca delle fonti primarie è stata limitata ai seguenti argomenti:

- inserzione di cateteri venosi centrali nei pazienti piastrinopenici

E' stata eseguita una ricerca bibliografica sulla Cochrane Library e su MEDLINE utilizzando i seguenti strisce di ricerca:

Catheterization, Central venous[mh] AND Thrombocytopenia[mh] – degli articoli rilevanti trovati con questa prima ricerca sono stati ricercati i "related articles"

- rachicentesi nei pazienti trombocitopenici

Thrombocytopenia AND (Hematoma OR Hemorrhage) AND (Spinal Puncture OR Injections, Spinal) Field: MeSH Terms – non ha evidenziato articoli rilevanti, oltre a quelli già segnalati dalla LG ASCO

5.5 Valutazione metodologica della letteratura

Le Linee Guida rilevanti sono state valutate da due dei componenti del gruppo (ML e LS) utilizzando lo strumento AGREE.

Il gruppo ha deciso per consenso di utilizzare le LG stilate dall'ASCO:

CA Schiffer et al Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the american society of clinical oncology. J Clin Oncol 2001;19:1519-38

Sono inoltre stati utilizzati i seguenti documenti

- Ratko TA et al Evidence-based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components Transfusion 2001;41:1310-9
- American Society of anesthesiologist task force on blood component therapy. Practice guidelines for blood component therapy. Anesthesiology 1996;84:732-47
- The BCSH Blood transfusion task force. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. Transfusion Medicine 1996;6:261-71
- Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES, Novembre 1997

Tutti i documenti, ad eccezione del documento del BCSH, sono da considerarsi LG basate sulle prove di efficacia di buona qualità metodologica. Il documento prodotto dal BCSH è da considerarsi un consenso di esperti; va tuttavia precisato che la letteratura disponibile sull'argomento non permetteva la formulazione di documenti diversi.

Gli articoli ricercati su MEDLINE sono stati valutati utilizzando delle check-list validate (SIGN)

5.6 Adattamento

Si è posta particolare attenzione per evitare che ostacoli locali compromettessero i contenuti scientifici delle raccomandazioni. Tuttavia alcune modifiche si sono rese necessarie per adattare il documento alla realtà locale. Le variazioni apportate sono state discusse all'interno del gruppo e si è ottenuto il consenso.

5.7 Revisione

Una versione preliminare di questo documento è stata inviata nel mese di XXX 2002 a tutti i responsabili di unità operative, con la richiesta di discuterne all'interno del reparto e di fornire commenti, critiche e suggerimenti utilizzando un apposito schema. Tutti i commenti pervenuti sono stati analizzati dal gruppo di lavoro che ha provveduto ad introdurre alcune modifiche nelle linee-guida.

Il documento è stato infine revisionato da 3 esperti esterni al gruppo di lavoro:

- dr. Levis Alessandro, Ematologia, Ospedale di Alessandria
- dr. Piero Borzini, servizio trasfusionale, Ospedale di Alessandria
- dr. Giuseppe Longo, CEVEAS – Modena, valutazione metodologica

5.8 Ufficializzazione

La presente Linea Guida è stata riconosciuta ufficialmente dalla Direzione Generale di questa Azienda Ospedaliera.

5.9 Diffusione e promozione

La linea guida è stata presentata e discussa in una riunione tenutasi nell'Aula Magna dell'ospedale in data 24/09/2002 e copia del documento è stata inviata a tutte le unità operative.

Per facilitare l'applicazione della linea guida sono stati inoltre predisposti:

- Un nuovo modulo di richiesta delle piastrine (per cui è stato previsto un periodo di prova)
- Un documento tascabile con le raccomandazioni più importanti
- Algoritmi per facilitare l'uso pratico della LG
- Un foglio informativo con le più importanti raccomandazioni accompagnerà le sacche di piastrine nei primi 3 mesi dalla presentazione
- Una serie di riunioni con i "referenti sangue" di UOA omogenee (medicines, chirurgie, ematologia e oncologia, radiologia interventistiche)
- Progetto di clinical audit utilizzando i dati ottenuti dai nuovi moduli di richiesta delle piastrine

Per migliorare l'applicazione della linea guida si consiglia di individuare all'interno di ciascuna unità operativa alcune figure di riferimento che si occupino di facilitare l'utilizzo delle LG.

Il gruppo che ha elaborato il documento è anche disponibile per partecipare presso le singole UU.OO. a riunioni di discussione e di approfondimento e per valutare eventuali difficoltà pratiche di attuazione delle raccomandazioni.

6 Dati sull'utilizzo di risorse e Valutazione dell'impatto della LG

6.1 Dati sull'utilizzo di risorse

Il consumo di piastrine è aumentato dal 1995 al 1998, per poi progressivamente ridursi. Il numero di pazienti trattati è rimasto sostanzialmente invariato negli ultimi 5 anni. Dal 1998 al 2001 vi è stata una riduzione assoluta di 746 pool di piastrine trasfusi (numero di pazienti trasfusi stabile), ma si è verificata una riduzione assoluta di 3966 unità di sangue intero raccolte.

Circa il 15% delle unità trasfuse proviene da piastrinoafèresi e tale dato è costante negli ultimi anni

Anno	Pool trasfusi/pz. trasfusi	Unità raccolte	
		Sangue intero	Piastrinoafèresi
1995	4848/781	46366	960
1996	5343/826	46664	910
1997	5661/853	44889	1019
1998	5967/869	43626	945
1999	5692/854	41167	752
2000	5234/887	41379	776
2001	5221/883	39660	771

Il consumo di PLTs nella nostra azienda nel 2001 è stato così ripartito

U.O.A.	Consumo di pool di piastrine nel 2001 (% del totale)	Spesa in Euro nel 2001 (secondo tabellario)
Medicine	646 (12.4 %)	
Chirurgie	610 (11.7 %)	
Ematologie	3170 (60 %)	
Trapianti (esclusi TMO)	210 (4 %)	
Altri	585 (11 %)	
Totale	5221	744270

Nel 2001 nelle ematologie sono state trasfuse, in 447 pazienti, 3170 pool di PLTs, corrispondenti al 60% del consumo aziendale; 384 pazienti (86%) hanno ricevuto emocomponenti filtrati ed irradiati.

6.2 Valutazione dell'impatto della LG

La valutazione delle modificazioni indotte dalla linea guida sull'uso della trasfusione piastrinica rappresenta un elemento essenziale del progetto.

La valutazione sarà orientata a misurare:

- modificazioni dell'uso di risorse:
 - numero di trasfusioni
 - % di pazienti che trasfondono PLTs irradiate e leucodeplete
 - soglia media a cui viene fatta la trasfusione;

La valutazione sarà condotta utilizzando:

- i dati disponibili attraverso i sistemi informatizzati della BdS, confrontando le variazioni degli indicatori tra il II° semestre 2001 ed il II° semestre 2002
- i dati rilevati attraverso un progetto di 'clinical audit', basato sull'utilizzo del nuovo modulo di richiesta delle piastrine che permette di raccogliere dati sulle indicazioni alla trasfusione. La raccolta ed analisi dei dati avverrà nei mesi di settembre-ottobre 2002 ed i risultati verranno comunicati alle unità operative.

7 Rischi connessi alla trasfusione di piastrine

Complicazione	Frequenza
Febbre e brividi senza emolisi	1/200 unità di G.R.. Più frequente con le piastrine
Anafilassi	1/20.000-50.000 unità (contenenti plasma)
Reazioni orticarioidi	1/100-300 unità
Edema polmonare non cardiogeno	Ignota: probabilmente estremamente rara (1/5000-200.000)
Sovraccarico circolatorio	0,5-1% dei pazienti trasfusi
Ipotermia, ipocalcemia, iperpotassiemia, disturbi equilibrio acido-base, tossicità da citrato	Rara fino a trasfusioni pari a 1,5 volte il volume ematico
Sepsi	Clinicamente significative 1/100.000 (più frequenti con le piastrine 1/15.000-30.000)
GVHD associata alla trasfusione	Ignota: probabilmente estremamente rara (1/500.000-1.000.000 SHOT)
Porpora posttrasfusionale	Ignota: probabilmente estremamente rara
Alloimmunizzazione antieritrocitaria	Circa l'8% dei pazienti trasfusi (possibile, ma rara con trasfusione di piastrine)
Refrattarietà piastrinica per anticorpi anti-HLA o anti_antigeni specifici delle piastrine	Pazienti politrasfusi: <ul style="list-style-type: none"> • emocomponenti non filtrati: 19-100% dei casi. • con emocomponenti filtrati: 0-28% dei casi
HIV	1/450.000-2.000.000 unità (epoca pre-NAT)
HCV	1/30.000-200.000 unità (epoca pre-NAT)
HBV	1/30.000-250.000 unità
CJD	Ignota: probabilmente estremamente rara

Adattata da Goodnough et al.1999, Regan et al.2000, Linden et al.1997, SHOT '96-'99

8 Indicazioni generali, preparazioni e lavorazioni

A differenza di altri emocomponenti, la disponibilità di piastrine è minore. Le preparazioni e le lavorazioni aggiuntive comportano un aumento del carico di lavoro e dei costi. E' pertanto indispensabile una particolare attenzione alle indicazioni della trasfusione ed una stretta collaborazione tra le Unità Operative e la Banca del Sangue

8.1 Indicazioni generali

Nei pazienti con trombocitopenia da alterata funzione midollare, la quasi totalità dei medici trasfonde le piastrine per prevenire un evento emorragico piuttosto che per trattare un'emorragia in corso; tale scelta è basata su un limitato numero di studi antecedenti gli anni '80 che avevano evidenziato un minor numero di decessi da sanguinamento con questo approccio. Non sono stati pubblicati studi su questo argomento negli ultimi 10 anni

**LdE
IV
consenso di
esperti**

Nei pazienti con trombocitopenia da alterata funzione midollare in cui la conta piastrinica scende al di sotto di un livello predefinito, al fine di ridurre il rischio di emorragia, si raccomanda la trasfusione profilattica di piastrine. Questo livello varia secondo la diagnosi, la situazione clinica e la modalità di trattamento (ASCO)

**GdR
B**

Il gruppo di lavoro ritiene che la trasfusione profilattica di piastrine nei pazienti "in fin di vita", con prognosi sicuramente infausta, debba essere evitata. Essa infatti costituisce un atto medico, che può configurarsi in un comportamento di accanimento terapeutico, in quanto non orientato al miglioramento della qualità della vita e non privo di effetti avversi (art. 37, 31, 14, 9 del Codice Deontologico). In considerazione dell'estrema delicatezza dell'argomento, tale decisione deve essere presa in accordo con il paziente o con colui che lo rappresenta qualora il paziente non sia in grado di decidere, nel rispetto della volontà e delle decisioni precedentemente espresse dal paziente stesso.

**LdE
V
consenso di
esperti**

Nel paziente "in fin di vita", con prognosi sicuramente infausta, ci si dovrebbe astenere dalla trasfusione profilattica di piastrine (GdL, ANAES)

**GdR
D**

Nei pazienti con piastrinopenia da alterata distruzione, la trasfusione di piastrine dovrebbe essere riservata al trattamento delle gravi emorragie; la trasfusione profilattica di solito è sconsigliata e, in alcuni casi (es. piastrinopenia indotta da eparina), può essere dannosa. Non esistono studi clinici di buona qualità su questo argomento e la raccomandazione seguente è basata sul consenso di esperti come testimoniato da numerosi documenti (ANAES, BCSH, Consensus Conference di Edimburgo, ACCP)

**LdE
V
consenso di
esperti**

Nei pazienti con trombocitopenia periferica (autoimmune, ipersplenismo, post-trasfusionale, coagulazione intravascolare disseminata) la trasfusione piastrinica profilattica è raramente indicata.

**GdR
D**

Nei pazienti con porpora trombotico-trombocitopenica, con sd. emolitico-uremica e con piastrinopenia indotta da eparina la trasfusione di piastrine può essere sconsigliata (GdL)

Sebbene non ci siano dati empirici che facciano pensare che monitorare la conta piastrinica posttrasfusionale per prendere gli opportuni provvedimenti diminuisca l'incidenza di eventi emorragici, il parere concorde del Gruppo di esperti è che la conta piastrinica dovrebbe, quando possibile, essere eseguita dopo ogni trasfusione

**LdE
V
consenso di
esperti**

Si raccomanda l'esecuzione di una conta piastrinica dopo ogni trasfusione

Si raccomanda, inoltre, la trasfusione di ulteriori unità qualora non si siano raggiunti conteggi piastrinici post trasfusionali superiori al valore soglia appropriato per la situazione clinica in questione. (ASCO)

**GdR
D**

Note di buona pratica clinica

!

In un paziente trombocitopenico, prima di procedere alla trasfusione, si deve sempre stabilire una diagnosi eziologia della piastrinopenia

!

La comparsa di sanguinamenti minori (comparsa di petecchie fresche, sanguinamenti mucosi) o maggiori (ematemesi, melena, sanguinamento retinico, ematuria, emottisi, cerebrale o qualsiasi sanguinamento tale da richiedere trasfusione) indicano la necessità a trasfondere a soglie più elevate.

!

Quando possibile, la decisione di trasfondere piastrine nei pazienti con piastrinopenia da aumentata distruzione dovrebbe essere presa in accordo con lo specialista ematologo

L'aumento atteso della conta piastrinica in seguito ad una trasfusione piastrinica è difficilmente prevedibile. Alcune formule aiutano a stimare questo incremento ma un incremento post-trasfusionale uguale alla stima della formula è l'eccezione piuttosto che la regola.

Come regola empirica si possono considerare i seguenti incrementi post-trasfusionali:

!

Peso	Incremento atteso con un pool (3.2×10^{11})
23 kg	70000/ μ l
45 kg	35000/ μ l
68 kg	23000/ μ l
91 kg	18000/ μ l

8.2 Preparazioni

Le piastrine per le trasfusioni possono essere preparate sia per separazione da sangue intero di unità di piastrine concentrate, che sono raggruppate prima della somministrazione, o mediante aferesi da donatori singoli. Studi comparativi hanno dimostrato che l'incremento post-trasfusionale, il potere emostatico e gli effetti collaterali, sono simili per le due preparazioni.

LdE
I

Nella pratica routinaria le piastrine ottenute da pool o quelle raccolte da aferesi da donatore singolo sono interscambiabili.

Le piastrine ottenute mediante aferesi da singolo donatore selezionato sono preferibili quando è necessaria la trasfusione di piastrine istocompatibili

GdR
A**Note di buona pratica clinica**

!

Gestione delle piastrine nei Reparti

- In reparto le piastrine **non** devono essere conservate in emoteca od in frigorifero.
- Devono essere trasfuse **appena arrivano in reparto** e comunque non oltre le 3 ore da quando è uscita dal Centro Trasfusionale. L'orario limite per l'inizio della trasfusione è riportato sull'unità..
- E' particolarmente importante l'ispezione dell'unità per la presenza di anomalie per l'elevato rischio di contaminazione batterica delle unità piastriniche
- La durata dell'infusione di una unità piastrinica è, nell'adulto, di circa 45-60 minuti. Deve essere completata in 2/2,5 ore al massimo.
- Qualora non venissero trasfuse devono essere altrettanto rapidamente restituite alla Banca del Sangue.
- Come per tutte le procedure, la trasfusione di piastrine deve avvenire a seguito di un'informazione corretta ed esaustiva riguardo ai possibili rischi ed ai benefici attesi

!

Note sulla Compatibilità ABO

- La trasfusione di piastrine ABO incompatibili frequentemente produce, talora, un incremento ridotto della conta piastrinica a causa dell'aumentata distruzione delle stesse. Pertanto usualmente vengono trasfuse piastrine ABO compatibili
- La trasfusione di piastrine ABO incompatibili viene riservata ai casi in cui non siano disponibili piastrine ABO compatibili. I pool che contengono plasma ABO incompatibile con il ricevente vengono privati del plasma e sospesi in un idoneo liquido conservante

8.3 Leucodeplezione

I risultati di otto studi randomizzati hanno dimostrato che l'uso di emocomponenti (emazie concentrate e piastrine) leucodepleti determina una significativa riduzione della formazione di alloanticorpi verso il sistema HLA rispetto all'uso di emocomponenti standard in pazienti con LMA. Nonostante non siano stati condotti studi clinici randomizzati, è ragionevole supporre che l'alloimmunizzazione possa essere ridotta anche nei pazienti sottoposti a chemioterapia per altre forme di leucemia o di neoplasia.

LdE
I

L'uso di emocomponenti leucodepleti è indicato per ridurre l'incidenza della refrattarietà alla trasfusione di piastrine nei pazienti in cui si prevede un supporto trasfusionale di piastrine per un lungo periodo di tempo (ASCO - UHC)

GdR
A

Attualmente, nella nostra azienda, non viene condotto uno screening sistematico dei donatori di sangue per il CMV e del resto la prevalenza del CMV in Italia è di circa il 70%, aumenta con l'età e, a 45 anni è del 95%. Studi di livello I hanno dimostrato che i metodi di leucodeplezione in uso corrente forniscono degli emocomponenti che possono essere considerati equivalenti ad emocomponenti sieronegativi per CMV.

LdE
I

L'uso di emocomponenti leucodepleti è indicato per ridurre il rischio di trasmissione del CMV nei pazienti a rischio di infezione da CMV (UHC).

GdR
A

Non esistono studi clinici randomizzati disegnati per valutare la riduzione delle reazioni febbrili non emolitiche. I dati pubblicati indicano che l'utilizzo di emocomponenti leucodepleti determina una riduzione del numero di reazioni febbrili, ma non di tutte le reazioni febbrili.

LdE
IV

L'uso di emocomponenti leucodepleti è indicato per ridurre la probabilità di reazioni febbrili non emolitiche alla trasfusione in pazienti che ne hanno avuto almeno una documentata (UHC)

GdR
B

Non esistono studi clinici disegnati per valutare l'effetto dell'uso di emocomponenti leucodepleti sugli esiti del trapianto. Poiché esistono dati che chiaramente dimostrano una riduzione dell'incidenza di alloimmunizzazione HLA nei pazienti trasfusi con emocomponenti leucodepleti, si ritiene che l'uso di questo tipo di emocomponenti possa essere benefico per i pazienti candidati a trapianti di organi solidi non-epatici (a differenza dei trapianti di altri organi solidi e di midollo, il trapianto di fegato non necessita di compatibilità HLA). In considerazione della necessità di compatibilità HLA dei trapianti di midollo e di dati su alcune patologie ematologiche (anemia aplastica), il Gruppo di Lavoro consiglia di estendere tale raccomandazione anche al trapianto di precursori emopoietici.

LdE
V
Consenso di esperti

L'uso di emocomponenti leucodepleti è indicato per ridurre l'incidenza di alloimmunizzazione HLA nei candidati al trapianto di organi solidi (escluso il fegato) e di precursori emopoietici (UHC – GdL)

GdR
D

Note di buona pratica clinica

!

I pazienti oncoematologici, per le caratteristiche delle loro patologie (regime trasfusionale protratto, immunodepressione), devono **sempre** trasfondere emocomponenti leucodepleti.

Il gruppo ritiene che sia più rischioso che qualcuno di questi pazienti non venga trasfuso con emocomponenti leucodepleti del vantaggio che si ottiene dalla selezione dei pochi pazienti che non beneficerebbero dalla trasfusione di emocomponenti leucodepleti.

!

I pazienti che **probabilmente** necessiteranno di un regime trasfusionale prolungato (emopatie acute) o cronico (anemie refrattarie ecc) dovrebbero trasfondere emocomponenti leucodepleti **fin dall'inizio** del trattamento trasfusionale

!

Per non perdere i vantaggi che si ottengono con la **leucodeplezione**, è indispensabile che il paziente venga **sempre** trasfuso con emocomponenti leucodepleti. Una singola trasfusione di emocomponenti non leucodepleti può annullare i benefici ottenuti sino a quel momento

La decisione di richiedere componenti CMV negativi o leucodepleti deve basarsi sulla suscettibilità del singolo paziente all'infezione disseminata da CMV, condizionata dal suo stato immune e dalle patologie associate.

!

Pazienti ad elevato rischio per infezione da CMV

- le donne gravide CMV-negative
- i pazienti trapiantati CMV-negativi che hanno ricevuto organi da donatori CMV-negativi
- i pazienti CMV negativi sottoposti a terapie immunosoppressive
- i pazienti CMV-negativi affetti da AIDS

Reazioni febbrili

Di solito sono dovute alla presenza di anticorpi contro i leucociti del donatore, ma possono indicare una contaminazione batterica dell'unità trasfusa, emolisi provocata da anticorpi anti-A o anti-B nel plasma del donatore

- I pazienti non dovrebbero essere premedicati di routine con idrocortisone e/o antistaminici.
- In caso di reazione febbrile, se il paziente non presenta gravi sintomi, la trasfusione può essere continuata. Si consiglia l'uso di paracetamolo per ridurre la temperatura
- In caso di reazione febbrile, se il paziente presenta gravi sintomi, la trasfusione deve essere sospesa, si devono somministrare 100 mg di idrocortisone e le cause della reazione devono essere approfondite. Si raccomanda di:
 - contattare la BdS
 - fare un prelievo per emocolture al paziente
- In caso di reazioni febbrili nonostante l'uso di piastrine leucodeplete è utile il consulto con i colleghi della BdS e dell'ematologia

!

8.4 Irradiazione**Introduzione**

Lo scopo dell'irradiazione degli emocomponenti cellulari (emazie, piastrine, leucociti) è quello di evitare la Graft Versus Host Disease Associata alla Trasfusione (GVHD-AT). La GVHD-AT è una complicanza rara, ma di solito fatale, delle trasfusioni di emocomponenti cellulari. Uno studio dell'Associazione delle BdS Statunitensi ha rivelato, nel 1990, 12 casi per 13.8 milioni di emocomponenti non irradiati trasfusi. Nel Regno Unito esiste un sistema di segnalazione volontaria degli eventi avversi provocati dalle trasfusioni (SHOT). Dal 1996 sono stati segnalati 12 casi di GVHD – va ricordato che dal 1996 esiste una Linea Guida stilata dal BCSH per l'irradiazione degli emocomponenti. In Italia non esistono dati sulla frequenza di questo fenomeno né documenti per la regolamentazione dell'utilizzo della gamma-irradiazione. La GVHD-AT è una complicanza potenziale di qualsiasi trasfusione di un emocomponente che contenga T linfociti, qualora esista una rilevante condivisione di antigeni di istocompatibilità tra donatore e ricevente. Il rischio di GVHD-AT è più elevato nei pazienti immunocompromessi; nei pazienti immunocompetenti, di norma non a rischio per GVHD, il condividere un aplotipo HLA con il donatore (di solito un familiare) è un fattore di rischio. La GVHD-AT compare di solito dopo 1-2 settimane dalla trasfusione ed è caratterizzata da ipertermia, eruzione cutanea maculopapulare, diarrea, epatite e grave pancitopenia.

Raccomandazioni

Le raccomandazioni che seguono sono tutte basate su segnalazioni di casi singoli, serie di casi o studi caso controllo.

- **Tutte le donazioni da parenti di primo e secondo grado dovrebbero essere irradiate anche se il ricevente è immunocompetente. (BCSH)**
- **Tutte le donazioni da donatori HLA compatibili e le piastrine crossmatch compatibili (utilizzate nei casi di refrattarietà) dovrebbero essere irradiate, anche se il ricevente è immunocompetente. (BCSH)**
- **Tutti i pazienti sottoposti a trapianto di midollo *allogenic* dovrebbero ricevere emocomponenti gamma-irradiati (BCSH):**
 - dall'inizio della chemio/radioterapia di condizionamento e sino a quando perdura la profilassi per la GVHD (di solito 6 mesi) o sino a quando la conta linfocitaria è $> 1 \cdot 10^9/L$
 - nei pazienti affetti da SCID e nei pazienti con GVHD cronica la durata dell'irradiazione degli emocomponenti è più lunga (sino a 2 anni)
- **I donatori di midollo, trasfusi prima o durante la raccolta, dovrebbero ricevere emocomponenti gamma-irradiati (BCSH)**
- **I pazienti sottoposti a trapianto di midollo *autologo* dovrebbero ricevere emocomponenti gamma-irradiati (BCSH):**
 - nei 7 giorni precedenti e durante la raccolta delle cellule staminali
 - dall'inizio della chemio/radioterapia di condizionamento fino a 3 mesi post-trapianto (6 mesi nei pazienti sottoposti ad irradiazione totale – TBI)

**LdE
IV-V
Consenso di
esperti**

**GdR
D**

- Tutti i pazienti affetti da Malattia di Hodgkin a qualsiasi stadio ed i pazienti trattati con farmaci analoghi delle purine (fludarabina, cladribine e deoxicofirmicina) dovrebbero ricevere emocomponenti gamma-irradiati (BCSH)
- Non è necessario irradiare routinariamente gli emocomponenti trasfusi a:
 - pazienti affetti da infezione da HIV
 - pazienti affetti da anemia aplastica
 - pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi
 - pazienti sottoposti a chemioterapia per linfomi non Hodgkin, leucemie acute e neoplasie solide
- Tuttavia, per quanto riguarda i pazienti riceventi chemioterapie, l'utilizzo di emocomponenti irradiati dovrà essere deciso caso per caso tenendo conto dell'intensità dell'immunosoppressione (ANAES)

GdR
D**Note di buona pratica clinica**

!

Nei reparti di ematologia ed oncologia dovrebbero essere istituite delle procedure per assicurare che vengano identificati i pazienti da trasfondere con emocomponenti gamma-irradiati e per definire il periodo di tempo in cui devono essere trasfusi emocomponenti gamma-irradiati

8.5 Prevenzione dell'immunizzazione verso l'antigene D (positivo) del complesso Rh

Le piastrine non esprimono gli antigeni Rh sulla loro superficie, ma la quantità di emazie inquinanti nelle preparazioni di piastrine è sufficiente a determinare la sensibilizzazione Rh (cioè la comparsa di anticorpi anti-D). Nelle donne giovani o in età fertile, è importante evitare l'alloimmunizzazione anti-D per prevenire, in caso di gravidanza, la malattia emolitica del neonato. Per ragioni pratiche e di disponibilità, non è sempre possibile trasfondere delle piastrine Rh compatibili. Nella nostra azienda non è un problema rilevante. Si è provveduto all'inserimento nel PTO di una formulazione di Ig anti-D.

LdE
IV
consenso di
esperti

Si raccomanda la prevenzione dell'alloimmunizzazione anti-D per le donne Rh negative in età fertile mediante la trasfusione di piastrine Rh negative o, nell'impossibilità, attuando l'immunoprofilassi con Ig anti-D (ASCO)

GdR
D**Note di buona pratica clinica**

!

Le immunoglobuline anti-D (Haima-D - Nuovo ISM, Igamad – Grifols Italia, IG Rho – Farma Biagini), al dosaggio di 250 µg, possono essere iniettate **sottocute** entro le 72 ore dalla trasfusione. Se la quantità di concentrati piastrinici infusi è molto elevata si consiglia di raddoppiare la dose.

!

Il medico della BdS allerta i colleghi dell'UOA prescrivente dell'eventuale incompatibilità Rh del pool di piastrine

9 Soglie di trasfusione profilattica nei pazienti oncologici ed oncoematologici

9.1 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti affetti da emopatie maligne e tumori solidi

Nei pazienti affetti da leucemia acuta numerosi RCT hanno dimostrato che la trasfusione profilattica di piastrine alla soglia di 10.000/ μ L è equivalente, in termini di sicurezza, all'uso della soglia di 20.000/ μ L (ASCO)

LdE I

Non esistono studi che valutino la soglia trasfusionale nei pazienti trattati per emopatie maligne diverse dalla leucemia acuta (linfomi, mieloma multiplo, ecc). Il gruppo di lavoro, ritiene che la raccomandazione per la trasfusione profilattica nei i pazienti con leucemia acuta possa essere estrapolata, con ragionevole sicurezza, anche ai pazienti trattati per altre emopatie maligne (GdL)

LdE IV

Sono stati eseguiti pochi studi in riceventi di terapie ad alte dosi con supporto di cellule staminali. Sebbene questi pazienti possano avere più lesioni delle mucose che i pazienti che ricevono la terapia convenzionale, l'esperienza clinica e i dati disponibili suggeriscono che le LG per la trasfusione profilattica nei i pazienti con leucemia acuta possa essere adattata anche nei pazienti trapiantati, con simili eccezioni per i pazienti con situazioni cliniche complicanti (ASCO)

LdE III

Il rischio di sanguinamento nei pazienti con tumori solidi nei periodi di trombocitopenia chemioterapia-indotta è collegato alla profondità del nadir della conta piastrinica, sebbene altri fattori possano contribuire: i sanguinamenti più gravi avvengono di solito a livello della neoplasia necrotizzata o di metastasi e spesso non sono correlabili con i livelli di piastrinopenia. Non esistono studi prospettici o controllati; cinque studi osservazionali hanno dimostrato una relativamente bassa di frequenza di sanguinamenti gravi (< 5%) per conte di piastrine > 10.000/ μ L (ASCO)

LdE IV

Nei pazienti adulti sottoposti a terapia per emopatie maligne o tumori solidi si raccomanda una soglia di 10.000/ μ L piastrine per la trasfusione profilattica di piastrine.

Una soglia di 20.000/ μ L deve essere considerata per i pazienti ad aumentato rischio di sanguinamento (vedi box)

GdR A
leucemia acuta
GdR B
Trapianto
Neoplasie solide
GdR C
Altre emopatie maligne

Condizioni che determinano un aumento del rischio di sanguinamento

- ipertermia $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
- iperleucocitosi ($> 50 \times 10^9/\text{L}$)
- rapida caduta della conta piastrinica nelle 48-72 ore precedenti
- alterazioni della coagulazione (terapia eparinica, deficit di fattori della coagulazione)
- piastrinopatie (o difetti funzionali delle piastrine) associate, primitive o secondarie
- neoplasie, primitive o metastatiche, cerebrali o meningee
- neoplasie vescicali sottoposte a chemioterapie aggressive
- melanomi, neoplasie ginecologiche, coloretali o bronchiali sottoposte a chemioterapia o radioterapia
- qualora la trasfusione piastrinica non sia rapidamente disponibile in caso di emergenza
- pazienti ambulatoriali (nei giorni precedenti festività, in caso di lontananza, ecc)

9.2 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti affetti da trombocitopenia cronica, stabile e grave.

Non esistono studi randomizzati svolti in pazienti con trombocitopenia cronica e grave, come i pazienti affetti da mielodisplasia ed anemia aplastica. Molti di questi pazienti non hanno sanguinamenti per lunghi periodi di tempo o hanno solo minimi sanguinamenti nonostante la bassa conta piastrinica.

LdE IV

Sulla base dell'esperienza clinica e di limitati studi retrospettivi, si suggerisce di riservare le trasfusioni di piastrine agli episodi emorragici e ai periodi di terapia attiva.

GdR C

Molti di questi pazienti possono essere sorvegliati nel tempo con atteggiamento conservativo (ASCO)

Note di buona pratica clinica

!

I pazienti ambulatoriali devono essere istruiti sui rischi derivanti dalla piastrinopenia e su come gestire i problemi minori. Si consiglia l'uso di materiale informativo (Allegato 4)

!

La decisione di trasfondere ad un determinato livello deve considerare il contesto clinico e il pattern delle ultime conte di piastrine

10 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti a procedure invasive, interventi chirurgici o anestesia spinale o epidurale

10.1 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti a procedure invasive

I pazienti trombocitopenici frequentemente richiedono procedure diagnostiche o terapeutiche invasive. Le procedure più comunemente eseguite comprendono l'inserzioni di CVC permanenti o temporanei, le punture lombari, le biopsie trans-bronchiali o esofagee, l'aspirazione dei seni paranasali, le biopsie osteomidollari e gli aspirati midollari, le estrazioni dentarie. Gli studi su questo argomento sono scarsi e quasi esclusivamente retrospettivi

LdE
IV

Si ritiene che una conta piastrinica compresa tra le 40.000/mL e le 50.000/mL, in assenza di altre alterazioni della coagulazione, sia sufficiente ad eseguire la maggioranza delle procedure invasive in sicurezza . (ASCO)

GdR
C

Le biopsie osteomidollari e gli aspirati midollari, possono essere eseguite anche con conte inferiori alle 20.000/mL. (ASCO)

GdR
C

Gli esami endoscopici, broncoscopie ed endoscopie digestive, possono essere eseguite con conte piastriniche superiori alle 20000/mL se non sono previsti prelievi biotici (GdL)

GdR
C

L'inserzione di un catetere venoso centrale può essere una misura indispensabile per la sopravvivenza dei pazienti; in taluni casi non si possono reperire accessi venosi periferici che permettano di eseguire una trasfusione e raggiungere conte piastriniche >40000/ μ L o l'urgenza della situazione non permette ulteriori ritardi. Sulla scorta dell'esperienza clinica dei medici di questa azienda e sulla base di alcuni studi di livello IV, il gruppo di lavoro ritiene che tale manovra possa essere eseguita in sicurezza anche con conte piastriniche più basse da quelle generalmente raccomandate. (allegato 3)

LdE
IV

L'inserzione di un catetere venoso centrale temporaneo, in situazioni di emergenza, può essere eseguito da medici esperti con conte piastriniche inferiori alle 40.000/mL (GdL)

GdR
C

Non è stato trovato alcuno studio utile per "identificare una soglia" di PLTs al di sotto della quale tale rischio aumenti in modo inequivocabile. Non è chiaro quanto questi dati siano estrapolabili alla popolazione adulta. Nella pratica comune, spesso le rachicentesi vengono eseguite con conte di piastrine superiori alle 20.000/ μ L ma inferiori alle 40.000/ μ L, con un bassissimo rischio di complicanze. (allegato 6)

LdE
IV

La rachicentesi, in caso di necessità e dopo valutazione del rapporto rischio/beneficio, può essere eseguita da medici esperti con conte piastriniche inferiori alle 40.000/mL (GdL)

GdR
D

10.2 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico

La letteratura medica su questo argomento è poco informativa, gli studi sono pochi, datati, retrospettivi, spesso riportanti solo serie di pazienti e poco dettagliati. L'accordo professionale è però forte.

LdE
IV

Nei pazienti che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico la trasfusione profilattica di piastrine è raramente indicata se la conta piastrinica è superiore a 100.000/mL ed è di solito indicata se la conta piastrinica è inferiore a 50.000/mL.

GdR
C

La decisione di trasfondere piastrine quando la conta piastrinica è compresa tra 50.000/mL e 100.000/mL dovrebbe essere basata sul rischio di sanguinamento (ASA)

I pazienti chirurgici con sanguinamento intraoperatorio microvascolare di solito richiedono trasfusioni di piastrine per conte piastriniche inferiori alle 50.000/mL e raramente per conte piastriniche superiori alle 100.000/mL. La decisione di trasfondere piastrine quando la conta piastrinica è compresa tra 50.000/mL e 100.000/mL dovrebbe essere basata sul rischio di ulteriori sanguinamenti significativi (ASA)

GdR
C

La trasfusione di piastrine può essere indicata, anche con adeguata conta piastrinica, in caso di nota disfunzione piastrinica e sanguinamento microvascolare intraoperatorio (ASA)

GdR
C

Note di buona pratica

- ! Per eseguire gli interventi/procedure in sicurezza ed allo stesso tempo evitare di dover annullare o rimandare l'esecuzione degli stessi, è indispensabile che si crei una stretta collaborazione tra chi segue il paziente, chi eseguirà la procedura/intervento chirurgico, la Banca del Sangue ed, eventualmente, lo specialista ematologo
- ! Se la trasfusione di piastrine è eseguita prima della procedura, è critico che si esegua una conta piastrinica post-trasfusionale (10 – 60 minuti dopo la trasfusione) per accertarsi che sia stato raggiunto il livello di conta piastrinica desiderato
- ! Le piastrine da trasfondere dovrebbero essere disponibili in breve tempo, in caso di sanguinamenti intraoperatori o post-operatori
Per i pazienti immunizzati dovrebbero essere ricercate piastrine istocompatibili o immunocompatibili (cross-match negativo)
- ! La rachicentesi in un paziente piastrinopenico deve essere eseguita da medici esperti in questa procedura e devono essere utilizzati gli aghi più piccoli e meno traumatici possibili. E' indispensabile il monitoraggio dell'obiettività neurologica per evidenziare la comparsa di segni precoci di compressione midollare

10.3 Soglia di trasfusione profilattica nei pazienti sottoposti ad anestesia spinale ed epidurale

La trombocitopenia è considerata una controindicazione relativa alla pratica dell'anestesia spinale ed epidurale, in quanto gioca un ruolo importante nelle possibili complicanze neurologiche ad essa associate (compressione del midollo da ematoma). Il valore minimo di conta piastrinica a cui è sicuro eseguire questa tecnica anestesiológica non è ben definito, di solito varia tra i 50 e 100000/ μ L. Gli studi sono pochi e retrospettivi, spesso riportanti solo serie di pazienti e limitati a campi particolari (ostetricia). Vi è un forte consenso di esperti sul considerare una conta piastrinica prossima alle 100000/ μ L come soglia di sicurezza

LdE
IV
Consenso di
esperti

Si raccomanda di eseguire l'anestesia spinale o epidurale con conte piastriniche \geq 100000/mL

GdR
C

Note di buona pratica

- ! Per il controllo del dolore postoperatorio per via peridurale è raccomandabile l'uso di oppioidi e/o anestetici locali a bassa concentrazione per poter eseguire un corretto e continuo monitoraggio neurologico
- ! In caso di sospetto occorre eseguire tempestivamente una TC o RM e in caso di positività trattare l'ematoma con decompressione chirurgica; se l'intervallo di tempo tra la paraplegia e l'intervento chirurgico non supera le 8 ore vi è una diminuzione di morbilità

11 DIAGNOSI E GESTIONE DELLA REFRATTARIETA' ALLA TRASFUSIONE DI PIASTRINE

11.1 Diagnosi di refrattarietà

Sebbene molti pazienti abbiano un incremento soddisfacente dopo una trasfusione di piastrine, un incremento inadeguato al numero di piastrine trasfuso è frequente. Esistono numerose cause di bassa resa post-trasfusionale (chemioterapie, antibiotici, sepsi, ecc); una causa potenzialmente trattabile è la refrattarietà immunologica. Questo fenomeno è provocato da anticorpi contro gli antigeni HLA di classe I presenti sulla superficie piastrinica. Tipicamente i pazienti con refrattarietà immunologica hanno un basso incremento post-trasfusionale immediatamente dopo la trasfusione. Le altre cause, invece, determinano bassi incrementi a distanza di 18-24 ore.

LdE
V
Consenso di
esperti

La diagnosi di refrattarietà immunologica piastrinica dovrebbe essere fatta solo quando si osservi un basso incremento post trasfusionale (CCI <5000/mL) dopo la trasfusione di tre unità piastriniche ABO compatibili che siano state conservate da meno di tre giorni (ASCO 2001)

GdR
D

Note di buona pratica

Per valutare l'adeguatezza alla trasfusione di piastrine si utilizza il CCI (Corrected Count Increment):

Corrected Count Increment

$$\frac{\text{conta plts post-trasfusione}(x10^9) - \text{conta plts pre-trasfusione}(x10^9) \times \text{superficie corporea}}{\text{contenuto in plts dell'unità trasfusa [circa 3,2 (x10^{11})]}$$

Superficie corporea: $0.007184 \times \text{altezza}^{0.725} \times \text{peso}^{0.425}$ (altezza in cm, peso in kg)

Un individuo alto 1,60 m e pesante 55 kg ha una sup. corp. di 1.65 m²

Un individuo alto 1,75 m e pesante 75 kg ha una sup. corp. di 1.90 m²

Es.: CCI = $(32000 - 9000) \times 1,72 / 3,2 = 12650/\mu\text{L}$

! Se un paziente ha degli incrementi di piastrine non adeguati dovrebbe essere eseguita una conta piastrinica dopo 10-60 minuti dalla trasfusione (vedi allegato 1)

! In caso di sospetta refrattarietà immunologica alla trasfusione dovrebbe essere allertata la BdS, si deve contattare un ematologo ed eseguire un prelievo per la ricerca di anticorpi anti-piastrine

! Cause frequentemente associate a ridotti incrementi post-trasfusionali:

- trapianto di midollo e di cellule emopoietiche
- ipersplenismo
- infezioni ed ipertermia
- antibiotici (ciprofloxacina, vancomicina, anfotericina B)
- CID e porpora trombotico-trombocitopenica
- Malattia venocclusiva epatica
- chemioterapia in atto

! La refrattarietà immunologica alla trasfusione piastrinica è da considerare indipendentemente dal raggiungimento del conteggio piastrinico considerato adeguato per una determinata condizione. Ad esempio un paziente di 50 kg senza fattori detrimental, che trasfonde una unità fresca, ABO compatibile e ricca di piastrine e passa da 16.000 plts a 23.000 raggiunge una conta plts soddisfacente ma avrà un CCI basso e potrebbe quindi essere refrattario, mentre un paziente di 100 kg che trasfonde una unità non ricca di plts e passa da 12.000 a 19.000 plts non raggiunge una conta piastrinica soddisfacente, ma avrà un CCI >5000 e quindi non è probabilmente refrattario alla trasfusione (necessita semplicemente di un dosaggio piastrinico maggiore).

11.2 Gestione della refrattarietà alla trasfusione piastrinica

L'alloimmunizzazione è più frequentemente dovuta ad anticorpi anti-HLA e può essere superata con la trasfusione di piastrine di donatori tipizzati e compatibili per gli antigeni HLA-A e HLA-B. La trasfusione di piastrine HLA-compatibili determina incrementi in circa il 50-60% delle trasfusioni. Le LG dell'ASCO consigliano, in prima istanza, la ricerca di donatori HLA-A e B compatibili e l'utilizzo di piastrine ottenute mediante aferesi da tali donatori. Tale strategia non è applicabile nella nostra Azienda per la mancanza di liste di donatori tipizzata per gli antigeni HLA. Vengono pertanto raccomandate delle strategie alternative

LdE
III

Per i pazienti con refrattarietà alloimmune alla trasfusione di piastrine si raccomanda l'identificazione di donatori compatibili con metodiche di cross-match piastrinico. Il prodotto piastrinico di scelta in questo caso sono le unità di piastrine da aferesi.

GdR
B

In casi selezionati derivanti dalla valutazione concorde, da parte dei curanti e dei medici della BdS, delle esigenze cliniche del paziente e dei vincoli organizzativi e pratici del centro trasfusionale il cross-match può essere eseguito anche su singole unità piastriniche da sangue intero da assemblare in pool.

Non ci sono evidenze che per i pazienti alloimmunizzati

- Per cui non sono disponibili piastrine cross-match compatibili
- Che non possono essere tipizzati per HLA
- Per cui non possono essere identificati donatori compatibili
- Che non rispondono alla trasfusione di piastrine HLA o cross-match compatibili

ci sia vantaggio da trasfusioni **profilattiche** di piastrine non compatibili che non producono incrementi post trasfusionali della conta piastrinica.

LdE
V
Consenso di
esperti

Si suggerisce che i pazienti alloimmunizzati, per i quali non siano disponibili piastrine che producano incrementi post-trasfusionali della conta piastrinica, siano trasfusi solo per eventi emorragici.

GdR
D

Note di buona pratica

- ! La miglior arma contro la refrattarietà immunologica è la prevenzione nei pazienti a rischio mediante l'utilizzo di emocomponenti leucodepleti!
- ! Per i pazienti refrattari alla trasfusione di piastrine e che hanno una ricerca anticorpi anti-piastrine negativa, considerate le metodiche attualmente disponibili, non è utile eseguire il crossmatch piastrinico. Per questi pazienti è utile riconsiderare i fattori non immunologici di refrattarietà piastrinica e ricorrere, sulla scorta delle esigenze cliniche, all'aumento della dose trasfusionale.
- ! Per pazienti refrattari alla trasfusione e per cui non siano disponibili unità compatibili (da cross-match) può essere necessario, qualora sia indispensabile trasfonderli con piastrine (sanguinamento in atto, chirurgia), aumentare la dose trasfusa frazionando la dose totale giornaliera in 2-3 somministrazioni.
- ! Le terapie utilizzate nei pazienti affetti da porpora trombocitopenica (steroidi, aferesi e IVIG) si sono dimostrate inefficaci nei pazienti con refrattarietà immunologica

12 BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- ✓ CA Schiffer et al Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the american society of clinical oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1519-38
- ✓ Ratko TA et al Evidence-based recommendations for the use of WBC-reduced cellular blood components *Transfusion* 2001;41:1310-9
- ✓ American Society of anesthesiologist task force on blood component therapy. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-47
- ✓ The BCSH Blood transfusion task force. Guidelines on gamma irradiation of blood components for the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfusion Medicine* 1996;6:261-71
- ✓ Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES, Novembre 1997
- ✓ The Serious Hazards of Transfusion Steering Group. Serious hazards of transfusion – SHOT Annual Report 1999/2000. (<http://www.shot.demon.co.uk>)