

Gestione del paziente talassemico che accede al Pronto Soccorso

1.	Lista di distribuzione	1
2.	Emissione	2
3.	Scopo.....	2
4.	Campo di applicazione.....	3
5.	Riferimenti	3
6.	Definizioni	3
7.	Responsabilità e azioni	3
7.1	Modalità operative e scenari	3
8.	Allegati.....	4

La presente Istruzione operativa è applicabile nelle strutture organizzative di competenza dell'Azienda Ospedaliero Universitaria "Sant'Anna" e dell'Azienda Usl di Ferrara. L'istruzione operativa è pubblicata all'interno della rete intranet aziendale, per l'Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna di Ferrara alla sezione Accreditamento, per l'Azienda USL in DOC-WEB.

1. Lista di distribuzione

- Direttore Dipartimento di Emergenza
- Dipartimento delle Biotecnologie trasfusionale e di Laboratorio
- Direttore Dipartimento Medico
- Centrale Operativa e Personale del 118
- Personale infermieristico delle UO coinvolte
- Personale Medico del Pronto Soccorso (Hub) e della Medicina di Urgenza/OBI
- Personale Medico del PS Spoke
- Personale Medico del DH Talassemia ed Emoglobinopatie
- Personale Medico del Dipartimento Medico

2. Emissione

Rev	Descrizione modifiche	Data Approvazione	Redazione	Firma Verifica	Firma Approvazione
0	Prima redazione	4/07/2014	*Gruppo di redazione	Responsabile Qualità Az. Ospedaliero Universitaria (Dr. U.Wienand) Responsabile Aziendale Qualità Az. Usl (Dr. G. Sessa)	Direttore Generale (Dr. G. Rinaldi)
1	Seconda redazione - Revisione completa del contenuto, con integrazione della I-618-AZ "Osservazione breve del paziente con reazione trasfusionale in Medicina "d'Urgenza" e superamento della stessa	19 02 2019	*Gruppo di redazione Dott. A. Strada	Responsabile Aziendale Qualità AOU Ferrara Dr.ssa F. Bravi Responsabile Aziendale Qualità AUSL Ferrara Dr. G. Sessa	Direttore Sanitario AOU Ferrara Dr. E. Di Ruscio

Gruppo di redazione: Dott.ssa M.R. Gamberini; Dott. R. Melandri; Dott. ssa. Maria Adelina Ricciardelli.

Gruppo di redazione (rev 1):

Dott. A. Strada (Direttore UO Medicina Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza di Cona); Dott.ssa M.R. Gamberini (Responsabile DH Talassemia ed Emoglobinopatie); Dott. M. Govoni (Direttore SIT); Dott. ssa. M. A. Ricciardelli (Direttrice UO Medicina d'Emergenza Urgenza - PS AUSL Ferrara); Dott. ssa S. Boarini (Medico UO Medicina Chirurgia d'Accettazione e d'Urgenza di Cona). Dott. ssa Mari. E (Medico UO Medicina Interna Ospedaliera).

La presente istruzione operativa è stata condivisa con i rappresentanti dell'Associazione A.LT. Rino Vullo di Ferrara

3. Scopo

- Favorire la centralizzazione verso il Pronto Soccorso di Cona dei pazienti con Talassemia in carico al DH Talassemia ed Emoglobinopatie, [ad eccezione di quadri lievi che possono essere adeguatamente trattati presso i Pronto Soccorsi spoke o negli ambulatori dei medici di Medicina Generale.](#)
- Ottimizzare la gestione clinica delle emergenze/urgenze correlate alla talassemia che giungono in Pronto Soccorso.
- Definire le modalità operative nel caso sia indicato un ricovero ospedaliero

4. Campo di applicazione

La presente IO riguarda i pazienti che sono in carico al DH Talassemia ed Emoglobinopatie, ai pazienti talassemici in generale e si applica in Emergenza Territoriale e nei Pronto Soccorso dell'Area provinciale di Ferrara.

5. Riferimenti

TIF. "Emergency Management of Thalassaemia". Team up Creations Ltd, Nicosia (www.thalassemia.org.cy)

TIF. "Guidelines for clinical management of Thalassaemia. 2nd revised edition". Team up Creations Ltd, Nicosia. (www.thalassemia.org.cy)

Pennel et al. "Cardiovascular Function and Treatment in b-Thalassaemia Major". A Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128 (<http://circ.ahajournals.org/>)

6. Definizioni

- CO: Centrale Operativa 118
- PS: Pronto Soccorso
- DD: Diagnosi Differenziale
- DHTE: Day Hospital Talassemia ed Emoglobinopatie
- MIO: Medicina Interna Ospedaliera
- UOMEU: Medicina di Emergenza Urgenza
- OBI: Osservazione Breve Intensiva
- MU: Medicina di Urgenza
- RER: Regione Emilia Romagna
- EP: Emoglobinopatia
- T: Talassemia
- GR: Globuli Rossi
- GRC: Globuli Rossi Concentrati

7. Responsabilità e azioni

La responsabilità della applicazione della presente IO è della CO, del personale del 118, del personale medico della UOMEU, dei PS Spoke e del DHTE.

7.1 Modalità operative e scenari

A) Paziente con talassemia (accesso diretto o tramite 118), con situazione clinica URGENTE:

1. Se il paziente *ricorre al 118* DEVE sempre essere trasportato al PS di Cona.
2. Va favorita la centralizzazione del paziente talassemico presso il Pronto Soccorso di Cona qualora il paziente giunga ad un PS periferico (Delta, Cento, Argenta), **ad eccezione di quadri lievi che possono essere adeguatamente trattati presso i PP. SS Spoke.**
3. Al Triage la condizione di talassemia o emoglobinopatia rappresenta una disabilità grave che caratterizza il paziente come FRAGILE. Tale fragilità esclude di norma l'attribuzione di un codice di priorità minore.
4. In PS va contattato ed informato sempre il DHTE (tel. 0532-236402, 239013, 239549) durante le ore di attività (**8:30 - 16:30 dal Lunedì al Venerdì**).
5. Il Medico del Pronto Soccorso avvierà l'iter diagnostico terapeutico e attiverà, a seconda dei casi, tutte le eventuali consulenze necessarie per la migliore gestione e

Dipartimento Emergenza. - Unità Operativa Medicina di Emergenza Urgenza

Via Aldo Moro 8 - 44124 Cona (FE) | Tel. 0532 237415 Fax. 0532 239696 | e-mail: med.emurg@ospfe.it

collocazione del paziente.

B) Paziente talassemico in degenza presso il DHTE, con situazione clinica URGENTE:

In caso di accertamenti e/o trattamenti urgenti non erogabili presso il DHTE (**comprese reazioni trasfusionali**), il paziente va accompagnato presso il Pronto Soccorso di Cona. Il Medico DHTE fornisce adeguate informazioni e consegne.

C) Paziente talassemico con situazione clinica NON URGENTE, e necessità di ricovero ospedaliero formulata dal medico del DHTE.

Il Medico del DHTE attiverà un ricovero ordinario senza l'accettazione in Pronto Soccorso, con 2 modalità possibili:

1. attraverso il BED MANAGER
2. mediante accordi diretti con il medico consulente e/o responsabile del reparto in cui si ritiene più opportuno il ricovero (es: MIO, Gastroenterologia, Chirurgia).

8. Allegati

Allegato 1 "Indicazioni diagnostiche terapeutiche del paziente talassemico"

Allegato 1 Alla I-062-INTER "La gestione del paziente talassemico che accede al Pronto Soccorso" rev 1 del 19 02 2019

Indicazioni diagnostiche terapeutiche del paziente talassemico

Premessa

Le Emoglobinopatie sono anemie ereditarie causate da anomalie quantitative di sintesi delle catene alfa o beta della emoglobina (talassemia alfa e talassemia beta) e da anomalie qualitative della catena beta globinica (come la sindrome drepanocitica).

La talassemia è caratterizzata da uno sbilancio tra le catene alfa e beta; esso determina eritropoiesi inefficace e apoptosi nei precursori eritroidi, espansione midollare compensatoria, anemia, emolisi, epato-splenomegalia, eritropoiesi eterotopica, aumentato assorbimento intestinale di ferro.

La gravità del quadro clinico dipende principalmente dalla entità dello sbilancio tra catene alfa e catena beta. Escludendo lo stato di portatore sano, nella beta talassemia si distinguono 2 forme cliniche:

- la talassemia major: anemia grave, con trasfusione dipendenza dal 1°-2° anno di vita
- la talassemia intermedia: anemia di solito non trasfusione dipendente, con necessità di eseguire terapia trasfusionale solo occasionale (es: intervento chirurgico) o per periodi transitoria (es: gravidanza); in alcuni casi la trasfusione dipendenza viene comunque acquisita tardivamente per il peggioramento dello stato anemico e/o per la comparsa di complicanze.

I pazienti con alfa talassemia presentano solitamente una forma clinica intermedia non trasfusione dipendente.

L'azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara è centro HUB regionale per la cura della talassemia e delle emoglobinopatie

Presso il DHTE sono regolarmente seguiti 210 pazienti con talassemia (207 con beta talassemia, 3 con alfa talassemia), di cui 190 con una forma major o intermedia trasfusione dipendente e 20 pazienti la forma intermedia; l'età mediana è di 45 anni (range 2-68), superiore a 17 anni nel 95% dei casi.

La quasi totalità dei pazienti (99,5%) è nata da genitori entrambi italiani, e sono solo 7 i casi di immigrati dall'Albania (2), India (1), ex-URSS (2), Guatemala (1), Palestina (1). Il 38% dei pazienti vive a Ferrara e provincia, i restanti in province limitrofe (Rovigo, Bologna, Modena).

Terapie standard della talassemia

- 1. Trasfusioni periodiche e regolari** (GRC LEUCODEPLETI PRESTORAGE):, mantenendo valori di Hb pre-trasfusionali **tra 9-10,5 g/dl.** per ridurre lo stato anemico e l'espansione midollare. Le forme severe necessitano di 2-4 U di GRC ogni mese.
- 2. Terapia chelante:** una terapia chelante regolare è necessaria per contrastare il sovraccarico di Ferro (epatico, cardiaco, sistema endocrino) conseguente alle trasfusioni periodiche nei politrasfusi, e all'incremento dell'assorbimento marziale per via intestinale nei pazienti con T intermedia (possibile dal il 2°/3°

- decennio)
- Obiettivo: mantenere la Ferritina sierica inferiore a 1000 ng/ml , i depositi di ferro epatico (LIC) < 7 mg/g tes , depositi cardiaci nella normalità (> 20 ms in RMT2*)
 - Farmaci chelanti in uso (in monoterapia o in associazione):
 - I. Desferioxamina (Desferal): per via parenterale a domicilio con pompa di infusione sottocutanea. Può facilitare le *infezioni di alcuni patogeni tra cui la Yersinia E.* (febbre e dolore addominale simil-appendicolare).
 - II. Deferiprone (Ferriprox): per via orale. Può dare dolori articolari (ginocchio) a volte tali da imporre la sospensione della terapia, aumento degli enzimi epatici, *neutropenia/agranulocitosi.*
 - III. Deferaxiorox (Exjade): per via orale. Può determinare incremento della *creatinina, delle ALT, danno tubulare renale*

N.B. sospensione della terapia chelante:

- È indicata in corso di eventi acuti infettivi, disidratazione, diarrea, vomito, ecc
- Non sospendere la terapia chelante in corso di scompenso cardiaco o di aritmie cardiache (la tossicità da sovraccarico di ferro è probabilmente la causa principale); necessaria una tempestiva valutazione del medico DHTE perché potrebbe essere necessario cambiare farmaco o combinare più farmaci.
- La Desferioxamina dopo una infezione da Yersinia andrà ripresa solo dopo sicura eradicazione (valutazione del medico DHTE).

3. Splenectomia: necessaria quando l'aumento di volume è elevato, in presenza di leucopiastrinopenia da sequestro, nei casi di elevato consumo trasfusionale. Il 66% dei pazienti adulti è splenectomizzato. Predisporre ad infezioni ed a sepsi gravi. La malaria può avere un decorso particolarmente severo. Possibili infezioni gravi in seguito a morsi di animali o punture di zecche (babesiosi). I pazienti hanno ricevuto istruzioni per eseguire le vaccinazione per Meningococco, Pneumococco, Haemophilus, per assumere una terapia antibiotica precoce a domicilio in caso di febbre , e di rivolgersi tempestivamente al PS nel caso di peggioramento dei sintomi e delle condizioni generali. **La terapia antiaggregante (ac acetilsalicylico)** è prescritta nei pazienti con piastrinosi (>500.000) post-splenectomia.

4. Terapia con Idrossiurea (onco carbide): è un farmaco mielosoppressivo efficace in alcuni pazienti con T intermedia per favorisce la sintesi di Hb fetale e migliorare l'anemia; in alcuni casi è prescritto per ridurre la elevata piastrinosi post-splenectomia. *Effetti collaterali:* disturbi gastroenterici, incremento ALT, creatinina, pancitopenia. Da sospendere in caso di febbre.

5. E' possibile che alcuni pazienti siano inseriti in una sperimentazione farmacologica. In questi casi sono in possesso di un documento che attesta la terapia in corso e fornisce il numero telefonico del medico responsabile da contattare.

Complicanze più frequenti nei pazienti con Talassemia

- **Cardiopatia:** secondaria all' accumulo di ferro trasfusionale, all'anemia cronica e alle co-morbidità (diabete) , è la causa più frequente di decesso. Riguarda il 38% dei pazienti con T major di età superiore a 20 anni (disfunzione sistolica dx/ sx / biventricolare: 18%; aritmie:7,5%; aritmia più disfunzione sistolica: 5%; pregresso scompenso: 7,5%). L'aritmia più frequente è di tipo iperecinetico sopraventricolare (fibrillazione atriale parossistica e cronica).
- **Ipertensione arteriosa polmonare:** da ipossiemia e da circolo ipercinetico secondari allo stato anemico cronico; la prevalenza è del 5% nei pazienti con T

Intermedia e del 1-2 % dei pazienti con T Major. Può presentarsi con un quadro acuto di scompenso cardiaco dx.

- **Infezioni da HCV/HBV/HIV:** L'HCV ha interessato il 95% dei pazienti trasfusi prima degli anni '90 e il 50% è rimasto infetto dal virus. Molti pazienti sono stati già trattati o sono in terapia con i nuovi farmaci antivirali per ottenere la eradicazione della infezione, traguardo che a breve sarà raggiunto nella quasi totalità dei pazienti. HBsAg e HIV positività riguarda 1-2% dei pazienti.
- **Cirrosi epatica:** è presente nell'8-10% degli adulti (da accumulo di ferro, da pregresse epatiti post-trasfusionali)
- **Ipogonadismo:** riguarda il 69% dei pazienti adulti con T major. Frequente il trattamento ormonale sostitutivo sia nei maschi (im o gel) che nelle femmine (pillola, cerotto transdermico)
- **Ipotiroidismo:** ha una prevalenza del 36% (terapia con L-tiroxina).
- **Diabete :** è presente nel 18% dei casi, spesso insulinodipendente.
- **Ipparatiroidismo:** presente nel 6% dei pazienti, necessita di terapia sostitutiva con calcitriolo (rocaltol). L'eventuale ipocalcemia può precipitare uno scompenso cardiaco per compromissione della contrattilità miocardica.
- **Iposurrenalismo: l'insufficienza surrenalica è presente nel** il 2% dei pazienti e necessita di in trattamento sostitutivo con cortone acetato; il 30% dei casi presenta una **ridotta riserva surrenalica** al test di stimolo con ACTH. Entrambe le condizioni possono avere un effetto rilevante in condizioni di stress fisico. È importante considerare sempre in tutti i pazienti un trattamento con idro cortisone in corso di sepsi, scompenso cardiaco o intervento chirurgico urgente.
- **Osteoporosi:** riguarda il 70% dei pazienti; è presente fin dalla adolescenza; è dovuto all' espansione midollare, al sovraccarico marziale, all'ipogonadismo ed ipoparatiroidismo. Comporta facilità di fratture (fratture costali spontanee da considerare in DD del dolore toracico e dispnea). Negli adulti è molto frequente la terapia con Bifosfonati per os o ev; alcuni pazienti sono in terapia con teriparatide SC.
- **Ulcere cutanee distrofiche:** in sede malleolari da insufficienza venosa cronica; spesso ricorrenti.
- **Pseudoxantoma elastico:** degenerazione delle fibre elastiche di cute, retina, vasi arteriosi (aneurismi vascolari).
- **Tromboembolismo venoso:** sono a maggior rischio i pazienti splenectomizzati e con T intermedia; possono essere trombosi venose superficiali o profonde (trombosi portali, mesenteriche, dei seni venosi cerebrali e tromboembolia polmonare).
- **Tessuto eritropoietico ectopico:** il tessuto eritropoietico, soprattutto nella T intermedia non trasfusa, si accresce a dismisura e interessa sedi extramidollari (mediastino, docce paravertebrali, fegato, milza, linfonodi, seni mascellari). Può determinare quadri neurologici da compressione midollare, sindromi mediastiniche, emotorace.
- **Splenomegalia:** comune nella T intermedia, di minore entità nella T major in regolare supporto trasfusionale.
- **Colelitiasi:** frequente dalla 2°/3° decade. Calcoli di bilirubinato di Ca.
- **Urolitiasi:** è presente nel 10 % circa degli adulti con T.
- Possibili **allergie a farmaci**

Quadri clinici da valutare con particolare attenzione

1. Sepsi

- è la seconda causa di morte dopo cardiopatia.
- **suscettibilità alle infezioni:** è dovuta alla splenectomia (Meningococco, Pneumococco, Haemophilus I.), al sovraccarico di ferro (Klebsiella, Escherichia C, Pseudomonas, Listeria M, Legionella) e alla terapia chelante con desferoxamina (Yersinia E).
- le infezioni batteriche possono peggiorare rapidamente e sono potenzialmente fatali: urosepsi, polmoniti, colecistiti, enterocoliti (Yersinia), appendiciti, ascesso epatico, infezioni da CVC, endocarditi, miocarditi, ascesso cerebrale. Se il paziente si presenta in PS per un episodio febbrile, **considerare sempre il ricovero**, a meno che il medico DHTE non prenda in carico il paziente con visita nelle 24 ore successive.
- Procedere ad emocolture prima di sottoporre il paziente a terapia antibiotica ev
- Per la terapia: da trattare come pazienti immunocompromessi
- Nelle infezioni severe, opportuno eseguire terapia con corticoidi (iposurrenalismo).
- La terapia **antibiotica precoce in caso di episodio febbrile** deve coprire: nel paziente splenectomizzato: pneumococco, meningococco e Haemophilus I., Gram negativi (tra questi la Klebsiella) e Yersinia E.

2. Anemia

Pazienti con *Talassemia major* sono trasfusi regolarmente (ogni 2-3 settimane), con GR concentrati per mantenere valori di Hb pre-trasfusionali **> 9 g/dl**.

Un calo dei valori di Hb pre-trasfusionali < a 9 g/dl può essere dovuta a:

- Appuntamento trasfusionale rimandato
- Reazione trasfusionale emolitica ritardata (richiedere indagine immunoematologica alla Banca del Sangue)
- Sanguinamento occulto (es GI: da ulcera peptica)
- Malattia infettiva intercorrente
- Infezione da parvovirus (possibile anche la crisi aplastica, con riduzione di PLTS, GB, GN, e reticolociti)

Pazienti con *talassemia intermedia (non trasfusi)*: i valori abituali di Hb sono di solito stabili (8-10 g/dl). Una riduzione brusca dei valori di Hb può essere dovuta a:

- Malattia infettiva intercorrente
- Infezione da parvovirus (possibile anche la crisi aplastica)
- Aumento delle dimensioni della milza
- Deficit di folati
- Sanguinamento occulto (es GI: da ulcera peptica)
- Da farmaci nei casi con associato deficit di G6PD

La trasfusione come misura urgente salvavita deve essere eseguita solo nei casi di anemia severa con sanguinamento in atto e/o instabilità clinica

3. Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco può presentarsi con un quadro di **cardiomiopatia dilatativa** da insufficienza ventricolare sx, dx o biventricolare, o di **cardiomiopatia restrittiva del ventricolo sx** (scompenso dx, con FE del Vsx conservata)

- I pazienti con siderosi cardiaca (10% dei pazienti con T major) sono a rischio di sviluppare uno scompenso sx
- E' favorito dalla presenza di comorbidità (diabete, ipotiroidismo, ipocalcemia da ipoparatiroidismo, deficit di GH, ipogonadismo, deficit di vit D e altri nutrienti).
- Può associarsi *ad aritmia sopraventricolare e ventricolare*
- Considerare concomitante *sepsi, miocardite o pericardite*

Diagnosi: da confermare con ecocardio ed escludere altre patologie cardiologiche tra cui l' embolia polmonare

Terapia con diuretici: da usare a dosaggi non elevati; le peculiarità emodinamiche del paziente talassemico (circolo iperdinamico da anemia cronica con riduzione delle resistenze periferiche e della pressione arteriosa; rigidità vascolare da danno endoteliale da sovraccarico marziale) fanno sì che la terapia diuretica possa più facilmente determinare una insufficienza renale per una eccessiva riduzione del precarico.

Terapia trasfusionale: mantenere Hb di 10-12 g/dl con trasfusioni frequenti di piccolo volume(5ml/kg)

Terapia dell'aritmia: nello scompenso sistolico sx l'amiodarone ev è di prima scelta; normalizzare gli elettroliti; considerare l'infusione di Magnesio come stabilizzante di membrana nelle aritmie ventricolari.

Terapia con idrocortisone: è indicata in tutti i casi la terapia con idrocortisone ev (iposurrenalismo)

Terapia anticoagulante: da eseguire in tutti i casi

Terapia chelante: lo scompenso da siderosi cardiaca è reversibile con una *terapia chelante intensiva, da iniziare pertanto il più presto possibile, con desferioxamia ev (fino a 40-50 mg/kg; migliora e talvolta risolve l'aritmia) e deferiprone per os (75 mg/kg in tre dosi; migliora la funzione sistolica).*

4. Aritmia:

- FA è il tipo più frequente
- Si osserva nei pazienti dalla 3° - 4° decade di vita, spesso con atriomagalìa, anche in assenza di accumulo di ferro
Il trattamento farmacologico e il ricorso alla cardioversione elettrica non differiscono da quello della popolazione generale.
- Escludere scompenso cardiaco, miocardite.

5. Dolore addominale:

- Colecistite. Colica biliare (Calcoli di bilirubinato di Ca).
- Infezioni da Yersinia (febbre, dolore addominale simil-appendicolare, diarrea, linfadenopatie) più probabile nei pazienti in terapia con Desferioxamina.
- Trombosi venosa portale e infarto mesenterico negli splenectomizzati.
- Urolitiasi.
- Peritonite negli splenectomizzati e nella cirrosi.
- Considerare lo scompenso cardiaco: può presentarsi come dolore addominale destro da distensione epatica.

7. Cefalea:

- Ascesso cerebrale (raro)
- Meningite.
- Sinusite nella T intermedia con seni distorti ed occupati da tessuto eritropoietico ectopico. Masse eritropoietiche intracraniche, rare.

8. Sincope/lipotimia:

- Aritmia (più frequente FA).
- Ipoolemia da emorragie digestive (varici esofagee, gastrite erosiva da steroidi o chelanti orali) o da disidratazioni acute.
- Ortostatico (pazienti ipotesi con disfunzione autonoma).

9. Patologie neurologiche:

- Compressione midollare da tessuto eritropoietico ectopico presente nel canale midollare vertebrale.
- Stroke raro, prevalentemente cardioembolico (FA, cardiopatia dilatativa).
- Ascesso cerebrale.
- Ipoacusia e tinniti come effetto collaterale della terapia chelante (soprattutto desferioxamina).
- Alterazioni del visus nella retinopatia diabetica e pseudoxantoma elastico (retinopatia proliferativa).

10. Rachialgie:

- Fratture in osteoporosi.
- Discopatie.
- Masse di tessuto eritropoietico ectopico.

11. Traumi

- Considerare le rotture della milza e le fratture ossee anche per traumi lievi.

Per la complessità clinica e le pluripatologie dei pazienti talassemici va considerato e proposto il ricovero ospedaliero, in quanto i criteri di ricovero per questo tipo di paziente sono precauzionalmente più estesi.

Il ricovero va effettuato presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Di Ferrara.

Per le problematiche di tipo internistico il ricovero avviene preferibilmente presso l'UO Medicina Interna Ospedaliera, o, in caso di indisponibilità di posto letto, presso l'UO Medicina d'Urgenza.

Per altre problematiche specifiche (es, di tipo cardiologico o chirurgico) il ricovero si effettua presso le UO di competenza.