



Contents lists available at ScienceDirect

## Thrombosis Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/thromres](http://www.elsevier.com/locate/thromres)



### Regular Article

## Management of bleeding and of invasive procedures in patients with platelet disorders and/or thrombocytopenia: The SISSET Guidelines

A. Tosetto<sup>h,\*</sup>, C.L. Balduini<sup>a</sup>, M. Cattaneo<sup>b</sup>, E. De Candia<sup>c</sup>, G. Mariani<sup>d</sup>, A.C. Molinari<sup>e</sup>, E. Rossi<sup>f</sup>, S. Siragusa<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Clinica Medica III, Università di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia

<sup>b</sup> U.O.C. Medicina III, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Polo San Paolo, Università di Milano, Milano

<sup>c</sup> Dipartimento di Medicina Interna e Geriatria, Università Cattolica, Roma

<sup>d</sup> Dipartimento di Ematologia, Università L'Aquila, L'Aquila

<sup>e</sup> Centro Emofilia e Trombosi, IRCCS Istituto Gaslini, Genova

<sup>f</sup> Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Ospedale Sacco, Milano

<sup>g</sup> Cattedra ed U.O. di Ematologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Università degli Studi, Palermo

<sup>h</sup> Hemophilia and Thrombosis Center, Hematology Department, S. Bortolo Hospital, Via Rodolfi 37, 36100 Vicenza - Italy



# Introduzione

- I pazienti con piastrinopenia (PPE) o piastrinopatia (PPA) presentano una diatesi emorragica potenzialmente anche grave
- Sia per le PPE che per le PPA sono conosciute forme
  - Ereditarie (rare)
  - Acquisite (frequenti, iatrogene)



# Popolazione studiata (III)

## **Criteri di esclusione dei pazienti:**

- Sono stati esclusi dalle presenti LG i pazienti piastrinopenia:
  - Autoimmune (ITP acuta o cronica)
  - Microangiopatie
  - Circolazione extracorporea
  - CID
  - Piastrinopenia da eparina (HIT)



# Applicabilità delle LG

- I difetti della funzione piastrinica nei pazienti con disfunzione epatica, renale o midollare sono molto eterogenei
- Il rischio emorragico di questi pazienti può non essere unicamente attribuibile a difetti funzionali piastrinici
- LG applicabili solo in presenza di una PPA
  - dimostrata precedentemente e/o
  - clinicamente molto probabile



# Strutturazione dei quesiti

- Efficacia e sicurezza dei seguenti trattamenti
  - Concentrati piastrinici
  - Antifibrinolitici
  - Desmopressina
  - Aprotinina
  - Fattore VII attivato ricombinante

Nel trattamento degli episodi emorragici acuti o nella preparazione alle manovre invasive urgenti, in pazienti con PPA / PPE



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Thrombosis Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/thromres](http://www.elsevier.com/locate/thromres)



Regular Article

### Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis: Objectives and methodology<sup>☆</sup>

Alfonso Iorio <sup>a,\*</sup>, Walter Ageno <sup>b</sup>, Benilde Cosmi <sup>c</sup>, Davide Imberti <sup>d</sup>, Federico Lussana <sup>e</sup>, Sergio Siragusa <sup>f</sup>,  
Daniela Tormene <sup>g</sup>, Alberto Tosetto <sup>h</sup>, Marco Cattaneo <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Internal and Vascular Medicine, University of Perugia, Perugia

<sup>b</sup> Dipartimento di Medicina Clinica, Università dell'Insubria, Varese

<sup>c</sup> Department of Angiology and Blood Coagulation M. Golinelli, S.Orsola-Malpighi University Hospital, Bologna

<sup>d</sup> Medicina Interna, Ospedale di Piacenza, Piacenza

<sup>e</sup> Unità di Ematologia e Trombosi, Ospedale S. Paolo, Milano

<sup>f</sup> Ematologia, Università di Palermo, Palermo

<sup>g</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Padova, Padova

<sup>h</sup> Department of Cell Therapy and Hematology, San Bortolo Hospital, Vicenza



**Table 2**

Grading scheme for evidence about therapeutic questions (modified from SIGN) [2].

Level of evidence	Type of study
<b>1++</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• SR of high methodological quality RCTs</li><li>• Single RCT with very low likelihood of bias</li></ul>
<b>1+</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• SR of good methodological quality RCTs</li><li>• Single RCT with low likelihood of bias</li></ul>
<b>1-</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• SR or single RCT with high likelihood of bias</li></ul>
<b>2++</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• SR of observational studies (cohort studies, case-control studies) of high methodological quality</li><li>• Single observational study with very low likelihood of bias</li></ul>
<b>2+</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Single observational study with low likelihood of bias</li></ul>
<b>2-</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Single observational study with high likelihood of bias</li></ul>
<b>3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Descriptive studies: case reports, case series</li></ul>
<b>4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Expert opinion consensus</li></ul>





**Table 5**

Grading scheme for therapeutic questions (modified from SIGN) [2].

Recommendation grade	Level of evidence in references
<b>A</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• At least one Systematic Reviews of Randomized Controlled Trials or a single Randomized Controlled Trial of level 1++ directly relevant for the target population, or</li><li>• Level 1+ studies directly relevant for the target population yet with consistent results</li></ul>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Level 2++ studies directly relevant for the target population, or</li><li>• Indirect evidence from level 1++ or 1+ studies</li></ul>
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Level 2+ studies directly relevant for the target population, or</li><li>• Indirect evidence from level 2++ studies</li></ul>
<b>D</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Level 3 or 4 directly relevant for the target population, or</li><li>• Indirect evidence from level 2+ studies</li></ul>





# Approccio alle evidenze Trattamento degli episodi emorragici

Oggetto	Evidenza
Concentrati piastrinici	3
rFVIIa	3
Desmopressina	3
Antifibrinolitici	3
Aprotinina	3



# Sinossi raccomandazioni Trattamento degli episodi emorragici

- C I pazienti con PPE / PPA *con episodio di emorragia maggiore* dovrebbero essere trattati con concentrati piastrinici
  
- C I pazienti con PPE / PPA *con episodio di emorragia maggiore* dovrebbero essere trattati con rFVIIa in caso di
  - refrattarietà alla trasfusione con CP
  - indisponibilità di CP compatibili nel paziente alloimmunizzato



# **Sinossi raccomandazioni Trattamento degli episodi emorragici**

D I pazienti con PPE / PPA *con episodio di emorragia minore* dovrebbero essere trattati con misure locali; se non efficaci o non possibili, potrebbe essere valutato l'uso di desmopressina e/o antifibrinolitici. La desmopressina è poco efficace nel ridurre il tempo di emorragia nella Trombastenia di Glanzmann: in tale patologia si ritiene pertanto preferibile l'uso dei farmaci antifibrinolitici



# Approccio alle evidenze

## Preparazione alle manovre invasive urgenti

Oggetto	Evidenza
Concentrati piastrinici	3
rFVIIa	3
Desmopressina	3
Antifibrinolitici	1+
Aprotinina	1+



# Preparazione alle manovre invasive urgenti : definizioni adottate

- Paziente ad alto rischio personale di emorragia:
  - paziente portatore di PPA nota per la gravità clinica (Trombastenia di Glanzmann, Sindrome di Bernard-Soulier, uso di inibitori del complesso GP-IIb/IIIa piastrinico)
  - paziente con PPA / PPE e storia personale di emorragia spontanea
  - paziente con PPE con conta piastrinica inferiore a 50.000 plt/ul



# Preparazione alle manovre invasive urgenti : definizioni adottate

- Chirurgia ad alto rischio emorragico:
  - Neurochirurgia
  - Vascolare
  - Mucosa (Urogenitale, Orale, Otorinolaringoiatrica)
- Procedure ad alto rischio emorragico:
  - Anestesia spinale / peridurale
  - Biopsia coperta di organo solido





# **Sinossi raccomandazioni Preparazione alle manovre invasive urgenti**

- C I pazienti con PPE / PPA *ad alto rischio emorragico* che devono essere sottoposti a procedure invasive (non controllabili da emostasi locale o chirurgica) dovrebbero essere trattati con concentrati piastrinici
- C I pazienti con PPE / PPA *ad alto rischio emorragico* che devono essere sottoposti a procedure invasive (non controllabili da emostasi locale o chirurgica) dovrebbero essere trattati con rFVIIa se refrattari alla trasfusione di CP



# **Sinossi raccomandazioni Preparazione alle manovre invasive urgenti**

A I pazienti in trattamento con ASA o clopidogrel sottoposti a bypass aorto-coronarico, dovrebbero essere trattati con acido tranexamico 30 mg/kg prima della chirurgia



# **Sinossi raccomandazioni Preparazione alle manovre invasive urgenti**

- D I pazienti con PPE / PPA *non ad alto rischio emorragico* che devono essere sottoposti ad intervento a rischio emorragico elevato dovrebbero essere trattati con desmopressina, salvo controindicazioni. L'uso della desmopressina è peraltro inefficace nella Trombostenia di Glanzmann e nella PPA da ASA.
- B Nei pazienti con PPA, l'uso di acido tranexamico può ridurre l'entità del sanguinamento



# **Aree grigie**

**D Pur in mancanza di evidenze, il panel di esperti ritiene appropriata la somministrazione di rFVIIa nei pazienti con PPA / PPE e con emorragia maggiore, qualora non si verificasse la cessazione dell'emorragia stessa dopo la trasfusione con CP.**