

7<sup>^</sup>

# Conferenza Nazionale dei Servizi Trasfusionali

Vicenza | 24-26 maggio 2023



## Utilizzo degli emocomponenti in emergenza nel setting pre-ospedaliero

*il Progetto BoB  
«Blood on Board»*

*Anna Falanga  
Università Milano Bicocca  
ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo*

La sottoscritta **Anna Falanga**, in qualità di Relatrice,  
dichiara che

*negli ultimi due anni ha avuto i seguenti rapporti anche di finanziamento con i  
soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

- *Stago*
- *Pfizer*
- *Rovi*
- *Sanofi*
- *Bayer*
- *Werfen*
- *Kedrion*

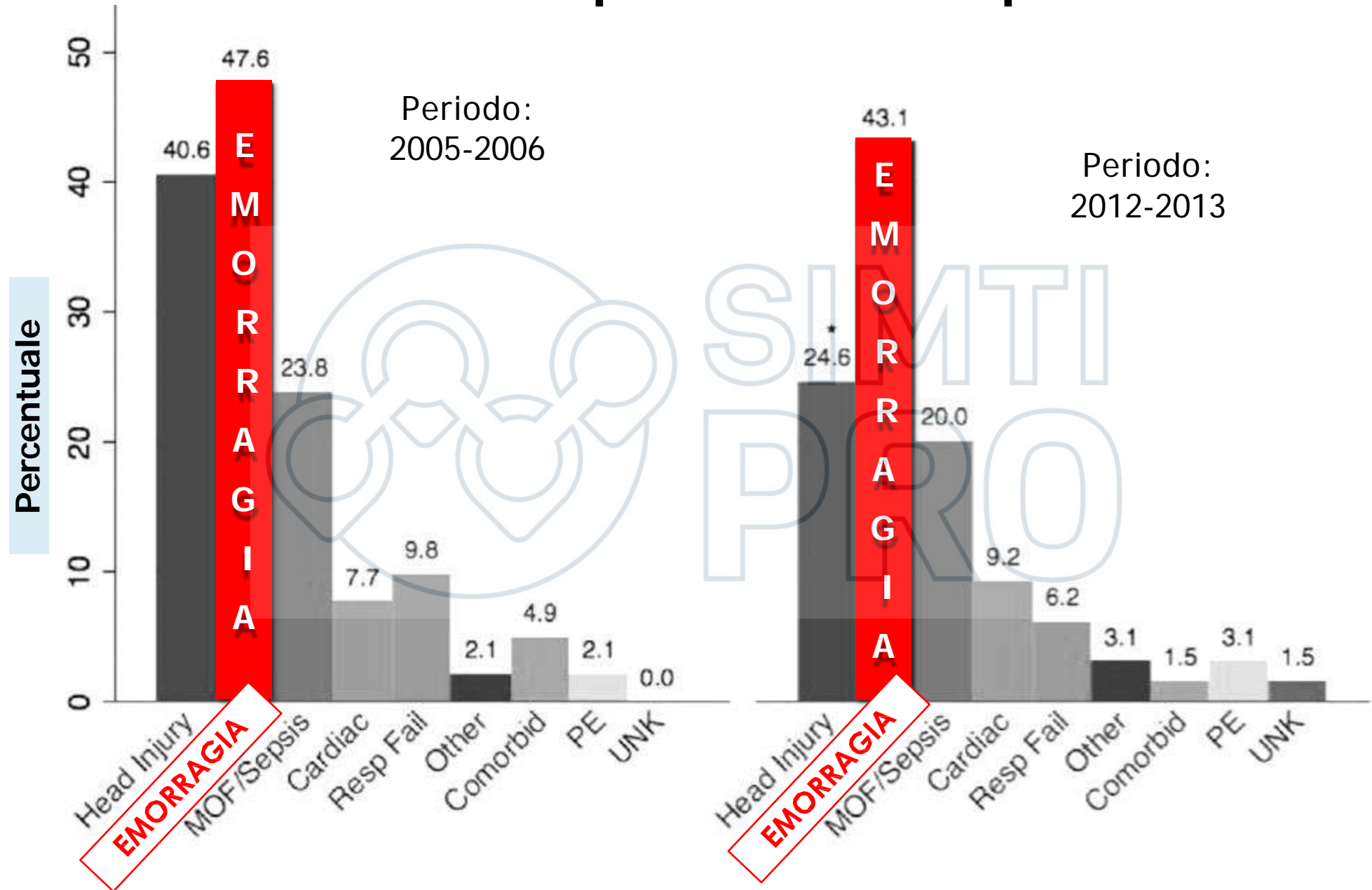


# SHOCK EMORRAGICO:

## stima del numero di morti e di anni di vita persi dovuti

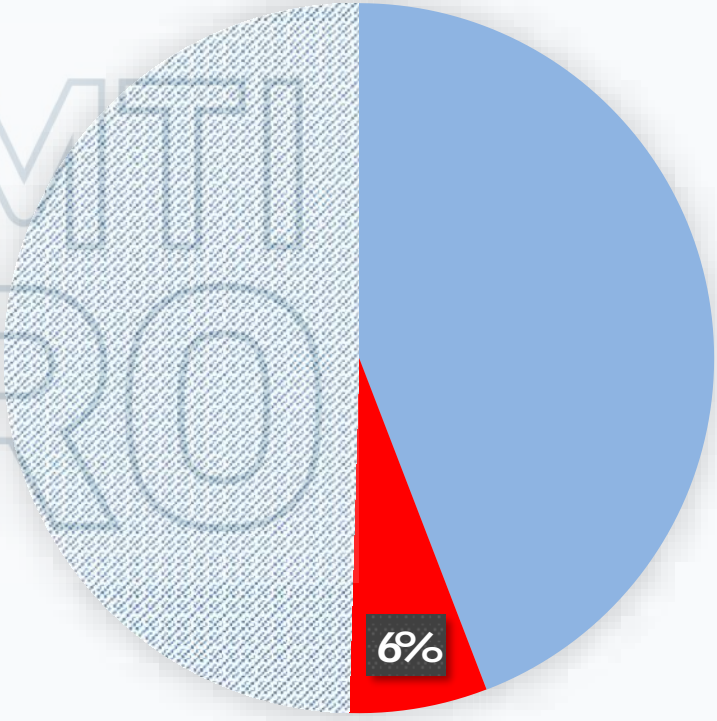
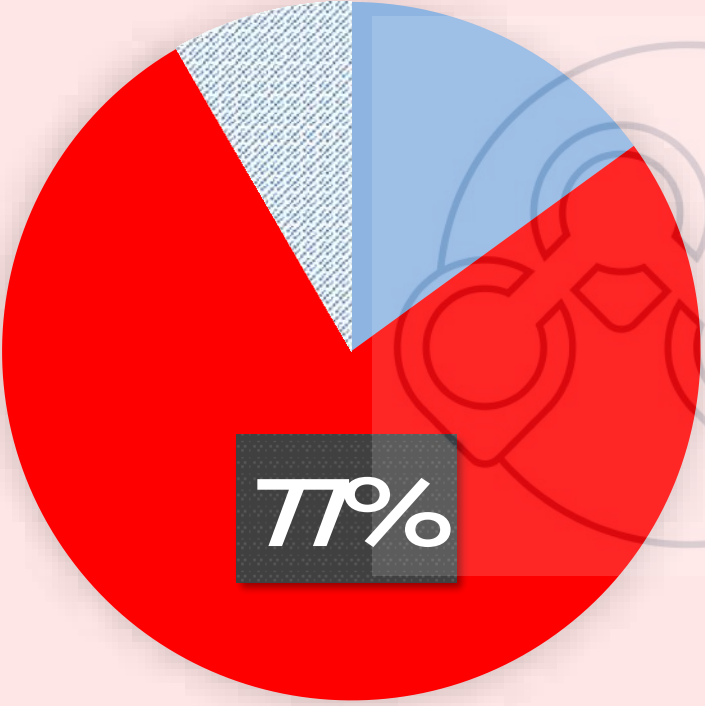
Cause di Emorragia	Morti per anno	Anni di vita persi
<i>Aneurisma aorta addominale</i>	191.700	2.881.760
<i>Malattie associate alla gravidanza</i>	69,690	4,298,240
<i>Malattia ulcerosa peptica</i>	141,000	3,903,600
<b>TRAUMA</b>	<b>1,481,700</b>	<b>74,568,000</b>
Totale	1,884,090	85,651,600

# Cause di morte potenzialmente prevenibili



# Proporzione di decessi attribuibili all'emorragia

*< 3 ore*    *> 24 ore*



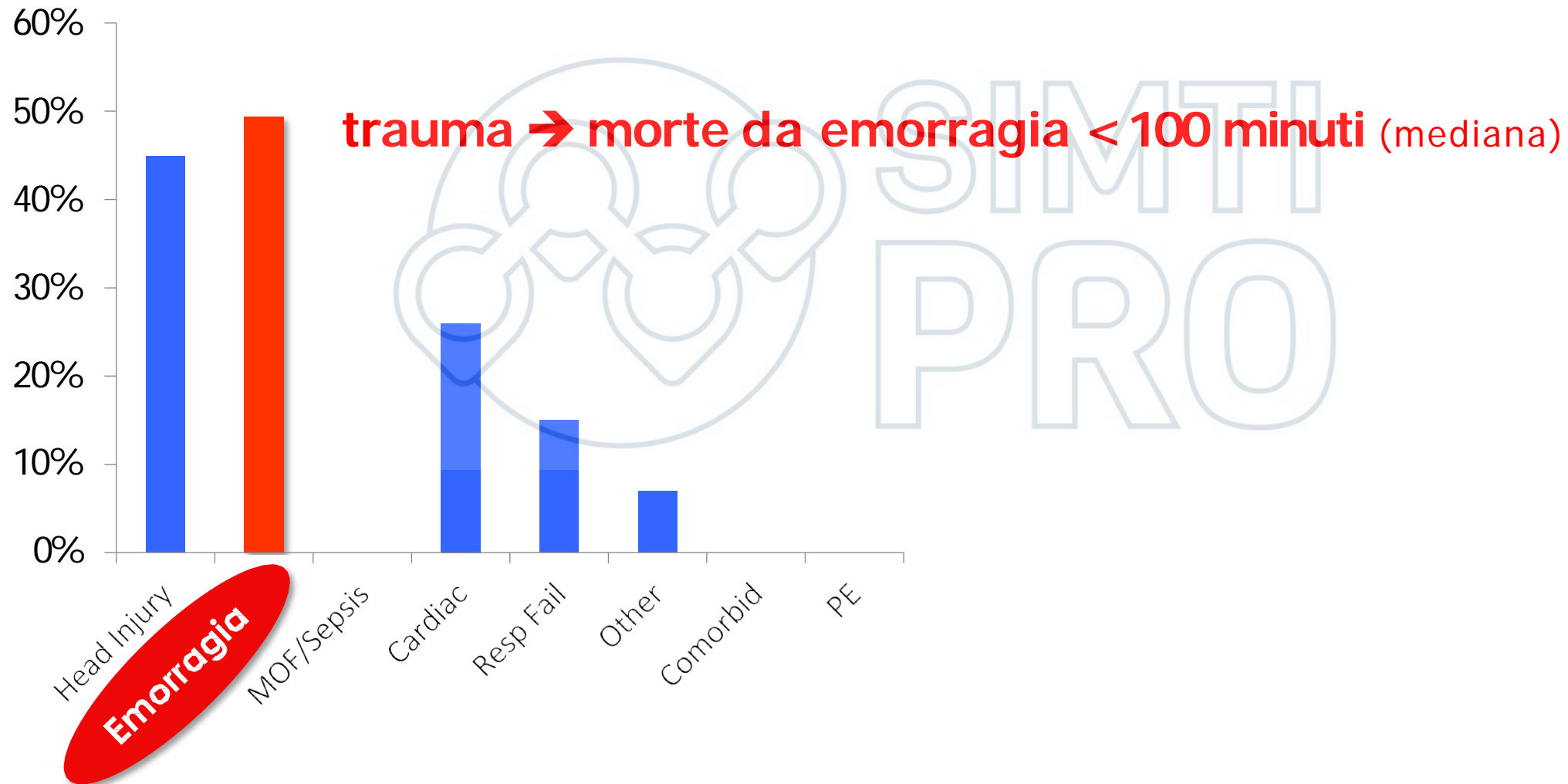
- Emorragia
- Trauma cranico
- Altro

dati provenienti da tre RCTs: PROPPR trial, PAMPER trial, COMBAT trial

Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care

B.T. Oyeniya et al. / *Injury, Int. J. Care Injured* 48 (2017) 5–12

## Cause di morte < 1 ora





# Mortalità da trauma: lo shock emorragico

- La mortalità legata al trauma ha una distribuzione unimodale caratterizzata dal concentrarsi degli eventi letali nelle prime ore dall'evento
- In questa fase precoce, lo shock emorragico rappresenta la prima causa di morte.
- Anche quando non risulta immediatamente letale, lo shock emorragico ha conseguenze fisiopatologiche che condizionano l'evoluzione del trauma grave e ne rendono più difficile il trattamento in fase ospedaliera.

# Acute Traumatic Coagulopathy (ATC)

- Esistono consistenti evidenze che **l'ipoperfusione** abbia un ruolo critico nella patogenesi della coagulopatia acuta del trauma, “Acute Traumatic Coagulopathy” (ATC).
- L'ATC è un fenomeno precoce e sono evidenti segni di sofferenza endoteliale già entro venti minuti dall'evento lesivo.
- Un trattamento specifico rivolto a supportare il sistema sangue-endotelio (“rianimazione emostatica”) deve essere iniziato sulla scena per rallentare l'evoluzione dell'ATC a un quadro di completa “insufficienza ematica”.
- Purtroppo, la rianimazione preospedaliera a base di soluzioni saline è un fattore eziologico che favorisce l'evoluzione della coagulopatia ed è indipendentemente correlata alla mortalità dei pazienti vittima di trauma maggiore.



# Somministrazione di emocomponenti in fase preospedaliera

- In ambito internazionale queste conoscenze hanno portato ad equipaggiare i servizi di elisoccorso con emocomponenti.
- I dati recentemente pubblicati di un trial clinico multicentrico [Prehospital Air Medical Plasma, PAMPer] e di uno studio di coorte supportano tale impostazione ed anche le conclusioni di una recente meta-analisi vanno nella stessa direzione.
- Inoltre, i dati presenti in letteratura dimostrano che, sebbene organizzativamente complessa, la somministrazione di emocomponenti in fase preospedaliera è sicura.

→ Rimandare questi interventi alla fase ospedaliera significa iniziarli con un **ritardo** biologicamente e fisiologicamente significativo.

- 
- Paradigmi di trattamento come l'ipotensione controllata a base di soluzioni saline non sono immediatamente generalizzabili alla fase preospedaliera se non in presenza di tempi di ospedalizzazione < 20 minuti, tempi per la gran parte **non compatibili** con le centralizzazioni dei pazienti trasportati dall'elisoccorso

SIMTI  
PRO



# Importanza della somministrazione di plasma in fase preospedaliera: rapporto plasma:emazie

- Lo studio osservazionale prospettico PROMMTT ha evidenziato come un basso rapporto trasfusionale **plasma: emazie** sia associato ad una più bassa mortalità a 6 ore, dato suffragato dal successivo PROPPR trial (Holcomb et al: JAMA surg, 2013; Holcomb et al: JAMA, 2015).
- Una recente metanalisi sull'argomento ha preso in considerazione i risultati di 15 diversi studi ed ha evidenziato un chiaro beneficio in termini di mortalità a favore di un **basso rapporto trasfusionale plasma: emazie (definito come uguale o prossimo a 1:1)** contro un alto rapporto plasma: emazie (uguale o prossimo a 1:2). (Cannon et al: J Trauma Acute Care, 2017)
- Il razionale scientifico è da ricercare nella attenuazione plasma mediata dell'iperfibrinolisi e del danno endoteliale, inoltre l'infusione di plasma migliora il quadro di shock e la stabilità del coagulo misurata con tromboelastografia.
- I dati dei trials clinici pubblicati associano la somministrazione di plasma in fase preospedaliera ad una riduzione della mortalità a 28 giorni. (Pusateri et al: JAMA, 2019). Sulla base di questi dati si ritiene che la rianimazione emostatica debba necessariamente includere l'utilizzo di plasma e che il rapporto trasfusionale plasma: emazie debba essere di 1:1.

Importanza della  
somministrazione di  
plasma in fase  
preospedaliera:  
plasma vs cristalloidi

D'altra parte, è ormai evidente che volumi crescenti di cristalloidi sono direttamente correlati con più infiammazione e edema e associati a una più elevata mortalità.

Al contrario la somministrazione di emocomponenti in fase preospedaliera si è rivelata realizzabile sul piano logistico e sicura in quanto mancano segnalazioni di gravi incidenti o effetti avversi significativi.



# ANNALS *of* SURGERY

VOL. LXVII

JANUARY, 1918

No. 1

## FURTHER OBSERVATIONS ON THE RESULTS OF BLOOD TRANSFUSION IN WAR SURGERY

WITH SPECIAL REFERENCE TO THE RESULTS IN PRIMARY HEMORRHAGE

“Per molti anni addietro  
abbiamo dato credito alla soluzione salina  
per stabilizzare il quadro in corso di emorragia.  
[...]  
effetti troppo spesso transitori,  
un fuoco di paglia,  
seguito da uno stato di shock ancor più profondo”



Ten. Bruce Robertson  
F 1374, Archives of Ontario, I0050303

**Il kit trasfusionale del Ten. B. Robertson**  
(Credit: London's Science Museum)

Tratto da: *How one of history's bloodiest wars  
eventually saved lives*  
BBC Future, articolo di Amanda Ruggeri



*“Why bring the bleeding men back to the hospital  
when the blood should travel forward to them?”*

Dr. Henry Norman Bethune, Spanish Civil War 1936-39





# SCOPO DEL PROGETTO

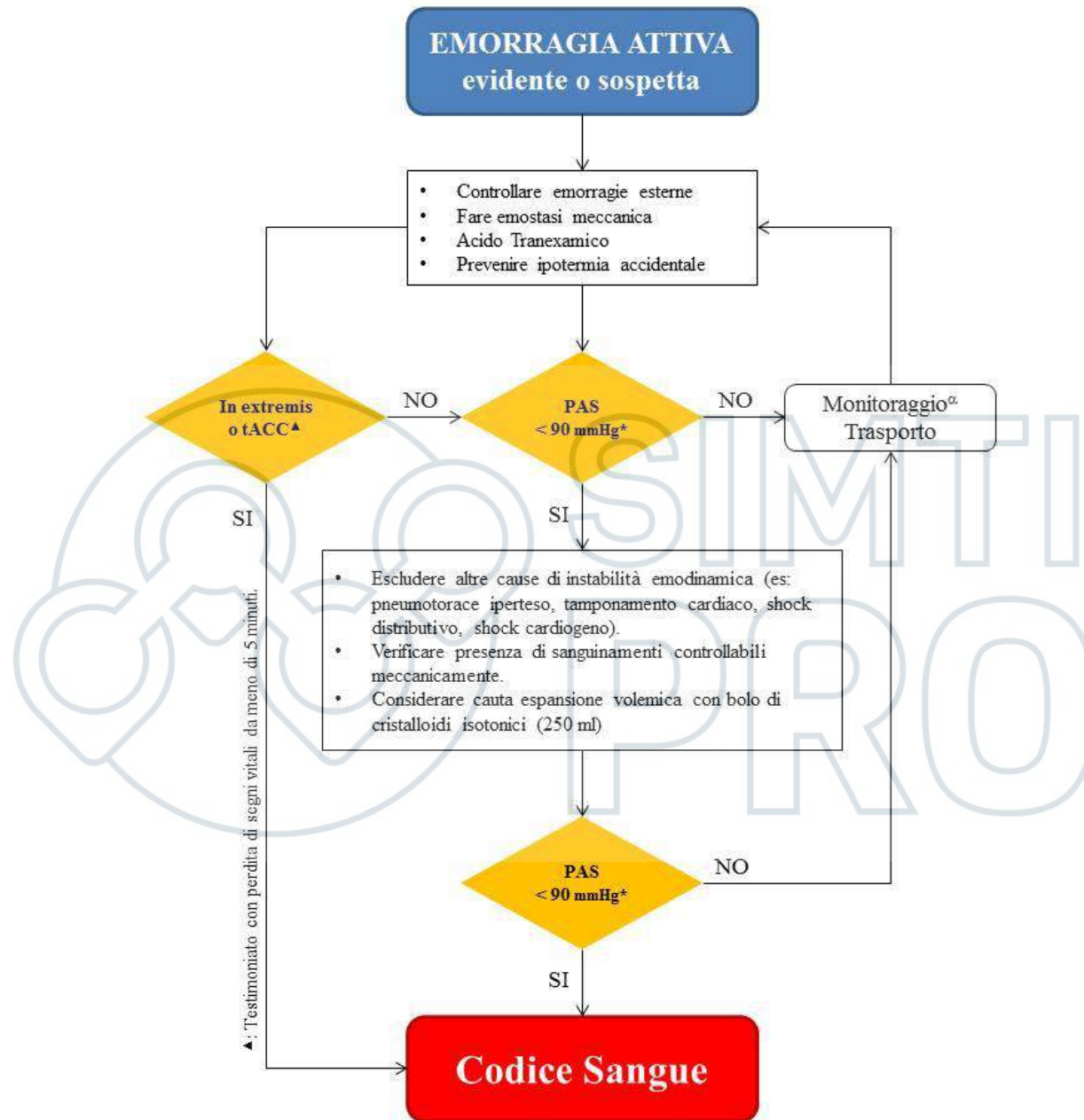
- Superare il malinteso storico e fisiologico per cui cristalloidi e colloidi sarebbero dei validi sostituti del sangue ed offrire ai pazienti con sanguinamento attivo e quadro di shock emorragico una rianimazione con emocomponenti in fase preospedaliera.

- **Questo senza dimenticare l'importanza di altri provvedimenti, come:**
  - l'emostasi meccanica, laddove anatomicamente applicabile, e
  - la somministrazione di Acido Tranexamico in caso di sanguinamento attivo, evidente o sospetto, che è supportata da evidenze di classe IA (nel trauma maggiore e nella emorragia post-parto) e deve essere praticata precocemente.

N.B. L'Acido Tranexamico ha un profilo di sicurezza elevato: una notevole mole di dati prospettici ha escluso la sua associazione con eventi vascolari occlusivi.

Inoltre, soprattutto in determinati contesti ambientali, deve essere posta adeguata attenzione alla **prevenzione dell'ipotermia**.

Nei pazienti vittima di trauma maggiore **l'ipotermia**, definita come temperatura corporea  $\leq 35^{\circ}\text{C}$  all'ingresso, è un **predittore di mortalità precoce e tardiva**.



tACC: Arresto Cardio Circolatorio traumatico  
PAS: Pressione Arteriosa Sistolica

\*: o polso periferico irrilevabile

^a: Se FC > 120 bpm mantenere elevato indice di sospetto per shock emorragico.



Modello:  
BOB ELISOCCORSO  
BERGAMO

SIMMETRI  
PRO

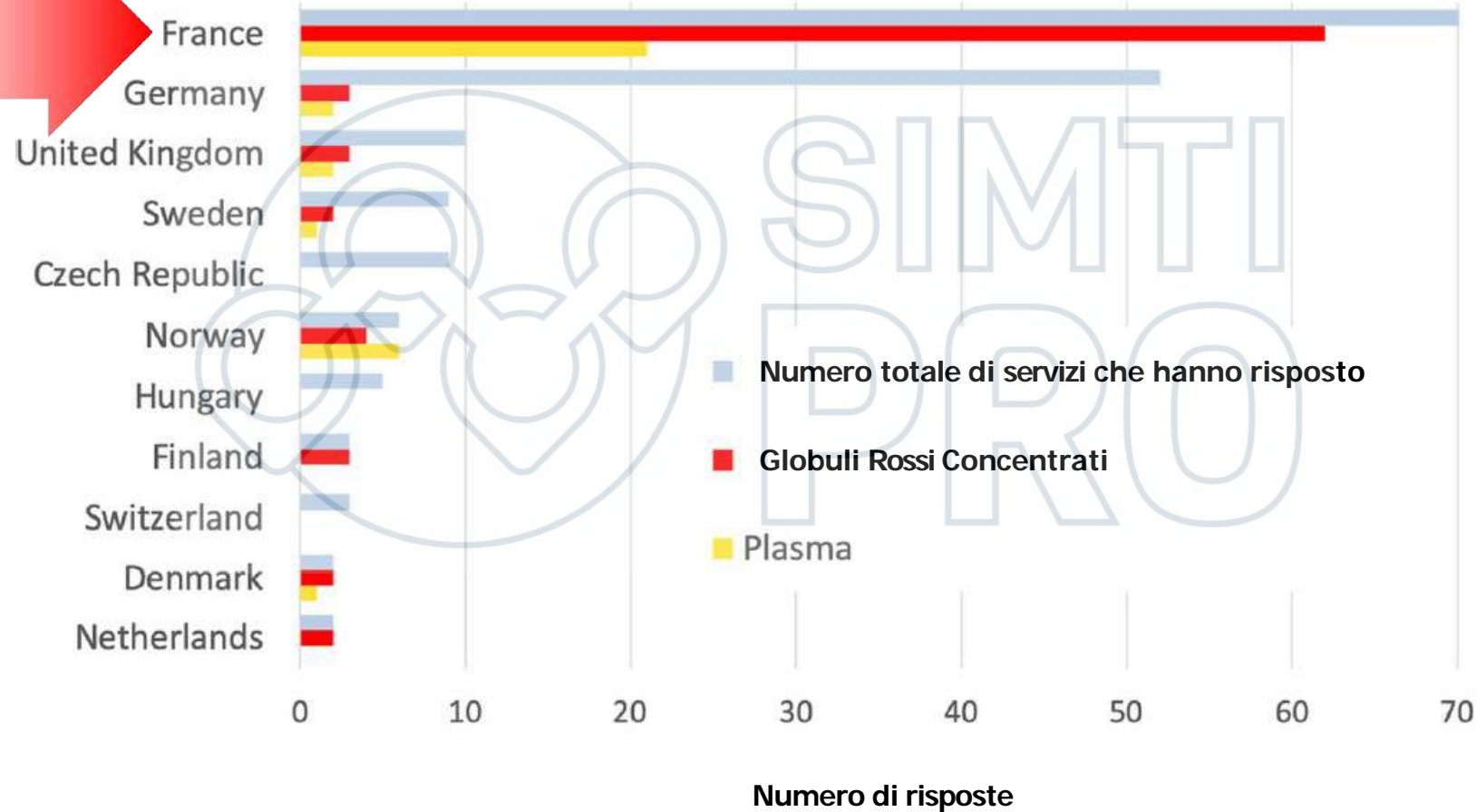
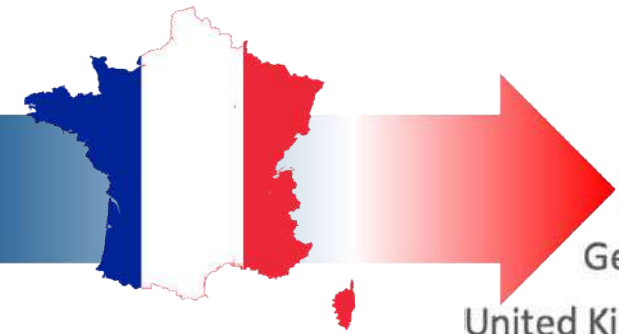


# Pre-hospital blood transfusion – an ESA survey of European practice

European Society of Anaesthesiology (ESA)



# 2020



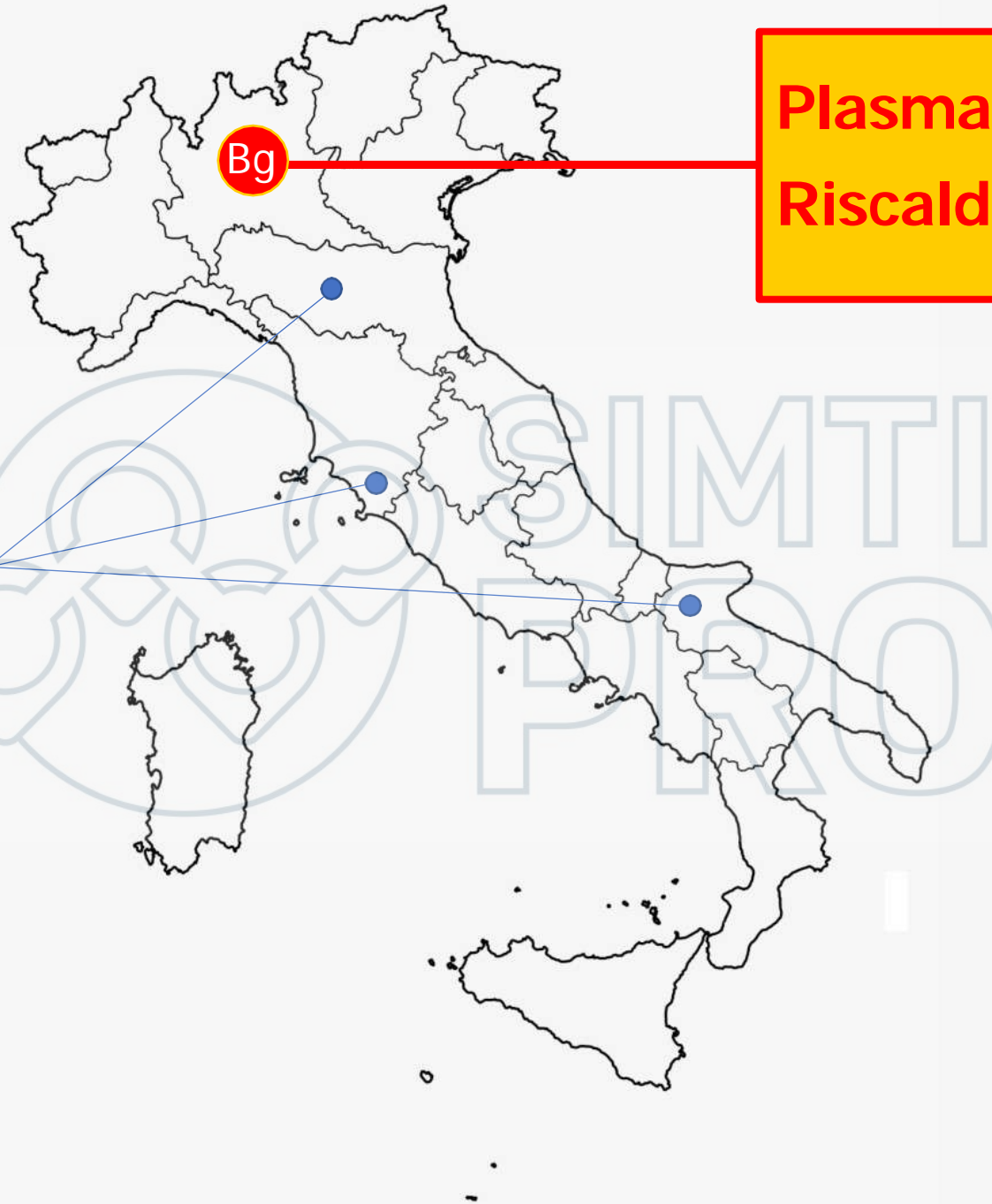


**2019**



# Timeline del progetto Blood on Board (BoB)





**Plasma + GRC**  
**Riscaldamento attivo**



**GRC + fibrinogeno**

- **Bologna**
- **Foggia**
- **Grosseto**

**2022**

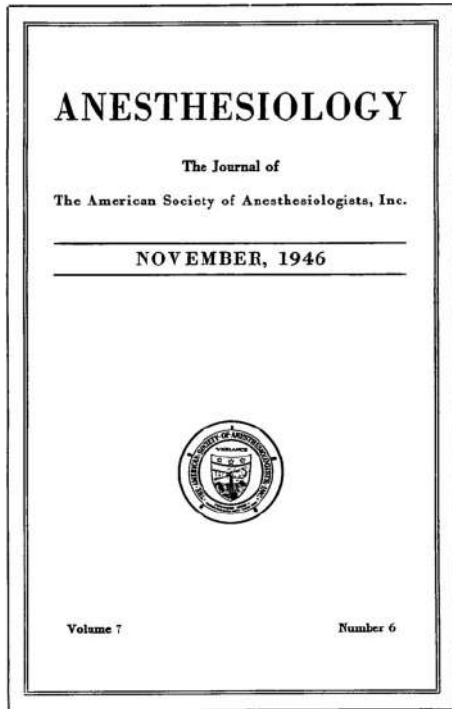
# Rianimazione precoce a base di emocomponenti

In ordine di raccomandazione:

1. Sangue intero (preferibilmente gruppo 0 a basso titolo anticorpale)
2. GRC : plasma : piastrine = 1:1:1
3. GRC : plasma = 1:1
4. Plasma con o senza GRC
5. Solo GRC

ELI\_BG + SIMT\_PG23

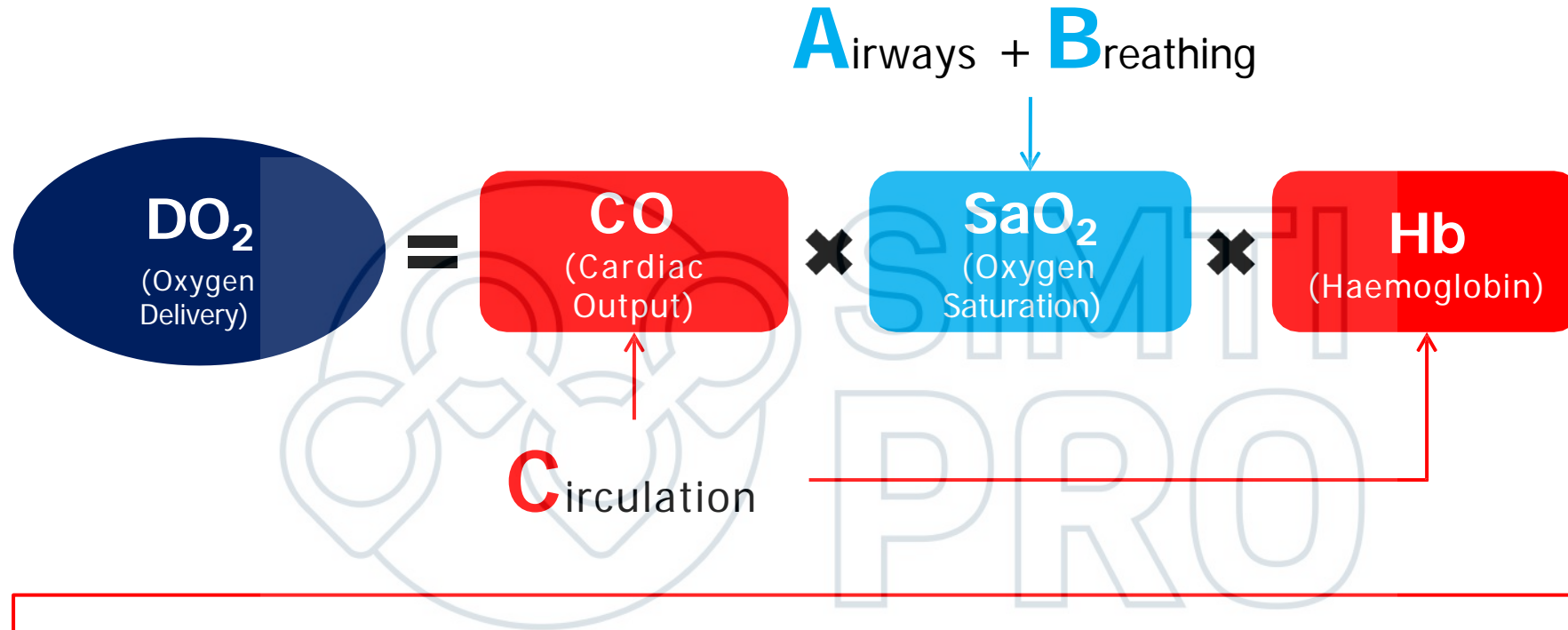
# Rianimazione preospedaliera



FROM the time the enemy's missile strikes until the surgeon begins to repair the damage it has caused, every effort is directed toward a single aim, that of presenting to the surgeon a patient who will be as favorable an operative risk as possible. Several principles that are basic in this have emerged from or been tested in the present conflict. They will be described, along with their practical application.

**Portare il paziente al trattamento definitivo  
con la migliore fisiologia possibile**

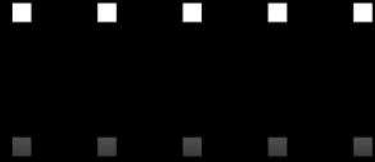
# Rianimazione emostatica



**mantenere volume circolante  
senza compromettere il sistema sangue-endotelio**

## Plasma:

- Espande/mantiene volume circolante
- Contrasta l'inflammatione
- Attenua iperfibrinolisi
- Ristora l'endotelio



Iperperfusione

Inflammatione

Consumo fattori / Iperfibrinolisi

Glycocalyx Shedding / Endotheliopathy



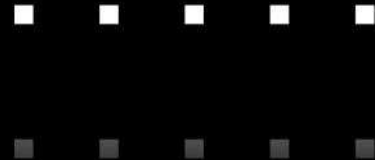
Shock-induced systemic hyperfibrinolysis is attenuated by plasma-first resuscitation

FRESH FROZEN PLASMA LESSENS PULMONARY ENDOTHELIAL INFLAMMATION AND HYPERPERMEABILITY AFTER HEMORRHAGIC SHOCK AND IS ASSOCIATED WITH LOSS OF SYNDECAN 1



Plasma Restoration of Endothelial Glycocalyx in a Rodent Model of Hemorrhagic Shock

The Role of Plasma Transfusion in Massive Bleeding: Protecting the Endothelial Glycocalyx?



Iperperfusione

Infiammazione

Consumo fattori / Iperfibrinolisi

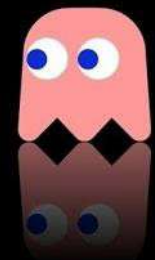
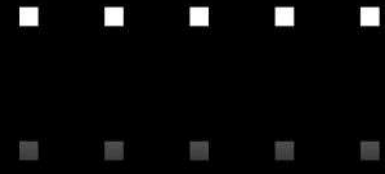
Glycocalyx Shedding / Endotheliopathy

**rianimazione precoce  
a base di emocomponenti**

DEVE ("MUST") essere considerata  
nei pazienti emorragici in classe III e IV.

**basso rapporto emazie : plasma : piastrine**  
può prevenire lo sviluppo della coagulopatia.

ATLS®  
10ª Edizione ©2018



Iperperfusione

Inflammatione

Consumo fattori / Iperfibrinolisi

Glycocalyx Shedding / Endotheliopathy

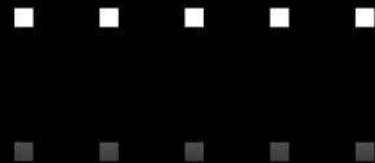
Trial randomizzato multicentrico

## plasma scongelato in fase preospedaliera:

- ✓ è sicuro (2.2% reazioni minori)
- ✓ associato a una riduzione della mortalità

# PAMPPer

Prehospital Air Medical Plasma for Trauma



Ipoperfusione

Infiammazione

Consumo fattori / Iperfibrinolisi

Glycocalyx Shedding / Endotheliopathy

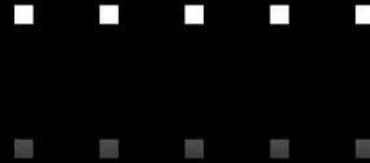
Association of red blood cells and plasma transfusion versus red blood cell transfusion only with survival for treatment of major traumatic hemorrhage in prehospital setting in England: a multicenter study

Studio osservazionale:

**plasma scongelato in fase preospedaliera:**

- ✓ è associato a ridotta mortalità precoce (<24 h)
- ✓ È **sicuro** (non aumenta il rischio di complicanze)

Tucker et al. *Critical Care* (2023) 27:25



Iperperfusione

Inflammatione

Consumo fattori / Iperfibrinolisi

Glycocalyx Shedding / Endotheliopathy



EDQM  
20<sup>th</sup> Edition  
2020



Guide to the  
preparation, use and  
quality assurance of  
**BLOOD  
COMPONENTS**

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

*Capitolo 5, parte D, paragrafo 1*

Una volta scongelato, il componente (*plasma, ndr*) non deve essere ricongelato e deve essere trasfuso il prima possibile. Se l'attesa è inevitabile, il componente può essere conservato e dovrebbe essere utilizzato entro 4 ore se mantenuto tra +20°C e +24°C o 24 ore se conservato tra +2°C e +6°C. **Per la gestione del sanguinamento maggiore, il PFC decongelato conservato tra i +2°C e +6°C può essere utilizzato fino a 5 giorni**, tuttavia deve essere tenuto a mente (*"it should be borne in mind"*) che la conservazione post-scongelo prolungata determinerà una riduzione nel contenuto dei fattori della coagulazione labili.



# Attività fibrinogeno e fattori labili della coagulazione a 5 giorni di conservazione a 4°C

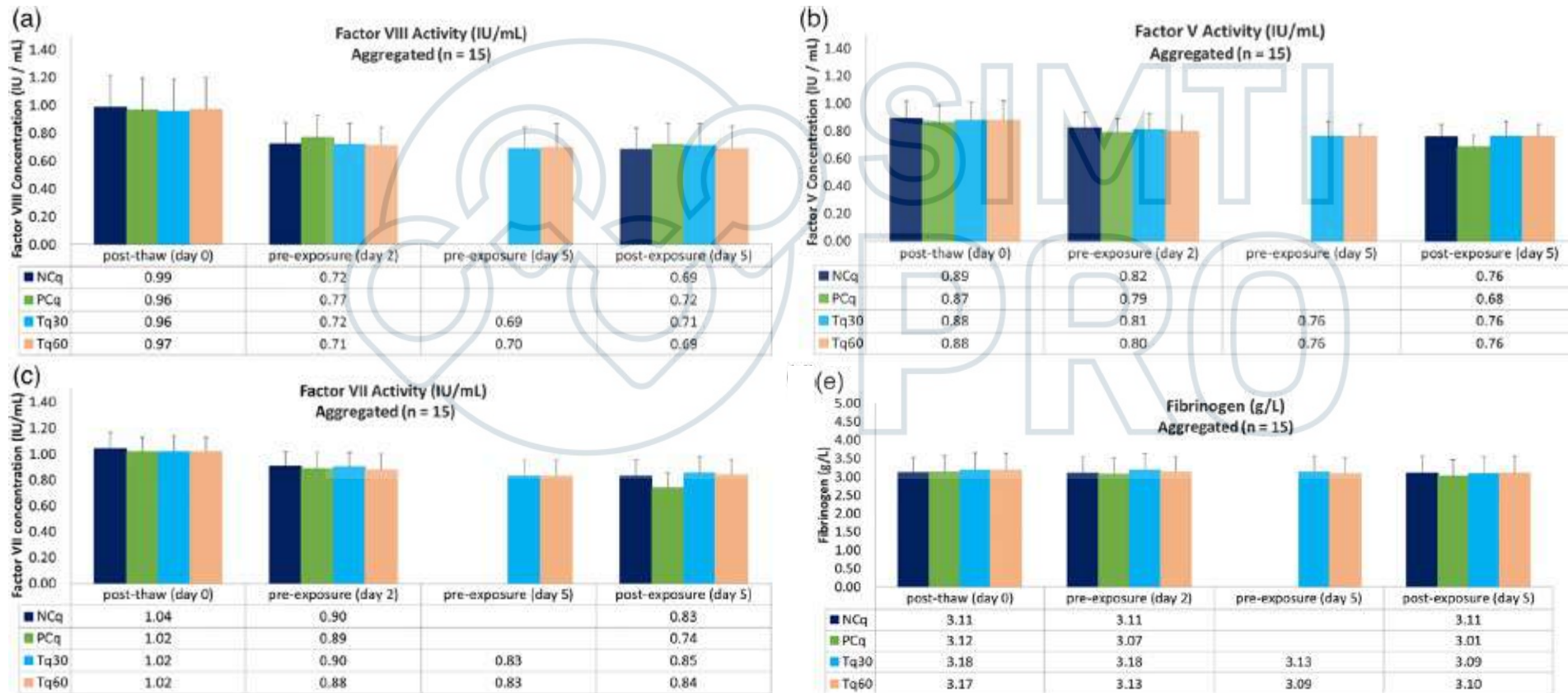
Factor	Reference range	Mean activity (X ± SD)			Comparison of mean activities (p, CI 95%)		Percentage of changes 120–24 h after thawing
		Immediately (0 h) after thawing	24 h after thawing	120 h after thawing	24–0 h after thawing	120–24 h after thawing	
Fibrinogen (mg/dl)	150–480	345.1 ± 59.3	339.7 ± 53.5	334.0 ± 53.3	2.9 ± 25.5 p = 0.41 NA	5.6 ± 12.7 p = 0.008 1.6–9.7	1.7%
FV activity (%)	50–160	96.2 ± 14.1	93.0 ± 13.6	81.6 ± 11.8	3.2 ± 3.4 p < 0.001 2.1–4.3	12.4 ± 7.7 p < 0.001 10.0–14.9	12.3%
FVIII activity (%)	50–200	122.7 ± 29.9	87.0 ± 22.1	64.4 ± 17.2	35.9 ± 10.4 p < 0.001 32.6–39.3	21.6 ± 9.5 p < 0.001 18.6–24.7	26.0%

The thawing process of FFP units is time-consuming and, *in many cases, such as traumas associated with severe bleeding, rapid plasma transfusion is needed to save the patient's life* and lack of rapid access to plasma in emergency situations can have serious consequences. Therefore, **storage of thawed plasma for up to 5 days can provide quick access to the plasma and reduced 30-day mortality (ref. Pamper trial).**

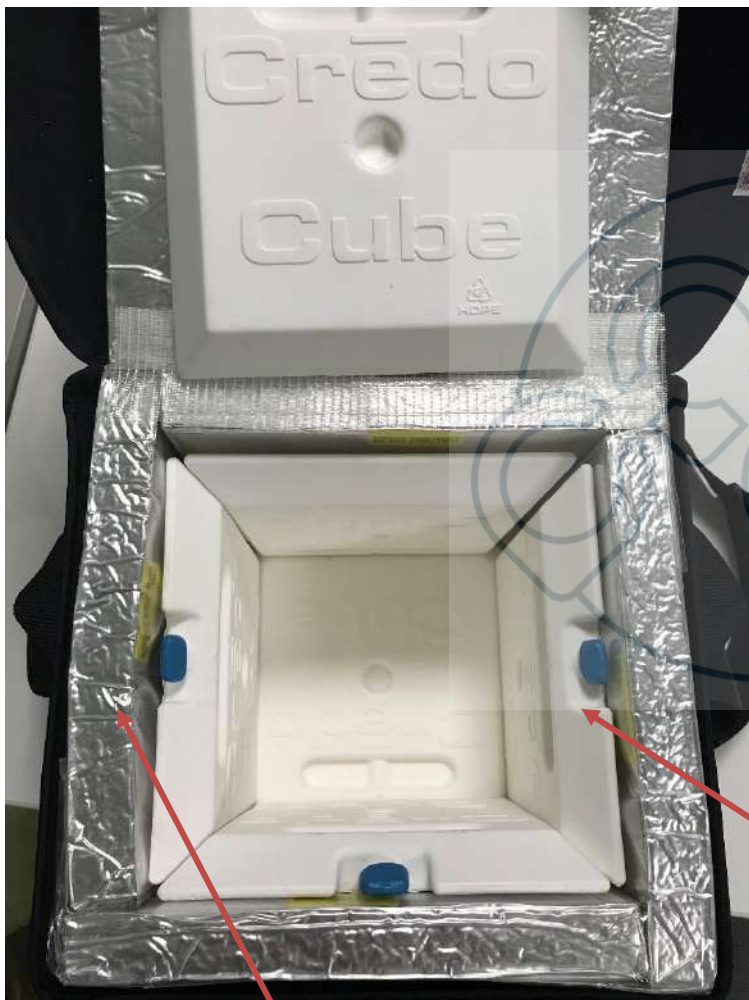
# PFC decongelato a 5 giorni

esposto a 20-24°C

per 60 minuti al giorno 0, per 60 minuti al giorno 2 e per 5 ore al giorno 5



# Il contenitore: Golden Hour Box (GHB)



Camera isolante

A tale scopo è stato identificato sul mercato il prodotto in figura già in uso presso numerosi servizi di elisoccorso internazionali.

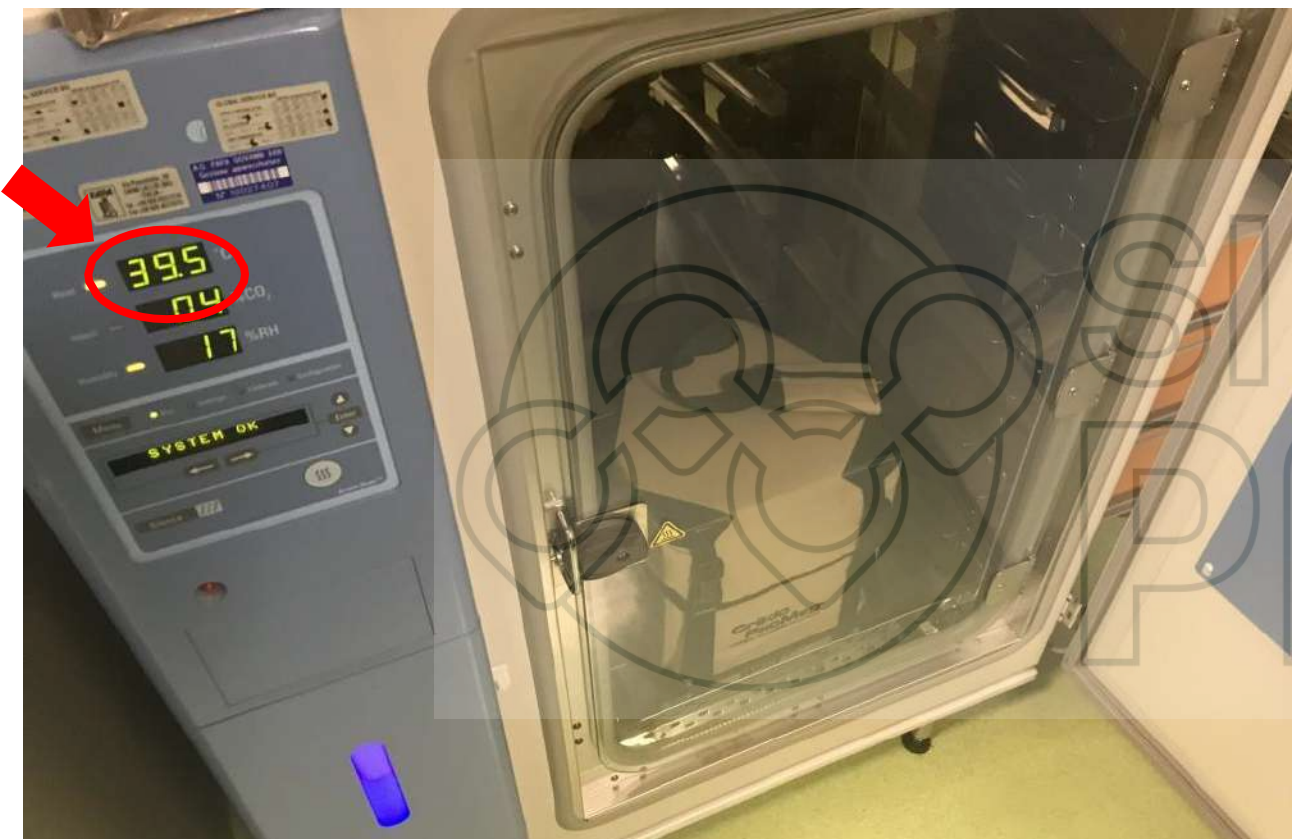
Il "Directorate of Laboratory Medicine and Blood Sciences" dell'ospedale universitario di Newcastle Upon Tyne ha messo a nostra disposizione i dati relativi al proprio indipendente processo di qualificazione e convalida.



Camera termica



# Qualifica del contenitore



+ 40°C almeno 12 ore  
(qualificato max 24 ore)

CONDIZIONI ESTREME DI TEMPERATURA

- 30°C almeno 2 ore  
(qualificato max 6 ore)

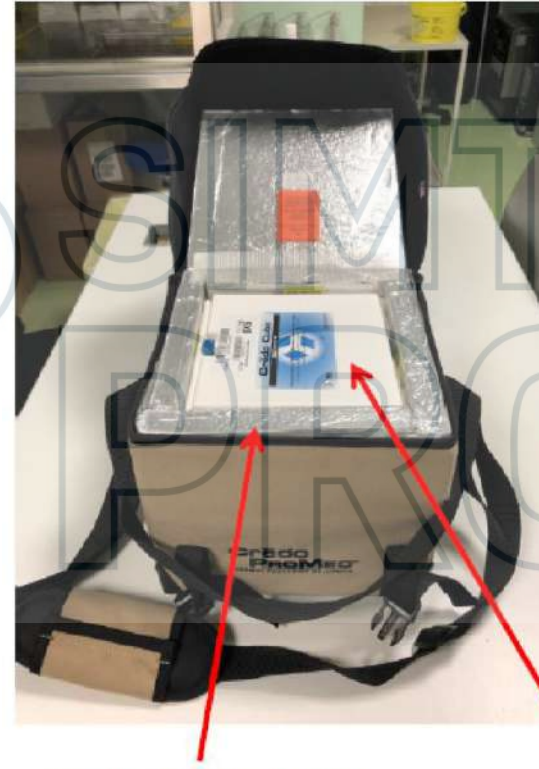


Mantenimento della temperatura delle unità di GRC e di PFC in fase liquida tra **2 - 6°C per almeno 24 ore** alle temperature ambientali di utilizzo

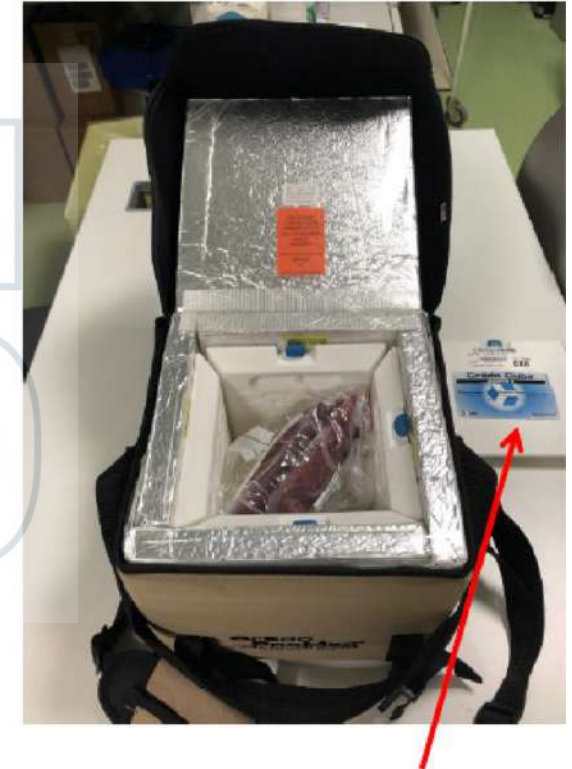
# Allestimento del contenitore

- **2 unità GRC 0 negativi**
- **2 unità plasma AB scongelato**

Ogni unità è confezionata singolarmente in busta trasparente con il corrispondente modulo prodotto dal software gestionale del servizio trasfusionale (Emonet).

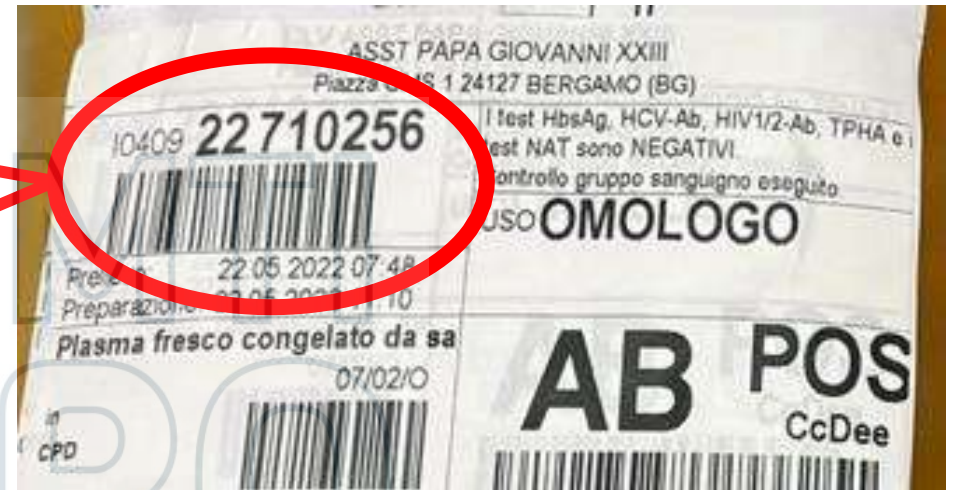


Vacuum Insulating Chamber (VIC)



Thermal Insulating Chamber (TIC): sollevato il pannello che forma il coperchio del TIC si accede al contenuto.





Ogni unità ha adeso sul retro 2 etichette barcode riportanti il CDM (**C**odice **D**onazione **M**ondiale)

# Conferma temperatura di conservazione (2-6°C)

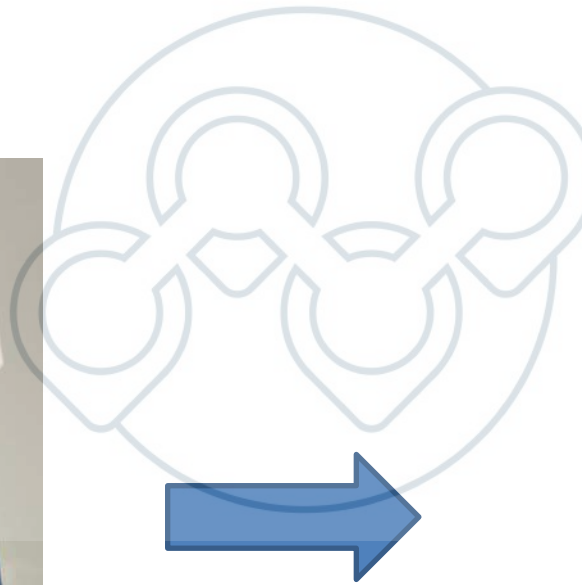
## INDICATORE DI TEMPO/TEMPERATURA

Questi indicatori agiscono manifestando un viraggio di colore (verso il nero) nella parte centrale attiva, cioè nella porzione dove è stata applicata la resina speciale in grado di polimerizzare e quindi di cambiare colore in funzione della temperatura e del tempo





# Monitoraggio e tracciabilità della temperatura di trasporto



# The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition

Spahn et al. *Critical Care* (2019) 23:98

**Recommendation 17** In order to optimise coagulation, we recommend early application of measures to reduce heat loss and warm the hypothermic patient to achieve and maintain normothermia. (Grade 1C)

**«[.] raccomandiamo l'impiego precoce di misure volte a ridurre la perdita di calore e a riscaldare il paziente ipotermico con l'obiettivo di raggiungere e mantenere la normotermia»**

(Classe 1C)

# Riscaldatore

(peso: 760 gr)



Grazie a Laura Bresciani, CEO di IMD generators srl





# Qualificazione riscaldatore di fluidi

## La temperatura è stata monitorata in continuo

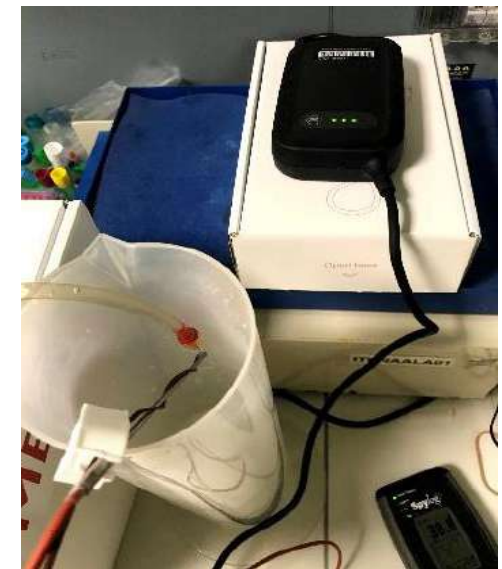
Sono stati registrati i valori al termine del riscaldamento di 500 ml (corrispondente a 2 unità di GRC), 1000 ml (corrispondenti a 4 unità), 1500 ml (volume massimo dichiarato dal produttore) e fino allo spegnimento del sistema riscaldante.

Per gli stessi time-point sono stati registrati l'ora e il livello della batteria.

Sono state effettuate 5 prove.

Parametro	0 ml	500 ml	1000 ml	1500 ml
Temperatura (°C)	4.0 ±0.3	38.8 ±0.1	38.7 ±0.2	38.8 ±0.2
Flusso (ml/min)	0	52.2 ±3.0	51.7 ±3.6	52.1 ±2.0
Led Batteria	4 (>97%)	3 (75%)	2 (50%)	1 (25%)

Con la batteria completamente carica si accendono 4 led luminosi, che indicano una carica >97%; lo spegnimento di ogni led corrisponde ad una perdita del 25% della carica



1 Dalla tasca esterna del GHB:  
**busta trasparente**  
 numero progressivo più basso



2  **Braccialetto**  
 al polso del paziente

3 **Prelievo pretrasfusionale\***  
 data, ora del prelievo, sigla



*\*Se le circostanze lo consentono*

4 **Aprire GHB**  
 Da questo punto il GHB si intende utilizzato → SIMT a fine missione

→ **Verificare**

**Integrità** Su GRFC HEMOCONTROL




**Identità**  Incrociare dati con modulo Emonet

**Gruppo**

**Scadenza**

N.B. ciascuna unità di EMC è imbastata singolarmente accompagnata dal proprio modulo Emonet

5  **Preparare set trasfusionale**  
 Vedi istruzioni rapide sul retro

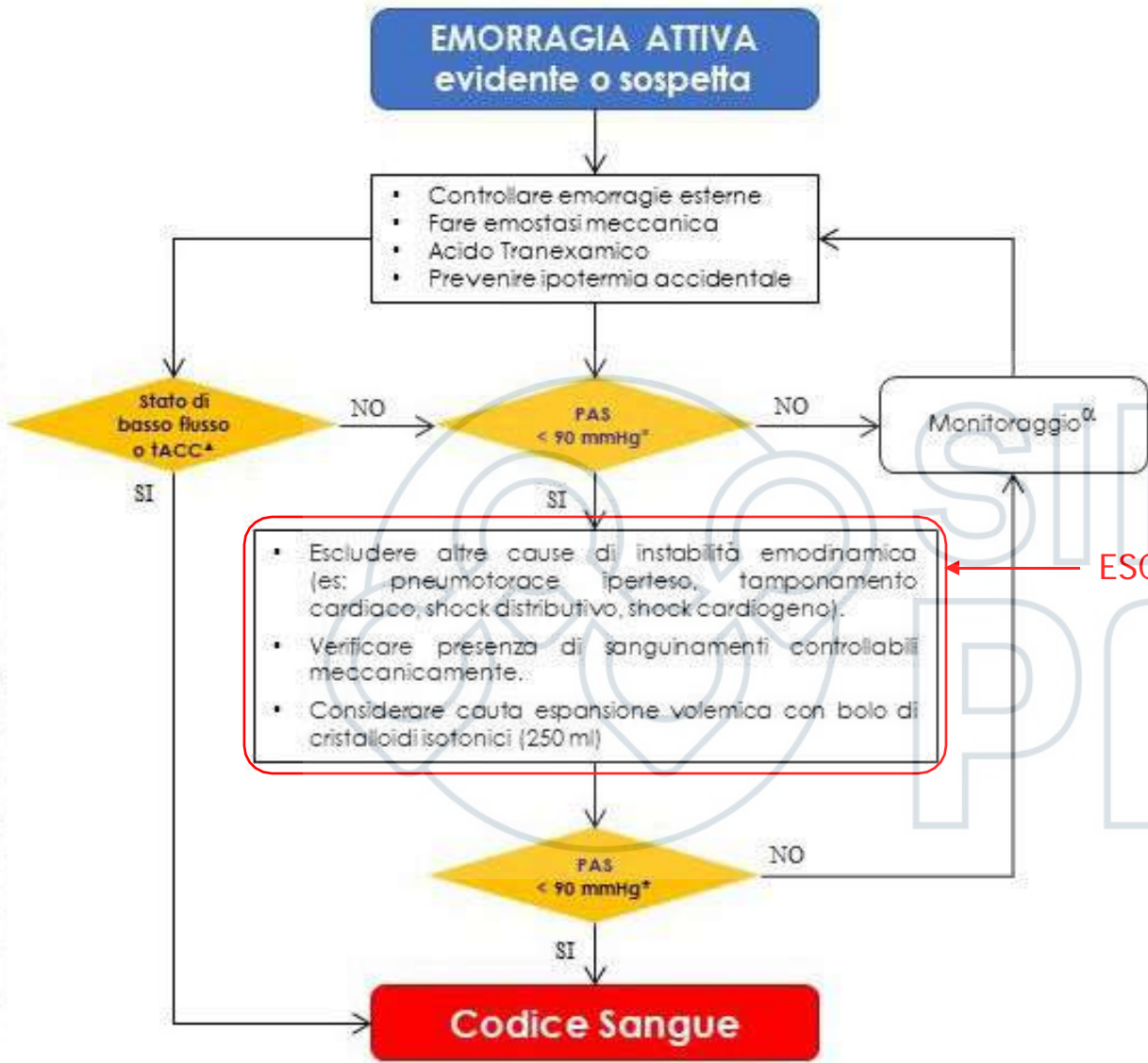
6  **MED + INF**  
 spuntare, firmare, datare

etichette CDM





▲: Testimonio con perdita di segni di vita da meno di 15 minuti.



ESCLUDERE ALTRE CAUSE DI INSTABILITA' EMODINAMICA

\*: o polso periferico irilevabile.

α: Se attendibile → calcolare Shock Index (SI).  
 In caso di SI > 1 (o FC > 120 bpm se PAS irilevabile)  
 → mantenere elevato indice di sospetto per shock emorragico.

# Responsabilità

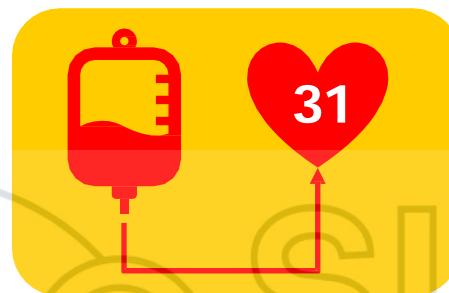
ATTIVITA'	RESPONSABILITA'
Validazione, allestimento e reintegro GHB	SIMT
Produzione modulistica da software gestionale "Emonet"	SIMT
Movimentazione GHB SIMT ↔ ELI_BG	Personale addetto a trasporto EMC
Attivazione Codice Sangue	MED
Identificazione paziente	MED/INF
Prelievo pretrasfusionale (omissibile)	MED/INF
Ispezione unità EMC	MED/INF
Trasfusione EMC	MED/INF
Prevenzione e gestione reazione avverse	MED/INF
Tracciabilità	MED/INF
Cura dei dispositivi e allertamento trasporto EMC	MED/INF
Allertamento SOREU	MED
Allertamento PS accettante	SOREU
Se paziente sconosciuto comunicare identità al SIMT entro 24 ore	MED

**IO01AAT-SIMT** "Trasfusione di emocomponenti in fase preospedaliera"

<http://oracolo2019.oorrbg.local/qualit/>



# 4/11/2020 – 4/11/2022



## TRAUMA (29)

Altro (2)

Penetrante (3)

Chiuso (26)

Altro (4)

## Incidenti del traffico (23)



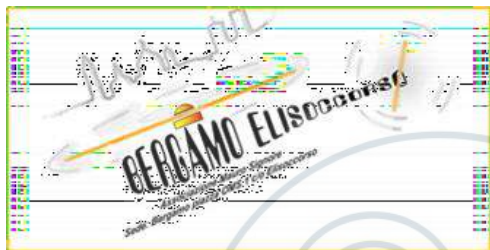
		Eziologia		Indicazione	GRFC	PLASMA	Reazioni trasf acute	Esito 24h	Esito 30 gg
4 Novembre 2020 – 4 Novembre 2021	1	Trauma	RTC (auto)	MED	1	1	No	Sala operatoria	Dimissione
	2	Trauma	RTC	Code RED	1	-	No	Terapia intensiva	Donazione
	3	Altro	Medico	MED	2	-	No	ECMO	Exitus
	4	Trauma	RTC (ciclista)	Periarresto	1	2	No	Terapia intensiva	Dimissione
	5	Trauma	RTC (moto)	Code RED	1	1	No	Terapia intensiva	Dimissione
	6	Trauma	RTC (camper)	Code RED	-	1	No	Terapia intensiva	Dimissione
	7	Trauma	Boscaiolo (schiacc.)	Code RED	1	-	No	Exitus	
	8	Trauma	RTC (auto)	Code RED	2	2	No	Sala operatoria	Dimissione
	9	Trauma	RTC (moto)	Code RED	1	-	No	Sala operatoria	n.d.
	10	Trauma	RTC (moto)	Code RED	-	2	No	Sala operatoria	n.d.
	11	Trauma	RTC (moto)	tACC	2	2	No	Exitus	
	12	Trauma	RTC (trattore)	MED	-	1	No	Terapia intensiva	n.d.
	13	Trauma	Precipitato	Code RED	1	-	No	Exitus	
	14	Altro	AAA fissurato	MED	2	1	No	Sala operatoria	n.d.
	15	Trauma	RTC (moto)	Code RED	1	2	No	Sala operatoria	n.d.
	16	Trauma	RTC (auto)	Code RED	-	1	No	Terapia intensiva	Dimissione
4 Novembre 2021 – 4 Novembre 2022	17	Trauma	Pedone (arrotato)	Code RED	-	2	No	Sala operatoria	Donazione
	18	Trauma	RTC (auto)	tACC	1	-	No	Exitus	
	19	Trauma	RTC (ciclista)	Code RED	2	2	No	Sala operatoria	Riabilitazione
	20	Trauma	Operaio (schiacc.)	Code RED	1	-	No	Terapia intensiva	n.d.
	21	Trauma	Arma da fuoco	Code RED	2	2	No	Sala operatoria	n.d.
	22	Trauma	Punta/taglio	tACC	2	1	No	Exitus	
	23	Trauma	Pedone (arrotato)	Periarresto	2	2	No	Sala operatoria	n.d.
	24	Trauma	RTC (moto)	Code RED	2	2	No	Terapia intensiva	n.d.
	25	Trauma	Pedone (arrotato)	tACC	2	0	No	Deceduto nelle prime 24h	
	26	Trauma	RTC (moto)	Periarresto	2	2	No	Exitus	
	27	Trauma	RTC (auto)	Code RED	1	1	No	Deceduto nelle prime 24h	
	28	Trauma	Arma da fuoco	tACC	1	0	No	Exitus	
	29	Trauma	RTC (moto)	Code RED	2	1	No	Terapia intensiva	
	30	Trauma	RTC (auto)	Periarresto	1	2	No		
	31	Trauma	RTC (moto)	tACC	2	2	No	Sala operatoria	Exitus
					<b>39</b>	<b>35</b>	<b>Nessuna</b>		

# Is prehospital blood transfusion effective and safe in haemorrhagic trauma patients? A systematic review and meta-analysis

1341 pazienti trasfusi in fase preospedaliera  
14 casi di effetti collaterali/reazioni avverse



# Grazie



## SIMT



Azienda Ospedaliera  
Papa Giovanni XXIII  
Bergamo



**AVIS**  
ASSOCIAZIONE VOLONTARI ITALIANI SANGUE

