



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Deliberazione del Direttore Generale N. 496 del 22/06/2021

Proponente: Il Direttore DIREZIONE SANITARIA

Oggetto: PATIENT BLOOD MANAGEMENT: Protocollo per l'ottimizzazione eritropoietica pre-operatoria.

PUBBLICAZIONE

In pubblicazione dal 22/06/2021 e per il periodo prescritto dalla vigente normativa in materia (art.8 D.Lgs 14/2013, n.33 e smi)

ESECUTIVITA'

Atto immediatamente esecutivo

TRASMISSIONE

La trasmissione di copia della presente Deliberazione è effettuata al Collegio Sindacale e ai destinatari indicati nell'atto nelle modalità previste dalla normativa vigente. L'inoltro alle UU. OO. aziendali avverrà in forma digitale ai sensi degli artt. 22 e 45 D.gs. n° 82/2005 e s.m.i. e secondo il regolamento aziendale in materia.

UOC AFFARI GENERALI

Direttore Eduardo Chianese

ELENCO FIRMATARI

Gaetano Gubitosa - DIREZIONE GENERALE

Angela Anzecchiarico - DIREZIONE SANITARIA

Amalia Carrara - DIREZIONE AMMINISTRATIVA

Per delega del Direttore della UOC AFFARI GENERALI, il funzionario Mauro Ottaiano

Oggetto: PATIENT BLOOD MANAGEMENT: Protocollo per l'ottimizzazione eritropoietica pre-operatoria.

IL DIRETTORE SANITARIO

A conclusione di specifica istruttoria, descritta nella narrazione che segue e i cui atti sono custoditi presso la struttura proponente, rappresenta che ricorrono le condizioni e i presupposti giuridico-amministrativi per l'adozione del presente provvedimento, ai sensi dell'art. 2 della Legge n.241/1990 e s.m.i. e, in qualità di responsabile del procedimento, dichiara l'insussistenza del conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6.bis della Legge 241 del 1990 e s.m.i.

Premesso

- **che** il Patient Blood Management (di seguito, PBM) è definito come la buona gestione della risorsa sangue volta ad ottenere il miglior outcome di salute del paziente sulla base delle evidenze scientifiche e cliniche e a minimizzare il ricorso alle trasfusioni anche attraverso la ricerca di indicazioni trasfusionali appropriate;

Considerato

- **che** il Centro Nazionale Sangue (CNS) ha promosso – in linea con la Risoluzione WHA63.12 del 21/05/2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità – un'iniziativa finalizzata a sistematizzare metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione organizzativa e clinica della risorsa sangue;
- **che** tale iniziativa si identifica in un'innovativa progettualità multiprofessionale, multidisciplinare e multimodale che si riassume nella definizione di Patient Blood Management (PBM);
- **che** questa strategia era stata prevista nel programma per l'autoefficienza regionale e nazionale del sangue e dei suoi prodotti del 2012, nel quale si promuovevano la definizione e l'implementazione di "metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue";
- **che** il PBM è stato riconosciuto dalla WHO come uno "standard di cura" urgente e necessario per la cui efficacia si fa riferimento al percorso di cura del paziente chirurgico contraddistinto in fase preoperatoria, intraoperatoria e postoperatoria;
- **che** il PBM si basa su tre categorie di approccio di cura: l'ottimizzazione del contenuto di emoglobina, la minimizzazione delle perdite ematiche perioperatorie e l'ottimizzazione delle riserve fisiologiche del paziente per garantire la massima tollerabilità alle condizioni di anemia;
- **che** nel 2013 il Centro Nazionale Sangue, con riferimento ai percorsi diagnostico-terapeutici medici e chirurgici a maggiore impatto trasfusionale, ha dato avvio a un progetto a valenza nazionale finalizzato a promuovere, le prime applicazioni pilota del PBM in chirurgia elettiva dell'adulto;

Deliberazione del Direttore Generale

- **che** il progetto ha individuato, nell'ambito dei tre "pilastri" del PBM, le strategie e le tecniche farmacologiche e non farmacologiche in grado di ridurre il ricorso alla terapia trasfusionale allogena e le evidenze scientifiche disponibili che le supportano per applicarle;
- **che** il Comitato Buon Uso del Sangue, istituito con DM 1 settembre 1995, ha tra gli altri, il compito di determinare standard e procedure nell'uso del sangue tra i detti standard e procedure sono da annoverare anche quelle che riguardano il PBM.

Vista

- la Legge 21 ottobre 2005, n. 219 “Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati” che detta principi fondamentali in materia di attività trasfusionali allo scopo di conseguire, tra le altre, la finalità del raggiungimento dell'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati;
- il decreto del Ministero della Salute del 2 novembre 2015 “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti” stabilisce che “al fine della prevenzione della trasfusione evitabile, sono definiti e implementati, sul territorio nazionale, specifici programmi (Patient Blood Management), con particolare riferimento alla preparazione del paziente a trattamenti chirurgici programmati, sulla base di linee guida da emanare a cura del Centro nazionale sangue”.

Preso atto

- **che** il Comitato Buon Uso del Sangue (di seguito, CoBUS) dell'Azienda Ospedaliera Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta, istituito con Deliberazione 1173 del 1995 e aggiornato con Deliberazione n. 235 del 23-09-2020, nella seduta del 10.06.2019 ha provveduto a condividere la bozza di Protocollo PBM proposta dal Direttore UOC Immunoematologia e SIT nella precedente seduta del 27.02.2019 e riposto all'attenzione in data 01.06.2021, che - in allegato - costituisce parte integrante e sostanziale del presente atto;
- **che** nei successivi verbali del CoBUS, in atti custoditi, è stata condivisa la proposta di adottare formalmente il Protocollo Aziendale PBM;
- **che** nella seduta del 10.6.2021, come da Verbale in atti custodito, il CoBUS ha individuato le modalità operative per la definitiva attuazione del Protocollo PBM.

Ritenuto

- di dover accogliere la proposta di adottare formalmente il Protocollo Aziendale PBM;

Letto

- il documento PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP - Protocollo PBM Ed. I - Rev 0 condiviso dal CoBUS e proposto per la successiva adozione formale;

Deliberazione del Direttore Generale



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

Attestata

- la legittimità della presente proposta, che è conforme alla vigente normativa in materia

PROPONE

1. di adottare il documento PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP - Protocollo PBM Ed. I - Rev 0 allegato alla presente per formarne parte integrante e sostanziale;
2. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, alle UU.OO. Anestesia e Rianimazione, Cardiocirurgia, Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico, Ortopedia e Traumatologia, Ginecologia e Ostetricia, Neurochirurgia, Medicina e Chirurgia d'Urgenza, Immunoematologia, Terapia Intensiva Dipartimento Cardio-Vascolare, Patologia Clinica, Ematologia ad Indirizzo Oncologico, Farmacia, Risk Management e Day Surgery e Chirurgia a Ricovero Breve;
3. di rendere la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE SANITARIO

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



REGIONE CAMPANIA
AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
“SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO”
CASERTA

IL DIRETTORE GENERALE

Gaetano Gubitosa

nominato con D.G.R.C. n.76 del 10/06/2020
insediatosi giusta deliberazione n. 1 del 11/06/2020

Vista la proposta di deliberazione che precede, a firma del Direttore Sanitario;

Acquisiti il parere favorevole del Direttore Amministrativo sotto riportato

Il Direttore Amministrativo Avv. Amalia Carrara _____

DELIBERA

Per le causali in premessa, che qui si intendono integralmente richiamate e trascritte, di prendere atto della proposta di deliberazione che precede e, per l'effetto, di:

1. di adottare il documento PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP - Protocollo PBM Ed. I - Rev 0 allegato alla presente per formarne parte integrante e sostanziale;
2. di trasmettere copia della presente deliberazione al Collegio Sindacale, ai sensi di legge, alle UU.OO. Anestesia e Rianimazione, Cardiochirurgia, Chirurgia Generale ad indirizzo Oncologico, Ortopedia e Traumatologia, Ginecologia e Ostetricia, Neurochirurgia, Medicina e Chirurgia d'Urgenza, Immunoematologia, Terapia Intensiva Dipartimento Cardio-Vascolare, Patologia Clinica, Ematologia ad Indirizzo Oncologico, Farmacia, Risk Management e Day Surgery e Chirurgia a Ricovero Breve;
3. di rendere la stessa immediatamente eseguibile, per l'urgenza.

IL DIRETTORE GENERALE

Gaetano Gubitosa

Deliberazione del Direttore Generale

Il presente atto, in formato digitale e firmato elettronicamente, costituisce informazione primaria ed originale ai sensi dei combinati disposti degli artt. 23-ter, 24 e 40 del D.Lgs. n. 82/2005. Eventuale riproduzione analogica, costituisce valore di copia semplice a scopo illustrativo.



SISTEMA QUALITA' PROCEDURA OPERATIVA (POP)

"Protocollo per l'ottimizzazione eritropeitica pre-operatoria"

INDICE:

Riferimenti normativi

- 1 – SCOPO
- 2 – CAMPO DI APPLICAZIONE
- 3 – RESPONSABILITÀ
- 4 – CAMPIONE
- 5 – MATERIALE
- 6 - REGISTRAZIONI, MODULI, DOCUMENTI
- 7 - MODALITÀ ESECUTIVE
- 8 – REPORT RISULTANTI
- 9 – AVVERTENZE
- 10 – ALLEGATI

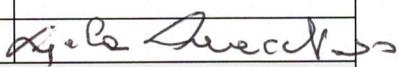
:

UNI EN ISO 9001:2000

7.5

Direttore SIMT	CoBUS	Direttore Sanitario
REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

	Nominativo	Data	Firma
Redatto da	Dr.ssa Sonia Raimondi	01.06.2021	
Verificato da	CoBUS	10.06.2021	
Approvato da	Direttore Sanitario	21.06.2021	
LISTA DI DISTRIBUZIONE			
	STRUTTURE (UO)	Data	Firma
	UOC Anestesia e Rianimazione		
	U.C.O. Immunoematologia e SIT		
	U.O.C. Cardiochirurgia		
	U.O.C. Farmacia		
	U.O.C. Medicina e Chirurgia Urgenza		
	U.O.C. Chirurgia Generale		
	U.O.C. Ortopedia e Traumatologia		
	U.O.C Ematologia Oncologica		
	U.O.C. Chirurgia Vascolare		
	U.O.C. Risk management		
	U.O.C. Ostetricia e Ginecologia		
STATO DELLE EDIZIONI			
	N° ED.	Data	Motivo
	I		Prima emissione
	II		
	III		
STATO DELLE REVISIONI			
Rev.	Data	Motivo	Paragrafo
0		Implementazione protocollo PBM	Tutti
SEZIONI DESTINATARIE INTERNE			
	Segreteria Direzione Sanitaria		
	Segreteria SIMT		
	Segreteria UU.OO.CC.		
	Operatori SIMT		

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

1. SCOPO

In ottemperanza a quanto previsto dal decreto 2 novembre 2015 e a quanto ribadito con note informative dal CNS e dal ministero della salute, la AORN Caserta persegue l'attuazione di pratiche favorevoli al PBM attraverso l'adozione di misure trasfusionali restrittive, la riconduzione alla appropriatezza delle richieste trasfusionali e la condivisione di presupposti scientifici EBM (evidence based medicine). Il fine è quello di perseguire l'obiettivo della trasfusione evitabile attraverso un approccio multidisciplinare rivolto al singolo paziente, l'analisi dei rischi e dei benefici connessi alla trasfusione e delle strategie tecniche/farmacologiche che possono e devono essere impiegate in alternativa ad essa.

A tal fine si promuove la divulgazione attiva di ogni utile iniziativa atta a favorirne la comprensione e la corretta applicazione.

La presente procedura ha come fine quello di ottimizzare l'assetto emopoietico preoperatorio dei pazienti affetti da deficit di ferro e/o anemia. Tale deficit può essere assoluto o funzionale.

Particolare attenzione viene posta ai pazienti anemici candidati a chirurgia d'elezione che si accompagna ad un elevato rischio trasfusionale.

E' stato dimostrato che l'emoglobina (Hb) e l'ematocrito (Ht) preoperatori possono essere utilizzati come predittori prognostici per specifiche categorie di pazienti quali i candidati a chirurgia di bypass aorto-coronarico ed a chirurgia ortopedica.

L'anemia preoperatoria, come la trasfusione di sangue allogenico, è associata ad un aumento della mortalità nel periodo perioperatorio.

La realizzazione di un protocollo condiviso tra anestesisti, chirurghi e trasfusionisti, rappresenta la concreta scelta per l'individuazione di percorsi specifici "paziente-centrici" finalizzati alla rimozione delle cause di anemia (fig. 1) attraverso la promozione della emopoiesi, che rappresentino strategie terapeutiche alternative alla trasfusione, così riducendo i rischi legati alla trasfusione e allo stesso tempo contribuendo ad una ottimizzazione delle scorte di sangue, sempre più carenti.

Il PBM è definito come un appropriato uso del sangue e dei suoi derivati con l'obiettivo di contenerne il loro impiego. Tale approccio si basa su:

- Conoscenza dei rischi connessi alla trasfusione di emocomponenti;
- Ottimizzazione di una risorsa pur sempre limitata;
- Necessità di contenimento della spesa sanitaria

Il rischio che la trasfusione di sangue come terapia del paziente anemico potesse esporre a complicanze ben più gravi ha sicuramente influito sul cambiamento degli atteggiamenti trasfusionali degli ultimi trent'anni (2). In questi anni studi epidemiologici post trasfusionali

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

hanno evidenziato rischi infettivi legati a patogeni meno noti ma non per questo meno pericolosi, a patogeni emergenti, manifestazioni non infettive da trasfusione, reazioni che coinvolgono il sistema immunitario del paziente esponendolo a patologie sistemiche anche complesse. Ampie casistiche hanno riportato, nei pazienti trasfusi, evidenze di aumentato rischio di infezione per una alterata funzione del sistema immunitario (immunomodulazione) ed un miglioramento dell'outcome nei centri in cui l'applicazione di programmi di blood conservation hanno portato alla riduzione delle trasfusioni di sangue allogenico (3,4).

Va inoltre ricordato che il sangue è una risorsa limitata e dipendente da un atto volontario e anonimo e da sempre esiste una notevole discrepanza tra richiesta ed offerta.

Nasce dunque, l'esigenza di implementare un approccio multidisciplinare, multiprofessionale, multimodale ospedaliero, paziente centrico, per la gestione della anemia, l'ottimizzazione dell'emostasi ed il risparmio di sangue nel perioperatorio, l'emostasi chirurgica e l'impiego di emocomponenti e dei farmaci plasma derivati (5).

L'adozione di un programma di PBM mira a gestire la risorsa sangue propria del paziente spostando l'attenzione dall'emocomponente al paziente che, quindi, acquista un ruolo centrale e prioritario (6)

Il PBM ha un razionale economico-finanziario che nasce dalla crescente consapevolezza della dimensione dei costi DIRETTI ed INDIRETTI della terapia trasfusionale. Il PBM si è rivelata una strategia costo-efficace e utile sia ai pazienti che ai diversi modelli sanitari deputati a garantire i livelli essenziali di assistenza (7). Secondo un recente rapporto della Huron Healthcare Consulting Group, una importante società di consulenza sanitaria nord americana, il PBM è una delle dieci opportunità trascurate che potrebbero consentire agli ospedali ed ai sistemi sanitari di erogare migliori prestazioni con una riduzione dei costi ospedalieri del 10-20% proprio per la migliore gestione della risorsa sangue (8).

Nel 2010 l'OMS ha rilevato la necessità di adottare il PBM e con la risoluzione WHA63-12 ha esortato tutti i 193 stati membri delle Nazioni unite ad attuare una serie di strategie volte a garantire qualità, sicurezza e sostenibilità della terapia trasfusionale, includendo tra queste il PBM con i suoi 3 PILASTRI (9)

In Italia, il CNS ha incluso il PBM tra gli obiettivi del programma nazionale di autosufficienza nel 2012 (10). Dal primo semestre del 2013, è stato costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare presso il Centro Nazionale – Istituto Superiore di Sanità, al fine di definire ed implementare metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione organizzativa e clinica della risorsa sangue.

Nel 2015 sono state presentate dal CNS, le Raccomandazioni per l'Implementazione del programma di Patient Blood Management – applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva nell'adulto. Le stesse sono state approvate dalle società scientifiche: SIMTI (Soc Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia) SIOT (Soc italiana di Ortopedia e Traumatologia) SIIARTI (Soc. Italiana di Anestesia Analgesia e Rianimazione e Terapia Intensiva) ANMDO (Ass Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere) e Siset (Soc Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi)

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

2. APPLICABILITA':

Il presente protocollo si applica:

- a) A tutti i pazienti candidati a chirurgia elettiva (chirurgia generale, ortopedica e ginecologica) nella fase pre-operatoria.

3. RESPONSABILITA':

Dirigenti Medici e Biologi, personale tecnico ed infermieristico di turno al SIMT.

Dirigenti Medici e personale infermieristico di turno nelle UU.OO. chirurgiche.

Le varie responsabilità

ATTIVITA'	Anestesista	Chirurgo	Med. Trasfusion.	Cardiologo	Nefrologo
Richiesta valutazione anestesiológica preoperatoria	I			R	
Individuazione del paziente suscettibile di valutazione pbm e richiesta indagini di laboratorio	R		I	C	
Valutazione eziologica dell'anemia preoperatoria ed eventuale trattamento correttivo preoperatorio	C	C	R	C	C

I = informazioni sulla realizzazione della attività

C = collaborazione nella realizzazione della attività

R = responsabilità generale della realizzazione della attività

4. CAMPIONE:

Tutti i campioni ematici dei pazienti inviati dalle UU.OO.CC. e dal S.I.M.T., nel percorso pre-operatorio, alla Patologia Clinica per i quali vengano richieste indagini di patologia clinica e di ematologia.

5. MATERIALI:

Provette con EDTA, Provette da siero con gel separatore.

6. REGISTRAZIONI, MODULI, DOCUMENTI:

Moduli di richiesta indagini di patologia clinica ed ematologia

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Moduli richieste consulenze immunoematologiche.
Registrazioni SGI del SIMT (ELIOT) e della Patologia Clinica

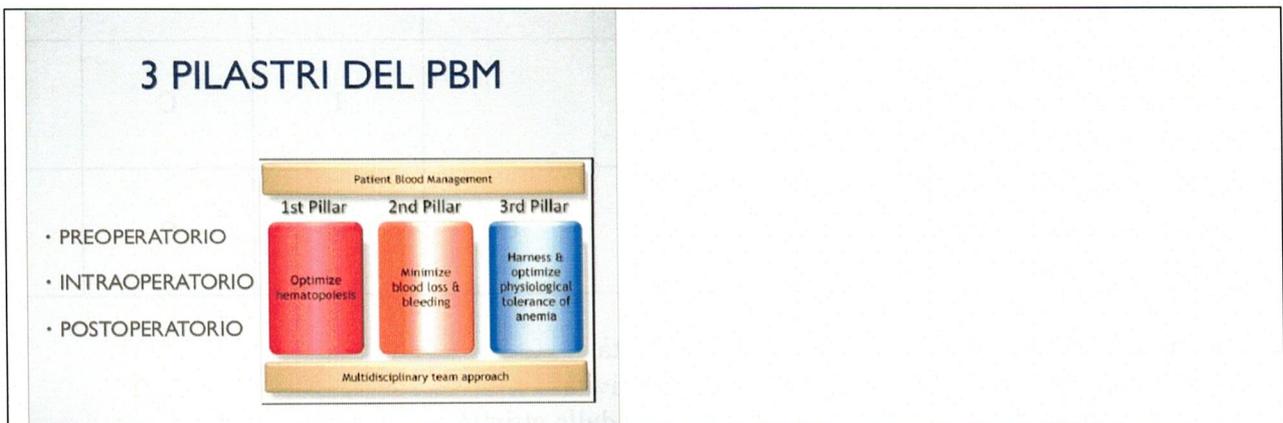
7. MODALITA' ESECUTIVE:

7.1 I pilastri del PBM (Patient Blood Management)

I pilastri del PBM sono rappresentati in fig 1

- 1- ottimizzare l'eritropoiesi del paziente
- 2 - ridurre al minimo le perdite di sangue
- 3 – sfruttare ed ottimizzare la riserva fisiologica dell'anemia del paziente

Fig. 3 pilastri del Patient Blood Management (modificato da Hofmann A et al)





PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP

Protocollo PBM

Ed.I Rev 0

PERIODO	PILASTRO 1 Ottimizzazione dell'eritropoiesi	PILASTRO 2 Contenimento delle perdite ematiche	PILASTRO 3 Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> 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 "iron-restricted erythropoiesis"). 5. Trattare le carenze di altri ematinici. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Identificare e gestire il rischio emorragico. 2. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 3. Attenta pianificazione e preparazione della procedura. 4. Predeposito, in casi molto selezionati. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valutare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia e i fattori di rischio. 2. Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente. 3. Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso. 4. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Intra-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> 6. Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. 6. Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue. 7. Tecniche anestesiologiche di risparmio del sangue. 8. Tecniche di autotrasfusione. 9. Tecniche farmacologiche e agenti emostatici. 10. Diagnostica <i>point-of-care</i>. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Ottimizzare la gittata cardiaca. 6. Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. 7. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Post-operatorio	<ol style="list-style-type: none"> 7. Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. 8. Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria. 	<ol style="list-style-type: none"> 11. Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio. 12. Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (a meno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia). 13. Tecniche di autotrasfusione, se appropriate. 14. Contenimento del sanguinamento iatrogeno. 15. Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. 16. Profilassi delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore. 17. Profilassi/trattamento delle infezioni. 	<ol style="list-style-type: none"> 8. Ottimizzare la tolleranza all'anemia. 9. Massimizzare l'apporto di ossigeno. 10. Minimizzare il consumo di ossigeno. 11. Adozione di soglie trasfusionali restrittive.

7.1 2 PBM nell'AORN Caserta

L'implementazione del PBM nell'Ospedale prevede l'adozione di protocolli condivisi nell'ambito delle Unità Operative interessate:

Direzione Sanitaria

Farmacia

Servizio di Medicina Trasfusionale

Rianimazione / Terapia intensiva

Pre- ospedalizzazione

Medicina di Laboratorio

Chirurgia Generale

Ortopedia/ Traumatologia

Ginecologia / Ostetricia

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Cardiochirurgia

7.2 Protocollo chirurgia elettiva (Ortopedia / Traumatologia, Chirurgia Generale, Ginecologica/Ostetricia Cardiochirurgia)

Sui pazienti candidati a tali procedure chirurgiche è possibile realizzare un programma volto a ridurre il rischio trasfusionale. Per fare ciò è necessario conoscere le condizioni cliniche del paziente e le caratteristiche dell'intervento. Invasività, traumaticità, sede e durata dell'intervento sono fattori costanti da cui dipende il rischio di sanguinamento perioperatorio. Come registrato dall'MSBOS, la variabilità del sanguinamento perioperatorio è influenzata dagli operatori, dalla cura e dall'attenzione che si prestano nell'applicare le tecniche, i devices e la scelta dei farmaci più adeguati allo scopo (12-13).

Tuttavia va detto che il fattore che introduce maggiori variabilità è il paziente e dalle sue condizioni cliniche: contenuto ematico basale, capacità coagulative e tolleranza all'anemia devono essere valutate nel corso di una visita preoperatoria e, se necessario, corrette. La ottimizzazione dell'ematopoiesi si traduce, fondamentalmente, nella prevenzione di una anemizzazione dovuta al complesso delle cure medico-chirurgiche prestate al paziente. L'anemia in fase preoperatoria è un moltiplicatore di fattori prognostici negativi in termini di aumento del periodo di ospedalizzazione e di incidenza di eventi avversi correlati (14).

Il Centro Nazionale Sangue – l'Istituto Superiore di Sanità – hanno implementato le Raccomandazioni per l'attuazione del programma di Patient Blood Management per l'applicazione in chirurgia ortopedica maggiore nell'adulto.

SIMTI Società Italiana di Medicina Trasfusionale e immunologia

SIAARTI Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva

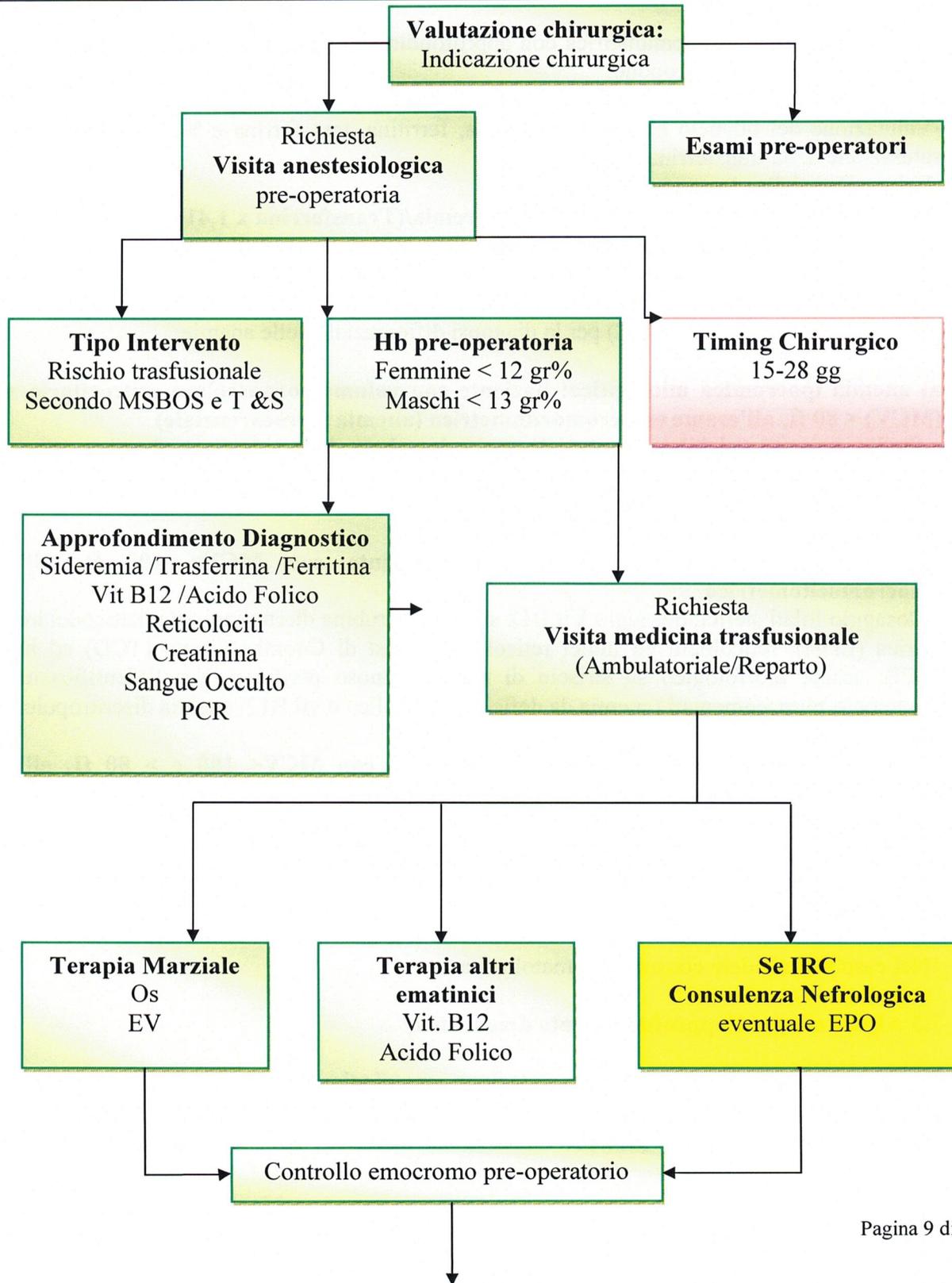
SIOT Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia

SISSET Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e Trombosi

ANMDO Associazione Italiana Medici Direzioni Ospedaliere

Nel recente decreto del Ministero della Salute "2 novembre 2015" disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti, viene ribadita la necessità di implementare specifici programmi di PBM per la preparazione del paziente ad interventi chirurgici programmati (16).

A tale scopo si propone la **seguinte procedura operativa**



		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Per la valutazione multiparametrica con approfondimento dei seguenti indici almeno 15-28 gg prima dell'intervento si propone:

- Emoglobina basale e contestuale valutazione degli indici eritrocitari;
- Valutazione del bilancio marziale: sideremia, ferritina, transferrina e %TSAT (percentuale di saturazione della transferrina).
- Valutazione della clearance della creatinina

$$\text{Calcolo della \%TSAT} = \left[\frac{\text{Sideremia}}{\text{Transferrina} \times 1,41} \right] \times 100$$

Un valore di %TSAT <20% indica carenza di ferro

L'algoritmo di valutazione proposto, prevede anche la valorizzazione diagnostica degli indici di Wintrobe (MCV, MCH, MCHC) per la diagnosi differenziale delle anemie:

a) anemia ipocromica microcitica: paziente con volume corpuscolare eritrocitario medio (MCV) < 80 fL all'esame emocromocitometrico (anemia ferrocarenziale)

- Studio accurato del bilancio marziale con valutazione della sideremia, ferritina, saturazione della transferrina, quantificazione percentuale dell'emazie ipocromiche, reticolociti ed indici reticolocitari, esame urine e ricerca sangue occulto nelle feci.

b*) anemia normocromica macrocitica: paziente con MCV > 100 fL all'esame emocromocitometrico

- Dosaggio folati sierici, dosaggio Vit B12 sierica, bilirubina diretta/indiretta, latticodeidrogenasi sierica (LDH), reticolociti ed indici reticolocitari, test di Coombs diretto (TCD) ed indiretto (TCI), esame morfologico su striscio di sangue venoso periferico per l'identificazione dei granulociti plurisegmentati (anemia da deficit di ac. Folico e vit B12, anemia diseritropoietica).

c*) anemia normocromica normocitica: paziente con MCV < 100 e > 80 fL all'esame emocromocitometrico (anemia da flogosi cronica, anemia da insufficienza renale cronica),

- Effettuare tutti gli esami previsti al punto a) e b) del presente paragrafo
- Completare con dosaggio aptoglobina, ricerca agglutinine a frigore, studio della morfologia eritrocitaria con ricerca schistociti e sferociti, PT-INR, aPTT, fibrinogeno, D-dimero, eventuale dosaggio EPO sierica.

*Nel caso b-c chiedere consulenza ematologica.

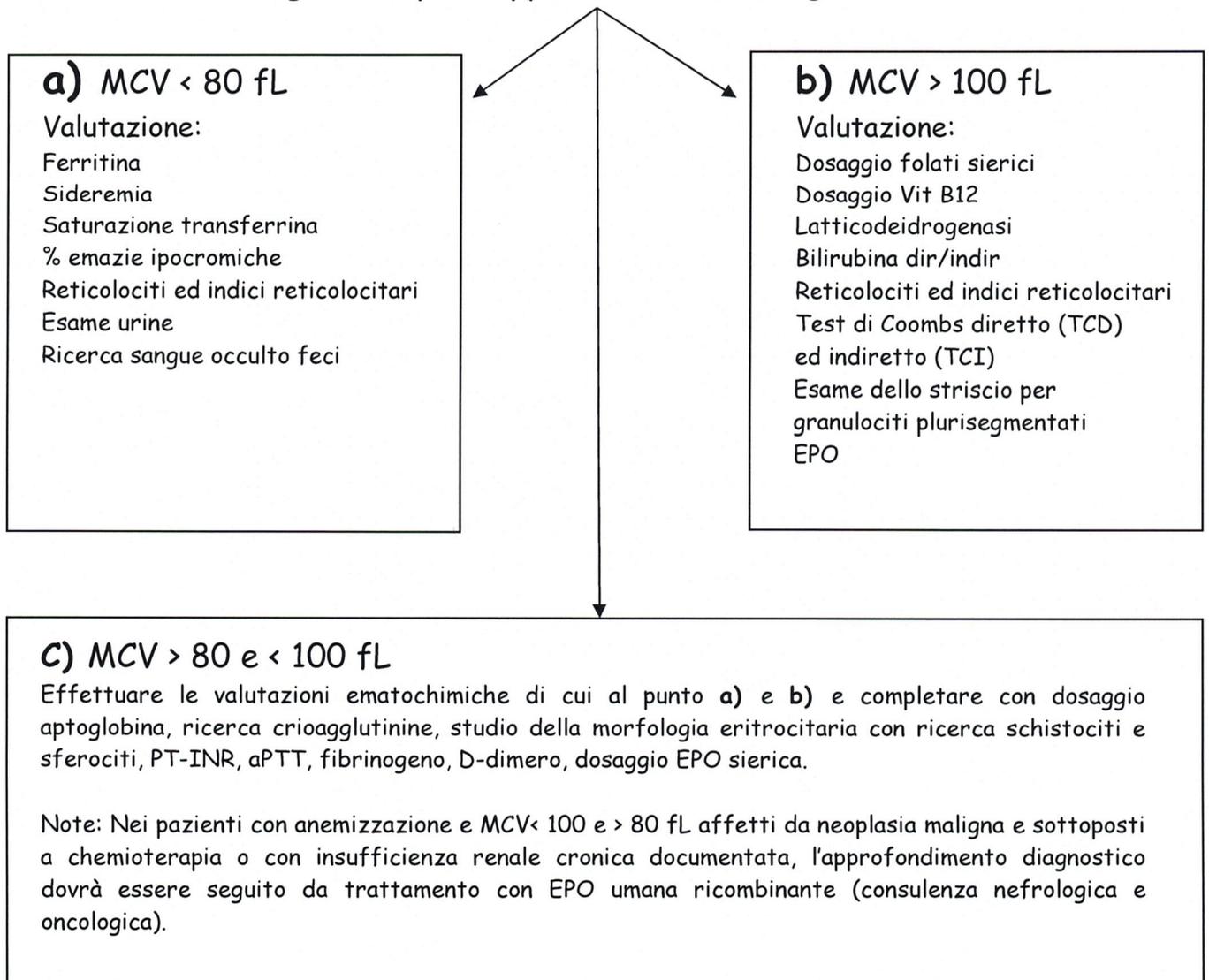
7.3 Algoritmo per l'approfondimento diagnostico

Va tenuto presente, inoltre, che la valutazione ematologica deve essere condotta non solo sui pazienti che presentino una anemia conclamata ma anche su quelli che abbiano valori sub-ottimali, in particolare sui pazienti candidati ad interventi che comportino perdite ematiche

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

rilevanti e per i quali sono raccomandabili valori di emoglobina superiori a **13 gr/dl** per le donne e **13,5-14 gr/dl** per gli uomini.

Algoritmo per l'approfondimento diagnostico



		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Flow chart pre –operatoria e Algoritmo diagnosi di anemia sideropenica

Visita pre-ricovero
Dalle 3-4 settimane prima dell'intervento



Esami ematochimici di routine, l'assetto marziale (sideremia, emocromo, ferritina, transferrina, %TSAT), creatinina, PCR, folati e Vit. B12

Algoritmo diagnostico per la diagnosi dell'anemia

ANEMIA= Hb < 13 g/dl indipendentemente dal sesso



Valutare se c'è carenza di ferro e definire il tipo di anemia sideropenica

Ferritina < 30 mg/l

Ferritina 30-100 mg/l , %TSAT < 20% o PCR > 5mg/l

%TSAT < 20% o PCR >

5mg/l



Anemia da carenza di ferro
Assoluta (IDA)

Anemia da infiammazione cronica e carenza di ferro (ACD e ID)

Anemia da infiammazione cronica

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

7.4 Scelta dei farmaci

Riguardo la scelta dei farmaci impiegabili e la via di somministrazione, essa è condizionata da due fattori: il tempo a disposizione (timing chirurgico) e la risposta alla somministrazione orale. Se il tempo a disposizione è di almeno 28 gg, la somministrazione della terapia per via orale è di prima scelta, tra i preparati utilizzabili sono preferibili quelli con Ferro-Solfato

7.4.1 Terapia per via orale

Si suggerisce di adottare il seguente schema nei 30 giorni antecedenti all'intervento chirurgico.

Hb < 11 g/dl 1 cps/ giorno di Ferro solfato
1 cps al mattino tutti i giorni per 30 giorni

Hb < 10 g/dl 2cps /giorno di Ferro solfato
1cps al mattino + 1 cps alla sera tutti i giorni per 10 giorni
poi controllare sideremia e ferritina

La risposta alla terapia per via orale può essere valutata dopo 48 h: contemporaneamente all'esame emocromocitometrico, in caso di richiesta di conta reticolocitaria viene determinato un parametro, il **Contenuto Emoglobinico**, tanto sulla popolazione dei globuli rossi maturi (CH) che su quella dei reticolociti (CHr), relativo alla emoglobinizzazione della cellula, espresso in picogrammi.

In caso di eritropoiesi stazionaria, il contenuto in emoglobina dei globuli rossi maturi sarà pari a quello dei reticolociti. In caso di variazione delle condizioni dell'eritropoiesi:

- se il Paziente si sta anemizzando per sideropenia, il CHr diventerà minore di CH;
- viceversa, se la terapia intrapresa è efficace (anche come via di somministrazione) si assisterà all'aumento del CHr rispetto al CH.

Le modificazioni del CHr (e quelle della % dei reticolociti ipocromici) sono misurabili, nel sangue periferico, dalle 24 ore successive e quelle di una modificazione più apprezzabili dalle 48 ore successive. Il CHr (in confronto naturalmente con il CH) rappresenta "il" parametro ricapitolativo dell'efficacia della sintesi di emoglobina.

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

ERITROPOIESI STAZIONARIA CH = CHr

ANEMIA MICROCITICA SIDEROP. CH > CHr

TERAPIA MARZIALE EFFICACE CH < CHr

A titolo di esempio, l'immagine che segue descrive il variare del CHr (in nero) rispetto al CH (in grigio), dopo due giorni di terapia marziale efficace.



Poiché i reticolociti sono normalmente di volume maggiore delle emazie mature, questo rapporto è sempre > 1, nei due sessi.

Va segnalato che la reticolocitosi dopo trattamento con vit B12 /ac. Folico nell'anemia megaloblastica è invece rappresentata da elementi più piccoli (contrariamente alla norma) dei globuli rossi circolanti, con diminuzione del rapporto MCVr/MCV dopo trattamento.

Alla dimissione dalla preospedalizzazione al MMG viene inviata la prescrizione suggerita di ferro sucrosomiale (allegato 1).

7.4.2 Terapia con preparati di ferro endovena disponibili in Italia

In caso di eritropoiesi stazionaria o di inefficacia della via di somministrazione orale a 48 ore dall'inizio della terapia (CH = CHr o CH > CHr) si può optare per la via ev.

È verosimile inoltre che la condizione in cui, dovendo intervenire con sollecitudine (timing chirurgico inferiore 15-28 gg) sarà necessario individuare le strategie terapeutiche più consone al rapido ripristino dei parametri ematici scegliendo la via somministrazione ev.

Esse saranno definite sulla base dell'evidenze disponibile in letteratura anche tenendo conto dei gli effettivi costi di somministrazione e/o gestione della terapia, della safety e della compliance del paziente necessaria alla loro implementazione.

L'alto peso molecolare e la stabilità sono parametri che definiscono l'efficacia e la sicurezza dei differenti preparati di ferro IV.

I composti a basso PM sono poco stabili e rilasciano ferro libero nel plasma che può catalizzare la formazione di specie di ossigeno reattivo con conseguente danno tissutale (minor sicurezza).

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Un altro svantaggio dei complessi a basso PM è che una quota viene eliminata a livello renale entro le prime 4 ore dalla somministrazione. Questo comporta che una quota del ferro somministrato viene escreto piuttosto che essere utilizzato per la sintesi eritropoietica (minor efficacia).

La seguente tabella evidenzia le caratteristiche dei farmaci a base di ferro disponibili in commercio in Italia.

Farmaco	FERLIXIT®	VENOFER®	FERINJECT®
Massima dose singola	62.5-125 mg (max 2-3 a settimana)	200 mg (max 3 a settimana)	1,000 mg a settimana
Dose test	No	Si, 25 mg	No
Max. velocità di infusione	62.5 mg in 20 min	200 mg in 30 min	200 mg in bolo o 1000 mg in 15 min
Tempo necessario per somministrazione di 1 g	320 min	150 min	15 min
Numero di visite per 1 g	8-16	5	1
AEs (%)	0.002	0.002	-
Tossicità (free iron)	Alta	Medio-bassa	Bassa

Sia per ferro gluconato (Ferlixit) che per ferro saccarato (Venofer) occorre sistematicamente effettuare il calcolo della dose cumulativa di ferro mediante calcolo con la formula di Ganzoni mentre per il ferricarbossilattosio il calcolo è semplificato e viene fatto mediante il valore di Hb e peso corporeo (17) come da tabella sottostante:

Determinazione del fabbisogno di ferro

Hb g/dl	Hb mmol/L	<u>Peso corporeo inferiore a 35 kg</u>	<u>Peso corporeo da 35 kg a <70 kg</u>	<u>Peso corporeo di 70 kg e oltre</u>
<10	<6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
da 10 a 14	da 6,2 a 8,7	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
>14	>8,7	500 mg	500 mg	500 mg

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

Una analisi approfondita è stata realizzata dalla Commissione Regionale del Farmaco dell'Emilia Romagna (18).

Un recente studio randomizzato multicentrico ha dimostrato la superiorità (e la sicurezza) dell'infusione di ferro carbossimaltoso rispetto alla terapia marziale per os nella correzione dell'anemia sideropenica nei pazienti con inadeguata risposta alla terapia orale (19).

MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE DEL CARBOSSIMALTOSIO FERRICO
(INDICARE I GIORNI IN CUI SI POTRA' EFFETTUARE, DOVE ED IL MEDICO REFERENTE)

Il dosaggio da infondere dipende sia dal valore di Hb che dal peso corporeo del paziente (RCP). Si possono infondere fino a 1000mg (2 fiale da 500mg) in un'unica infusione, diluendo le fiale in una soluzione fisiologica sterile in un tempo di 15/30 minuti e completare la terapia la settimana successiva. Oppure, una singola fiala da 500mg diluita in una soluzione fisiologica sterile da 100ml e ripetere la settimana successiva.

Va ricordato che il dosaggio massimo settimanale e/o giornaliero è di 1000 mg [15]

8. REPORT RISULTATI:

Registrazioni da SGI e referti cartacei.

9AVVERTENZE:

In tutti i casi il Dirigente medico del SIMT, dopo la valutazione dei singoli pazienti, comunica al reparto il timing necessario al trattamento per l'ideale programmazione della seduta operatoria. Nei casi in cui il trattamento non dovesse concludersi o non esitare nel risultato voluto entro la data stabilita il Dirigente medico del SIMT avvisa immediatamente il reparto.

10. REFERENZE

- 1) Goodnough LT, Shander A., Special article: current status of pharmacologic therapies in patient blood management. Anesth Analg 2013; 116:15-34.
- 2) Culleton bf, MannsBj, Zhang J., Tonelli M., Klarenbach S., - Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults- - blood 2006; 107:3841-6.
- 3) Rogers MAM, Blumberg N, Saint S., Langa KM, Nallamathu BK, - Hospital variation in transfusion and infection after cardiac surgery: a cohort study. BMC Medicine 2009, 7:37

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

- 4) Vincent JL, Saka Y, Sprung C, Harboe S, Damas P.- Are blood transfusions associated with greater mortality rates? *Anaesthesiology* 2008; 108: 31-39.
- 5) Goodnough LT, Shander A, - *Anesthesiology*, 2012; 116:1367-76
- 6) Shander A. Introduction. *Best pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2013; 27:1-3
- 7) Shander A, Hoffmann A, Ozawa S et al. Activity-based costs of blood transfusion in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010; 50:753-756).
- 8) Huron Healthcare. Ten overlooked Opportunities for significant performance improvement and cost savings. Chicago, IL (USA): Huron Consulting Group Inc; 2012
- 9) Sixty-Third World Health Assembly, WHA 63.12 Availability, safety and quality of blood products, 21 May 2010.
- 10) Decreto del Ministro della Salute 4 settembre 2012. Programma di autosufficienza nazionale del sangue e dei suoi prodotti per l'anno 2012. GU n. 241 del 15 ottobre 2012
- 11) Hofmann A, Farmer S, shander A. - *Oncologist* 2011, 16 (suppl 3): 3-11
- 12) Munoz M, Garcia Erce J.A., Villar I, Thomas D. – Blood Conservation Strategies in major orthopaedic surgery: efficacy, safety and European regulation. *Vox Sang.* 2009 Jan; 96 (1):1-13
- 13) J. L. Pierson, Timoty J, hannon and Donald R. Earles. – A blood conservation algorithm to reduce blood transfusions after total hip and knee arthroplasty *J. Bone Joint Surg Am* 2004; 86: 1512-1518
- 14) Preoperative anaemia and postoperative outcomes in noncardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011 oct 15; 378 (9800): 1396-1407.
- 15) Raccomandazioni per l'implementazione del programma di Patient Blood management – applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto.
- 16) Decreto del Ministero della Salute “2 novembre 2015” disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. Supplemento ordinario n 69 alla GU del 28 dicembre 2015 serie generale n 300: 11.
- 17) scheda tecnica di prodotto FERRINJET
- 18) scheda di valutazione di: complessi del ferro (III) per uso ev (saccarato e carbossimaltoso) – Doc PTR n.249 approvato il 26 febbraio 2015 con determina n.4625 del 16/4/2015
- 19) Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion* 2014; 54: 306-15.
- 20) Legge 219/2005,
- 21) D.M. 02.11.2015
- 22) Accordo Stato-Regioni 16.12.2010
- 23) LG CNS 05 27.10.2016 PBM
- 24) Raccomandazione per l'implementazione del programma di PBM CNS 2016
- 25) Risoluzione WHA63.12 del 21/05/2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità
- 26) Building national programmes of Patient Blood Management (PBM) in the E

		
PROCEDURA OPERATIVA – SIMT.POP		
Protocollo PBM		Ed.I Rev 0

11. ABBREVIAZIONI

ALL: Allegato
 ASL: Azienda Sanitaria Locale
 ASR: Accordo Stato – Regioni
 CQ: Controlli di qualità
 DM: Decreto Ministeriale
 GMP: Good Manufacturing Practice
 MOD: Modulo
 N.C.: Non conformità
 P.O.: Presidio Ospedaliero
 PBM: Patient Blood Management
 POP: Procedura operativa
 RAQ: Responsabile Assicurazione Qualità
 SGI: Sistema Gestionale Informatico
 SGQ: Sistema di Gestione per la Qualità
 SIMT: Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
 UO: Unità Operativa
 VEQ: Verifica Esterna di Qualità

12. ARCHIVIAZIONE

Tutta la documentazione deve essere correttamente archiviata, al fine di renderla facilmente reperibile e consultabile nel rispetto degli articoli 21, commi 6 e 7, e 31-36 del decreto legislativo 196 del 2003.

Il S.I.M.T. assicura la conservazione della documentazione inerente al sistema qualità e le relative registrazioni sono conservate per dieci anni 10 (dieci) anni; i documenti che consente di ricostruire il percorso di ogni unità di sangue ed emocomponenti, dal momento del prelievo fino alla sua destinazione finale, il modulo di prelievo, il modulo di consenso informato relativo a ciascuna donazione nonché i risultati delle indagini di validazione prescritte dalla normativa vigente su ogni unità di sangue o emocomponenti sono conservati per 30 (trenta) anni.

Le registrazioni dei risultati riguardanti le determinazioni del gruppo sanguigno ABO e Rh, della presenza di anticorpi irregolari anti-eritrocitari, delle prove di compatibilità pre-trasfusionali relativi ai pazienti riceventi nonché la documentazione inerente alle reazioni ed eventi avversi gravi sono conservate per 15 (quindici) anni (*legge 219 del 21/10/2005: Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati*).