



LINEE GUIDA INTERNE:

RACCOMANDAZIONI ALL'USO CLINICO DEL PLASMA FRESCO CONGELATO

SOMMARIO

SCOPO

CAMPO DI APPLICAZIONE

ABBREVIAZIONI

DEFINIZIONE

INDICAZIONI ALL'USO DI PLASMA FRESCO CONGELATO (PFC)

INDICAZIONI POCO DEFINITE ALL'USO DI PFC

INDICAZIONI PEDIATRICHE

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

COMPATIBILITA'

MODALITA' DI UTILIZZO

DOSAGGIO E MODALITA' DI INFUSIONE

REAZIONI AVVERSE ALLA TRASFUSIONE DI PFC

INDICATORI DI QUALITA'

BIBLIOGRAFIA

Redazione	Verifica	Approvazioni
Data 15.09.2010	Data 16.09.2010	Data 15.09.2010
Dr. Flavio Arienti	Responsabile s.s. MCQ Dr.ssa Anna Roli	Direttore s.c. SIMT Dr. Fernando Ravagnani

Descrizione	Data di emissione
Prima emissione del documento	16.09.2010



SCOPO

Scopo del presente documento è quello di fornire raccomandazioni di best practice all'interno della Fondazione in merito all'uso del PFC al fine di uniformare i comportamenti clinici nell'uso del sangue e garantire l'appropriatezza trasfusionale.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Le raccomandazioni contenute nella presente linea guida si applicano alle strutture di ricovero ordinario e day hospital, nonché alle strutture ambulatoriali della Fondazione. I destinatari di questa linea guida si sostanziano nel personale medico.

ABBREVIAZIONI

PFC: plasma fresco congelato

PT: porpora trombotica

PTT: porpora trombotica trombocitopenica

SEU: sindrome emolitica uremica

HELLP: Hemolytic anemia Elevated Liver enzymes and Low Platelet count

HIPEC: Hyperthermic Intra-Peritoneal Chemotherapy

DIC: coagulazione intravascolare disseminata

DEFINIZIONE

Il PFC è un emocomponente ottenuto da frazionamento di sangue intero (unità da 200-250 mL) o raccolto mediante aferesi (unità da 500-600 mL).

Le unità di PFC vengono sottoposte ad una procedura rapida di congelamento entro 6 ore dalla donazione e poi conservate (fino a 24 mesi) ad almeno -30°C , allo scopo di preservare i fattori labili della coagulazione. Il PFC contiene normali livelli dei fattori stabili della coagulazione, dell'albumina e delle immunoglobuline. Contiene almeno il 70% dell'originale fattore VIII e almeno quantità simili degli altri fattori labili e degli inibitori naturali della coagulazione.

Il PFC preparato da unità di sangue intero e quello da plasmaferesi sono terapeuticamente equivalenti in termini di emostasi e di effetti collaterali.

INDICAZIONI

1. **Deficit multipli dei fattori della coagulazione** (epatopatia) con valori di PT o PTT espressi come ratio $> 1,5$ in presenza di sanguinamento attivo o in previsione di interventi chirurgici o procedure invasive
2. **DIC** in fase acuta in pazienti con sanguinamento in atto o ad elevato rischio emorragico
3. **Pazienti in terapia con antagonisti della vitamina K:** in presenza di emorragia maggiore o in preparazione a intervento chirurgico non differibile (se non è disponibile il complesso protrombinico, che costituisce il trattamento di prima scelta)
4. Pazienti sottoposti a **trasfusione massiva** (dove per trasfusione massiva si intende una sostituzione, in 24 ore, di almeno un volume ematico del paziente, o una rapida perdita ematica superiore a 100 mL/min) con valori di PT o PTT espressi come ratio $> 1,5$ e/o in presenza di sanguinamento microvascolare
5. Trattamento aferetico delle **microangiopatie trombotiche** (TTP, SEU o HELLP), come liquido di sostituzione nelle procedure di plasmaexchange
6. **Deficit congeniti di singoli fattori della coagulazione**, qualora non siano disponibili i concentrati specifici, in presenza di sanguinamento in atto o in profilassi in previsione di chirurgia o procedure invasive



7. Ricostituzione di sangue intero per **exsanguino-trasfusione**
8. **Angioedema ereditario** per deficit dell'inattivatore della C1 esterasi, in assenza di plasma derivato specifico

INDICAZIONI POCO DEFINITE ALL'USO DI PFC

1. **Resezioni epatiche maggiori:** non esistono linee guida per l'uso di plasma fresco congelato nella resezione epatica maggiore. Nella fase post-operatoria si osserva spesso una coagulopatia transitoria secondaria alla temporanea alterazione della funzionalità epatica. L'uso di PFC è raccomandato in presenza di sanguinamento intraoperatorio o profilatticamente per prevenire il sanguinamento post-operatorio con valori di PT/PTT >1.5. Le stesse indicazioni sono applicabili alle **resezioni epatiche su fegato cirrotico**, in cui la patologia di base espone il paziente ad un elevato rischio emorragico.
2. **Trapianto di fegato:** non esiste consenso sulla gestione trasfusionale dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato. Dai dati di letteratura emerge l'importanza di uno stretto monitoraggio intraoperatorio dello stato emostatico del paziente (mediante PT, PTT, fibrinogeno e tromboelastogramma) che possa guidare le scelte trasfusionali. Il ricorso alla trasfusione di PFC è indicato in presenza di sanguinamento intraoperatorio o, profilatticamente, per prevenire il sanguinamento post-operatorio con valori di PT/PTT >1.5 o evidenza al tromboelastogramma di deficit della fase coagulativa dell'emostasi. L'emorragia causata da iperfibrinolisi (evidenziabile con il tromboelastogramma e mediante dosaggio del fibrinogeno) non può essere trattata con solo plasma e richiede farmaci antifibrinolitici.
3. Non esistono in letteratura dati certi sul fabbisogno trasfusionale durante procedure combinate di **chirurgia citoreduttiva maggiore e HIPEC** largamente utilizzate presso il nostro Istituto nel trattamento della carcinosi peritoneale. Il sanguinamento in corso di HIPEC è principalmente correlato ad alterazioni della coagulazione secondarie al grave traume chirurgico, all'importante perdita proteica dalle estese superfici tissutali cruentate e all'ipertermia. Ulteriori chiarimenti sui meccanismi di tali alterazioni sono attesi da specifici protocolli di studio recentemente attivati nel nostro Istituto. Nella fase intraoperatoria il ricorso alla trasfusione di PFC è indicato in presenza di sanguinamento o, profilatticamente, con valori di PT/PTT >1.5 o evidenza al tromboelastogramma di deficit della fase coagulativa dell'emostasi. In fase post-operatoria (generalmente fino a 72 ore dopo l'intervento) si assiste in genere ad una abbondante perdita proteica dai drenaggi, con conseguente ipoalbuminemia e deficit dei fattori della coagulazione. In questo periodo l'uso profilattico di PFC viene raccomandato con l'obiettivo di mantenere dei valori di PT/PTT < 1.5 per la prevenzione del sanguinamento maggiore postoperatorio.
4. **Paziente critico:** l'uso di PFC con valori di PT/PTT non alterati o non disponibili può essere giustificato in caso di una urgenza emorragica o di sospetto shock emorragico. Non esistono indicazioni per l'uso di PFC nella sepsi severa e nello shock settico in assenza di sanguinamento in atto o elevato rischio emorragico.

INDICAZIONI PEDIATRICHE

Per la tipologia ed età dei pazienti pediatrici trattati presso il nostro Istituto sono applicabili le stesse indicazioni raccomandate per i pazienti adulti.

INDICAZIONI INAPPROPRIATE

- Espansione del volume ematico;
- ipoproteinemia;
- correzione di immunodeficit;
- nutrizione parenterale;



- correzione dei deficit dei fattori della coagulazione solo sulla base di alterati valori di laboratorio, non accompagnati da diatesi emorragica;
- correzione di disturbi emostatici nelle epatopatie croniche senza segni emorragici o senza programmazione di un intervento chirurgico.

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- Deficit congenito di IgA;
- documentata intolleranza per reazioni allergiche severe verso il plasma o i suoi componenti.

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

- Scompenso cardiaco;
- edema polmonare.

COMPATIBILITA'

Deve essere impiegato plasma ABO-compatibile con il ricevente, secondo il seguente schema:

Fenotipo ABO del ricevente	Fenotipo ABO da trasfondere (in ordine di scelta)
O	O, A, B, AB
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

Il PFC può essere somministrato senza rispettare la compatibilità Rh.

MODALITA' DI UTILIZZO

Lo scongelamento del PFC deve avvenire mediante strumentazione idonea (in bagno con agitazione continua a temperatura compresa tra 30 e 37 °C). Dopo lo scongelamento il plasma deve essere trasfuso al più presto e, comunque, non oltre 24 ore, se conservato a 4 +/- 2 °C.

Una volta scongelato il PFC non può essere ricongelato.

DOSAGGIO E MODALITA' DI INFUSIONE

La dose terapeutica iniziale raccomandata nel paziente medico è di 10-20 mL/kg di peso corporeo, da infondere ad una velocità di infusione rapida (circa 30 minuti per una unità da 250 mL) in modo da ottenere un picco di attività dei fattori della coagulazione. Tale velocità può essere portata fino a 30 mL/min in caso di emorragia maggiore.

Nei pazienti anziani, nei neonati di basso peso e nei pazienti cardiopatici sono raccomandate velocità di infusione inferiori (2-4 mL/kg per ora).

In corso di DIC acuta sono in genere necessari volumi anche elevati (30 mL/kg) di plasma per una completa correzione dello stato coagulativo del paziente.

Per la correzione dei deficit congeniti di singoli fattori della coagulazione la dose di PFC raccomandata da infondere dipende dalle caratteristiche del fattore carente (emivita, distribuzione extravascolare, livelli emostatici raccomandati) e può variare da 15 a 40 ml/kg.



La dose iniziale nel paziente chirurgico è di 15 mL/kg. Tuttavia il dosaggio di PFC dipende dal monitoraggio della situazione clinica e dei parametri laboratoristici, che possono giustificare la somministrazione di dosi superiori di plasma.

Dosi inferiori a quelle raccomandate non hanno efficacia clinica documentata ed espongono inutilmente il paziente ai rischi di una trasfusione.

REAZIONI AVVERSE ALLA TRASFUSIONE DI PFC

1. Reazioni allergiche:

- reazioni lievi come orticaria: si osservano nell'1% dei pazienti dopo trasfusione di plasma
- reazioni severe e anafilattiche: si osservano in meno di 1 caso su 10.000

2. **TRALI** (Transfusion Related Lung Injury): è una grave complicanza, che può svilupparsi entro 4 ore dalla trasfusione di PFC, causata dalla presenza di anticorpi antileucocitari contenuti in singole unità di plasma. Questi anticorpi aggregano i leucociti con conseguenti occlusioni del microcircolo polmonare, che possono essere causa di edema polmonare non cardiogeno.

3. **Reazioni febbrili**: compaiono in meno dell'1% dei pazienti trasfusi con PFC e fino al 10% dei pazienti sottoposti a plasmaexchange

4. **Tossicità da citrato**: può comparire dopo una trasfusione rapida di grandi volumi di plasma ed è particolarmente importante in neonati e in pazienti con malattia epatica. La sintomatologia è caratterizzata da parestesie, spasmi muscolari, sudorazione e aritmie.

5. **Trasmissione di infezioni**: il processo di congelamento inattiva i batteri; una contaminazione e crescita di batteri con liberazione di endotossine prima del congelamento è estremamente improbabile. Persiste tuttora il rischio, seppur minimo, di trasmissione di infezioni virali.

6. **Sovraccarico di circolo**: può presentarsi soprattutto in pazienti con insufficienza renale o cardiopolmonare.

7. **Reazioni emolitiche trasfusionali**: possono comparire qualora venga trasfuso plasma AB0-incompatibile.

8. **Inibitori contro proteine deficitarie**: possono essere sviluppati, dopo trasfusioni plasmatiche, in pazienti con gravi deficit congeniti dei fattori della coagulazione.

INDICATORI DI QUALITA'

Denominazione	% di richieste PFC appropriate
Razionale	Valutare l'adesione ai criteri di indicazione terapeutica raccomandati
Numeratore	N° richieste PFC appropriate
Denominatore	N° richieste PFC
Categoria indicatore	Esito
Dimensione valutata	Appropriatezza
Fonte	Dati SIMT
Direzione dell'indicatore	In aumento

BIBLIOGRAFIA

1. G Liumbruno et al as Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMT). Recommendation for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus* 2009; 7: 132-150
2. Documento "La trasfusione di emocomponenti, emoderivati e farmaci emostatici, una guida al buon uso" approvato dall'Azienda Regionale dell'Emergenza Urgenza (AREU) in data 12 dicembre 2008



3. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004; 126: 11-28
4. P Hellstern, W Muntean, W Schramm, E Seifried, B G Solheim. Practical guidelines for the clinical use of plasma. *Throm Res* 2002; 95: 53-57
5. N Kakkar et al. Improvement in fresh frozen plasma transfusion practice: results of an outcome audit. *Transfusion Medicine* 2004; 14: 231-235
6. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology, guideline* 2009
7. R Martin et al. The use of fresh frozen plasma after major hepatic resection for colorectal metastasis: is there a standard for transfusion? *J Am Coll Surg* 2003; 196 (3): 402-409
8. Y Ozier et al. Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97: 671-679
9. I Lopez-Plaza. Transfusion guidelines and liver transplantation: time for consensus. *Liver Transplantation* 2007; 13: 1630-1632
10. C Schidt et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *Journal of Surgical Oncology* 2009; 100: 297-301
11. A Saxena et al. Risk factors for massive blood transfusion in cytoreductive surgery: a multivariate analysis of 243 procedures. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2195-2203

LISTA DI DISTRIBUZIONE

Funzione	Numero copia controllata	Firma per avvenuta ricezione
s.s. MCQ	1	
Direttori Generale, Scientifico, Amministrativo, Sanitario	INTranet	
Direttori e RGQ Strutture Complesse e Semplici	INTranet	