 <b>ASL</b> Oristano	<p><i>Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione della anemia nel paziente candidato ad intervento chirurgico o procedura invasiva, nell'ottica di un programma di Patient Blood Management.</i></p> <p><b>U.O. ImmunoEmatologia e Medicina Trasfusionale</b> <b>Direttore ff Dr. Mauro Murgia</b></p>	
--	--	--

### ***Percorso Diagnostico***

***Terapeutico Assistenziale per la gestione della anemia  
nel paziente candidato ad intervento chirurgico o procedura invasiva  
nell'ottica di un programma di Patient Blood Management.***

## INDICE

1.	Introduzione	pag 4
2.	Scopo e campo di applicazione	pag 6
3.	Gestione del paziente anemico candidato da intervento chirurgico o procedura invasiva	pag 7
3.1	Premessa	pag. 7
3.2	Operatori coinvolti	pag 9
3.3	Responsabilità	pag 9
3.4	Modalità operative	pag 11
	a. Arruolamento	pag 11
	b. Gestione del periodo preoperatorio	pag 11
	c. Gestione dell'anemia preoperatoria	pag 13
	d. Gestione del periodo intraoperatorio	pag 18
	e. Gestione del periodo postoperatorio	pag 22
	f. Criteri trasfusionali adeguati per la somministrazione di emocomponenti e concentrati	pag 23
	g. Anemia acuta ipovolemia	pag 24
	h. Anemia cronica normovolemica	pag 24
	i. Dimissione	pag 24
4.	Indicatori di processo e di esito	pag 34
5.	Conclusioni	pag 35
6.	Bibliografia	pag 45

## ALLEGATI

Allegato 1 – I Pilastri del PBM

Allegato 2 - Classificazione degli interventi chirurgici in base al rischio emorragico

Allegato 3 - (da Nota AIFA 97) - Raccomandazioni pratiche sulla gestione della terapia anticoagulante orale con AVK e NAO/DOAC in occasione di procedure diagnostiche e interventi chirurgici nei pazienti con FANV

Allegato 4-. Criteri di sospensione dei DOAC/NAO in caso di rischio emorragico alto

Allegato 6 - Tabelle calcolo fabbisogno di ferro e schema di diluizione FCM

Allegato 7 Consenso informato infusione Ferro

Allegato 8 Consenso informato trasfusione

Allegato 9 Modello SISPAC

Flow chart

Flow chart 1 PBM generale

Gruppo di Lavoro:

Dott.ssa Amarilli Boccone, Servizio Immunotrasfusionale Oristano

Dott.ssa Francesca Campus, U.O. Ginecologia ed ostetricia Oristano

Dott. Augusto Cherchi, U.O. Anestesia e rianimazione Oristano

Dott.ssa Caterina Cocco, U.O. Anestesia e rianimazione Oristano

Dott. Massimiliano Coppola, U.O. Chirurgia generale Oristano

Dott. Roberto Irde, U.O. Laboratorio Analisi Oristano

Dott.ssa Federica Miculan, Servizio di endoscopia Digestiva e gastroenterologia Oristano

Dott. Mauro Murgia Servizio, Immunotrasfusionale Oristano

Dott. Vincenzo Pecoraro, U.O. Urologia Oristano

Dott. Gian Franco Puggioni, U.O. Ginecologia ed Ostetricia Oristano

Dott. Giovanni Andrea Ruiiu, U.O. Ortopedia e traumatologia Oristano

Dott. Paolo Serra, U.O. Farmacia Oristano

Dir. Sanitario, Dott. Antonio Maria Pinna

Referente rischio clinico Dott. Gian Franco Puggioni

## 1. Introduzione

Il Patient Blood Management (PBM) è un approccio, multidisciplinare, multimodale e paziente centrico volto all'utilizzo sempre più contenuto ed appropriato degli emocomponenti.

La collaborazione di differenti figure professionali permette la creazione di percorsi ottimizzati e condivisi, la cui applicazione ha come obiettivo principale la valorizzazione della risorsa sangue di ogni singolo paziente, attraverso un'accurata valutazione clinica, considerando tutte le strategie di risparmio e di prevenzione dell'esposizione al sangue allogenico. (1, 6, 18).

In quest'ottica, la creazione di un Percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) permette di predisporre e garantire a ogni paziente una serie di programmi personalizzati in funzione delle sue esigenze e caratteristiche, finalizzati alla riduzione e all'utilizzo appropriato del supporto trasfusionale allogenico e alla gestione e prevenzione di criticità quali il rinvio di interventi chirurgici dovuto alla difficoltà nel garantire scorte minime per la gestione di urgenze ed emergenze, o alla carenza di emocomponenti per la trasfusione di pazienti talassemici, oncologici e oncoematologici.

Una strategia "PBM based" si propone il conseguimento di tre principali obiettivi:

- il miglioramento degli outcomes clinici dei pazienti;
- la prevenzione della trasfusione evitabile, minimizzando il rischio ad essa correlato;
- la riduzione dei costi sanitari globali. (1, 10, 18).

Quanto scritto è realizzabile nel rispetto di tre "pilastri" che costituiscono il fondamento del Patient Blood Management e lo rendono efficace sia nella fase preoperatoria, che in quella intra e postoperatoria. Essi sono: l'ottimizzazione del livello di emoglobina; il contenimento delle perdite ematiche perioperatorie; l'ottimizzazione delle riserve fisiologiche del paziente al fine di garantire la massima tollerabilità all'anemia. (10, 18).

Il sistema trasfusionale italiano, guidato dal Centro Nazionale Sangue (CNS) ed a livello regionale dalle Strutture di Coordinamento (SRC), si prefigge l'obiettivo dell'autosufficienza ematica, e a tal fine sta promuovendo dal 2012 l'implementazione del PBM a livello nazionale, in linea con la risoluzione WHA63.12 del 21/05/2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. (20, 30).

A questo proposito ha incentivato la campagna "Only One": una trasfusione, una decisione clinica indipendente, secondo la quale ogni trasfusione deve essere sempre il risultato di una singola scelta clinica, i cui benefici attesi superino i rischi correlati. (13, 18).

Pertanto, quando possibile, nei pazienti ospedalizzati e clinicamente stabili, non solo è raccomandata l'adozione di soglie trasfusionali restrittive ma, in caso di necessità, deve essere trasfusa una sola unità alla volta; ricordando anche che il rischio trasfusionale cresce con l'incremento del numero di unità trasfuse.

La Delibera di Giunta della Regione Sardegna N. 52/27 del 23.12.2019 "Piano Regionale sangue, emocomponenti e farmaci plasmaderivati – Triennio 2019/2021", citando il Decreto Ministeriale del 2



novembre 2015, recante “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti” prevede che: “al fine della prevenzione della trasfusione evitabile, sono definiti e implementati, sul territorio nazionale, programmi specifici (Patient Blood Management – PBM)”. (31, 32). Nell’allegato alla delibera sopracitata, nel paragrafo “Autosufficienza regionale sangue ed emocomponenti” viene esplicitato che: “Il PBM è una innovativa progettualità multiprofessionale, multidisciplinare e multimodale che coniuga diversi obiettivi riassumibili nel miglioramento degli outcomes del paziente e la riduzione dei costi, basandosi non sulla risorsa del sangue allogenico ma su quella del paziente stesso”. Lo stesso Centro Nazionale Sangue (CNS), come previsto dal DM del 2 novembre 2015, ha emanato le Linee Guida per il programma di Patient Blood Management. (28, 30).

La sua attuazione nella nostra Regione, anche in considerazione del fatto che i provvedimenti da adottare presso le Aziende Sanitarie conseguenti all’applicazione delle Linee Guida risultano sostenibili, potrebbe portare ad una riduzione dei consumi di emazie, contribuendo all’autosufficienza regionale e nazionale.

I dati internazionali a disposizione evidenziano infatti la possibilità di un risparmio di sangue tra il 10% e il 30%.

## **2. Scopo e campo di applicazione.**

I Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali stabiliti dal DM 70/2015 hanno come obiettivo principale quello di migliorare la qualità ed efficienza delle cure in maniera omogenea ed appropriata. Per questo motivo abbiamo impostato un protocollo che permetta una gestione uniforme del paziente, basandoci su evidenze scientifiche, linee guida italiane ed internazionali, e raccomandazioni di società scientifiche che si occupano di PBM.

Il nostro progetto si è realizzato attraverso la creazione di un gruppo di lavoro per la stesura di un PDTA (Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali), dedicato alla gestione della anemia nel paziente candidato ad intervento chirurgico o procedura invasiva.

### **3. Gestione del paziente anemico candidato ad intervento chirurgico o procedura invasiva.**

#### **3.1 Premessa.**

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità almeno 2,9 miliardi di persone al mondo sono affette da anemia, e tra queste 1,46 miliardi hanno una anemia secondaria a carenza marziale.

Nei pazienti candidati ad intervento chirurgico la presenza di anemia (definita dalla WHO come la presenza di valori di emoglobina inferiori a 13g/dL nell'uomo e 12g/dL nella donna) rappresenta una condizione di frequente riscontro. (2, 4, 33).

Infatti, dai dati pubblicati in letteratura risulta, a seconda dei valori presi a riferimento per definire la condizione (che non sempre coincidono con quelli della WHO), che una percentuale variabile di pazienti chirurgici compresa tra l'11% e il 76% è anemico prima dell'intervento, mentre in oltre il 40% dei pazienti viene diagnosticata una anemia sideropenica. (2).

Anche una condizione di carenza marziale senza anemia necessita di inquadramento e terapia, specialmente in previsione di interventi chirurgici che presuppongano una perdita operatoria moderato-severa. (2, 45).

Diversi autori sottolineano che per tutti i pazienti che presentino una carenza marziale assoluta (identificabile per livelli di ferritina < 30mcg/L) si rende necessaria la prescrizione di approfondimenti diagnostici che coinvolgano il tratto gastrointestinale. (2).

Numerosi studi hanno dimostrato che, oltre al tipo di intervento cui un individuo è sottoposto, la presenza di bassi valori di emoglobina ed ematocrito costituisce il fattore di gran lunga più rilevante nel condizionare la necessità di ricevere supporto trasfusionale.

Inoltre, la presenza di anemia prima dell'intervento e la trasfusione di sangue allogenico sono stati associati come fattori di rischio indipendenti ad un incremento di eventi avversi perioperatori, quali infezioni, mortalità e allungamento dei tempi di degenza. (1, 5, 10).

Nonostante il processo di implementazione della sicurezza trasfusionale raggiunto con l'introduzione delle sempre più avanzate metodiche di biologia molecolare, l'efficienza nei sistemi di emovigilanza (SHOT, SISTRA), nonché l'applicazione di misure preventive di sicurezza nella selezione dei donatori di sangue, i rischi connessi alla trasfusione di sangue allogenico sono ancora presenti e insidiosi.

Si pensi, per esempio, alla probabilità di contrarre infezioni, sia per la presenza di unità falsamente negative alle valutazioni di biologia molecolare, che alla eventualità di infezioni occulte nel donatore e di patogeni emergenti o non conosciuti.

La trasfusione allogenica, inoltre, induce la produzione di citochine proinfiammatorie da parte dei linfociti del ricevente e contribuisce a mantenere uno stato di immunodepressione, in cui molti pazienti si trovano per condizione patologica, transitoria oppure cronica. (24).

Una metanalisi condotta da Vanvakas ha confermato una correlazione prognostica sfavorevole da attribuire al carico trasfusionale globale del singolo paziente.

Diversi autori hanno dimostrato che l'applicazione di un regime trasfusionale "restrittivo" è spesso correlato con una riduzione delle complicanze postoperatorie e dell'incidenza delle infezioni intercorrenti, con globale riduzione del periodo di ospedalizzazione per i pazienti meno trasfusi rispetto a quelli sottoposti ad un regime più "liberale". (25).

La revisione sistematica Cochrane, avente titolo "Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion", pubblicata il 21 dicembre 2021, esplicita che una strategia trasfusionale liberale non migliora l'outcome clinico, pertanto, un approccio generale restrittivo deve rappresentare uno standard di cura. (26).

L'analisi ha incluso letteratura scientifica in ambito sia medico che chirurgico riguardante pazienti adulti e giovani (circa quarantotto trials) in ambiti più disparati: ortopedia, chirurgia vascolare, cardiocirurgia, terapia intensiva, oncologia, oncoematologia, cardiologia. Nella maggiorparte degli studi considerati, il trigger trasfusionale restrittivo corrispondeva ad un valore di emoglobina compreso tra 7g/dL e 8g/dL.

L'approccio restrittivo si è dimostrato capace di ridurre la probabilità di ricevere unità di emazie del 41% in tutti gli ambiti clinici considerati. Tale atteggiamento, inoltre, non si è mostrato caratterizzato da un peggioramento della mortalità a trenta giorni in linea generale, confrontato con un regime liberale. (25, 26).

La letteratura evidenzia che, nel paziente chirurgico, le cause di anemia sono riconducibili per la maggior parte alla carenza marziale e a patologie flogistiche croniche, oppure ad una associazione delle due forme. (2, 18).

L'anemia da flogosi cronica (ACD: Anemia Chronic Disease) si riscontra in molte situazioni cliniche, in particolare nelle patologie autoimmuni, nelle infezioni acute e croniche, nelle neoplasie e nelle forme infiammatorie croniche, dove si verifica anche una deplezione delle riserve marziali. Essa è caratterizzata dal riscontro di bassi valori di saturazione della transferrina, mentre la ferritinemia risulta normale o aumentata. (18, 27).

La valutazione clinica di questi pazienti non può prescindere da un approccio diagnostico basato su un'anamnesi approfondita ed un esame obiettivo accurato, e in questa fase il medico trasfusionista assume un ruolo fondamentale.

Il suo compito è quello di condurre una valutazione appropriata volta alla diagnosi e cura non solo dei pazienti che presentino un'anemia conclamata, ma anche di quelli che mostrino valori di emoglobina ed ematocrito subottimali, associati o meno a carenze di ferro ed ematinici. (18).

Nell'ambito della chirurgia programmata, la correzione terapeutica di uno stato carenziale e/o anemico, permette al paziente di affrontare l'atto operatorio con un livello ottimale di emoglobina, migliorando la sua prognosi.

Le terapie e i trattamenti di prevenzione dell'anemia consentono una ripresa di produzione midollare autonoma di globuli rossi che hanno una sopravvivenza maggiore di quella degli eritrociti trasfusi. (11).

Per tutte queste motivazioni, i pazienti candidati ad interventi chirurgici di elezione che prevedano perdite ematiche di grado medio-elevato, devono essere indirizzati verso un percorso predefinito, mirato a

riconoscere e trattare eventuali stati carenziali nella fase preoperatoria e ad applicare specifiche tecniche chirurgiche ed anestesilogiche per la valorizzazione delle metodiche di “blood conservation”.

### **3.2 Operatori Coinvolti**

Gli operatori sanitari coinvolti sono:

Direttore Sanitario

Referente Aziendale del Rischio Clinico

Anestesisti-Rianimatori

Medici Trasfusionisti

Chirurghi

Ortopedici

Cardiologi

Ginecologi

Patologi clinici

Farmacisti

Infermieri professionali del Servizio di Preospedalizzazione (CPSI)

Infermieri professionali del Servizio di immunologia e medicina trasfusionale (CPSI)

Tecnici sanitari di laboratorio biomedico (TSLB)

### **3.3.Responsabilità**

La Direzione Sanitaria, come da Accordo Conferenza Stato Regioni n° 251 del 21 dicembre 2017, si rende garante dell’attivazione, dell’implementazione e del monitoraggio del PBM.

Il Referente Aziendale del rischio clinico, in collaborazione con la Direzione sanitaria, si rende responsabile della valutazione delle criticità e del piano di miglioramento nell’implementazione del PBM.

La responsabilità dell’applicazione del protocollo è ascritta al Medico che prende in carico il paziente, dell’Anestesista e dello Specialista in Medicina Trasfusionale responsabile dell’ambulatorio "PBM", i quali, ove si configuri la necessità, si avvalgono della consulenza di altri specialisti.

<b>MATRICE DELLE RESPONSABILITA'</b>					
Legenda: Responsabile (R); Coinvolto (C); Informato (i) NC (Non Coinvolto)					
<b>Descrizione dell'attività</b>	<b>Operatore</b>				
<b>Gestione del/della Paziente</b>	<b>Medico Referente</b> (che prende in carico il/la paziente)	<b>Anestesista</b>	<b>Medico Trasfusionista</b>	<b>Infermieri preospedalizzazione</b>	<b>Farmacista ospedaliero</b>
<b>Arruolamento</b>	R	C	I	C	NC
<b>Valutazione pre-chirurgica e clinico-laboratoristica</b>	R	R	I	C	NC
<b>Trattamento fase pre-chirurgica</b>	I	I	R	I	I
<b>Trattamento fase intra-chirurgica</b>	C	R	I	NC	I
<b>Trattamento fase Post-chirurgica</b>	R	I	C	NC	I
<b>Dimissioni paziente</b>	R	NC	C	NC	NC
<b>Fase post-dimissione</b>	I	NC	R	NC	NC

### 3.4. Modalità operative.

#### *a. Arruolamento*

Pazienti candidati a procedure chirurgiche, procedure invasive, con rischio di sanguinamento > 500ml di sangue e richiesta di Type and Screen. (vedi tabella SIAARTI). (22).

#### *b. Gestione del periodo preoperatorio* (valutazione prechirurgica, preprocedura invasiva)

Le figure professionali coinvolte sono: Medico Referente, Anestesista, Medico Trasfusionista e Farmacista, Servizio di preospedalizzazione.

La fase pre-operatoria può prevedere:

- ottimizzazione del patrimonio emoglobinico (diagnosi, inquadramento e trattamento dell'anemia);

i riferimenti OMS, definiscono una condizione di anemia valori di Hb <13 g/dL nel sesso maschile, <12 g/dL nel sesso femminile. (33).

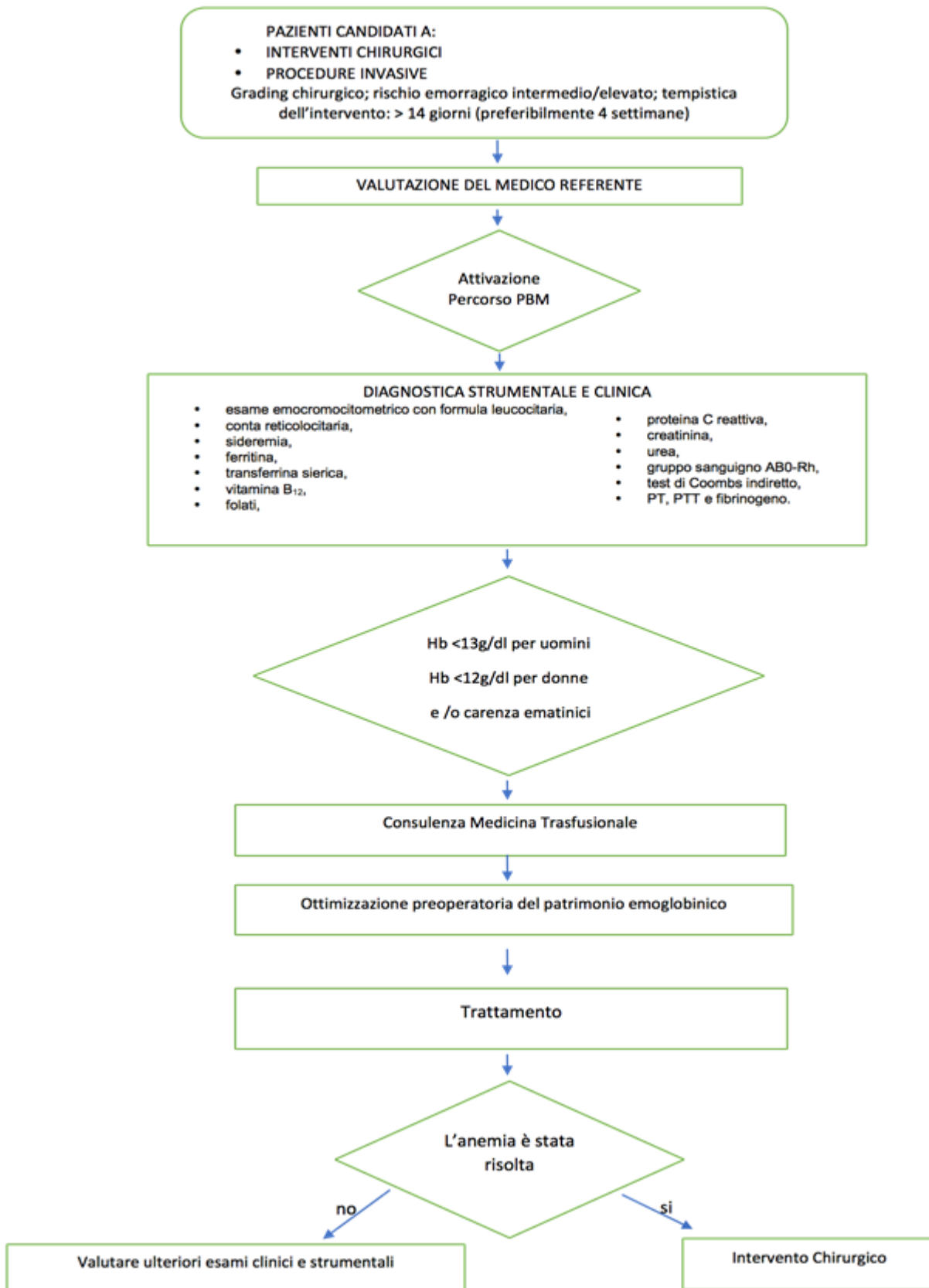
- diagnosi e trattamento degli stati carenziali senza anemia;
- diagnosi e trattamento appropriato di coagulopatie primarie o secondarie;
- screening del rischio emorragico;
- sospensione dei farmaci anticoagulanti/antiaggreganti;
- identificazione di condizioni che possono influenzare le capacità di tolleranza all'anemia.

La valutazione preoperatoria consente di inquadrare il paziente individuandone le condizioni cliniche in grado di rappresentare fattori di rischio per l'insorgenza di complicanze perioperatorie. Tra queste, in particolare, le patologie cardiovascolari e respiratorie maggiormente condizionano le capacità di riserva funzionale e riducono il margine di tollerabilità agli stati anemici perioperatori.

In base al tipo di chirurgia è opportuno predisporre un'ottimizzazione delle condizioni cliniche del paziente, del contenuto di emoglobina e utilizzare tecniche chirurgiche e anestesologiche che riducano il rischio di sanguinamento perioperatorio. (1,2).

La gestione dell'anemia è uno degli aspetti fondamentali per la realizzazione di un programma di PBM. Qualora si evidenzia una condizione di anemia/stato carenziale in previsione di un intervento chirurgico, il Medico che ha in carico il paziente si avvale della consulenza del Medico di Medicina Trasfusionale onde definire la diagnosi e la terapia di stati anemici/carenziali preoperatori, stabilirne le cause e, quando opportuno, predisporre l'utilizzo di terapie coadiuvanti ematiniche ed agenti stimolanti l'eritropoiesi nel peri e nel postoperatorio. (6,9).

Flow-chart 1 PBM generale





### **c. Gestione dell'anemia preoperatoria**

#### ***c.1.Ottimizzazione preoperatoria del patrimonio emoglobinico: diagnosi, inquadramento e trattamento dell'anemia***

Allo scopo di ridurre i tempi di degenza e di ottimizzare la programmazione delle procedure chirurgiche, la valutazione preoperatoria del Medico Referente viene praticata in regime ambulatoriale (pre-ospedalizzazione) almeno 15 giorni prima dell'intervento. (2).

Le consulenze si svolgono sulla base delle indagini di laboratorio e strumentali e delle caratteristiche dell'intervento previste dal Medico Referente, attivando parallelamente la consulenza dell'Anestesista e del Medico Trasfusioneista come previsto dal Centro Nazionale Sangue.

Qualora le sue condizioni lo permettano, il paziente anemico deve essere avviato all'intervento previsto una volta corretto il quadro anemico e carenziale associato.

La consulenza per la valutazione dello stato anemico nella fase preoperatoria dovrebbe essere svolta, come previsto dal Centro Nazionale Sangue, nell'ambulatorio di Medicina Trasfusionale di riferimento.

Il Medico Referente, in particolare:

- stabilisce l'indicazione chirurgica, il livello di priorità e il rischio emorragico dell'intervento;
- raccoglie l'anamnesi finalizzata alla rilevazione di ulteriori fattori di rischio e l'anamnesi farmacologica;
- indirizza il paziente al percorso pre-intervento con pianificazione ed esecuzione di indagini di laboratorio, esami strumentali e consulenze specialistiche.

Si raccomanda di sospendere almeno una settimana prima del prericovero eventuale terapia marziale per via orale.

Le indagini di laboratorio, al di là di quanto già previsto, devono comprendere:

esame emocromocitometrico con formula leucocitaria,  
conta reticolocitaria,  
sideremia,  
ferritina,  
transferrina sierica,  
vitamina B12,  
folati,  
proteina C reattiva,  
creatinina,  
urea,  
gruppo sanguigno AB0-Rh,  
test di Coombs indiretto,  
PT, PTT e fibrinogeno.

La diagnosi pre-intervento di anemia è fondamentale per la stratificazione del rischio trasfusionale perioperatorio; il trattamento dell'anemia deve essere annoverato tra le strategie necessarie per la riduzione di tale rischio. L'anemia deve essere individuata, classificata e trattata prima della procedura chirurgica e contestualmente alla preparazione del paziente in caso di chirurgia di urgenza. (2, 4, 6).

L'anemia sideropenica, in particolare, rappresenta la forma più frequente di anemia preoperatoria. Il trattamento della sideropenia consente di prevenire l'insorgenza di condizioni anemiche postoperatorie, garantendo il mantenimento di un assetto emoglobinico ottimale e minimizzando il ricorso alla trasfusione allogenica. (10).

La richiesta della prima visita PBM viene effettuata dal Medico Referente sul programma SISAR ADT, in quanto "consulenza ematologica" avente come erogatore l' "ambulatorio di medicina trasfusionale".

Il Medico Trasfusionista, allertato dal Servizio di Preospedalizzazione, si occuperà di prenotare ed erogare la visita entro cinque giorni, salvo casi particolari e comunque in base alla priorità richiesta per il paziente.

Gli accessi successivi al primo saranno fissati a carico del Medico Trasfusionista e trascritti sul referto elettronico e cartaceo, per cui si predispone l'apertura di una cartella ambulatoriale per ogni paziente valutato.

## **c.2.Indicazione al trattamento**

Le indicazioni al trattamento sono rappresentate da pazienti:

- anemici,
- sideropenici (con o senza anemia),
- con carenza di ematinici (folati e vitamina B12),
- affetti da insufficienza renale cronica e sottoposti a dialisi.

### ***Terapia marziale orale.***

La terapia marziale per via orale è indicata in caso di carenza assoluta di ferro, in assenza di condizioni che ne precludano l'assorbimento (es. patologie del tratto gastrointestinale, malattie infiammatorie croniche, intolleranza all'assunzione orale di ferro e/o inefficacia della terapia documentata in anamnesi, farmaci) e quando sussista un adeguato intervallo di tempo tra l'inizio della terapia e la data dell'intervento (> a 6 settimane nella carenza marziale con anemia lieve-moderata).

Tale terapia è sempre preferibile a quella endovenosa, nei casi di carenza marziale assoluta senza anemia, salvo i problemi di assunzione o assorbimento sopramenzionati e fatta eccezione per interventi e in pazienti ad elevato rischio emorragico.

I farmaci a nostra disposizione sono, in prima battuta, i Sali di ferro (ferro gluconato, ferro solfato, ferro polimaltosato), che hanno una biodisponibilità del 10-15% e sono meglio assorbiti e tollerati se assunti

lontano dai pasti. Diversi autori suggeriscono la somministrazione di questi preparati a giorni alterni, poiché migliora la tollerabilità e l'assorbimento. (2, 3).

Dati da studi clinici randomizzati indicano che altre formulazioni orali di ferro (bisglicinato chelato e sucrosomiale) possono rappresentare un'alternativa per i pazienti con intolleranza ai Sali di ferro o come mantenimento dopo terapia endovenosa.

Una risposta efficace comporta un incremento di almeno 2g/dl in quattro settimane.

Il successo della terapia dipende da diversi fattori interferenti, tra cui la compliance del paziente e l'intolleranza spesso manifestata.

Si può ridurre la dose alla dose massima tollerata, oppure cambiare preparato. Un primo controllo, basato sulla valutazione dell'emocromo e dei reticolociti, a due settimane, può essere utile per valutare aderenza alla terapia e risposta iniziale. (2, 6).

### ***Terapia marziale endovena.***

Viene generalmente prescritta quando sussista una anemia da carenza di ferro secondaria a malattie infiammatorie croniche e/o assunzione di farmaci che rendano inefficaci l'assorbimento della terapia orale; viene anche utilizzata qualora sia necessario ripristinare rapidamente le riserve marziali e/o correggere in breve tempo l'anemia. (2, 4, 13).

La terapia dell'anemia da flogosi cronica si basa sostanzialmente sul trattamento della patologia di base, ma, in considerazione di meccanismi umorali ed immunologici coinvolti, è importante valutare l'opportunità di una terapia marziale endovenosa. (18, 3, 27).

Come da Linee Guida del CNS si predilige l'utilizzo di alte dosi in unica somministrazione. (30, 31).

Il Farmaco autorizzato in Prontuario Terapeutico Regionale è il Ferrocabossimaltosio (FCM), per il calcolo del fabbisogno e lo schema di diluizione si rimanda alle tabelle dell'allegato 6.

Questo preparato endovenoso di terza generazione permette il rilascio sistemico di ferro alle cellule del sistema reticoloendoteliale, garantendo un apporto controllato alle proteine di trasporto del sangue e riducendo il quantitativo libero nel siero. (4, 12, 14).

Tutto ciò si traduce in una migliore e maggiore biodisponibilità e in una minore "immunogenicità", riducendo il rischio di reazioni anafilattiche e anafilattoidi.

Tuttavia, tutti i preparati a base di ferro somministrabili per via endovenosa possono creare reazioni da ipersensibilità potenzialmente fatali e richiedono, pertanto, la somministrazione ad opera di personale altamente qualificato, avendo a disposizione farmaci e presidi per la gestione delle emergenze (29).

Controindicazioni assolute alla terapia marziale endovenosa sono la presenza di una infezione attiva oppure, se sono riferite, le reazioni allergiche precedenti a prodotti a base di ferro.

Si raccomanda, in tutti i casi, il monitoraggio clinico durante l'infusione e per trenta minuti dal termine della stessa. (2).

## ***Terapia con eritropoietina***

L'eritropoietina è un fattore di crescita che regola la maturazione e proliferazione dei precursori eritroidi nel midollo emopoietico. (8, 9).

Il supporto con eritropoietina è previsto nei pazienti secondo le indicazioni autorizzate del farmaco (insufficienza renale cronica, mielodisplasie, oncologia).

Negli anni '90 è stato utilizzato nella preparazione ai programmi di predonazione autologa (Mercuriali et. al.). (34).

Protocolli "short term" sono stati utilizzati in ambito cardiocirurgico ed in chirurgia ortopedica con ottimi risultati. (7, 35).

La somministrazione di Eritropoietina ricombinante umana (rHuEPO) viene utilizzata per espandere la massa eritrocitaria circolante prima dell'intervento chirurgico, consentendo al paziente di tollerare la perdita di sangue intra e postoperatoria, conservando valori di ematocrito compatibili con le sue condizioni cliniche.

La somministrazione marziale per via endovenosa garantisce una supplementazione più adeguata al grado di stimolazione dell'eritropoiesi, permettendo di ottenere una produzione maggiore di nuovi eritrociti e ridurre il dosaggio di rHuEPO richiesto.

I rischi potenziali nell'utilizzo di protocolli che prevedano rHuEPO sono legati maggiormente ad eventi tromboembolici e/o effetti ipertensivi, dovuti ad una crescita rapida ed incontrollata dell'ematocrito, i quali correlano più spesso con un utilizzo "long term" e quindi in ambito oncoematologico e nefrologico. (36).

Per la prescrizione Off-label andrà fatta esplicita richiesta alla Farmacia Ospedaliera, qualora se ne ravvisi la necessità e con supporto documentale (es. pazienti che rifiutano la trasfusione di emocomponenti per motivi religiosi, presenza di gruppo sanguigno raro e/o alloimmunizzazioni complesse, etc..). In genere il dosaggio è di 30.000-40.000 UI sottocute (s.c.)/settimana, prevedendo da due fino a quattro somministrazioni (per pazienti non in trattamento cronico). (7, 34, 35).

## ***Terapia con acido folico e vitamina B12***

Rappresenta la terapia elettiva delle anemie macrocitarie carenziali e delle anemie pluricarenziali che richiedono un supporto aggiuntivo e sono le meno rilevabili nell'ambito chirurgico, con una netta preponderanza nei pazienti di sesso maschile. La suddetta terapia può essere associata alla terapia marziale nelle anemie ferro-carenziali o a patogenesi mista al fine di un migliore recupero dell'eritropoiesi e della capacità ossiforetica. (2, 18).

Si somministra acido folico per os in compresse da 5mg (fino a due compresse al giorno per almeno 15 giorni) e la vitamina B12 in fiale s.c. o intramuscolo (i.m.) 1.000 UI (una fiala per cinque giorni).

### ***Deposito di sangue autologo***

Il deposito di sangue autologo è indicato nei pazienti:

- con alloimmunizzazioni complesse per i quali è difficile reperire emocomponenti compatibili,
- in età pediatrica, candidati a intervento di scoliosi vertebrale,
- con fenotipo eritrocitario raro.
- donazione di cellule staminali. (20).

### **c.3.Diagnosi e trattamento appropriato di coagulopatie primarie o secondarie**

La diagnosi e il trattamento si avvalgono di:

- raccolta anamnestica del paziente relativamente a sanguinamenti spontanei o sanguinamenti eccessivi in corso di procedure di estrazione dentaria o in pregressi interventi chirurgici;
- esame obiettivo accurato, con ricerca di segni e sintomi di sanguinamento anomalo (ecchimosi, petecchie, pallore e così via) e valutazione del livello di idratazione e perfusione dei tessuti periferici.

Per lo screening del rischio emorragico si impiegano test standard di laboratorio: aPTT in secondi e aPTT ratio, PT in secondi, calcolo dell'INR, fibrinogeno e conta piastrinica.

In caso di riscontro di anomalie è opportuno il consulto di un Medico Esperto in Emostasi e Trombosi (Servizio Trasfusionale).

### **c.4.Sospensione dei farmaci anticoagulanti/antiaggreganti**

La sospensione degli antitrombotici in caso di interventi chirurgici richiede la conoscenza delle loro prerogative farmacocinetiche e farmacodinamiche, va praticata seguendo le linee guida ( EHRA 2021) e, nei pazienti ad alto rischio trombotico-emorragico, sulla base di un approccio multidisciplinare (anestesista, chirurgo, cardiologo, medico trasfusionista). (23).

### **c.5.Identificazione di condizioni che possono influenzare le capacità di tolleranza all'anemia**

Le patologie cardio-cerebro vascolari (cardiopatía e cerebropatia ischemica e patologie cardiovascolari stabilizzate) e le insufficienze respiratorie rappresentano condizioni con minor riserva funzionale e conseguentemente con minori capacità di compenso, che mal tollerano valori di Hb inferiori ai trigger solitamente utilizzati nei criteri trasfusionali. In caso di anamnesi positiva per cardiopatía è opportuno eseguire una visita cardiologica al fine di una valutazione del livello di depressione della funzione cardiaca e dell'efficacia della terapia praticata. È inoltre necessario prendere in considerazione terapie in

grado di modificare l'efficacia dei meccanismi di compenso e quindi la tollerabilità all'anemia (per esempio  $\beta$ -bloccanti, diuretici).

#### **c.6. Valutazione della necessità di supporto trasfusionale.**

Il valore di Hb non rappresenta il solo parametro utile di riferimento per la prescrizione della terapia trasfusionale, ma ad esso è sempre corretto associare la valutazione dello stato clinico del paziente e delle eventuali comorbidità presenti; in generale i fattori da considerare sono: età, presenza di segni e sintomi di anemia, entità e rapidità della perdita ematica, funzionalità cardiaca, renale e respiratoria, presenza di cardiopatia ischemica e trattamento con farmaci che interferiscono con i meccanismi di compenso fisiologici.

Numerosi autori hanno sottolineato come una strategia trasfusionale liberale non migliori l'outcome clinico del paziente, pertanto, ove possibile, un approccio generale restrittivo deve rappresentare uno standard di cura. (25, 26).

Valori soglia di emoglobina pari a 7g/dL per i pazienti emodinamicamente stabili e a 8g/dL per pazienti con comorbidità di tipo respiratorio o cardiovascolare sono ormai universalmente riconosciuti e condivisi da società scientifiche di riferimento a livello nazionale e internazionale.

La società italiana di anesthesiologia SIAARTI ha, infatti, costruito i termini di appropriatezza prescrittiva per la trasfusione di emazie su parametri molto specifici che si basano sul metabolismo aerobio dell'organismo (concentrazione dei lattati, saturazione di ossigeno), cogliendo l'opportunità di perfezionare la soglia clinica per la somministrazione di un trattamento trasfusionale, limitandone l'uso ad indicazioni assolutamente definite. (1, 18, 37).

#### **d. Gestione del periodo intraoperatorio**

Il PBM prevede il monitoraggio dell'andamento della condizione anemica e il contenimento delle perdite ematiche con un'emostasi adeguata e con tecniche chirurgiche ed anestesologiche appropriate.

##### ***d.1. Compilazione della SISPaC***

L'accesso del paziente in sala operatoria avviene previa verifica della compilazione della SISPaC, Scheda Integrata di Sicurezza del Paziente Chirurgico di sala operatoria (Allegato alla Delib.G.R. n. 40/27 del 7.8.2015 Linee di indirizzo regionali per la sicurezza in chirurgia); la SISPaC, attualmente in uso, prende spunto dalla check list prevista dall'OMS e dal Ministero della Salute.

Si evidenziano i punti relativi al rischio trombotico-emorragico.

Il percorso si compone di tre fasi:

-Preparazione all'intervento chirurgico: si svolge nel reparto o nell'area di accoglienza del paziente in sala operatoria e prevede la verifica della completezza della documentazione e la corretta identificazione del paziente, la presenza del consenso informato alla procedura chirurgica, anestesiologicala e alla trasfusione di sangue ed emoderivati, viene segnalata la profilassi tromboembolica, il rischio e la stima di perdite ematiche ( $< o >$  di 7 ml/kg), la eventuale richiesta di unità di sangue ed emoderivati.

Check list di sala operatoria scandita in:

-“SIGN IN”. Si svolge prima dell'induzione dell'anestesia e prevede il controllo delle perdite ematiche e posizionamento di adeguato accesso venoso; viene verificata la presenza del consenso informato alla procedura chirurgica, anestesiologicala, e alla somministrazione di emocomponenti.

-“TIME OUT”. E' un breve momento di “pausa chirurgica” che si svolge dopo l'induzione dell'anestesia e prima dell'incisione cutanea, in cui si segnala l'anticipazione di eventuali criticità o preoccupazioni connesse al rischio di perdite ematiche e la presenza di aspetti critici riguardanti il paziente.

-“SIGN OUT”. Ha l'obiettivo di facilitare l'appropriato trasferimento delle informazioni all'équipe e al personale responsabile per l'assistenza del paziente dopo l'intervento.

Il chirurgo, l'anestesista e gli infermieri revisionano gli aspetti importanti e gli elementi critici per la gestione dell'assistenza post-operatoria, viene segnalato il piano di profilassi del tromboembolismo postoperatorio

Postoperatorio comprende tutte le attività relative al rientro e alla presa in carico in sicurezza del paziente nella struttura di degenza post operatoria; vengono verificati i parametri vitali nel postoperatorio e prima dell'uscita dal Blocco Operatorio.

La compilazione della SISPaC coinvolge il personale medico (chirurgo e anestesista) e infermieristico.

## **d.2.Monitoraggio dell'anemia**

Durante il monitoraggio intra-operatorio il Medico Anestesista valuta i vari parametri di funzionalità cardiocircolatoria e respiratoria, associati a dati di laboratorio e al riscontro diretto dell'entità delle perdite nei reservoir delle vie di aspirazione e nelle sacche trasparenti di raccolta sangue. Il contenuto di Emoglobina (Hb) esprime il primo dato indicativo di una condizione di anemia ma deve essere integrato

dalla valutazione della funzionalità cardiocircolatoria che esprime la risposta compensatoria verso tale condizione. L'analisi del quadro viene completata dalla valutazione diretta dell'entità delle perdite ematiche.

La perdita di alti volumi di sangue associati ad instabilità emodinamica con comparsa di acidosi, variazioni del pH e dei lattati può rappresentare un'indicazione alla trasfusione anche con valori di Hb non definiti come trigger. (22).

### **d.3.Tecniche di “blood conservation”**

#### ***Emorecupero (Cell-saver)***

L'emorecupero di sangue autologo intraoperatorio riduce il rischio di trasfusioni allogene del 38%.

In particolare, ha mostrato maggior efficacia negli interventi di cardiocirurgia, chirurgia del rachide, chirurgia protesica d'anca e di ginocchio senza influenzare negativamente l'outcome clinico.

È indicato in numerosi tipi di chirurgia elettiva e d'urgenza, laddove si preveda una perdita ematica di almeno 1.000 mL o comunque  $\geq 20\%$  della volemia del paziente, associate a rischio trasfusionale e nonostante l'adozione di strategie multimodali di risparmio sangue.

I criteri di esclusione sono i seguenti:

- pazienti con Ht < 28%,
- pazienti settici o con possibile infezione dell'area chirurgica,
- pazienti in cui sia presente contaminazione del campo operatorio da liquidi organici di origine intestinale o urinaria
- pazienti in cui si renda necessario l'uso di irriganti locali (betadine) o antibiotici per uso topico (bacitracina, neomicina, polimixina),
- pazienti in cui sia previsto l'uso di agenti emostatici topici (collagene, cellulosa, trombina),
- pazienti con alterazioni immunoematologiche specifiche (tipo crioagglutininemia)
- pazienti sottoposti ad intervento chirurgico con neoplasia maligna disseminata.

### **d.4.Tecniche chirurgiche**

Il coinvolgimento del Chirurgo rappresenta un punto cardine nell'ambito della multidisciplinarietà del PBM. Tale collaborazione si realizza nel pianificare procedure chirurgiche che tengano conto della minima invasività e traumaticità sui tessuti con approcci che garantiscano la conservazione dell'anatomia vascolare. Inoltre l'esperienza e la competenza dell'operatore suggeriscono l'impiego più appropriato di



elettrobisturi ad alta capacità cauterizzante e di agenti emostatici topici antifibrinolitici nel campo operatorio compatibilmente con la loro efficacia e le condizioni cliniche del paziente.

#### **d.5. Tecniche anestesiológicas di risparmio sangue**

-Anestesia loco-regionale: può ridurre del 20% le perdite ematiche.

-Ipotensione controllata: l'obiettivo dell'ipotensione controllata è quello di mantenere i valori pressori sufficientemente bassi, tali da garantire una riduzione del sanguinamento senza sopprimere le capacità di autoregolazione del microcircolo negli organi vitali (cervello, cuore e rene).

-Monitoraggio e mantenimento della temperatura corporea: l'ipotermia determina una condizione di ipocoagulabilità, alterando la funzione delle piastrine e la cascata coagulativa, che avviene con reazioni enzimatiche temperatura-dipendenti; un'ipotermia anche moderata aumenta il rischio di perdite ematiche del 16% ed aumenta il rischio di trasfusioni di circa il 20%. È raccomandato l'uso di device per il mantenimento della temperatura (materassini ad acqua, ad aria, scaldatore di liquidi).

-Mantenimento della normovolemia mediante la fluidoterapia (secondo i principi della Goal Directed Therapy), al fine di assicurare un'ottimale perfusione d'organo e un adeguato consumo di ossigeno tramite l'utilizzo di cristalloidi e colloid.

#### **d.6. Monitoraggio dell'emostasi**

Il monitoraggio intraoperatorio dell'emostasi è indicato in caso di emorragia perioperatoria. La diagnosi precisa della causa di emorragia è essenziale per effettuare la terapia corretta. Il monitoraggio dell'emostasi prevede:

-l'impiego di metodiche POC (point of care): ROTEM (tromboelastometria rotativa);

-i test standard della coagulazione (INR / PT, aPTT, fibrinogenemia, conta piastrinica).

In presenza di sanguinamento massivo in atto in corso di chirurgia maggiore elettiva, in associazione alla correzione della causa scatenante, è suggerito il trattamento della ipofibrinogenemia (< 2 gr/Lt) anche per prevenirne la riduzione sotto 1gr/Lt, soglia critica per l'emostasi.

La correzione della ipofibrinogenemia grave (<1 gr/Lt) è suggerita anche in corso di trasfusione massiva e persistente e nonostante la terapia con plasma fresco congelato.

È inoltre suggerito di privilegiare la somministrazione di fibrinogeno rispetto a quella di plasma fresco congelato in presenza di controindicazione al sovraccarico di volume. (36, 38)

#### **d.7.Utilizzo profilattico degli antifibrinolitici**

I farmaci antifibrinolitici hanno dimostrato efficacia nel ridurre le perdite di sangue e la necessità di trasfusioni di emocomponenti ed emoderivati in chirurgia ortopedica, nel trauma, nella trasfusione massiva. In caso di emorragia significativa intraoperatoria o in chirurgia in cui si preveda una consistente perdita ematica e che non presentino fattori di rischio di ipercoagulabilità all'anamnesi preoperatoria è indicato somministrare Acido Tranexamico 1 gr ev in 10-15 minuti, ed eventualmente 1 gr di Acido Tranexamico in infusione continua per 8 ore. (39).

#### **e. Gestione del periodo postoperatorio**

Dopo l'intervento chirurgico, il paziente può essere trasferito alla degenza di appartenenza oppure, sulla base delle sue necessità cliniche, può essere ricoverato in ambiente intensivo o sub-intensivo.

Il costante monitoraggio del paziente nel periodo postoperatorio consente di prevenire sanguinamenti e trattare tempestivamente eventuali episodi emorragici; a tale scopo si raccomanda di:

- correggere l'ipotermia,
- identificare e correggere eventuali alterazioni della coagulazione e/o piastriniche preesistenti all'atto chirurgico o conseguenti ad esso,
- gestire la terapia anticoagulante ed antiaggregante,
- contenere le perdite iatrogene,
- garantire massimo apporto di Ossigeno ai tessuti (adeguata gittata cardiaca, Ossigeno-terapia),
- ridurre il consumo di ossigeno da parte dei tessuti: prevenzione e controllo delle infezioni, controllo del dolore, ventilazione meccanica,
- praticare terapia di supporto emopoietica nel postoperatorio (18): le somministrazioni dei farmaci devono privilegiare la via parenterale in quanto lo stato infiammatorio indotto dall'atto chirurgico determina una inibizione dell'assorbimento intestinale di ferro e della sua mobilizzazione dai depositi. Si raccomanda che la terapia marziale sia effettuata utilizzando, ove possibile, formulazioni che permettano un ripristino delle scorte mediante dosaggi singoli elevati,
- praticare terapia con Eritropoietina, ove indicato,
- adottare soglie trasfusionali restrittive,
- rispettare la capacità individuale di tolleranza all'anemia. (18, 30, 37).

I controlli e i trattamenti postoperatori relativi al periodo di permanenza dei pazienti in recovery room vengono prescritti dal Medico Anestesista e quindi, dopo il trasferimento, nel reparto di appartenenza dal Medico Referente.

Nel decorso postoperatorio, oltre alla gestione di eventuali urgenze o emergenze cliniche, devono essere eseguiti gli interventi coordinati dal programma PBM con monitoraggio dei parametri ematochimici, incluso l'assetto marziale.

Il Medico Referente è responsabile del monitoraggio clinico-laboratoristico del paziente e si avvale della consulenza degli specialisti qualora lo ritenga necessario al fine di valutare gli effetti dei farmaci che possono favorire e accentuare l'anemia postoperatoria.

#### ***f. Criteri trasfusionali adeguati per la somministrazione di emocomponenti e concentrati***

##### ***Emocomponenti globuli rossi leucodepleti.***

Si definiscono “trigger trasfusionali” i valori di concentrazione di Hb che pongono indicazione alla trasfusione. Il margine dei trigger trasfusionali è compreso tra 6 e 10 g/dL. Le più recenti linee guida suggeriscono di rispettare criteri restrittivi trasfusionali. La trasfusione di GR non è indicata in pazienti con Hb > 10 g/dL, in assenza di condizioni che riducano le capacità di tolleranza del paziente all'anemia (sindrome coronarica acuta) o qualora l'instabilità emodinamica del paziente imponga una trasfusione con un criterio di necessità (emorragia acuta). (26, 36).

##### ***Plasma***

È raccomandato solamente in pochi contesti clinici: trauma con emorragia severa, nelle trasfusioni massive e nella CID (Coagulazione intravascolare disseminata). (36).

##### ***Piastrine***

I pazienti con piastrine >50.000/ $\mu$ L possono essere sottoposti a procedure invasive (è raccomandato il parere dell'ematologo in caso di pazienti a rischio da sottoporre a chirurgia intracranica, intraoculare con soglia >100.000/ $\mu$ L). Per quanto riguarda le piastrine esistono indicazioni al trattamento profilattico con trasfusione nei pazienti affetti da piastrinopatie congenite o acquisite (iatroge). ( 36).

## ***Prodotti emoderivati***

- Fibrinogeno Concentrato (FC): la somministrazione di FC è indicata se fibrinogenemia < 100-150 mg/dL . o deficit di F. funzionale al test POC ROTEM .
- Protrombin complex concentrate (PCC), secondo linee guida accreditate (SISSET=Società Italiana per Emostasi e Trombosi).
- Fattore VIII concentrato (30 IU/kg): in caso di deficit del FVIII (attività <60%).
- Fattore VIIa: secondo linee guida accreditate (SISSET).
- Albumina.

### **g. Anemia acuta ipovolemica**

La principale strategia in caso di emorragia acuta ipovolemica è la prevenzione e correzione dell'ipovolemia: l'adeguata somministrazione di fluidi, guidata da appropriati strumenti di monitoraggio, permette di mantenere la perfusione tissutale ed evitare l'instaurarsi di acidosi, danno tissutale e attivazione di uno stato infiammatorio. Qualora non sia presente emorragia critica (riduzione volemia > 40%) la terapia trasfusionale deve seguire al reintegro della volemia con fluidoterapia. I pazienti con emorragia acuta possono presentare valori di Hb e Ematocrito (Hct) normali o aumentati fino a quando non venga ripristinato il volume ematico. D'altra parte volumi elevati di liquidi di reintegro possono determinare un "effetto diluizione" tale da anticipare in modo non appropriato, in assenza di segni di ipoperfusione tissutale, la decisione trasfusionale. Da qui l'importanza del monitoraggio continuo di parametri critici (per esempio Hb e sPO2= saturazione di Ossigeno dell'emoglobina presente nel sangue periferico) e della valutazione clinica del paziente.

### **h. Anemia cronica normovolemica**

La principale strategia consiste nella ricerca delle cause di anemia e nella correzione della condizione del paziente attraverso terapie mirate che devono essere iniziate prima dell'ospedalizzazione e dell'esecuzione dell'intervento.

### **i. Dimissione.**

Se al momento della dimissione il paziente risulta anemico (sempre secondo i criteri di definizione dell'OMS), il medico referente farà richiesta di consulenza al Servizio Trasfusionale, sulla sezione "Order Entry" del gestionale ADT, preoccupandosi di informare la stessa struttura destinata ad erogare la prestazione affinché essa venga programmata come dovuto.

## Allegato 1

### I pilastri del PBM

	PILASTRO 1	PILASTRO 2	PILASTRO 3
PERIODO	Ottimizzazione dell'eritropoiesi	Contenimento Delle perdite ematiche	Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
<b>Pre-operatorio</b>	1. Rilevare l'anemia. 2. Identificare e trattare la patologia di base che causa l'anemia. 3. Rivalutare il paziente, se necessario. 4. Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta " <i>iron-restricted erythropoiesis</i> "). 5. Trattare le carenze di altri ematinici.	1. Identificare e gestire il rischio emorragico. 2. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 3. Attenta pianificazione e preparazione della procedura.	1. Valutare e ottimizzare fisiologica individuale per tolleranza all'anemia e il rischio. 2. Confrontare la perdita stimata con quella tollerata dal singolo paziente. 3. Realizzare programmi <i>management</i> individualizzati che includano le tecniche di riduzione della perdita del sangue adeguate al singolo caso. 4. Adozione di soglie trasfusionali restrittive
<b>Intra-operatorio</b>	6. Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi.	4. Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. 5. Tecniche chirurgiche e anestesologiche di risparmio del sangue. 7. Tecniche di autotrasfusione. 8. Tecniche farmacologiche e agenti emostatici.	5. Ottimizzare la gittata cardiaca. 6. Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. 7. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
<b>Post-operatorio</b>	7. Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. 8. Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria.	9. Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio. 10. Riscaldamento rapido /mantenimento della normotermia (a meno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia). 11. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 12. Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione.	8. Ottimizzare la tolleranza all'anemia. 9. Massimizzare l'apporto di ossigeno. 10. Minimizzare il consumo di ossigeno. 11. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.

## Allegato 2

### *Standards clinici per il Patient Blood Management e per il management della coagulazione e dell'emostasi nel perioperatorio – Position Paper SIAARTI- Guida FCSA*

CHIRURGIA	BASSO RISCHIO EMORRAGICO	RISCHIO EMORRAGICO INTERMEDIO	RISCHIO EMORRAGICO EL
<b>GINECOLOGIA</b>	Isteroscopia, dilatazione e curettage, LEEP, annessiectomia. Trattamento ch.: cisti di Bartolini, endometriosi lievi. LPS diagnostica, sterilizzazione tubarica.	Trattamento chirurgico: endometriosi intermedie, cistocele/rettocele con o senza protesi vaginali. Interventi in isteroscopia chirurgica resettoscopica. Isterectomia vaginale/addominale per patologia benigna. Chirurgia vulvare radicale.	Isterectomia per uteri >75 LPS/LPT: miomectomia, endometriosi significative. Trattamento chirurgico de maligni: debulking ovarico carcinoma cervicale ed endometriale, linfadenectomia pelvica e lomboaortica, eviscerazione pelvica.
<b>CARDIOCHIRURGIA</b>		Minitoracotomia, TAVI, OPCAB, CABG, sostituzione valvolare	Reintervento, endocardite se non è possibile PCI, dissecazione aortiche.
<b>CHIRURGIA GENERALE</b>	Ernioplastica, colecistectomia, appendicectomia, colectomia, resezione gastrica, resezione intestinale, chirurgia della mammella.	Emorroidectomia, splenectomia, gastrectomia, chirurgia bariatrica, resezioni rettali, tiroidectomia.	Resezioni epatiche, DCP.
<b>CHIRURGIA VASCOLARE</b>	Endoarteriectomia carotidea, rivascolarizzazione arti inferiori, EVAR, TEVAR, amputazione arti.	Chirurgia dell'aorta addominale in LPT	Chirurgia vascolare toracica toraco-addominale in LPT.
<b>ORTOPEDIA</b>	Chirurgia della mano, artroscopia di spalla e ginocchio, interventi minori sulla colonna vertebrale.	Chirurgia protesica della spalla, interventi maggiori su colonna vertebrale e ginocchio, chirurgia del piede.	Chirurgia protesica di anca e ginocchio, trattamento di pelviche ed ossa lunghe; fratture prossimali nell'anziano
<b>UROLOGIA</b>	Cistoscopia flessibile, stent ureterale, ureterosopia.	Biopsia prostatica, orchiectomia, circoncisione.	Nefrectomia, nefrostomia percutanea, PCNL, cistectomia, prostatectomia, TURP, TU penectomia, orchiectomia parziale.
<b>CHIRURGIA TORACICA</b>	Resezione polmonare a cuneo, videotoracosopia diagnostica.	Lobectomia, pneumonectomia, mediastinosopia, sternotomia. escissione	Esofagectomia, pleuro-pneumonectomia, decorti polmonare.



	polipectomia (<1cm), ERCP senza sfinterectomia.	stent gastrointestinali, tp con Argon Plasma, polipectomia (>1cm), PEG, legatura/sclerosi varici esofagee ed emorroidi.	agobiopsia pancreatica ecoguidata, papillotomia
<b>CHIRURGIA MAXILLO- FACCIALE</b>	Riduzione fratture: arco zigomatico e mandibola. Artrocentesi ed artroscopia ATM, escissione tumori cutanei.	Chirurgia orale/implantologia, riduzione incruenta frattura osso nasale, riduzione cruenta frattura mascella, parotidectomia, ch. ortognatica, trattamento ch. della paralisi facciale.	Chirurgia radicale e ricost del distretto testa-collo, r cruente di fratture dell'ar orbito- zigomatico, scialoadenectomia sottomandibolare.
<b>CHIRURGIA PLASTICA</b>	Interventi cutanei superficiali, chirurgia dei tessuti molli della mano, blefaroplastica, rinoplastica, otoplastica. Mastoplastica additiva e ricostruzione mammaria. Utilizzo di lembi microchirurgici. Rimozione di estesi tumori dei tessuti molli della faccia e del collo.	Trattamento ch.: ginecomastia, malformazioni della mammella, ulcere della gamba (ASA I-II), ustioni (10%<x<15%). Lipofilling per lesioni di media entità. Addominoplastica, lifting faccia, mastoplastica riduttiva. Interventi ricostruttivi per perdite di sostanza di media entità mediante lembi e innesti.	Interventi ricostruttivi per di sostanza di severa entità mediante lembi ed innesti Liposuzioni di sostanziale Trattamento ch.: ulcere d gamba (ASA III-IV-V) ed u: (>15%). Lipofilling per lesi significative.
<b>NEUROCHIRURGIA</b>	Spinale: discectomia, laminectomia (≤ 2 spazi) senza artrodesi. Cranica: derivazione ventricolare esterna, catetere	Spinale: laminectomia (≥2spazi), artrodesi. Carnica: derivazione ventricolo-peritoneale, rimozione lesioni extradurali.	Spinale e craniale: rimozio lesioni subdurali.

ATM: Articolazione Temporo-Mandibolare - CABG (Coronary Artery Bypass Graft): Bypass aorto-coronarico - DCP: Duodenocefalopancreasectomia - EGD (EsophagoGastroDuodenoscopy): esofagogastroduodenoscopia - ERCP (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography): colangiopancreatografia endoscopica retrograda - EVAR: Endovascular Aortic Repair - FNA (Fine Needle Aspiration Biopsy): agoaspirato - LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure): Conizzazione cervicale con ansa diatermica - LPS: laparoscopia - LPT: laparotomia - OPCAB (Off Pump Coronary Artery Bypass): bypass aorto-coronarico a cuore battente - PCI (Percutaneous Coronary Intervention): intervento coronarico percutaneo - PCNL (PerCutaneous NephroLithotomy): nefrolitotrixxia percutanea - PEG (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy): gastrostomia endoscopica percutanea - TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation): protesi valvolari transfemorali e transapicali - TEVAR:

ThoracicEndovascularAorticRepair - TURBT (Trans UrethralResection of BladderTumor): resezione vescicale trans uretrale - TURP (TransUrethralResection of the Prostate): resezione endoscopica della prostata



### *Allegato 3 (da Nota AIFA 97)*

Raccomandazioni pratiche sulla gestione della terapia anticoagulante orale con Antagonisti della Vitamina K (AVK) e Nuovi Anticoagulanti Orali/Anticoagulanti Orali ad Azione Diretta (NAO/DOAC) in occasione di procedure diagnostiche e interventi chirurgici nei pazienti con Fibrillazione Atriale non Valvolare (FANV).

Se un paziente in trattamento con un anticoagulante orale deve sottoporsi a procedure diagnostiche invasive o chirurgiche, la decisione di come gestire il trattamento anticoagulante richiede un accurato bilanciamento fra il rischio emorragico della procedura diagnostica/chirurgica ed il rischio trombotico conseguente alla eventuale sospensione dell'anticoagulante. La definizione del bilancio fra i benefici ed i rischi dovrà, essere fatta caso per caso.

Tabella 1. Classificazione delle principali manovre diagnostiche/chirurgiche rispetto al rischio emorragico.

#### **Rischio emorragico Basso**

- Estrazione dentaria (fino a 3 denti)\*
- Chirurgia parodontale\*
- Impianti odontoiatrici\*
- Interventi per cataratta o glaucoma\*
- Chirurgia cutanea minore\*
- Endoscopie senza biopsia o resezione\*
- Endoscopie con biopsia
- Biopsie prostatiche o vescicali
- Studi elettrofisiologici, ablazione con radiofrequenze, angiografie
- Impianto di pacemaker

\* In questi casi il rischio è considerato molto basso, se è possibile una buona emostasi locale.

#### **Rischio emorragico Alto**

- Anestesia lombare, epidurale
- Puntura lombare, neurochirurgia
- Legatura varici esofagee
- Polipectomia endoscopica
- Sfinterotomia e dilatazione stenosi
- Chirurgia toracica, addominale
- Chirurgia ortopedica maggiore
- Biopsie epatiche, renali

- Resezione prostatica trans-uretrale
- Litotripsia extracorporea con Ultrasuoni.

### **Pazienti in trattamento con Anti-Vitamina K (AVK)**

Gli AVK, a causa della lunga durata d'azione, possono richiedere, a seconda del tipo di intervento e del rischio di sanguinamento associato, una modifica temporanea della posologia, la sospensione o il passaggio transitorio alle eparine a basso peso molecolare ("bridging"), sfruttando la breve durata d'azione di queste ultime. Questa modalità (anche se non sostenuta da studi randomizzati) è da anni prassi comune e si è dimostrata sicura ed efficace quando applicata in modo appropriato. Le Eparine a Basso peso molecolare sono autorizzate per tale indicazione secondo la L. 648, di cui dovranno essere seguite le modalità prescrittive.

In particolare, secondo le raccomandazioni dell'American College of Chest Physicians (ACCP; Chest 2012):

- se il paziente in AVK viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche a rischio di sanguinamento basso o molto basso la terapia anticoagulante può essere proseguita, avendo cura di verificare che INR sia in range o leggermente sotto range (un valore tra 1,5 e 2 è considerato accettabile nella maggior parte dei casi);

- se il paziente viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche ad elevato rischio di sanguinamento e presenta un rischio tromboembolico basso (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc orientativamente < 4), l'anticoagulante deve essere interrotto 5 giorni prima della procedura. Non è necessario effettuare il bridging, fatta eccezione per gli interventi che richiedono la somministrazione di eparina nel perioperatorio per la profilassi del tromboembolismo venoso;

- se il paziente viene sottoposto a procedure diagnostiche/chirurgiche ad elevato rischio di sanguinamento e presenta un rischio tromboembolico elevato (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc orientativamente > 4), deve essere effettuato il passaggio transitorio alle eparine a basso peso molecolare ("bridging"), secondo un protocollo definito a livello locale e nel rispetto di quanto stabilito dalla L. 648/96 per questa indicazione delle eparine a basso peso molecolare.

Se non è stato effettuato il bridging con eparina riprendere l'AVK la mattina del giorno dopo la procedura, salvo diversa indicazione dell'operatore o del chirurgo.

Nel caso sia stato effettuato un bridging seguire i protocolli concordati localmente.

## **Pazienti in trattamento con Inibitori Diretti della Coagulazione DOAC /NAO**

Le raccomandazioni della “practical guide” della EHRA 2021 basata sul parere di esperti suggeriscono di valutare: le caratteristiche del paziente (funzione renale, età, terapie concomitanti, storia di complicanze emorragiche);

il DOAC in uso;

il rischio emorragico legato alla procedura/intervento chirurgico

Nei pazienti in trattamento con DOAC/NAO il bridging con l’eparina non è mai necessario, nel caso si debba passare all’eparina o viceversa si può passare da un farmaco all’altro alla fine del rispettivo effetto.

## **Criteri di sospensione dei DOAC/NAO in caso di rischio emorragico basso**

Nei pazienti con normale funzione renale gli esperti dell’EHRA suggeriscono di programmare la procedura a rischio emorragico basso almeno 24 ore dopo l’assunzione del DOAC.

Nei pazienti con funzione renale ridotta la procedura andrebbe programmata tenendo conto della funzione renale e del farmaco in corso:

pazienti in trattamento con dabigatran:

se Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) <80 mL/min: almeno 36 h dopo l’ultima dose,

se VFG fra 50 e 30 mL/min: almeno 48 h dopo l’ultima dose;

pazienti in cura con apixaban, rivaroxaban ed edoxaban:

per VFG fra 30-80 mL/min: almeno 24 h dopo l’ultima dose.

per VFG tra 15 e 30 mL/min: almeno 36 h dopo l’ultima dose.

Riprendere il DOAC/NAO non prima di 24 dopo la procedura/intervento salvo diversa indicazione dell’operatore o del chirurgo.

Nei pazienti sottoposti ad interventi a basso rischio emorragico in cui è possibile una buona emostasi locale, la LG della EHRA 2021 suggerisce di non interrompere il DOAC, ma di sfruttare la fase temporale di minima azione del farmaco che corrisponde al momento che precede la somministrazione della dose successiva.

I pazienti dovrebbero essere tenuti in osservazione finché le perdite ematiche legate alla procedura si sono risolte.

La ripresa del DOAC è consigliata 6 - 8 ore dopo il termine della procedura. In pratica si può programmare l’intervento dopo 18-24 h dall’ultima assunzione di farmaco. In questo modo in pratica si salterà l’assunzione di una dose per i DOAC/NAO ad assunzione bi-giornaliera (dabigatran e apixaban), e nessuna dose per quelli a mono-somministrazione. (vedi allegato 4).

## **Criteri di sospensione dei DOAC/NAO in caso di rischio emorragico alto**

Per i pazienti a rischio elevato di emorragia è di fondamentale importanza che ogni realtà locale operi in stretta collaborazione con gli esperti dei centri prescrittori per condividere percorsi comuni e consentire che si attuino le procedure ottimali di sospensione e ripresa dei DOAC.

Per tale scenario la Linea Guida EHRA riporta i seguenti criteri di sospensione:

Nei pazienti con normale funzione renale programmare la procedura a rischio emorragico alto almeno 48 ore dopo l'ultima dose di DOAC.

Nei pazienti con funzione renale ridotta la procedura dovrebbe essere programmata:

- pazienti in trattamento con dabigatran:

- se VGF tra 50-79 ml/min: almeno 72 h dopo l'ultima dose

- se VGF tra 30-49 ml/min: almeno 96 h dopo l'ultima dose

- pazienti in trattamento con apixaban, rivaroxaban ed edoxaban:

- per VFG tra 15-80 mL/min: almeno 48 h dopo l'ultima dose.

Riprendere il DOAC/NAO non prima di 48 dopo la procedura/intervento salvo diversa indicazione dell'operatore o del chirurgo. (vedi allegato 4).

## Allegato 4 - Criteri di sospensione dei DOAC/NAO in caso di rischio emorragico alto.

	Dabigatran		Apixaban - Edoxaban - Rivaroxaban	
No perioperative bridging with LMWH / UFH				
Minor risk procedures: - Perform procedure at NOAC trough level (i.e., 12 h / 24 h after last intake). - Resume same day or latest next day.				
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50-79 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h		
CrCl 30-49 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h		
CrCl 15-29 ml/min	Not indicated	Not indicated	≥ 36 h	
CrCl <15 ml/min	No official indication for use			

**Important:**

- Timing of interruption may require adaptation based on individual patient characteristics (Fig. 13)
- In patients / situations with risk of NOAC accumulation (renal insufficiency, older age, concomitant medication, see Fig. 6) pausing the NOAC 12-24 hours earlier may be considered.<sup>207,208</sup>
- Resume full dose of NOAC 24h after low-risk- and 48 (-72) h after high-risk interventions

**Figure 14** Timing of last NOAC intake before an elective intervention. CrCl, creatinine clearance; LMWH, low molecular weight heparin; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; UFH, unfractionated heparin.

	Day -4	Day -3	Day -2	Day -1	Day of surgery	Day +1	Day +2
<b>Minor risk</b>	Dabi			( )	★	( )	
	Apix			( )	★	( )	
	Edo / Riva (AM intake)			( )	★	( )	
	Edo / Riva (PM intake)			( )	★	( )	
<b>Low risk</b>	Dabi			( )	★	( )	
	Apix			( )	★	( )	
	Edo / Riva (AM intake)			( )	★	( )	
	Edo / Riva (PM intake)			( )	★	( )	
<b>High risk</b>	Dabi			( )	★	Consider prophylactic dose	
	Apix			( )	★	postoperative heparin as per hospital protocol	
	Edo / Riva (AM intake)			( )	★		
	Edo / Riva (PM intake)			( )	★		

**Important:** Timing of interruption may require adaptation based on individual patient characteristics (Fig. 13)

**Figure 15** Stopping and re-initiation of NOAC therapy in elective surgery. Yellow star—Time point of the intervention/operation. Parentheses indicate optional pre-/postoperative intake, especially in patients not at high risk of drug accumulation/bleeding. Consider +24 h of interruption in situations likely resulting in increased plasma levels [e.g. body weight < 50 kg, significant interactions (see 'Pharmacokinetics and drug-drug interactions of NOACs' section)]. \*Intake of this dose of dabigatran if CrCl is in the indicated range; otherwise skip this dose. \*\*Consider measurement of plasma levels in very special situations, e.g. highest risk neurosurgery/cardiac surgery, severely impaired renal function, combination of factors predisposing to higher NOAC levels (see 'NOAC plasma level measurements: technical approach, indications, pitfalls' section). Rivaroxaban needs to be taken with food for stroke prevention in AF, which needs to be considered (also) in the post-operative setting. AF, atrial fibrillation; CrCl, creatinine clearance; NOAC, non-vitamin K antagonist oral anticoagulant.

### 5.Indicatori di processo e di esito

Gli indicatori di processo e di esito sono riportati nella seguente tabella.

Responsabilità	Indicatore di Processo	Indicatore di Esito
<b>UU.OO Chirurgia</b> Appropriatezza della fase pre-operatoria del PBM	N° pazienti inviati a consulenza PBM/N° interventi chirurgici in elezione candidati al percorso di PBM	
<b>ST</b> Congruità nella fase diagnostica secondo algoritmo pre-operatorio PBM		N° consulenze PBM efficaci/N° consulenze effettuate
<b>Diagnostica</b> Emoglobina all'intervento in elezione	N° consulenze PBM effettuate/N° interventi chirurgici effettuati in elezione	N° pazienti che arrivano all'intervento con Hb >12 g/dL (F)- 13 (M)/N° di pazienti trattate dopo consulenza PBM
<b>Anestesia/rianimazione</b> Appropriatezza nella richiesta del recupero sangue		N° unità allogeneiche trasfuse/N° unità richieste (intra-operatorio)
<b>UU.OO. Chirurgia</b> Appropriatezza nella soglia trasfusionale		N° unità allogeneiche trasfuse/N° unità richieste
<b>ST</b> Congruità nella fase terapeutica secondo algoritmi pre-operatori		N° pazienti anemici valutati nel periodo post-operatorio/N°pazienti anemici inviati in consulenza nel pre-operatorio

## 6. Conclusioni

L'applicazione integrata del Patient Blood Management ha come obiettivo principale la riduzione del rischio trasfusionale e assistenziale con conseguente riduzione dei costi sanitari globali.

La letteratura a nostra disposizione ha mostrato come, aldilà delle complicanze infettive (date da patogeni noti e patogeni emergenti), aldilà delle reazioni avverse più frequenti (immediate, ritardate, immunologiche e non immunologiche) e degli effetti di immunomodulazione associata alla trasfusione (TRIM), la trasfusione allogenica si configura come fattore di rischio indipendente di un peggiore outcome del paziente, determinando un maggiore rischio di morbilità e mortalità. (10, 24).

Questi aspetti hanno contribuito ad incentivare sinergie multidisciplinari per la formulazione di percorsi organizzativi rivolti ai pazienti chirurgici con l'obiettivo di ridurre il ricorso all'utilizzo del sangue allogenico, valorizzando tutte le strategie di risparmio e prevenzione.

La creazione di specifici percorsi diagnostico terapeutici assistenziali diventa un elemento portante per identificare priorità procedurali, competenze e livelli di responsabilità. (18, 28).

Un approccio multidisciplinare e "paziente-centrico" si avvicina ad una visione "olistica" della medicina, che si propone di trovare per ogni malato la giusta terapia, seguendo percorsi uniformi e condivisi.

Il concetto di PBM, quindi, non è applicabile solo ad una specifica disciplina o ad una data patologia, ma si configura in modo ampio e trasversale attraverso ambiti diversi sia di area medica che chirurgica e quindi anche in ambito ostetrico-ginecologico.

L'applicazione di questi standard implica la disponibilità di risorse umane, farmacologiche, strumentali e logistiche.

Pertanto, affinché un programma PBM possa essere realizzabile, è necessario il coinvolgimento di amministratori e manager che rendano disponibili tali risorse.

Inoltre, l'efficacia del programma si concretizza nella creazione di un modello organizzativo supportato da varie figure professionali, non strettamente "cliniche", ma anche appartenenti a ruoli organizzativi e gestionali, come quella del Farmacista e del Direttore sanitario.

La realizzazione del programma è vincolata alla disponibilità di un database necessario per la raccolta e l'analisi dei risultati che consenta di evidenziare le aree di maggior criticità a livello aziendale. L'organizzazione prevede la creazione di un comitato interno dedicato, composto da vari specialisti, rivolto alla realizzazione di un programma PBM con protocolli operativi, al controllo del rispetto di tali protocolli e alla periodica analisi e valutazione dei risultati ottenuti, con lo scopo di approntare le opportune correzioni e provvedere alla loro divulgazione.

## Allegato 6

### Calcolo del fabbisogno di ferro

Hb g/dL	Hb mmol/L	Peso corporeo <35kg	Peso corporeo da 35 a < 70kg	Peso corporeo ≥ 70Kg
<10	<6,2	500mg	1.500mg	2.000mg
≥10	≥ 6,2	500mg	1.500mg	1.500mg

### Piano di diluizione di FCM per infusione endovenosa

Volume di FCM richiesto	Dose di ferro equivalente	Quantità massima di soluzione sterile di sodio cloruro allo 0,9% m/V	Tempo minimo di somministrazione
Da 2 a 4mL	Da 100 a 200mg	50ml	Nessun tempo minimo prescritto
Da >4 a 10mL	Da >200 a 500mg	100ml	6 minuti
Da >10 a 20mL	Da >500 a 1.000mg	250ml	15 minuti



## Allegato 7

### Consenso informato infusione Ferro

Io sottoscritto \_\_\_\_\_

Nato a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

dichiaro di essere stato informato dal Dr. \_\_\_\_\_

di essere affetto dalla seguente patologia \_\_\_\_\_

e che per l'attuale condizione si rende necessaria una o più infusione e.v. di ferro.

Mi è stato spiegato che:

Le principali indicazioni alla terapia con ferro in vena sono rappresentate da un ridotto livello di emoglobina conseguente a una condizione di deficienza assoluta o relativa di Ferro nell'organismo, quadro clinico conosciuto come anemia sideropenica.

I vantaggi derivanti dalla terapia marziale potrebbero essere: UN GRADUALE E PROGRESSIVO MIGLIORAMENTO DELLA MIA PATOLOGIA.

I rischi più comuni per questo tipo di procedura terapeutica sono: il dolore relativo alla venipuntura (35% dei pazienti); la difficoltà a reperire la vena (45% dei pazienti); una lieve e occasionale sensazione di malessere che, raramente, può esitare in una transitoria perdita di coscienza (sincope); reazioni allergiche ai costituenti iniettati che possono essere anche di grave entità, fino allo shock anafilattico.

Ho richiesto le seguenti ulteriori informazioni relative a tale procedura:

HO BEN COMPRESO QUANTO MI E' STATO SPIEGATO, NON HO ALTRE DOMANDE da fare ed in base alle informazioni ottenute:

☐ Acconsento all'esecuzione delle infusioni endovena di fiale di Ferro

☐ Rifiuto volontariamente le infusioni endovena di fiale di Ferro

Firma del paziente o di un genitore o del tutore o dell'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza \_\_\_\_\_

Io sottoscritto Dr. \_\_\_\_\_ confermo ed attesto, in modo consensuale alla dichiarazione del signor \_\_\_\_\_ che lo stesso, a mio avviso, ha interamente compreso tutto quanto sopra punto per punto.

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Ora \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## Allegato 8

### Consenso informato terapia trasfusionale

#### CONSENSO INFORMATO ALL'ESECUZIONE DELLA TERAPIA TRASFUSIONALE

Io sottoscritto..... Nato/a a.....Prov.....  
il.....Residente a.....Prov.....Via.....n°.....

#### DICHIARO

di essere stato/a informato/a dal Dr.....

1. della mia situazione clinica che richiede terapia trasfusionale o terapia con emocomponenti, anche ripetuta e per un tempo prolungato;
2. delle eventuali alternative alla terapia trasfusionale (Es. autotrasfusione, emodiluizione, terapie sostitutive ferro, folati, Vitamina B12, Eritropoietina)
3. delle conseguenze che possono derivarmi dal rifiuto della trasfusione che possono essere: aggravamento dell'anemia, eventuali emorragie potrebbero essere anche fatali, astenia, ischemie cerebrali, infarto del miocardio, decesso.
4. della necessità che nel mio interesse, io segnali precedenti trasfusioni ed eventuali reazioni post-trasfusionali
5. che la trasfusione di sangue o emoderivati può comportare i seguenti rischi di reazioni all'emocomponente trasfuso (globuli rossi, plasma, piastrine): le più frequenti (1-2%) sono le più lievi (febbre, brivido, orticaria, arrossamento cutaneo con o senza bolle, prurito); complicanze più gravi sono possibili ma molto più rare (rottura di globuli rossi (emolisi); trasmissione di infezioni batteriche, il rischio è 1/25000 nel caso di trasfusioni piastriniche e dieci volte più basso in caso di trasfusione di globuli rossi e ancora più basso nel caso di trasfusione di plasma; trasmissione di infezioni virali (compreso il virus HIV e i virus dell'epatite B e C il cui rischio oggi è molto basso (0.0001%); trasmissioni di infezione malarica rischio molto basso; raramente si possono verificare reazioni allergiche più gravi (shock anafilattico, edema della glottide, asma bronchiale); rara è l'insorgenza di edema polmonare non cardiogeno (TRALI), più frequente con la trasfusione di plasma o piastrine, e quella di porpora post-trasfusionale; in seguito a trasfusioni si possono formare anticorpi che possono causare reazioni in trasfusioni successive oppure, per le donne, complicanze in gravidanze successive; le trasfusioni ripetute nel corso di mesi o di anni determinano accumulo di ferro che può danneggiare gli organi colpiti; la trasfusione di grandi quantità di sangue in breve tempo (trasfusione massiva) può causare alterazioni della coagulazione con pericolo di emorragia; la trasfusione può, in rari casi, produrre un'irritazione delle vene.
6. che tutte le indagini prescritte dalla legge sono state eseguite sul sangue del donatore per rendere la terapia trasfusionale la più sicura possibile e che i medici curanti praticaranno questa terapia solo in caso di precise indicazioni e assoluta necessità.
7. che le indagini di cui al punto precedente (anti HCV, anti HIV, HbsAg, TPHA, NAT per HCV; HIV; HBV) potrebbero essere eseguite anche su di me.

Ho richiesto ulteriori informazioni relative alla terapia trasfusionale e alle sue possibili complicanze:

DOMANDA.....

RISPOSTA.....

DOMANDA.....

RISPOSTA.....

**HO BEN COMPRESO QUANTO MI E' STATO SPIEGATO, HO AVUTO LA POSSIBILITA' DI  
FARE DOMANDE E NON HO ALTRE DOMANDE DA FARE ED IN BASE ALLE INFORMAZIONI  
OTTENUTE:**

- acconsento all'esecuzione della terapia trasfusionale e degli esami correlati (anche quelli del punto 7)
- acconsento all'esecuzione della terapia trasfusionale, ma non acconsento all'esecuzione degli esami di cui al punto 7
- Rifiuto volontariamente la terapia trasfusionale

DATA..... ORA.....

Firma del paziente o dei genitori o dell'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza

.....

Consenso acquisito dal Dr. .... Alla presenza del Sig. ....

DATA..... ORA.....



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

# SISPaC

## SCHEDA INTEGRATA DI SICUREZZA DEL PAZIENTE CHIRURGICO

<b>CH</b>	Chirurgo	<b>A</b>	Anestesista	<b>S</b>	Strumentista
<b>I</b>	Infermiere	<b>IA</b>	Infermiere Anestesista	<b>Ccl</b>	Coordinatore Check list
<b>IS</b>	Infermiere Sala	<b>T</b>	Team		

Modello SISPaC.

Ho richiesto ulteriori informazioni relative alla terapia trasfusionale e alle sue possibili complicanze:

DOMANDA.....

RISPOSTA.....

DOMANDA.....

RISPOSTA.....

**HO BEN COMPRESO QUANTO MI E' STATO SPIEGATO, HO AVUTO LA POSSIBILITA' DI  
FARE DOMANDE E NON HO ALTRE DOMANDE DA FARE ED IN BASE ALLE INFORMAZIONI  
OTTENUTE:**

- acconsento all'esecuzione della terapia trasfusionale e degli esami correlati (anche quelli del punto 7)
- acconsento all'esecuzione della terapia trasfusionale, ma non acconsento all'esecuzione degli esami di cui al punto 7
- Rifiuto volontariamente la terapia trasfusionale

DATA..... ORA.....

Firma del paziente o dei genitori o dell'amministratore di sostegno, qualora ne abbia la competenza

.....

Consenso acquisito dal Dr..... Alla presenza del Sig.....

DATA..... ORA.....

TEAM

T

## A) Sign In

### 1 Il Paziente ha confermato

- ☐ Identità ☐ Sede intervento ☐ Procedura chirurgica
- ☐ Consensi ☐ Procedura Anestesia ☐ SI ☐ NP
- ☐ Digiuno Sangue emoderivati ☐ SI ☐ NP

### 2 Il sito dell'intervento è stato marcato

- ☐ SI ☐ NO ☐ N.P.

### 3 Completati i controlli per la sicurezza in anestesia

☐

### 4 Allergie

- ☐ SI ☐ NO

### 5 Difficoltà alla gestione delle vie aeree

- ☐ SI, Strumentazione/Assistenza disponibile ☐ NO

**Coordinatore  
Check List:**

### 6 Rischio di perdite ematiche

- ☐ SI, l'accesso venoso è adeguato ed i fluidi sono disponibili ☐ NO

## B) Time Out

- ☐ 1 Tutti i componenti dell'equipe hanno confermato il proprio nome o funzione

- ☐ 2 Il chirurgo, l'anestesista, infermieri hanno confermato

Identità paziente  
Sede di intervento  
Tipo di intervento  
Corretto posizionamento

### Anticipazioni di eventuali criticità o preoccupazioni

- ☐ 3 Chirurgo

Eventuali criticità  
Durata intervento  
Rischio di perdite ematiche

- ☐ 4 Anestesista

Presenza aspetti critici riguardo il paziente  
Scala ASA

- ☐ 5 Strumentista

E' stata verificata la sterilità dei D.M.  
Presenza di eventuali problemi relativi ai dispositivi medici

- Posizionato catetere vescicale ☐ SI ☐ NO ☐ NP
- Posizionata piastra ☐ SI ☐ NO ☐ NP

- ☐ 6 La profilassi antibiotica è stata eseguita negli ultimi 60 minuti

- ☐ SI ☐ NP

- ☐ 7 Le immagini diagnostiche sono state visualizzate

- ☐ SI ☐ NP

**Coordinatore  
check list:**

- ☐ 8 Impostato monitoraggio

TEAM

T

TEAM

T

### C) Sign Out

- ☐ 1 Nome della procedura eseguita
- ☐ 2 Il conteggio finale garze, bisturi, aghi e altro strumentario chirurgico è risultato corretto
- ☐ SI ☐ NO
- ☐ 3 I pezzi istologici sono correttamente etichettati
- ☐ 4 Eventuali problemi relativamente ai dispositivi medici sono stati segnalati
- ☐ 5 Il chirurgo, l'anestesista e gli infermieri revisionano gli aspetti importanti e gli elementi critici per la gestione dell'assistenza post-operatoria
- 6 Piano profilassi del tromboembolismo post-operatorio
- ☐ SI ☐ NP
- Drenaggi se presenti

**Coordinatore  
check list:**

### Verifica parametri vitali all'uscita del blocco operativo

IA

PA: \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_

SPO<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

TC: \_\_\_\_\_

**Infermiere  
Anestesista:**

### 3. Post operatorio

I

Il Paziente si presenta

☐ Sveglia ☐ Sedato

#### Verifica:

Presenza lesione sede piastra

Parametri vitali

Dolore

Vomito

Infusione continua terapia antalgica

Ossigenoterapia

Medicazione

Drenaggi

Accessi venosi

Sondino naso gastrico/NE

Catetere vescicale

Stomia

Lavaggio vescicale

Lavaggio intrarticolare

Immobilizzazione (gesso, doccia, stecca)

Terapia infusione

☐ SI ☐ NO

☐ SI ☐ NO







VAS.....

**Infermiere:**



# SCHEDA INTEGRATA DI SICUREZZA DEL PAZIENTE CHIRURGICO

## Fasi:

-  1 - Preparazione Intervento
-  2 - Check List
  -  A - Sign In
  -  B - Time Out
  -  C - Sign Out
-  3 - Post Operatorio



## 7. Bibliografia.

1. Bolcato M, Russo M, Rodriguez D, Aprile A. Patient blood management implementation in light of new Italian laws on patient's safety. *Transfusion and Apheresis Science* 2020; <https://doi.org/10.1016/J.transci.2020.102811>.
2. Munoz et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72: 233-47.
3. Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice daily doses in iron- depleted young women. *Blood* 2015; 126: 1981-9.
4. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Annals of surgery* 2016; 264 (1) : 41-46.
5. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *British journal of surgery* 2015; 102: 1314-24.
6. Munting KE, Klein AA. Optimisation of preoperative anaemia in patients before elective major surgery- why, who, when and how? *Anaesthesia* 2019; 74 (1): 49-57.
7. Weltert L, Rondinelli B, Bello R, Falco M, Bellisario A, et al. A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: results of a prospective single-blind randomized controlled trial. *Transfusion* 2015; 55; 1644-1654.
8. Price TH, Goodnough LT, Vogler WR, et al. The effect of recombinant human erythropoietin on the efficacy of autologous blood donation in patients with low haematocrits: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Transfusion* 1996;36:29-36.
9. Na HS, Shin SY, Hwang JY, et al. Effects of intravenous iron combined with low dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty. *Transfusion* 2011; 51: 118-24.
10. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017; 57 :1347-1358.
11. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw, et al. Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *British Journal of anaesthesia* Jan; 106(1): 13-22.
12. Garcia-Erce JA, Cuenca J, Munoz M, The role of intravenous iron in elective and non elective orthopedic surgery. *Semin Hematol* 2006; 43: S32-5.
13. Jerico' C, Beverina I, Quintana Diaz M, et al. Efficacy and safety of high dose intravenous iron as the first choice therapy in outpatients with severe iron deficiency anemia. *Transfusion* 2020 Jul; 60(7): 1443-9.

14. Neef V, Baumgarten P, Noone S, et al. The impact of timing of intravenous iron supplementation on preoperative haemoglobin in patients scheduled for major surgery. *Blood Transfusion* 2022; 20: 188-197.
15. De Haas S, Ghossein- Doha C, Van Kuijk SMJ, Van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49 (2): 177-187. doi: 10.1002/uog. 17360.
16. Means RT. Iron Deficiency and Iron Deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients* 2020; 12 (2): E447. Doi: 10.3390/nu12020447.
17. Ragusa A. La carenza di ferro in gravidanza. *Iron forum*, anno III, N. 3 2021.
18. Rondinelli MB. Il patient Blood Management (PBM) e le cure primarie: il network del futuro. *Transfusion medicine network* 2020; 1-4.
19. Decreti ministeriali 29 ottobre 2013. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2013. G.U. Serie Generale, n. 292 del 13 dicembre 2013.
20. Decreti ministeriali 2 novembre 2015. disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. G.U. Serie Generale n. 300 del 28 dicembre 2015, Suppl. Ordinario n.69.
21. Società Italiana per lo Studio dell'emostasi e della Trombosi. Valutazione del rischio emorragico in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici o procedure invasive. *SISST* 2007.
22. Standards clinici per il Patient Blood Management e per il management della coagulazione e dell'emostasi nel perioperatorio – Position Paper SIAARTI (Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia intensiva) Guida FCSA (Federazione Centri per la diagnosi della trombosi e la sorveglianza delle terapie antitrombotiche) 2018.
23. EHRA (European Heart Rhythm Association) 2021. Practical Guides on the use of NOACs. (New Oral anticoagulants).
24. Youssef LA, Spitalnik SL. Transfusion-related immunomodulation: a reappraisal. *Curr Opin Hematol.* 2017 Nov;24(6):551-557.
25. Carson JL, Terrin ML, et al. Liberal or Restrictive Transfusion in High risk Patients after Hip Surgery. *The New England Journal of Medicine*, 2011; 365 (26): 2453-2462.
26. Jeffrey L Carson et al. Transfusion Thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021.
27. Cappellini et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: international expert opinion on definition, diagnosis and management. *American Journal of Hematology*, 2017.
28. Vaglio S et al. Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme, Patient Blood Management in Italy. *Blood transfusion* 2016; 14: 1.2.
29. AIFA. Nota 97, allegato 3. [online]. [Consultato il 26/07/2021]. Disponibile da: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1180832/4-Allegato-3\\_alla\\_Nota-97\\_17.06.2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1180832/4-Allegato-3_alla_Nota-97_17.06.2020.pdf)
30. Centro Nazionale Sangue. Linee guida per il programma di patient blood management. LG CNS 05. Rev. 0. 27.10.2016. [online]. [Consultato il 26/07/2021]. Disponibile da:

<https://www.centronazionale sangue.it/wp-content/uploads/2021/01/Linee-Guida-per-il-Programma-di-Patient-Blood-Management.pdf>

31. Conferenza Stato Regioni del 21.12.2017: Accordo concernente Revisione e aggiornamento della costituzione e del funzionamento del Comitato del Buon uso del sangue. [online]. [Consultato il 26/07/2021]. Disponibile da: <http://www.regioni.it/download/news/545403/>
32. Regione Autonoma della Sardegna. Deliberazione N. 52/27 del 23.12.2019 [online]. [Consultato il 26/07/2021]. Disponibile da: <https://delibere.regione.sardegna.it/protected/49643/0/def/ref/DBR49135/>
33. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). [online]. [Consultato il 26/07/2021]. Disponibile da: <https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
34. Mercuriali et al. Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donated by orthopedic patients. *Transfusion* 1993, 33: 55-60.
35. Moonen AF, Thomassen BJ et al. Preoperative injection of epoetin alpha versus post-operative retransfusion of autologous shed blood in total hip and knee replacement: a prospective randomized clinical trial. *J Bone Joint –surg Br* 2008; 90: 1079- 1083.
36. Raccomandazioni SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e plasma derivati 2008.
37. Raccomandazioni SIMTI sulla trasfusione nel periodo perioperatorio 2010.
38. Nardi G, Agostini V, Rondinelli MB, et al. Prevention and treatment of trauma induced coagulopathy (TIC). An intended protocol from the Italian trauma update research group. *Journal of Anesthesiology and Clinical Science* 2013. ISSN 2049-9752.
39. Shakeri H et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and blood transfusions in trauma patients with significant hemorrhage (CRASH-2): a randomized trial. *Lancet* 2010; 376 (9734): 23-32.
40. Pratt JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency- a disease looking for recognition of diagnosis: a