
	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 1 di 37</p>
---	--	---


**PRODUZIONE , VALIDAZIONE ed UTILIZZO TERAPEUTICO
DEGLI EMOCOMPONENTI AUTOLOGHI A USO TOPICO
(PRP E GEL PIASTRINICO)**

<p>Preparato Dr. ssa A. Gianti (SIMT) Dr. C. Iozzia (Chir Alba) Dr. G. Rando (RRF) Dr. G. Torre (Chir Bra)</p>	<p>Approvato Dr. Cavalli (Chir Alba) Dr. Franze (RRF) Dr. Iannini (SIMT)</p>	<p>Verificato Dr. L .Vero (Qualita' Risk M.)</p>	<p>Approvazione Direzione Generale Dr. P. Tofanini (Dir Sanitario Azienda)</p>	<p>Emesso D.S.P.O. Dr.ssa M.C. Frigeri (Dir Sanitario Presidio Osp)</p>
---	--	--	--	--

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 2 di 37</p>
---	--	---

INDICE

1. PREMESSA.....	3
2. SCOPO ed OBIETTIVI	5
3. CAMPO di APPLICAZIONE	5
4. MODIFICHE e REVISIONI	6
5. DEFINIZIONI	6
6. MATRICE DELLE RESPONSABILITA' E FLUSSI DI LAVORO	6
6.1 SIMT	6
6.2 VULNOLOGIA	14
6.3 MEDICINA RIABILITATIVA E FUNZIONALE.....	19
7. DIAGRAMMA DI FLUSSO	32
8. RIFERIMENTI	33
9. VERIFICA	34
10. LISTA DI DISTRIBUZIONE	35
11. ALLEGATI	36

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 3 di 37</p>
---	--	--


1. PREMESSA

In questi ultimi vent'anni l'utilizzo di emocomponenti ad uso non trasfusionale ha avuto grande sviluppo ed è stato applicato a numerose situazioni cliniche.

L'utilizzo di emocomponenti per uso non trasfusionale inizia nel 1998 con la prima pubblicazione di Marx e Coll. relativa all'utilizzo di concentrati piastrinici in ambito odontoiatrico, secondo una tecnica di laboratorio messa a punto negli anni '80 da David Knighton che riuscì ad ottenere in vitro la stimolazione delle piastrine con quote di trombina. Sulla scia dei primi successi clinici, l'interesse si è ampliato a vari campi della medicina e della chirurgia; sono state proposte molteplici metodiche di produzione e diverse indicazioni d'uso e la pratica si è diffusa in diversi ambiti specialistici. Tra gli emocomponenti ad uso non trasfusionale un ruolo centrale ha assunto il **concentrato piastrinico per uso non trasfusionale (o plasma ricco di piastrine – PRP)** che costituisce una fonte di fattori di crescita ed è utilizzato, sia in forma liquida che attivata, come promotore di rigenerazione dei tessuti danneggiati.

Dati riportati in letteratura diversi anni fa, hanno dimostrato come l'uso del concentrato piastrinico in forma di gel sia efficace nel trattamento di diverse patologie quali le ulcere cutanee con attenuazione del dolore, riduzione della flogosi, aumento dell'angiogenesi, stimolazione del tessuto di granulazione. Inoltre, l'azione dello stimolo rigenerativo sul tessuto osseo e sui tessuti molli ha portato questi emocomponenti ad essere utilizzati in altri ambiti clinici ed in particolare in chirurgia maxillo-facciale, in odontostomatologia (implantologia, rialzo del seno mascellare, palatoschisi), in ortopedia e traumatologia (lesioni dei tessuti molli, pseudoartrosi, perdite di sostanza ossea a seguito di traumi o ad asportazioni di cisti) ed in altre discipline specialistiche a seguito di molteplici segnalazioni che sono suggestive per efficacia, facilità d'uso ed assenza di reazioni o eventi avversi.

Non risultano peraltro ancora compiutamente individuati tutti i meccanismi di funzionamento del PRP nella rigenerazione cellulare e nello stimolo alla ricostituzione dei tessuti: è noto che le piastrine contengono oltre 300 proteine con molteplici funzioni e l'applicazione di nuove tecniche diagnostiche in biologia molecolare potrà essere d'aiuto per meglio identificare i meccanismi di trasmissione dei segnali biochimici coinvolti nella rigenerazione tissutale.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 4 di 37
---	---	---

Tuttavia il razionale dell'impiego PRP è legato alla presenza negli alfa-granuli delle piastrine di circa 30 fattori di crescita tissutali, di cui i più importanti risultano essere:

1. **PDGF** (Platelet Derived Growth Factor): dotato di un'azione mitogena ed angiogenetica con up-regulation di altri fattori di crescita, determina una stimolazione dei fibroblasti ed osteoblasti, induce la differenziazione cellulare, e rappresenta un catalizzatore degli effetti dei fattori di crescita su altre cellule come i macrofagi.

Stimola inoltre la chemiotassi e la sua struttura reticolare facilita la diapedesi dei macrofagi e dei fibroblasti.

2. **EGF** (Epidermal Growth Factor): dotato di capacità di indurre la proliferazione e la differenziazione di cellule mesenchimali ed epiteliali promuovendo inoltre l'angiogenesi.

3. **TGF** (Trasforming Growth Factor): stimola i fibroblasti e pre-osteoblasti, inibisce le cellule epiteliali ed endoteliali ed è un importante mediatore della formazione della matrice extracellulare.

4. **VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor): stimola la migrazione dei monociti attraverso gli strati endoteliali è uno dei fattori angiogenetici più importanti. Induce un'aumentata permeabilità delle cellule endoteliali a proteine ed altre molecole, tale permeabilità porta alla extravasazione del fibrinogeno ed alla formazione di fibrina che induce a sua volta la migrazione dei fibroblasti.


5. **FGF** (Fibroblasts Growth Factor): sono potente regolatore della proliferazione cellulare e della differenziazione dei fibroblasti.

Svolge un ruolo importante nello sviluppo normale e nella riparazione delle ferite. Stimola la proliferazione di tutte le cellule di origine mesodermica e di molte cellule di origine neuro ectodermica, ectodermica ed endodermica. Queste cellule includono: fibroblasti, cellule endoteliali, osteociti. Inoltre riveste un importante ruolo nella formazione di nuovo endotelio.

Le Piastrine sono quindi paragonabili a serbatoi cellulari che rilasciando numerosi fattori di crescita che stimolano la riproduzione di cellule staminali, mesenchimali, fibroblasti, osteoblasti e cellule endoteliali. Esse liberano anche altri tipi di granuli contenenti ADP, ATP, ioni calcio, istamina, serotonina e dopamina che giocano un ruolo complesso nella modulazione dei tessuti e nella loro rigenerazione. Le piastrine liberano anche altri tipi di granuli contenenti ADP, ATP, ioni calcio, istamina, serotonina e dopamina che giocano un ruolo complesso nella modulazione dei tessuti e nella loro rigenerazione. Esse contengono infine ancora granuli lisosomiali che possono secernere diversi enzimi il cui ruolo preciso nel processo di guarigione non è ancora ben chiaro.

Possiamo in ogni caso distinguere due diverse modalità di applicazione :1) uso in forma di gel per ulcere, deficit ossei ed in odontostomatologia; 2) uso in forma liquida nei deficit di ossificazione, nelle lesioni tendinee, nelle infiltrazioni articolari, in chirurgia ricostruttiva/rigenerativa.

Il Gel piastrinico deriva dall'attivazione, al momento dell'uso, del PRP mediate aggiunta di calcio gluconato e trombina, secondo proporzioni prestabilite.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 5 di 37
---	---	--

2. SCOPO ed OBIETTIVI

Pur nella evidente complessità della materia e sottolineando l'ancora incompleta conoscenza delle basi fisiopatologiche che stanno alla base della rigenerazione tissutale indotta dagli emocomponenti per uso non trasfusionale, con questo lavoro ci si propone di:


- inquadrare i limiti della gestione dei processi di produzione/qualificazione biologica/conservazione al fine di suggerire comportamenti che consentano un globale controllo organizzativo e operativo in coerenza con la normativa vigente;
- definire le indicazioni che ad oggi possono essere considerate appropriate/consolidate e per le quali è necessario che il SIMT (Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale) aziendale si ponga in grado di erogare le opportune prestazioni;
- individuare chiari modelli metodologici e flussi di lavoro che permettano di promuovere anche eventuali studi scientifici significativi e confrontabili al fine di arricchire/confermare le indicazioni degli emocomponenti ad uso non trasfusionale.
- costituire un punto di riferimento rigoroso e condiviso per gli operatori aziendali coinvolti nel settore.

Il presente testo non si pone come testo conclusivo ma come l'attuale fase di una disciplina in continua evoluzione attorno al quale edificare un progetto di crescita ed ulteriore sviluppo del SIMT aziendale.

3. CAMPO di APPLICAZIONE

La procedura è rivolta a tutte le figure professionali coinvolte nel flusso di produzione ed utilizzo del composto autologo: personale sanitario del SIMT aziendale (tecnici di laboratorio biomedico, infermieri, dirigenti (medico/biologo)), medici specialisti afferenti alle strutture di Chirurgia generale/vascolare, medici specialisti di Riabilitazione Funzionale, nonché i loro collaboratori infermieri, assistenti sanitari, fisioterapisti.

L'obiettivo è garantire che l'avvicinarsi e l'espletarsi delle varie fasi del processo di raccolta, produzione, conservazione del PRP, nonché il suo utilizzo, avvengano in modo "standardizzato" e definito per ogni categoria professionale.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 6 di 37
---	---	--

4. MODIFICHE e REVISIONI

L'attuale testo rappresenta la prima stesura : *Prima Emissione*

5. DEFINIZIONI


HA	Acido Ialuronico
HHS	Harris Hip Score
MSC	Cellule Mesenchimali Staminali
PPP	Plasma Povero di Piastrine
PRP	Plasma Ricco di Piastrine
RMN	Risonanza Magnetica Nucleare
ROM	Range Of Motion
OA	Osteoartrosi
SIMT	Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale
SOC	Struttura Operativa Complessa
TIMP	Tissue Inhibitor MetalloProteinases
TSLB	Tecnico Sanitario di Laboratorio Biomedico
VAS	Scala Analogica Visiva

6 MATRICE DELLE RESPONSABILITA'

6.1 SIMT

Il flusso di lavoro risulta così sviluppato:

- Valutazione da parte del medico specialista chirurgo o delle riabilitazione funzionale secondo le indicazioni e la patologia del paziente candidato alla procedura autologa (vedere oltre le singole sezioni dedicate).
- Richiesta di preparazione PRP/GEL autologo da parte del medico specialista al SIMT aziendale, secondo modulistica già in uso per richieste di Plasma o Piastrine a scopo trasfusionale. Lo specialista deve indicare la sede di utilizzo del composto autologo ed il numero di applicazioni per consentire al medico trasfusionista di prelevare una quantità di sangue intero autologo idonea.
- Accettazione del paziente da e verifica esami di idoneità da parte del medico del SIMT*


	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 7 di 37
---	---	---

- Acquisizione del consenso informato per il prelievo autologo (*Allegato B*)
- Inserimento della procedura autologa su gestionale SIMT (EMONET) con Modalità: Autologo -09 per PRP e Autologo -36 se GEL di PRP
- Prelievo di sangue in provette sterili da 6ml con anticoagulante ACD (citrato destrosio) : numero di provette variabile a seconda della quantità di prodotto finale richiesto dallo specialista (solitamente 10 provette da 6ml producono circa 5ml di PRP, ma la quantità varia molto in base all'ematocrito del paziente e alle esigenze terapeutiche)**
- Procedure di laboratorio presso locali del SIMT
- Allestimento in siringhe pre-riempite con quantità di PRP richiesta dallo specialista e confezionamento delle stesse oppure stoccaggio in provette sterili (se prevista attivazione a GEL)
- Validazione del prelievo autologo su Emonet
- Stoccaggio in congelatore a -32°C presso laboratorio SIMT
- Consegna della/e dose/i necessaria allo specialista per l'applicazione; il ritiro avviene con le stesse modalità degli altri emocomponenti autologhi/omologhi.
- Registrazione consegna/trasfusione su gestionale Emonet
- Il composto autologo prelevato dal SIMT e trasportato presso l'ambulatorio di utilizzo in contenitore idoneo, viene applicato al paziente dal medico specialista secondo la tecnica appropriata, eventualmente coadiuvato da personale sanitario (infermiere, fisioterapista).

*In merito all'esecuzione degli esami di validazione biologica previsti per gli emocomponenti autologhi per uso non trasfusionale, valgono gli stessi criteri che regolamentano il prelievo autologo pre-operatorio a uso trasfusionale:

- gli esami di validazione biologica vanno effettuati all'inizio di un ciclo terapeutico, con una durata di validità massima di 30 giorni (emocromo, HBsAg, HCV, HIV, Gruppo Sanguigno AB0-Rh)
- gli esami di validazione biologica possono essere omessi se prelievo, produzione e applicazione sono previsti in unica seduta senza alcuna conservazione.

**Se i volumi di prelievo sono superiori a 200 ml, i pazienti devono sempre rispondere ai criteri di eleggibilità validi per le donazioni autologhe per predeposito; nel caso di prelievo superiore a 300 ml, deve essere valutata l'opportunità di effettuare la reinfusione della quota eritrocitaria

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 8 di 37</p>
---	--	---

ELENCO DELLE ATTIVITÀ SIMT	Infermiere	TSLB	Biologo	Medico
Accettazione Pz e verifica idoneità				R
Inserimento prelievo autologo e richiesta dello specialista su gestionale				R
Prelievo di sangue intero	C			R
Lavorazione/processazione del sangue intero in laboratorio		C		R
Confezionamento prodotto finito (in siringhe o provette)				R
Validazione del prodotto autologo sul gestionale e sua assegnazione				R
Stoccaggio in congelatore				R
Consegna all'infermiere/medico del reparto richiedente		R	R	R
Registrazione avvenuta consegna/utilizzo su gestionale		R	R	R

R : responsabile

S: supervisore

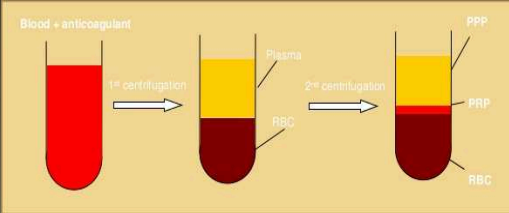
C: collaboratore

DESCRIZIONE delle ATTIVITA' SIMT

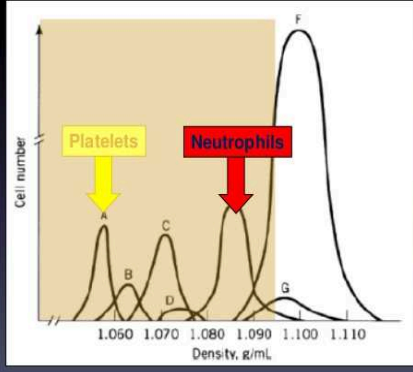
Il procedimento di produzione del PRP presso il nostro SIMT sfrutta il principio del “buffy coat”, cioè del limite fra la quota del plasma (ricco di piastrine) al di sopra della quota dei globuli bianchi delle emazie. Si tratta di un procedimento manuale e aperto; non si è escluso di adottare in futuro sistemi automatizzati a circuito chiuso per garantire maggiore sterilità e standardizzazione delle caratteristiche del prodotto finale, uno dei quali prevede anche la separazione mediante gradiente di densità delle Cellule Staminali Mesenchimali, sinergiche alle piastrine nei processi riparativi e già impiegate unitamente al PRP/GEL in medicina rigenerativa.

Buffy Coat Systems

- One or two centrifugations: End product = Buffy-coat PRP layer
 - Expensive capital & kits
 - Ancillary staff required
 - Anticoagulant required
 - Long procedure time (15-30 minutes)
 - Increased concentration platelets
 - BUT, also increased concentration WBC & RBC's



Buffy-coat PRP




Mass density distribution of blood components:

- A – Platelets
- B – Monocytes
- C – Lymphocytes
- D – Basophils
- E – Neutrophils
- F – Erythrocytes
- G – Eosinophils

- **Accettazione del paziente e verifica esami di idoneità** : Il medico del SIMT accetta il paziente nei locali dell'ambulatorio del SIMT, secondo gli accordi (giorno, ora) prestabiliti con il collega che richiede l'emocomponente; la verifica dell'idoneità prevede gli stessi criteri già in uso per il predeposito autologo, sia parametrici che infettivologico/anticorpali. Raccomandare al paziente di sospendere assunzione di anti-infiammatori con effetto anti-aggregante (ottimale 7 gg, ma anche 48 h possono andare bene).

In particolare i criteri di eleggibilità prevedono:


- ✓ Hb >11 g/dl
- ✓ Hct >33%

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 10 di 37
---	---	---

- ✓ WBC < 10.000/mm³
- ✓ PLTS >100.000
- ✓ HBsAg negativo (no recente infezione)
- ✓ HCV RNA negativo (no attività di replicazione virale in atto)
- ✓ HIV negativo
- ✓ No piastrinopatie
- ✓ No setticemia, febbre
- ✓ No flogosi nel sito di applicazione/infiltrazione
- ✓ No terapia corticosteroidica protratta da più di un mese, no FANS nella settimana precedente

Sono previsti i medesimi criteri e le medesime procedure di identificazione, registrazione, segregazione e tracciabilità delle unità di sangue autologo.

- **Preparazione e compilazione della cartella e del consenso informato** da far firmare al candidato : l'infermiera coadiuva il medico nella preparazione della modulistica inerente e la archivia quando medico e paziente hanno apposto le proprie firme.
- **Inserimento della procedura autologa su gestionale SIMT (EMONET)** selezionando dal menù a tendina Autologo: Modalità-09 per PRP e Modalità -36 se GEL di PRP: il medico , dopo aver effettuato il proprio log-in sul gestionale interno, effettua tutta la procedura informatica prevista necessaria ad assicurare la tracciabilità del prodotto e stampa le etichette necessarie da apporre alle provette del prelievo .
- **Inserimento della richiesta specialistica** : il medico inserisce la richiesta specialistica sul gestionale e stampa le etichette da apporre alla stessa
- **Prelievo di sangue in provette sterili da 6ml con anticoagulante ACD (citrato destrosio)** : l'infermiera o il medico prelevano un numero di provette concordato e variabile a seconda della quantità di prodotto finale richiesto dallo specialista (solitamente 10 provette da 6ml producono circa 5ml di PRP, ma la quantità varia molto in base all'ematocrito di partenza del paziente)

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 11 di 37</p>
---	--	--

**Procedure di laboratorio :
IN LABORATORIO**

- Lasciare sedimentare le provette per almeno 40'/1h circa dopo il prelievo
- Centrifugare le provette a 180 G per 5' oppure per 10' se non si è lasciato sedimentare il prelievo

SOTTO CAPP

- lasciare tutto il materiale occorrente sotto cappa (UV) per circa 30 minuti
- aprire le provette contenente il campione e trasferire il plasma in altrettante provette a secco (tappo rosso)

IN LABORATORIO

- Centrifugare nuovamente le provette preparate a 800 g per 10 minuti

SOTTO CAPP

- Risistemare le provette sotto cappa sterilizzante (UV) per 30 minuti
- Aprire le provette tappo rosso, allontanare il surnatante fino al limite dello strato dei globuli rossi (buffy coat) e deporlo in una provetta tipo Falcon (sterile) di circa 40 ml, lasciando almeno 0,5 ml per ogni provetta, lasciare una quantità di materiale idonea per una conta piastrinica di controllo da effettuare su provetta per emocromo (tappo lilla) .
- *NB: Il materiale contenuto nella Falcon è il PLASMA POVERO DI PIASTRINE (P.P.P), MENTRE IL MATERIALE DEL FONDO DELLE PROVETTE è IL PLASMA RICCO DI PIASTRINE (P.R.P)*



- Trasferire le quote rimaste nelle provette in una unica provetta sterile capace (tipo urocoltura) e da essa prelevare in siringhe sterili a seconda della quantità e delle applicazioni concordate con il medico specialista che ha effettuato la richiesta dell'emocomponente.

LOCALI DELLA STERILIZZAZIONE


- Impacchettamento siringhe (in confezioni non sterili)

IL PRODOTTO FINO A QUI OTTENUTO È IL PLASMA RICCO DI PIASTRINE (P.R.P.)

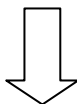
- Dalla Falcon con PPP prelevare il surnatante (plasma) e depositare in una provetta sterile (tappo rosso), quindi incubare la provetta in termostato a 37°C per 30 minuti.

Abbiamo così ottenuto la TROMBINA AUTOLOGA ATTIVATA

N.B. se non viene utilizzata subito bisogna congelare e scongelare al momento dell'uso a T° ambiente.

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 12 di 37</p>
---	--	--

PROCESSO PER OTTENERE IL GEL PIASTRINICO



Occorrente:

- Capsula di petri impacchettata e sterilizzata
- Spatole sterilizzate e impacchettate
- Calcio gluconato in fiale

SALA OPERATORIA/AMBULATORIO


- Su campo sterile versare in capsula di Petri il PRP e la trombina autologa attivata, mescolando lentamente e continuamente con la spatola , aggiungendo il Ca gluconato goccia a goccia fino ad ottenere la consistenza desiderata del gel. Il rapporto indicato dalla letteratura è 5:1:1. (es: 10 ml PRP+2ml calcio gluconato+2ml Trombina attivata) . NB Un altro metodo è incubare in capsula Petri direttamente a 37°C la miscela ottenuta secondo le proporzioni 5:1:1, modulabili secondo necessità; dopo 20' si ottiene la gelificazione e si può procedere con l'applicazione

CON QUESTO ULTIMO PASSAGGIO SI È OTTENUTO IL GEL PIASTRINICO

- **Allestimento in siringhe** con quantità di PRP richiesta dallo specialista e confezionamento delle stesse **oppure stoccaggio in unica provetta sterile (se prevista attivazione a GEL) :** il medico trasferisce il prodotto finale autologo in siringhe sterili che risulteranno pre-riempite al momento dell'impiego, oppure trasferisce il PRP in un' unica provetta sterile pronta da mescolare alla trombina attivata.
- **Il controllo di qualità prevede sul prodotto finito sia la coltura che la conta piastrinica; a prodotto finito è utile registrare la quantità di sangue prelevata, la quantità di prodotto finito indicandone il frazionamento e la suddivisione in dosi, la conta piastrinica basale e quella finale .**

NB: Congelare PRP /trombina se non vengono utilizzati entro 8 ore dal prelievo

Validazione del prelievo autologo su Emonet e sua assegnazione: il medico o il biologo validano il prelievo autologo sul gestionale e assegnano il prodotto al paziente stampando le relative etichette da apporre sull'apposito registro di scarico e le corrispondenti da apporre alle siringhe/provette da utilizzare (**1dose= 1siringa =1 etichetta**), corredate di modulo di consegna in duplice copia (esattamente come avviene per l'assegnazione degli altri tipi di emocomponenti autologhi e omologhi)

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 13 di 37</p>
---	--	--

NB il foglio di assegnazione è consegnato contestualmente al ritiro della prima dose da somministrare (le dosi escono tutte con lo stesso numero di codice, poiché derivano da un unico prelievo autologo registrato su Emonet in fase di accettazione del paziente); per il ritiro delle dosi successive sarà sufficiente che chi ritira apponga la firma sul registro di scarico in corrispondenza dell'etichetta (1dose= 1siringa =1 etichetta)

- **Stoccaggio in congelatore a -31°C presso laboratorio SIMT.** Tutte le figure professionali coinvolte sono tenute a stoccare le quote di PRP non utilizzabili entro le 8 ore dalla produzione, nel congelatore del SIMT (-31°C)
- **Consegna della/e dose/i necessaria allo specialista per l'applicazione;** il ritiro avviene con le stesse modalità degli altri emocomponenti autologhi/omologhi §
- **Registrazione consegna/trasfusione su gestionale Emonet** medico, biologo, TSLB possono registrare l'avvenuta consegna sul gestionale


§ Il medico specialista può effettuare personalmente il ritiro, oppure delegare un suo collaboratore sanitario, avendo cura di avvisare in precedenza il SIMT nel caso abbia necessità di ritirare il prodotto già scongelato; in tale caso un operatore del SIMT estrarrà dal congelatore con almeno 20' di anticipo la dose in questione da somministrare.

Trasporto

Nel caso la dose richiesta non venga somministrata nei locali attigui al SIMT, ma debba essere inviata presso altra struttura (es Ospedale di Bra), sarà necessario adottare le stesse procedure già in uso per il trasporto di sacche autologhe/omologhe:

“Gli emocomponenti per uso non trasfusionale prima della consegna devono essere confezionati in un contenitore adatto al trasporto che garantisca condizioni di integrità ed isolamento. A seconda delle dimensioni può essere adottato un contenitore ad hoc. Gli emocomponenti devono riportare adeguata etichetta di identificazione.

La consegna deve essere corredata da adeguata modulistica specifica analoga o identica alla modulistica di consegna degli emocomponenti standard, che riporti l'identificativo del prodotto associato all'anagrafica del ricevente, le modalità di allestimento e di conservazione, con tempi di utilizzo e/o scadenza. Deve essere predisposta una modulistica di ritorno al Servizio Trasfusionale

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 14 di 37
---	---	---

con la quale il medico utilizzatore riscontri l'avvenuta applicazione ed eventuali reazioni ed eventi avversi rilevati sul paziente.

Il trasporto deve risultare garantito per idoneità igienica e dimensionale dei contenitori e per i tempi di arrivo a destinazione” .


Emovigilanza

Anche gli emocomponeti a uso non trasfusionale sono soggetti agli stessi percorsi che riguardano la segnalazione degli eventi avversi o di non conformità, da trasmettere al preposto servizio interno dell'ASLCN2 e alla piattaforma Emoplanet, attraverso l'acquisizione dei dati sugli eventi avversi registrati sul gestionale Emonet . La scheda di segnalazione delle non conformità è presente in *Allegato C*.

6.2. VULNOLOGIA

Premessa

Nelle ferite croniche si osserva una tendenza all'esagerazione della risposta infiammatoria con un aumento della produzione di citochine pro-infiammatorie come alcune MMP, elastasi e plasmina. Questa attività si associa ad un minor rilascio, per esempio, di inibitori TIMP ed è ulteriormente potenziata da alterazioni del pH a livello del letto della ferita. L'eccessiva attività di questi enzimi provoca non solo una dannosa distruzione della matrice extracellulare, ma anche l'inattivazione dei fattori di crescita. L'ambiente della ferita cronica è pertanto caratterizzato da una infiammazione consistente e prolungata con degradazione della matrice, ridotta biodisponibilità di fattori di crescita e aumento della senescenza dei fibroblasti, tutti fenomeni che concorrono a ridurre la riparazione tissutale, la proliferazione cellulare e l'angiogenesi. A volte non è necessario che la ferita contenga MMP attivate in modo anomalo o inadeguato infatti i normali componenti del plasma, contenuti nell'essudato, se costantemente presenti, possono favorire, secondo una recente teoria, un *“intrappolamento dei fattori di crescita”*.

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 15 di 37</p>
---	--	--

In questo contesto fermo, restando l'ottenimento di un letto di ferita correttamente preparato, i fattori di crescita rilasciati dalle piastrine agirebbero come catalizzatore della ripresa della guarigione.

6.2.1 INDICAZIONI ALL'USO DEL GEL PIASTRINICO IN WOUND CARE


Il trattamento delle ulcere cutanee croniche è basato sul concetto della “ Wound Bed Preparation” ossia una presa in carico olistica del paziente che deve portare alla preparazione di un letto di lesione sano pronto alla fisiologica e spontanea guarigione. Ciò si ottiene attraverso la valutazione del paziente e della ferita con successiva identificazione e trattamento della causa della lesione. Contestualmente devono essere trattati tutti quei fattori relativi al paziente (*p.e.* comorbilità presenti, condizioni psicofisiche, collaborazione, terapie farmacologiche in atto etc.) che possono ostacolare la guarigione e contestualmente trattare direttamente la lesione sec. i criteri scientificamente provati del TIME ossia **(T)** trattamento del tessuto con rimozione dei tessuti non vitali; **(I)** controllo dell'infiammazione e dell'infezione; **(M)** corretto bilancio dei fluidi nella lesione; **(E)** ottenimento margini epiteliali in attiva proliferazione. Se al termine di tale processo valutativo-terapeutico le lesioni non guariscono è necessario rivalutare il TIME e se non si evidenziano complicazioni o errori implementarlo con terapie avanzate come l'applicazione di Gel Piastrinico Autologo.

L'utilizzo della Gel piastrinico deve essere inserito come atto terapeutico finale quando pur essendo raggiunte tutte le prerogative della Wound Bed Preparation questa non abbia ottenuto la guarigione della ferita.

6.2.2 CRITERI E MODALITA' DI INCLUSIONE TRATTAMENTO CON GEL PIASTRINICO

I pazienti ammessi al trattamento devono presentare ulcere cutanee croniche e difficili ossia lesioni che durano da più di sei settimane e che pur avendo un fondo deterso non hanno tratto alcun beneficio da tutti gli eventuali precedenti trattamenti e sono resistenti ai trattamenti standard.

Vengono escluse dal protocollo terapeutico con Gel Piastrinico *le ulcere infette , vasculitiche e neoplastiche.*

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 16 di 37
---	---	---

Il protocollo prevede tre applicazioni monosettimanali e rivalutazione dopo 7 gg dalla 3° applicazione.

L'arruolamento dei paziente avviene in ambulatorio ed attraverso la compilazione di una scheda di valutazione personalizzata nella quale devono risultare soddisfatti tutti i criteri di elegibilità al trattamento (*ALLEGATO A*) ossia:


1. Condizioni generali
2. Co-morbilità presenti e loro compenso
3. Patologie neoplastiche attive
4. Terapia farmacologica
5. Eziologia della lesione
6. Datazione lesione
7. Esami Diagnostici eseguiti
8. Trattamenti precedenti
9. Controindicazioni assolute al trattamento con Gel Piastrinico.
10. Esame colturale della lesione che dimostri l'assenza di patogeni (*tale esame può essere sostituito da un esame clinico della ferita che attesti l'assenza di segni e sintomi di infezione o colonizzazione critica*).
11. Caratteristiche della lesione descrivendo le sede, il numero, le dimensioni, l'aspetto del fondo, dei margini, del bordo e della cute perilesionale, la presenza segni di infezione o colonizzazione critica, la presenza di dolore e la sua complessiva stadiazione.

Nella scheda verranno riportati anche i dati relativi al Follow Up a 7-14 e 21 gg dall'inizio del trattamento ed a 21 gg .

In tale data verranno individuate tre distinte tipologie di risposta al trattamento:

- A.** Risposta efficace: ulcera coperta per almeno il 75% della superficie da attività rigenerativa
- B.** Risposta parzialmente efficace: con presenza di tessuto di granulazione ricoprente tra il 25% ed il 50% della superficie della lesione.
- C.** Risposta inefficace: ulcera immoificata o con presenza di tessuto di granulazione < 25%.

I pazienti con risposta inefficace verranno considerati *non-risponder* pertanto si interromperà il trattamento con rivalutazione globale della lesione e applicazione di procedure standard e scientificamente validate di medicazioni avanzate.

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 17 di 37</p>
---	--	--

6.2.3 CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

Si considerano controindicazioni assolute al trattamento le seguenti condizioni:

1. PLTs < 100.000/mm³
2. HB < 11 g/dl
3. Sindrome da disfunzione Piastrinica
4. Instabilità emodinamica
5. Gravidanza
6. Neoplasia (sito di applicazione)
7. Altre Neoplasie attive
8. Trattamenti con FANS (nei precedenti 7 gg) o Cortisonici (superiori a 30 gg)
9. Infezioni, necrosi, osteomielite (sito di applicazione).


6.2.4 CONSENSO INFORMATO

Al paziente verrà richiesto un consenso informato (*ALLEGATO B*) al trattamento da accettare all'atto dell'adesione in ambulatorio. Si fornirà una copia dello stesso al paziente che dovrà confermare il consenso dato al momento della prevista esecuzione del trattamento, previo superamento dei controlli di qualità effettuati sul prodotto autologo a fine lavorazione (coltura, conteggio piastrinico).

6.2.5 MODALITA' DI EROGAZIONE

I pazienti selezionati in ambulatorio, previa raccolta del consenso informato per adesione, vengono inizialmente sottoposti ai seguenti esami ematici:

- Emocromo
- HBsAg
- HIV
- HCV
- Gruppo sanguigno ABO-Rh

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 18 di 37
---	---	--

Ottenuti tali esami, i pazienti candidati saranno inviati, previo contatto telefonico, presso l'ambulatorio del Centro Trasfusionale con richiesta di autodonazione e modulo di richiesta di PRP entrambe firmate dal medico dell'ambulatorio di chirurgia.

Sarà cura del Centro Trasfusionale eseguire il prelievo per l'autodonazione, secondo le proprie procedure interne, nei modi e nei quantitativi considerati idonei e procedere alla successiva preparazione delle dosi di PRP e Trombina. Sarà sempre cura del Centro Trasfusionale eseguire i controlli di qualità del prodotto finale richiedendo al laboratorio analisi aziendale un esame colturale (in flacone BACTEC pediatrico) ed una conta piastrinica (in provetta da emocromo)


Il PRP + la Trombina e il calcio gluconato saranno forniti all'ambulatorio di chirurgia il giorno stabilito per l'applicazione.

Il trattamento verrà eseguito in regime ambulatoriale e saranno a carico del paziente (ticket) le seguenti prestazioni:

1. Accertamenti ematici per autodonazione
2. Visita ambulatorio chirurgia
3. Procedura accettazione/prelievo presso ambulatorio trasfusionale (come auto donazioni sacche pre operatorie sono a carico del reparto richiedente)
4. Prestazione di infiltrazione e applicazione dell'emocomponente autologo prodotto.

6.2.6 MODALITÀ OPERATIVE TRATTAMENTO

- Acquisizione Consenso Informato controfirmato per conferma accettazione esecuzione trattamento.
- Ritiro da parte del medico o dell'infermiera del prodotto autologo presso il SIMT Alba firmando l'apposito registro.
- Qualora il prodotto debba essere inviato a Bra, sarà cura del medico richiedere l'invio che sarà effettuato secondo le modalità con cui si inviano già le sacche omologhe/autologhe destinate ai pazienti del P.O. S.Spirito di Bra, in accordo il servizio dei Volontari dell'associazione ASAVA.
- Verifica della corrispondenza dei dati anagrafici del paziente con i dati anagrafici riportati sull'etichetta di assegnazione del prodotto autologo (medico e infermiera verificano insieme la corrispondenza dei dati).

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 19 di 37
---	---	--

- Preparazione estemporanea del Gel Piastrinico Autologo, in piastra di Petri e in condizioni di massima asepsi, aggiungendovi Trombina e calcio gluconato nelle seguenti proporzioni (5:1:1; le proporzioni sono modulabili secondo esigenza) e attendendo, a temperatura ambiente (oppure in termostato a 37°C), la formazione del gel (periodo stimato di circa 20-30'). Avvenuta la formazione del gel si procede, previa detersione della lesione prima con antisettici prima e poi con fisiologica, alla sua apposizione sulla lesione e a copertura con garze sterili o medicazione avanzata (*p.e.* schiuma di poliuretano).

Si completa il trattamento con una fasciatura o con un bendaggio.

- Vengono eseguite altre due applicazioni a distanza di 7 e di 14 gg.

Tra la prima e la seconda applicazione è indicato il riposo (evitando attività strenue o vigorose).

Al 21° giorno viene rivalutata la lesione e deciso l'eventuale prosecuzione del trattamento (sempre a cadenza settimanale) in base alla risposta clinica.

Ad ogni applicazione viene rivalutata la lesione e vengono annotate le sue caratteristiche sulla scheda di valutazione.

I pazienti ed il medico operatore rimangono in contatto nei giorni successivi al primo trattamento.

6.3 MEDICINA RIABILITATIVA E FUNZIONALE

Premessa


Le patologie tendinee rappresentano spesso una condizione cronica che coinvolge sportivi e lavoratori sottoposti ad overuse degli arti superiori (particolarmente spalla e gomito) o inferiori (particolarmente ginocchio e caviglia).

I dati epidemiologici dimostrano che la durata media del dolore e della riduzione della funzionalità è approssimativamente intorno ai tre anni e che in un follow up di 15 anni , il 53% dei soggetti ha interrotto o cambiato le proprie abitudini sportive o lavorative a causa dei problemi tendinei non adeguatamente trattati.

Recenti studi hanno dimostrato che non sono presenti fenomeni infiammatori nel tendine, ma sono invece evidenti alterazioni e degenerazioni strutturali, in particolare della matrice e del collagene tendineo.

La patologia tendinea è rappresentata da un processo degenerativo dovuto ad un singolo evento traumatico o a microtraumatismi ripetuti anche per pochi giorni, o per settimane, mesi o anni.

La tendinopatia degenerativa è più comune nei soggetti maschi e, secondo lo sport praticato o l'attività lavorativa svolta, può interessare adolescenti, giovani, adulti ed anziani. Questi tessuti hanno una scarsa irrorazione di sangue, tale condizione rende difficile l'apporto di

	<p>PROCEDURA GENERALE</p> <p>Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 20 di 37</p>
---	--	--

sostanze nutrienti, di ossigeno e degli stimoli necessari per far fronte ai traumi. Ciò spiega il basso potenziale della capacità di riparare e le difficoltà di trattamento della patologia tendinea cronica.

Terapia

Vari approcci terapeutici possono essere messi in atto per il trattamento delle tendinopatie, essi includono: il riposo, la crioterapia, i fans ed i corticosteroidi per via sistemica e/o per via topica, la terapia fisica (laserterapia, ultrasuoni, magnetoterapia, elettroterapia, tecar, onde d'urto, ipertermia), l'agopuntura, la mesoterapia, la terapia sclerosante, la proloterapia. La fisioterapia può prevedere protocolli specifici con stretching, esercizi eccentrici, potenziamento muscolare, esercizio terapeutico, controllo posturale, controllo dell'equilibrio, controllo propriocettivo, core stability, correzione del gesto, adeguata preparazione atletica negli sportivi. Quando i suddetti provvedimenti terapeutici risultano fallimentari la chirurgia con la decompressione, la resezione o la stimolazione a cielo aperto del tendine interessato può sortire dei buoni risultati. Tuttavia, la maggior parte delle opzioni di trattamento (sia conservative, sia chirurgiche) sono povere di un adeguato sostegno dei dati della ricerca in ordine a quelle scelte che possono offrire un recupero completo ed il ritorno allo sport o all'attività lavorativa abituale senza alcun problema.

6.3.1 TRATTAMENTO DEL DANNO TENDINEO CON PRP


Se da una lato il PRP è studiato ed usato sin dal 1970, dall'altro negli ultimi anni c'è un picco di crescente interesse nell'impiego del PRP particolarmente nei traumi sportivi ed al momento è comunemente usato in tutto il mondo

Mentre le piastrine hanno un ruolo ampiamente riconosciuto nel processo della coagulazione del sangue, il loro uso nel trattamento nella patologia tendinea e della cartilagine è dovuto, come è ampiamente dimostrato, all'azione dell'abbondanza di enzimi e dei fattori di crescita contenuti nei processi di guarigione. La somministrazione locale, per infiltrazione o iniezione, di plasma arricchito di piastrine (PRP) è un mezzo per fornire numerosi fattori di crescita con un trattamento semplice, economico e mini-invasivo.

L'iniezione di PRP, combinata con la stimolazione mediante microperforazioni ad ago asciutto (che possono provocare delle microemorragie nel contesto del tendine trattato e conseguentemente una risposta infiammatoria e un processo di riparazione), determina uno stimolo biologico atto a far rilasciare fattori di crescita efficaci per la riparazione. Questi infatti sembrerebbero attivare cellule in circolo che hanno un ruolo determinante nei processi di guarigione tessutale, nella stimolazione della matrice, nella produzione di collagene e nella proliferazione di tenociti, nella stimolazione della neoangiogenesi e dell'attività metabolica, nella stimolazione della cicatrizzazione tendinea migliorando la stiffness e rendendo il tessuto resistente allo stress

Il trattamento col PRP potenzialmente promuove così il raggiungimento di un soddisfacente outcome clinico, anche nei casi difficili con una tendinopatia cronica refrattaria nei confronti della quale diversi tentativi terapeutici sono stati fallimentari.

Il PRP prodotto nei pazienti giovani tende a contenere una concentrazione maggiore di piastrine, che a loro volta contengono una concentrazione più elevata di fattori della crescita. Tale condizione consentirebbe ai soggetti giovani un maggior beneficio dal trattamento col PRP rispetto ai pazienti più adulti. Analogamente i fibroblasti di un tessuto tendineo più adulto possono essere meno responsivi al PRP e ad altre modalità di trattamento.

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 21 di 37</p>
---	--	--

6.3.2 CRITERI E MODALITA' DI INCLUSIONE

I pazienti ammessi al trattamento sono affetti da una tendinopatia cronica degli arti superiori (particolarmente spalla e gomito) o inferiori (particolarmente ginocchio e caviglia) da almeno tre mesi e non hanno tratto alcun beneficio da tutti gli eventuali precedenti trattamenti medici farmacologici, di terapia fisica e riabilitativa.

La visita clinico-funzionale passa dall'anamnesi approfondita all'esame obiettivo e funzionale , all'esame ecotomografico e – secondo il giudizio dello specialista – all'esame RMN.

La proposta del trattamento infiltrativo è accompagnata da tutte le informazioni necessarie, includendo : le modalità di somministrazione, l'anticipazione e la spiegazione di tutti i probabili effetti indesiderati conseguenti alla terapia, il percorso riabilitativo in tutte le sue fasi .

Copia del consenso informato, controfirmata dal paziente, è sempre acquisita prima di iniziare il trattamento.

6.3.3 MODALITA' DI EROGAZIONE ED ONERI

Le prestazioni relative alla terapia infiltrativa ecoguidata muscolotendinea, vengono erogate in regime ambulatoriale .

Per ciascuna delle sedute del trattamento proposto, il paziente è tenuto a pagare un ticket per le seguenti prestazioni ambulatoriali nell'ambito del SSN :

- 1) esame ecografico
- 2) infiltrazione di emocomponente autologo nei tendini o nelle articolazioni.
- 3) trattamento fisiochinesiterapico programmato (ticket a parte, secondo il progetto predisposto)


Le prestazioni relative alla terapia infiltrativa ecoguidata intrarticolare con acido ialuronico compatibile e PRP, associata al trattamento riabilitativo con esercizi motori specifici, sono erogate in regime di Day Hospital .

6.3.4 MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

La disinfezione viene effettuata con detersione ed impacco di clorexedina ed ulteriore applicazione di iodopovidone. La procedura viene eseguita in maniera tale da favorire tutte le condizioni di massima sterilizzazione in tutte le sue sequenze, dall'inizio alla fine.

Dopo la somministrazione di anestetico locale (mepivacaina 3%, lidocaina 3%, carbocaina 3 %) intorno al sito da trattare (senza infiltrare il tendine), 1,5 – 3 ml di PRP vengono iniettati nel tendine sotto guida ecografica per essere certamente sicuri dell'accurato e preciso raggiungimento dell'emoderivato nel sito da trattare.

L'iniezione di PRP, secondo le condizioni della patologia tendinea ed a giudizio del clinico, può essere preceduta da un trattamento di dry needling , cioè della preparazione del tendine eseguendo almeno 10 microperforazioni ripetute con l'infissione di una ago sterile allo scopo di stimolare il tessuto tendineo.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 22 di 37
---	---	--

Vengono eseguite tre infiltrazioni a distanza di 7, o 14, o 20 giorni l'una dall'altra, secondo i casi. Poiché l'infiltrazione di PRP determina un precoce processo infiammatorio nei primi tre – sette giorni, ai pazienti trattati vengono prescritte delle restrizioni nei giorni successivi al trattamento infiltrativo per almeno tre giorni e l'uso della borsa di ghiaccio per il controllo del dolore.

L'energica risposta infiammatoria nelle immediate settimane successive al trattamento accelera il processo di riparazione incrementando nel tendine trattato le risposte cellulari e microcircolatorie locali. Tale effetto regredisce progressivamente nei giorni successivi.

Tra la prima e la seconda infiltrazione è indicato il riposo. Dopo la seconda infiltrazione possono essere ammessi esercizi di stretching ed attività caute (come esercizi moderati in acqua ed esercizi moderati con la cyclette).

Dopo la terza seduta vengono raccomandati: la prosecuzione degli esercizi di stretching, l'esecuzione di attività leggere ed un programma di esercizi di potenziamento della forza muscolare della forza muscolare.

Ai pazienti viene prescritto il riposo attivo per qualche settimana, evitando attività strenue o vigorose, prima di iniziare il percorso riabilitativo a partire da due settimane dopo il trattamento.

I pazienti ed il medico operatore rimangono in contatto nei giorni successivi e vengono normalmente effettuati dei controlli clinici di routine nel follow up che può durare da uno a tre mesi dal trattamento.

6.3.5 PIANO DI TRATTAMENTO RIABILITATIVO

La qualità di un adeguato programma riabilitativo è determinante per favorire un outcome di successo.

La fase iniziale è focalizzata sulla protezione del processo biologico di guarigione e sull'esecuzione cauta di movimenti dolci e con raggio non ampio.

Dopo la fase iniziale verranno enfatizzati: lo stretching, il potenziamento muscolare e l'esercizio propriocettivo.


Successivamente verranno introdotti esercizi per il controllo dinamico dell'arto, di controllo e stabilità durante l'esecuzione del gesto sportivo specifico, come i cambi di direzione ed i movimenti rotatori.

I pazienti vengono opportunamente istruiti da parte della terapeuta della riabilitazione nel seguire un programma standardizzato di 4 fasi. Per ogni paziente la fase d'inizio può essere personalizzata in base alle capacità ed alle abilità del momento. Il piano di trattamento viene focalizzato prevalentemente sullo stretching e sugli esercizi di potenziamento eccentrico, sulla flessibilità e sull'elasticità, sulla fitness cardiovascolare, sul balance e sulla core stability, sulla ripetizione del gesto sportivo corretto.

I pazienti effettuano 2 – 3 sedute fisioterapiche alla settimana e vengono anche istruiti ad eseguire ulteriori esercizi in autotrattamento al domicilio.

Ai pazienti vengono somministrati test specifici di valutazione prima, durante ed alla fine del trattamento. Durante tutta la durata del trattamento la terapeuta della riabilitazione redige un report dell'andamento dei risultati da sottoporre al fisiatra al fine di modulare il trattamento in base alle risposte.

Il follow – up è completato da visite e da controlli ecografici programmati.

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 23 di 37</p>
---	--	---

6.3.6 TRATTAMENTO DELL' OSTEOARTROSI, DELLE PATOLOGIE CARTILAGINEE E DELLE LESIONI MENISCALI DEL GINOCCHIO

Le piastrine , una volta infiltrate in ambiente articolare , subiscono un secondo processo di attivazione e liberano i fattori di crescita. Queste sostanze regolano processi chiave nella riparazione del tessuto cartilagineo, che è un tessuto privo di vascolarizzazione, innervazione intrinseca e capacità di autoriparazione. Pertanto, una volta in contatto con il tessuto danneggiato, il concentrato attiva la proliferazione cellulare, la chemiotassi, la migrazione e la differenziazione cellulare: attiva i processi di riparazione autologa dell'organismo. Proprio questo elemento può rappresentare il limite della metodica: non in tutti i casi si riesce ad avere dei risultati veramente soddisfacenti.

In definitiva il PRP agisce come amplificatore del sistema autologo favorendo l'attività antinfiammatoria, analgesica e potenzialmente ha un effetto riparativo di lesioni cartilaginee e meniscali periferiche .

La combinazione HA+PRP farebbe recuperare ai condrociti articolari la capacità proliferativa, ridotta dalle citochine pro-infiammatorie nonché il ritorno a fenotipi non legati all'OA. L'analisi del profilo di espressione di citochine e chemochine indotte dall'OA ha documentato anche una soppressione di queste ne a seguito del trattamento di combinazione HA+PRP. Non solo: i risultati delle analisi su matrici bi e tri-dimensionali hanno mostrato la capacità di ripristinare la rigenerazione di cartilagine a seguito del trattamento con HA+PRP . I risultati del modello in vivo hanno documentato che il trattamento è in grado di garantire il recupero da lesioni meniscali e rotture cartilaginee nonché di ridurre la presenza di cellule immuni legate all'OA.

Tali risultati, nel complesso, depongono a favore dell'impiego della combinazione HA+PRP come futura terapia clinica dell'OA per le proprietà rigenerative della cartilagine ed anti-infiammatorie.


6.3.7 IL TRATTAMENTO CONSERVATIVO CON PRP DELLA NECROSI DELLA TESTA DEL FEMORE

La necrosi avascolare della testa del femore è una patologia progressiva caratterizzata dalla morte di cellule ossee dovuta all'ischemia che spesso si presenta nelle articolazioni sottoposte a sovraccarico. Il trattamento corrente dell'osteonecrosi della testa del femore prevede la decompressione chirurgica o la protesizzazione che rappresenta la scelta definitiva.

Studi recenti dimostrano tuttavia la rigenerazione ossea nella testa del femore dopo l'infusione di cellule staminali mesenchimali (MSC) derivanti dal midollo osseo. Alcuni studi riferiscono inoltre che, nelle fasi iniziali dell'osteonecrosi della testa del femore, anche infiltrazioni locali di MSC ricaccate dal tessuto adiposo, unitamente a infiltrazioni di PRP, hanno dimostrato miglioramenti funzionali e strutturali, come la rigenerazione del midollo osseo, senza la necessità di ricorrere ad interventi chirurgici. Ciò ha confermato l'utilità potenziale del PRP nel trattamento della suddetta patologia.

Il trattamento può prevedere l'infiltrazione del PRP direttamente nell'osso per via artroscopica. Può essere associato al PRP anche un concentrato di MSC autologo prelevate da tessuto adiposo.

La procedura attivata nell'ambito della fisioterapia interventistica prevede invece l'infiltrazione

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 24 di 37</p>
---	--	--

intrarticolare di PRP sotto guida ecografica.

Il protocollo può prevedere un' infiltrazione da ripetere per 4 settimane .

Altre terapie che si possono associare al trattamento sono le onde d'urto focali ad alta energia, la magnetoterapia, la fisiochinesiterapia .

Il follow-up prevede l'esecuzione di un esame RMN dopo 3, 18 e 21 mesi dopo il trattamento insieme alla valutazione con scale di misura mirate (VAS Walking Index, Functional Rating Index, HHS, valutazione del ROM).

6.3.8 MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

La disinfezione viene effettuata con detersione ed impacco di clorexedina ed ulteriore applicazione di iodopovidone. La procedura viene eseguita in maniera tale da favorire tutte le condizioni di massima sterilizzazione in tutte le sue sequenze, dall'inizio alla fine.

Dopo la somministrazione di anestetico locale (mepivacaina 3%, lidocaina 3%, carbocaina 3 %) intorno al sito da trattare (senza infiltrare il tendine) , 1,5 – 3 ml di PRP vengono iniettati nel tendine sotto guida ecografica per essere certamente sicuri dell'accurato e preciso raggiungimento dell'emoderivato nel sito da trattare.

L'iniezione di PRP e di acido ialuronico compatibile viene effettuata secondo tecnica comune a quella della comune infiltrazione intrarticolare del solo acido ialuronico .

Poiché l'infiltrazione di PRP può determinare nell'articolazione un precoce processo infiammatorio nei primi tre – sette giorni , ai pazienti trattati vengono prescritte delle restrizioni nei giorni successivi al trattamento infiltrativo per almeno tre giorni e l'uso della borsa di ghiaccio per il controllo del dolore.

L'energica risposta infiammatoria nelle immediate settimane successive al trattamento accelera il processo di riparazione incrementando nell'articolazione trattata le risposte cellulari e microcircolatorie locali. Tale effetto regredisce progressivamente nei giorni successivi.

Tra la prima e la seconda infiltrazione è indicato il riposo. Dopo la seconda infiltrazione possono essere ammessi esercizi di stretching ed attività caute (come esercizi moderati in acqua ed esercizi moderati con la cyclette).


Dopo la terza e l'eventuale quarta seduta, vengono raccomandati: la prosecuzione degli esercizi di stretching , l'esecuzione di attività leggere ed un programma di esercizi di potenziamento della forza muscolare.

La fisiochinesiterapia prevede anche esercizi motori e posturali volti anche a modificare ed ottimizzare i carichi funzionali sull'articolazione trattata.

6.3.9 MODALITA' DI EROGAZIONE. ONERI

Le prestazioni relative alla terapia infiltrativa ecoguidata muscolotendinea, vengono erogate in regime ambulatoriale .

Per ciascuna delle sedute del trattamento proposto, il paziente è tenuto a pagare un ticket per le seguenti prestazioni ambulatoriali nell'ambito del SSN : 1) esame ecografico, 2) somministrazione di sostanze terapeutiche (o emoderivati ?) nei tendini o nelle articolazioni.

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 25 di 37</p>
---	--	---

Per il trattamento fisiochinesiterapico programmato pagherà un altro ticket secondo il progetto predisposto

Le prestazioni relative alla terapia infiltrativa ecoguidata intrarticolare con acido ialuronico compatibile e PRP , associata al trattamento riabilitativo con esercizi motori specifici , vengono erogate in regime di Day Hospital

6.3.10 LE FASI DEL TRATTAMENTO RIABILITATIVO DELLA TENDINOPATIA E DELLE PATOLOGIE MUSCOLO-TENDINEE

FASE 1 (PRECOCE, 0 – 3 giorni dopo il trattamento)

-Eventi : nessun evento sportivo prima di 10 – 14 giorni dopo il trattamento

-Obiettivi : protezione del tendine e controllo del dolore

-Precauzioni : immobilizzazione dell' articolazione (sling per la cuffia dei rotatori, splint per il polso nell'epicondilite, carico parziale con stampella per tendine rotuleo e quadricipitale, carico parziale con stampella e scarpa tipo Baruk per il tendine d' Achille, tendini della caviglia, fascia plantare)

-Esercizi suggeriti: cauti movimenti attivi con ROM limitato , senza tutore

-Criterio di progressione : 3 giorni dal trattamento


FASE 2 (da 3 A 10 – 14 dopo il trattamento)

-Eventi : nessun evento sportivo prima di 10 – 14 giorni dopo il trattamento

-Obiettivi : progressivo incremento della tolleranza del tendine alle attività quotidiane , progressivo svezzamento dal tutore

-Precauzioni : progressiva concessione del carico, secondo tolleranza , nessuno stress del tendine mediante esercizi, sollevamenti, attività con impatto

-Esercizi suggeriti: continuare i movimenti attivi con ROM limitato , senza tutore, 3 volte al giorno per 5'. Nel caso di trattamenti per gli arti inferiori, è concessa l' esecuzione di allenamento o esercizi

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 26 di 37
---	---	---

per gli arti superiori. Nel caso di trattamenti per gli arti superiori, è concessa l'esecuzione di allenamento o esercizi per gli arti inferiori.

-Criterio di progressione : 10 - 14 giorni dal trattamento

FASE 3 (da circa 14 giorni a 6 – 8 settimane dopo il trattamento)

-Eventi : 1 – 3 sedute riabilitative per settimana , 1 appuntamento col fisiatra ogni due settimane

-Obiettivi : progressivo raggiungimento del ROM completo, incremento della forza e dell'endurance, incremento della propriocezione, incremento del controllo dell'equilibrio

-Precauzioni : evitare l'esercizio veloce, ad ampio raggio, evitare esercizi intensi come : lancio, corsa, salto, pliometria, sollevamento di pesi. Controllo del dolore.


-Esercizi suggeriti: stretching del segmento muscolo-tendineo interessato, almeno una volta al giorno, 3 – 4 ripetizioni, per 20" – 30", mobilizzazione articolare globale, potenziamento muscolare isometrico e concentrico . Successivo potenziamento eccentrico progressivo (controllando i sintomi, comunque sempre sotto la soglia del dolore) : theraband per la cuffia dei rotatori, manubri per polso e gomito, leg press per il ginocchio, sollevamenti dei talloni per la caviglia (6 – 12 ripetizioni per 3 – 5 serie , con velocità moderata)

-Esercizi per l'equilibrio, esercizi propriocettivi, esercizi di riposizionamento articolare e controllo posturale per gli arti superiori, esercizi di controllo dell'equilibrio monopodalico per l'arto inferiore. Core stability.

-Esercizi cardiovascolari : attività a basso impatto con resistenza , durata ed intensità progressive : ergometro per gli arti superiori, pedana ellittica , corsa in acqua alta

-Criterio di progressione : raggiungimento ROM completo, attività della vita quotidiana senza dolore, assenza di dolore alla presso-palpazione muscolo-tendinea, propriocezione simmetrica nel cingolo interessato

FASE 4 (inizio col soddisfacimento dei criteri della FASE 3 , solitamente non prima di 6 – 8 settimane dopo il trattamento)

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 27 di 37
---	---	--

-Eventi : 2 – 3 sedute riabilitative per settimana , 1 appuntamento col fisiatra ogni mese dopo il trattamento

-Obiettivi : buon raggiungimento della forza eccentrica e concentrica su tutti i piani di movimento, buon controllo neuromuscolare dinamico per permettere in ritorno allo sport o al lavoro

-Precauzioni : risoluzione dell'indolenzimento post esercizio entro 24 ore

-Esercizi suggeriti: stretching del segmento muscolo-tendineo interessato, almeno tre volte al giorno, 15 – 20 ripetizioni, per 20" – 30". Continuare il potenziamento dell'arto interessato incrementando la resistenza, le ripetizioni e la frequenza.

-Per gli arti superiori : allenamento progressivo evocando il gesto sportivo / lavoro nelle posizioni specifiche, includendo esercizi eccentrici, di endurance , di velocità specifica per il gesto stesso e per l'esercizio sportivo.

-Per gli arti inferiori: esercizi con controllo dell'impatto progredendo da movimenti su un solo piano a movimenti multi-planari, di atterraggio, agilità ed esercizi propriocettivi, core stability, programma progressivo di ritorno allo sport (lanci, corsa, salti.....) con incremento secondo i sintomi ed i criteri di progressione.


-Esercizi cardiovascolari: progressivo allenamento secondo le specifiche richieste sportive / di lavoro

-Criterio di progressione : criteri per il ritorno allo sport / lavoro

-Buon controllo dinamico neuromuscolare con attività ed esercizi su diversi piani di movimento e senza dolore

Concessione del fisiatra o del medico sportivo al ricondizionamento atletico ed al ritorno in campo


**LE FASI DEL TRATTAMENTO RIABILITATIVO DELLA PATOLOGIE
CARTILAGINEE ARTICOLARI (SPALLA , POLSO, ANCA , GINOCCHIO ,CAVIGLIA)
VARIANO IN FUNZIONE DELLA PATOLOGIA E SONO PERSONALIZZATE SUL
PAZIENTE. ESSE SEGUONO COMUNQUE LE RACCOMANDAZIONI E LE LINEE
GUIDA ESISTENTI, I DATI DELLA LETTERATURA, L'EVOLUZIONE CLINICA E LE
ESIGENZE SPECIFICHE DEL PAZIENTE, LA DISCREZIONE DELLO SPECIALISTA
RESPONSABILE DELLE CURE E DEL PROGETTO RIABILITATIVO**

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 28 di 37
---	---	--

6.3.11 MATRICE DELLE RESPONSABILITA' - RIABILITAZIONE FUNZIONALE

Il flusso di lavoro risulta così sviluppato:

- Accettazione del paziente in ambulatorio fisiatrico, valutazione clinico – funzionale, valutazione diagnostica strumentale e della storia della patologia in questione (eventuali altre terapia effettuate con insuccesso)
- Indicazione al trattamento con PRP
- Informazione verbale del paziente , rilascio della relativa documentazione informativa, acquisizione del consenso informato
- Prescrizione degli esami di laboratorio propedeutici al prelievo per l'autodonazione e per la somministrazione di emoderivati
- Formulazione della richiesta da inviare al personale del SIMT
- Indicazione della data del prelievo (martedì , giovedì) e della prima seduta di trattamento
- Il giorno del prelievo viene effettuata la produzione del PRP ; viene effettuata la prima somministrazione del PRP
- La prima siringa pre- riempita di PRP con la quantità richiesta, secondo le esigenze, viene prelevata direttamente dal fisiatra presso il SIMT. Il fisiatra firma l'apposito registro gestionale, nello spazio relativo al paziente da trattare, titolare dell'autodonazione, secondo le modalità degli altri emocomponenti autologhi/omologhi
- La fiala viene trasportata dal fisiatra verso l'ambulatorio RRF laddove verrà eseguito il trattamento
- Il paziente viene preparato per l'esecuzione dell'infiltrazione con tecnica ecoguidata in campo sterile
- Viene eseguito un ulteriore esame ecografico della struttura tendinea o articolare da trattare
- Prima di eseguire l'infiltrazione il fisiatra legge a voce alta il nome del paziente stampato sulla targhetta adesiva con codice a barre posta sulla busta sterile contenente la siringa. La stessa viene letta dall' infermiera e dal paziente stesso. Idem per la seconda targhetta applicata sulla confezione di fabbrica della siringa.
- L'infiltrazione viene eseguita con le modalità sopra riportate.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 29 di 37
---	---	--

- Dopo il trattamento il paziente osserverà le raccomandazioni e le prescrizioni del fisiatra . Inizierà quindi il trattamento riabilitativo secondo il giudizio dello specialista.
- L'etichetta adesiva recante i dati del paziente che si è sottoposto alla procedura autologa viene staccata dalla siringa preparata dal SIMT per essere riattaccata sul foglio / cartella MedsOffice redatto dal fisiatra
- A distanza di due – tre settimane verrà eseguita la seconda somministrazione . La terza verrà effettuata ancora dopo due – tre settimane, sempre e comunque secondo il decorso clinico , le raccomandazioni delle linee guida esistenti, i dati della letteratura ed il giudizio ultimo dello specialista responsabile delle cure prestate e del progetto riabilitativo
- Le siringhe pre-riempite con il PRP del paziente verranno stoccate secondo le modalità ed i protocolli seguiti dal SIMT
- Alle date prefissate per le successive sedute, esse saranno di volta in volta ritirate dal fisiatra con le modalità sopra descritte.
- Prima di ogni somministrazione si ripeterà la modalità relativa al controllo del nome stampato sulle etichette della confezione sterile e della siringa.


**ELENCO DELLE
ATTIVITÀ**

Infermiere	Terapista della riabilitazione	Medico
-------------------	---	---------------

**Visita del Pz e verifica
dell'indicazione**

R

**informazione verbale ,
documentazione
informativa,
consenso informato**

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 30 di 37
---	---	--

Prescrizione degli esami di laboratorio		R
Esame ecografico preliminare		R
Ritiro PRP da SIMT	R	R
Preparazione del paziente	R	S
Preparazione del carrello , dei farmaci e dei materiali di consumo sterili	R	
Esecuzione dell'esame ecografico preliminare		R
Anestesia locale	C	R
Esecuzione dell'infiltrazione ecoguidata	C	R
Assistenza ai passaggi per l'infiltrazione ecoguidata e alla plancia dell'ecografo	R	S
Mobilizzazione , medicazione e ghiaccio	R	

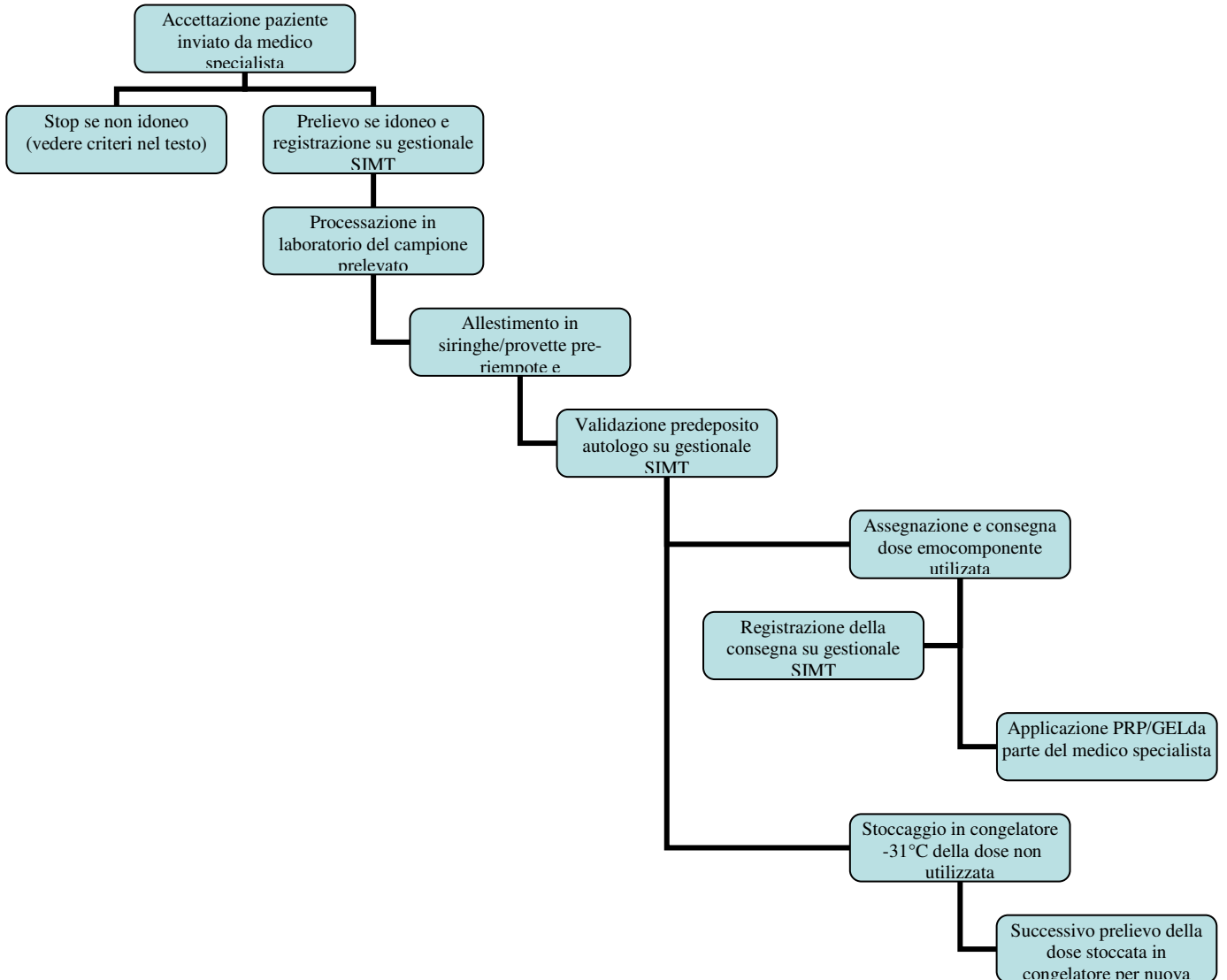



PROCEDURA GENERALE
Produzione, validazione ed
utilizzo terapeutico degli
emocomponenti autologhi ad
uso topico
(PRP e Gel Piastrinico)

Cod: **PGSGQ**
Rev: 0
Data:
Pagina 31 di 37

Compilazione cartella		R
Prescrizione e raccomandazioni		
Progetto riabilitativo		R
Programma riabilitativo	R	S
Controlli successivi	C	R
Prescrizioni successive		R
Prosecuzione del trattamento riabilitativo	C	R
Ricondizionamento	R	S
Concessione del ritorno allo sport o al lavoro		R

7. DIAGRAMMA DI FLUSSO GENERALE



	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 33 di 37</p>
---	--	--

8. RIFERIMENTI

Normativa vigente


Nel corso degli ultimi anni l'interesse per l'impiego di emocomponenti, con finalità diverse da quelle di supporto trasfusionale, si è rapidamente allargato a numerose applicazioni cliniche in ambiti specialistici differenti. Tali prodotti, come indicato nel D.M. 3 marzo 2005 *"Caratteristiche e modalità per la donazione di sangue ed emocomponenti"*, essendo definiti emocomponenti per uso non trasfusionale (topico), rientrano di fatto sotto il controllo, per la produzione e la distribuzione, dei Servizi Trasfusionali. Tale ruolo era già stato definito dal Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 22 marzo 2002, il cui verbale recita *"...la produzione, conservazione e distribuzione della colla di fibrina, come pure di gel di piastrine, autologhe o omologhe, derivate da sangue umano ricadano sotto la disciplina specifica regolante l'attività trasfusionale"*. Inoltre la Legge n.219 del 21 ottobre 2005 riafferma il ruolo di centralità dei Servizi Trasfusionali, prevedendo sanzioni per *"...chiunque preleva, procura, raccoglie sangue, o produce al fine di mettere in commercio, mette in commercio prodotti del sangue al di fuori delle strutture accreditate"*.

Tuttavia, in base alla normativa vigente, è possibile decentrare la produzione di emocomponenti ad uso non trasfusionale presso strutture sanitarie, pubbliche o private, non dotate di Servizio Trasfusionale, a condizione che:

- si stabilisca tra la Struttura Sanitaria ed il Servizio Trasfusionale un rapporto collaborativo formalizzato in una convenzione conforme a quanto previsto dal D.M. 1 settembre 1995 *"Disciplina dei rapporti tra le strutture pubbliche provviste di servizi trasfusionali e quelle pubbliche e private, accreditate e non accreditate, dotate di frigoemoteche"*;
- tale produzione avvenga nell'ambito di protocolli operativi e con modalità conformi alle normative vigenti ed approvati dai Servizi Trasfusionali territorialmente competenti, che sono tenuti ad esercitare attività di controllo.

Risulta pertanto evidente come la produzione di emocomponenti per uso non trasfusionale sia consentita anche al di fuori dei Servizi Trasfusionali, ma purchè siano soddisfatti i seguenti criteri:

- autorizzazione, previ accordi formali, da parte di struttura sanitaria sede di SIMT;

	<p style="text-align: center;">PROCEDURA GENERALE</p> <p style="text-align: center;">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 34 di 37</p>
---	--	--

- produzione di solo prodotti autologhi, ottenuti dal prelievo di massimo 60 ml di sangue periferico, ed utilizzati a fresco.


Nel 2012 la Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI) ha emanato le *“Raccomandazioni SIMTI sugli emocomponenti per uso non Trasfusionale”* in cui vengono definite le caratteristiche che deve avere il concentrato piastrinico: 1) preparazione da sangue anticoagulato (ACD, CPD, Na Citrato) in volume variabile secondo la tipologia di utilizzo; 2) contenuto di $1 \times 10^6 \pm 20\%$ PLTs/ μ l, risospese in plasma; 3) sterilità garantita da adeguata convalida del processo di produzione; 4) utilizzo a fresco o dopo scongelamento.

Le modalità di applicazione, posologia, frequenza e durata dei trattamenti vengono definiti all'interno di protocolli clinici specifici.

9. VERIFICA


Indicatore di processo al 1° anno sarà considerata numerosità annuale delle richieste dell'emocomponente autologo, pervenute al SIMT correttamente compilato. La referente del progetto dr.ssa Annamaria Gianti, dirigente medico I livello SIMT, con la supervisione del Responsabile del SIMT dr. Rocco Iannini, registrerà le attività di produzione degli emocomponenti ad uso topico in base al reparto di provenienza, la qualità dell'emocomponente prodotto (concentrazione piastrinica/leucocitaria finale) e richiederà un feed-back ai medici specialisti richiedenti per monitorare l'efficacia del PRP impiegato relativamente alla patologia.

In accordo con il dr. Iannini, la dr.ssa Gianti provvederà all'aggiornamento costante in materia di tecniche di laboratorio per la produzione del PRP e in materia di modifiche della normativa vigente onde modulare l'attività di produzione in base all'evoluzione delle conoscenze e degli sviluppi futuri.

 <p>ASL CN2 ALBA BRA</p>	<p>PROCEDURA GENERALE</p> <p>Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 35 di 37</p>
--	--	---

10. LISTA di DISTRIBUZIONE

Il presente documento è distribuito tramite DOCSPA a tutti i direttori di SOC e ff ed a tutti i coordinatori che avranno cura di distribuirlo all'interno del proprio Servizio.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 36 di 37
---	---	--

11. ALLEGATI

ALLEGATO A

SCHEDA VALUTAZIONE TRATTAMENTO GEL PIASTRINICO:

Cognome.....Nome..... Data di
nascita...../...../.....

Condizioni generali.....

Co-morbilità..... Compenso Comorbilità:
Presente / Parziale / Assente

Patologie neoplastiche attive.....

Terapia Farmacologica in atto.....

Eziologia lesione.....Datazione
lesione...../...../.....

Esami diagnostici
eseguiti.....

Trattamenti precedenti
.....

Controindicazioni Assolute Gel piastrinico: SI / NO

Esame colturale data :/...../..... Risultato.....

CARATTERISTICHE LESIONI:

Sede:.....

N. lesioni:.....

Documentazione fotografica : SI /NO

Tempo 0 Dopo 7gg Dopo 14gg Dopo 21gg

Stadio

Dolore

Fondo

Margini

Bordi

Cute perilesionale

Segni Infezione

Essudato

Responder SI NO

Non Responder SI NO


Indicazione a proseguimento trattamento: SI / NO

data : (Tempo 0)/...../..... Firma Medico.....

data : (Dopo 7gg)/...../..... Firma Medico.....

data : (Dopo 14gg)/...../..... Firma Medico.....

data : (Dopo 21gg)/...../..... Firma Medico.....

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 37 di 37
---	---	--

ALLEGATO B (CONSENSI INFORMATI)

CONSENSO INFORMATO GEL PIASTRINICO AUTOLOGO PER USO TOPICO

Io sottoscritto/a
nato a il / /
assistito presso la struttura sanitaria
per DIAGNOSI

Sono stato informato:

1. che la mia personale situazione clinica potrà avvantaggiarsi dell'utilizzo terapeutico del **Gel Piastrinico autologo per uso topico**;
2. che la riparazione/rigenerazione dei tessuti è facilitata dalla somministrazione di fattori di crescita piastrinici prelevati dal mio sangue e applicati nella sede da rigenerare;
3. che per la preparazione del **Gel Piastrinico autologo per uso topico** è necessario effettuare un prelievo del mio sangue;
4. che il prelievo suddetto verrà lavorato e concentrato secondo i criteri di sterilità nel più breve tempo possibile in sistema dedicato e certificato;
5. che per ottenere un adeguato numero di piastrine dovrà essermi prelevata una modica quantità di sangue e che questo non comporta di per se ne' rischi ne' esiti;
6. che "non sono noti effetti collaterali indesiderati a breve termine";
7. che, *come tutti gli emocomponenti*, anche il **Gel Piastrinico autologo per uso topico** non è esente da rischi (esempio: contaminazione batterica);
8. che è un prodotto *autologo* e del fatto che il **Gel Piastrinico autologo per uso topico** è utilizzato da oltre un decennio per indurre la rigenerazione dei tessuti e **che non sono descritte reazioni indesiderate. Al momento non sono state descritte reazioni avverse nell'ambito della letteratura scientifica internazionale**
9. che esistono terapie alternative (medicazioni avanzate, NPWT(pressione negativa topica) innesti cutanei)


Consegnato in data e ora : / / / Firma del Medico e telefono
Firma del paziente

DICHIARO di aver ben compreso quanto mi è stato illustrato e quanto specificato sopra quindi, in piena coscienza e libertà **ACCONSENTO AL TRATTAMENTO CON GEL PIASTRINICO per uso topico**

Data..... *firma paziente*.....

DICHIARAZIONE DEL MEDICO INCARICATO DELL'INFORMATIVA AL PAZIENTE.

Io sottoscritto Drconfermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che il presente documento è stato da me illustrato e spiegato al momento della visita e poi consegnato preventivamente alla stessa al fine di consentire una lettura più approfondita e consapevole .

	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 38 di 37</p>
---	--	--

A mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.

data : /__/_/____/


Firma del medico.....

tel

Il sottoscritto ritira il consenso all'esecuzione/prosecuzione del trattamento con Gel Piastrinico.

Data

Firma Paziente

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 39 di 37
---	---	--

CONSENSO INFORMATO PER IL PRELIEVO AUTOLOGO

Io sottoscritto/a
nato a il / / /
assistito presso la struttura sanitaria
per diagnosi di.....

preso atto di quanto mi è stato illustrato dal Medico specialista che segue il mio iter terapeutico e che mi ha consigliato l' utilizzo di Prp/Gel Piastrinico per la cura della mia patologia, conscio della necessità di eseguire idoneo prelievo di sangue al fine di avere a disposizione materiale autologo
DICHIARO

DI ESSERE STATO INFORMATO :


1. che la mia personale situazione clinica potrà avvantaggiarsi dell' utilizzo terapeutico del Prp/Gel Piastrinico autologo per uso topico;
2. che per la preparazione del PRP/GEL per uso topico è necessario effettuare un prelievo del mio sangue;
3. che il prelievo suddetto verrà lavorato e concentrato secondo i criteri di sterilità nel più breve tempo possibile con procedure idonee.
4. che per ottenere un adeguato numero di piastrine dovrà essermi prelevata una idonea quantità di sangue e che questo non comporta di per se ne' rischi ne' esiti;
5. .che "non emergono al momento evidenze che controindichino il prelievo ematico
6. che il prodotto autologo da esso derivato (PRP/GEL) verrà impiegato per la mia terapia solo se avrà superato i controlli di qualità, in caso contrario non potrà essere utilizzato a fini clinici.
7. che, *come tutti gli emocomponenti*, anche il PRP/GEL autologo per uso topico non è esente da rischi (esempio: contaminazione batterica);
8. che non vi sono statisticamente parlando rischi particolari e/o gravi legati alla pratica del prelievo, ma che possono verificarsi, sebbene raramente, la rottura del vaso utilizzato, piccoli stravasi di sangue con successivi ematomi se la parte non verrà tenuta sufficientemente compressa, lieve fastidio locale, rarissime flebiti. Tutti sintomi che normalmente scompaiono nel giro di breve tempo.

PRESO ATTO DI TUTTO CIO', IN PIENA COSCIENZA E LIBERTÀ', ESPRIMO IL MIO CONSENSO Al prelievo per la produzione di PRP/GEL autologo per uso terapeutico non trasfusionale

Firma del paziente

DICHIARAZIONE DEL MEDICO che acquisisce il consenso

Io sottoscritto Dott.confermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che la stessa, a mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 40 di 37
---	---	---

Firma

data e ora:

**CONSENSO INFORMATO PER IL TRATTAMENTO CON SOMMINISTRAZIONE INFILTRATIVA
ECOGUIDATA DI
EMOCOMPONENTE AUTOLOGO (Plasma arricchito di piastrine , PRP) A FINI RIPARATIVI /
RIGENERATIVI DEI TESSUTI MUSCOLO – TENDINEI ED ARTICOLARI**

Io sottoscritto/a

Cod. Fisc.

nato a il /__/__/__/

residente a Via.....

assistito presso la struttura sanitaria

dal dott.

per la diagnosi di

- Tendinopatia acuta
- Tendinopatia cronica
- Lesione muscolare
- Condropatia
- Meniscopatia lieve del ginocchio dx/sx , senza indicazioni all'artroscopia
- Altro


Effettuata dal dr./dr.ssain data.....

con

- Valutazione clinico – funzionale del
- Esame rx del
- Esame ecotomografico del
- Esame RMN del
- Altro

Sono già stato sottoposto/a ad altre terapie, quali :

- Laserterapia
- Ultrasuoni
- Magnetoterapia
- Onde d'urto focali
- Onde d'urto radiali
- Tecarterapia
- Mesoterapia

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 41 di 37
---	---	--

- Infiltrazioni steroidee
- Infiltrazioni di acido ialuronico


- senza successo
- successo parziale
- successo temporaneo ad altre terapie indicate

A) SONO STATO INFORMATO:

1. che la mia personale situazione clinica potrà avvantaggiarsi dell'utilizzo terapeutico del Plasma Arricchito di Piastrine (PRP) autologo per uso topico;
2. che la riparazione/rigenerazione dei tessuti è facilitata dalla somministrazione di fattori di crescita piastrinici prelevati dal mio sangue e applicati nella sede da rigenerare;
3. che per la preparazione del PRP autologo per uso topico è necessario effettuare un prelievo del mio sangue;
4. che il prelievo suddetto verrà lavorato e concentrato secondo i criteri di sterilità nel più breve tempo possibile in sistema dedicato e certificato;
5. che per ottenere un adeguato numero di piastrine dovrà essermi prelevata una modica quantità di sangue e che questo non comporta di per se ne' rischi ne' esiti;
6. che "non sono noti effetti collaterali indesiderati a breve termine";
7. che, come tutti gli emocomponenti , anche il PRP autologo per uso topico non è esente da rischi (esempio : contaminazione batterica);
8. che se il PRP prodotto dalla mia autodonazione non dovesse superare gli esami di qualità, sarà necessario ripetere il prelievo per un'altra autodonazione , diversamente potrò essere libero/a di recedere dalla decisione di proseguire la terapia.
9. che è un prodotto autologo e del fatto che il PRP autologo per uso topico è utilizzato da oltre un decennio per indurre la rigenerazione dei tessuti e che non sono descritte reazioni indesiderate;
10. che per la mia patologia di, sono indicate anche altre terapie alternative come : Laserterapia, Ultrasuoni, Magnetoterapia, Onde d'urto focali, Onde d'urto radiali , Tecarterapia Mesoterapia, Infiltrazioni steroidee, Infiltrazioni di acido ialuronico . Tutte esse singolarmente, o combinate insieme sinergicamente, o in successione potrebbero essere comunque efficaci nel mio caso;
11. che il PRP prodotto dalla mia autodonazione verrà somministrato dal dr. , specialista di codesta ASL CN2 ed operante presso la S.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione del P.O. San Lazzaro di Alba;
12. che la metodica prevede l'infiltrazione
 - intratendinea
 - peritendinea
 - intrarticolare
 - intramuscolare

con tecnica ecoguidata al fine di individuare correttamente la punta dell'ago e la sede da trattare;

13. che l'infiltrazione sarà eseguita con l'assistenza di personale infermieristico e che saranno osservate tutte le procedure di pulizia, disinfezione e sterilità possibili;

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod:PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 42 di 37
---	---	---

14. che nelle 24 – 72 ore dopo l'infiltrazione potrà essere evocato un fenomeno infiammatorio, provocato dall'effetto stesso delle piastrine concentrate presenti nel PRP, che è espressamente indicato come effetto desiderato al fine dell'innescare della catena naturale riparativa/rigenerativa dei tessuti trattati.

15. che tale effetto potrà provocare l'insorgenza di dolore, di limitazione articolare e funzionale che regrediranno progressivamente nelle ore o nei giorni successivi,

16. che per tale motivo dovrò osservare il riposo ed attenermi a tutte le prescrizioni e raccomandazioni del dr..... e seguire uno specifico percorso fisiochinesiterapico, secondo le indicazioni ed il programma prescritti

Per ulteriori specificazioni in merito, è possibile contattare il medico del Servizio al numero:.....

**PRESO ATTO DI TUTTO CIO', IN PIENA COSCIENZA E LIBERTÀ',
DÒ IL MIO CONSENSO AL TRATTAMENTO CON L' EMOCOMPONENTE PRP AUTOLOGO PER USO TOPICO**

data : /_/_/___/

Firma del paziente

DICHIARAZIONE DEL MEDICO INCARICATO DELL'INFORMATIVA AL PAZIENTE.

Io sottoscritto Drconfermo e attesto, in modo contestuale alla sottoscrizione della persona consenziente, che il presente documento è stato illustrato e spiegato al momento della visita e poi consegnato preventivamente alla stessa al fine di consentire una lettura più approfondita e consapevole .


A mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra esposto, punto per punto.

data : /_/_/___/

Firma del medico

Firma del paziente

.....

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 43 di 37
---	---	--

ALLEGATO C

SCHEDA DI RILEVAZIONE DI EVENTI AVVERSI (EMOVIGILANZA)
(DA RESTITUIRE IN COPIA AL SIMT ALLA RILEVAZIONE DELL'EVENTO)

PARTE DA COMPILARE A CURA DEL MEDICO CHE HA EFFETTUATO LA TERAPIA

Paziente _____ data nascita ___/___/___

Diagnosi _____

Anamnesi _____

PRP somministrato in data ___/___/___

Sede del trattamento infiltrativo _____

Sintomi della reazione

Prurito	Febbre (aumento > 2°C)
Shock	Dolore toracico
Orticaria	Reazione vasomotoria
Cianosi	Tachicardia
Anafilassi	Ipotensione
Dispnea	Altro _____
Brividi	
Nausea vomito	




PROCEDURA GENERALE
Produzione, validazione ed
utilizzo terapeutico degli
emocomponenti autologhi ad
uso topico
(PRP e Gel Piastrinico)

Cod: **PGSGQ**
Rev: 0
Data:
Pagina 44 di 37

--	--

Gravità dei sintomi		Persistenza	
0	Nessun sintomo	0	Risoluzione entro 24 ore
1	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	1	Risoluzione entro pochi giorni
2	Sintomatologia maggiore con necessità di uno specifico intervento terapeutico	2	Risoluzione completa entro 1 settimana
		3	Risoluzione completa entro 15-30 giorni
		4	Altro :

	PROCEDURA GENERALE Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)	Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 45 di 37
---	---	--

SCHEDA DI RILEVAZIONE SINTOMI ATTESI SUCCESSIVI ALL'INFILTRAZIONE DI PRP

Paziente _____

data nascita ____/____/____

Diagnosi _____


Anamnesi _____

PRP somministrato in data ____/____/____

Sede del trattamento infiltrativo _____

Dolore localizzato	Limitazione articolare
Limitazione funzionale	Febbre° C
Calore	Altro

Gravità dei sintomi		Persistenza	
0	Nessun sintomo	0	Risoluzione entro 24 ore
1	Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	1	Risoluzione entro pochi giorni
2	Sintomatologia moderata con necessità riposo e di un temporaneo intervento terapeutico (controllo del dolore , ghiaccio)	2	Risoluzione completa entro 1 settimana
3	Sintomatologia maggiore con necessità di uno specifico intervento terapeutico	3	Risoluzione completa entro 15-30 giorni


	<p align="center">PROCEDURA GENERALE</p> <p align="center">Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 46 di 37</p>
---	--	--

		4	Altro :
--	--	---	---------

Annotazioni

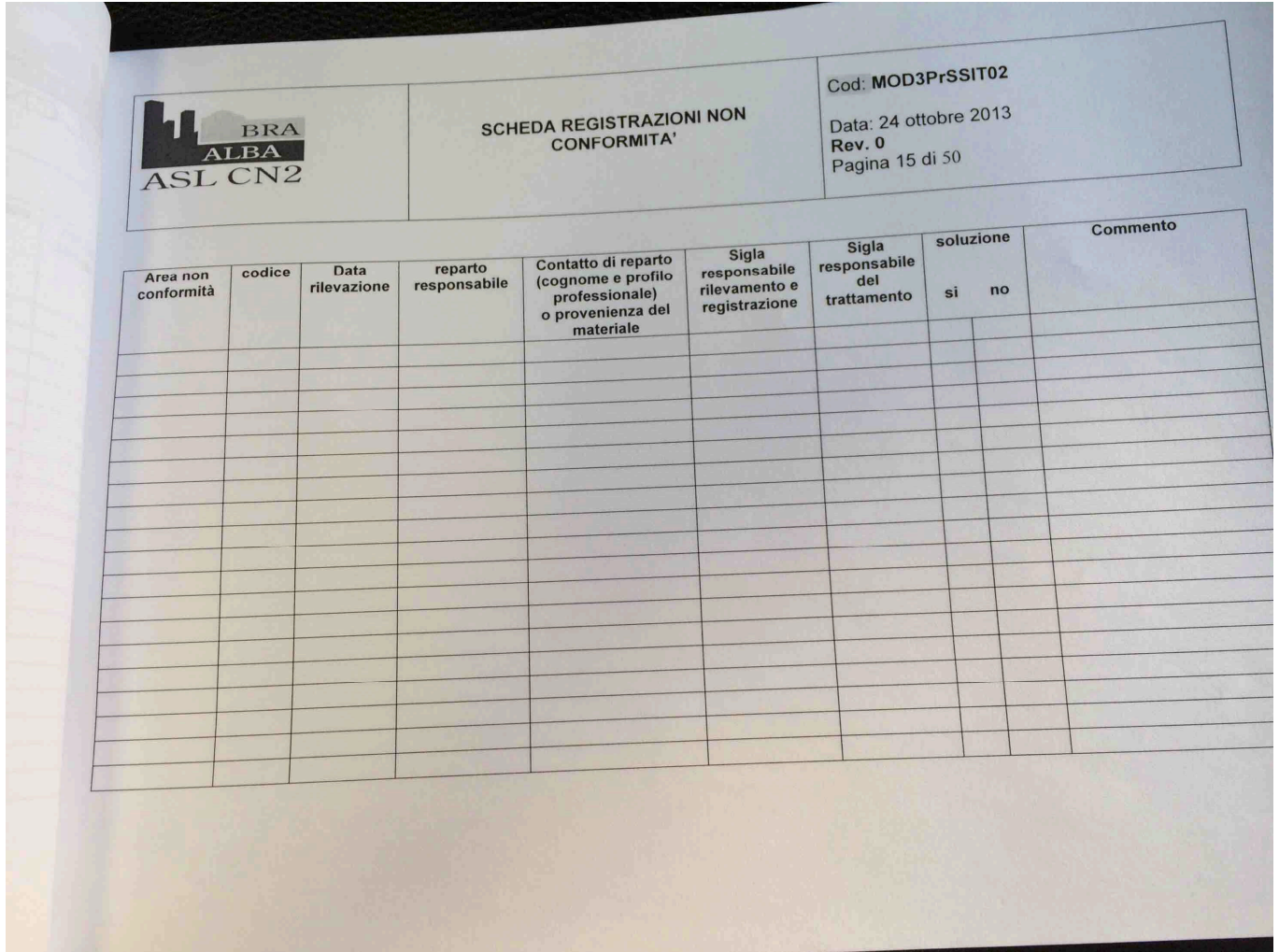
.....

.....

	<p>PROCEDURA GENERALE</p> <p>Produzione, validazione ed utilizzo terapeutico degli emocomponenti autologhi ad uso topico (PRP e Gel Piastrinico)</p>	<p>Cod: PGSGQ Rev: 0 Data: Pagina 47 di 37</p>
---	--	---

SCHEDA SEGNALAZIONE DELLE NON CONFORMITA'

Per la segnalazione delle non conformità si fa riferimento alla SCHEDA REGISTRAZIONI NON CONFORMITA' cod : MOD3PrSSIT02 come di seguito riprodotta:



Area non conformità	codice	Data rilevazione	reparto responsabile	Contatto di reparto (cognome e profilo professionale) o provenienza del materiale	Sigla responsabile rilevamento e registrazione	Sigla responsabile del trattamento	soluzione		Commento
							si	no	