

<p>Ministero della Salute Istituto Superiore di Sanità Centro Nazionale Sangue</p>	<p>LINEE GUIDA PER IL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT</p>	<p>LG CNS 05 Rev. 0 27.10.2016</p>
--	---	--

IL CENTRO NAZIONALE SANGUE

Vista la Legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante “Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale di emoderivati”, ed in particolare l’articolo 1, comma 1, lettera b), che prevede che sia perseguita “una più efficace tutela della salute dei cittadini attraverso il conseguimento dei più alti livelli di sicurezza raggiungibili nell’ambito di tutto il processo finalizzato alla donazione ed alla trasfusione del sangue”;

Visto il Decreto legislativo 20 dicembre 2007 n. 261, recante “Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti”, ed in particolare l’articolo 25, che prevede l’adeguamento al progresso tecnico e scientifico dei requisiti tecnici inerenti al processo trasfusionale;

Visto il Decreto legislativo 9 novembre 2007 n. 208, recante “Attuazione della direttiva 2005/62/CE che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda le norme e le specifiche comunitarie relative ad un sistema di qualità per i servizi trasfusionali”;

Vista la Risoluzione dell’Organizzazione Mondiale della Sanità WHA 63.12 del 21/05/2010, recante “Availability, safety and quality of blood products” che incoraggia gli stati membri a promuovere il Patient Blood Management (PBM);

Visto il Decreto del Ministro della Salute 2 novembre 2015, recante “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti”, ed in particolare l’articolo 25, comma 5, che prevede 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 entro sei mesi dall’entrata in vigore del presente decreto”*;

Visto l’articolo 12, comma 4, lettera d), della Legge 219/2005, che prevede che il Centro Nazionale Sangue possa emanare linee guida relative alla qualità ed alla sicurezza del sangue e dei suoi prodotti, anche in attuazione delle direttive comunitarie;

Visto, altresì, l’articolo 12, comma 4, lettera l) della Legge 219/2005, che prevede che il Centro Nazionale Sangue effettui studi e ricerche sulla qualità e sull’appropriatezza delle prestazioni trasfusionali, sui relativi costi, nonché sull’acquisizione di beni e servizi in campo trasfusionale, al fine di elaborare valutazioni sulla efficacia ed efficienza dei servizi erogati;

Visto il documento tecnico-scientifico “Raccomandazioni per l’implementazione del programma di Patient Blood Management: applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell’adulto”, redatto a cura di un Gruppo di lavoro tecnico costituito dai Rappresentanti delle Società scientifiche di medicina trasfusionale e immunoematologia, di anestesia, analgesia, rianimazione e terapia intensiva, dei medici delle Direzioni Ospedaliere, della Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi, della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia, coordinati dal Centro Nazionale Sangue;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 giugno 2016 recante “Programma di autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti per l’anno 2016”;

Considerato che il Patient Blood Management è un approccio multiprofessionale, multidisciplinare, multimodale e paziente-centrico per l’ottimale gestione dell’anemia, dell’emostasi (anche chirurgica), per il contenimento del fabbisogno trasfusionale omologo nel peri-operatorio, per l’impiego appropriato degli

<p style="text-align: center;">Ministero della Salute <i>Istituto Superiore di Sanità</i> <i>Centro Nazionale Sangue</i></p>	<p>LINEE GUIDA PER IL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT</p>	<p>LG CNS 05 Rev. 0 27.10.2016</p>
--	--	---

emocomponenti e, ove applicabile, dei medicinali plasmaderivati, finalizzato anche alla preparazione del paziente candidato a trattamenti chirurgici programmati;

Considerato che il Patient Blood Management si prefigge l'obiettivo di prevenire o ridurre in modo significativo l'utilizzo degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati, mediante i cosiddetti "tre pilastri del PBM": I) ottimizzare l'eritropoiesi del paziente; II) ridurre al minimo il sanguinamento; III) sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia;

Considerato che l'autosufficienza del sangue e dei suoi prodotti costituisce, ai sensi dell'art. 11 della legge 21 ottobre 2005, n. 219, un interesse nazionale sovraregionale e sovraziendale non frazionabile ed è finalizzato a garantire a tutti i cittadini la costante e pronta disponibilità quantitativa e qualitativa dei prodotti e delle prestazioni trasfusionali necessari per l'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza e che essa si fonda sul principio etico della donazione volontaria, periodica, responsabile e non remunerata;

Considerato altresì che l'autosufficienza è un obiettivo cui concorrono tutte le regioni e le province autonome, le quali a tal fine si dotano di strumenti di governo caratterizzati da capacità di programmazione, monitoraggio, controllo e partecipazione attiva alle funzioni di rete di interesse regionale, interregionale e nazionale;

Ravvisata l'opportunità di richiamare l'attenzione delle Aziende Sanitarie e dei Servizi Trasfusionali sulla necessità di presidiare in modo rigoroso l'appropriatezza dell'utilizzo clinico del sangue e dei suoi emocomponenti e dove applicabile dei medicinali plasmaderivati, attraverso la puntuale e sistematica applicazione del Decreto del Ministro della Salute 2 novembre 2015, recante "Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti" nonché attraverso le attività dei Comitati ospedalieri per il buon uso del sangue e delle cellule staminali da sangue cordonale di cui all'articolo 17, comma 2, della Legge 219/2005;

Considerato che il Patient Blood Management è un approccio multiprofessionale e multidisciplinare e valutato che i provvedimenti da adottare presso le Aziende Sanitarie conseguenti alla applicazione della presente Linea Guida risultano sostenibili, anche in termini economici, a fronte del vantaggio ottenibile in termini di sicurezza della trasfusione e di contenimento del fabbisogno trasfusionale e dei costi correlati alla terapia trasfusionale;

Acquisito il parere favorevole del Comitato Direttivo del Centro Nazionale Sangue nella seduta del ;

Acquisito il parere favorevole della Sezione trasfusionale del Comitato tecnico sanitario a cui, ai sensi del D.P.R. 28 marzo 2013, n 44, sono state trasferite le funzioni esercitate dalla Consulta Tecnica Permanente per il Sistema Trasfusionale, espresso nella seduta del 27 ottobre 2016;

Al fine di ridurre in modo significativo l'utilizzo degli emocomponenti e dei medicinali plasmaderivati prevenendo la trasfusione evitabile;

<p>Ministero della Salute <i>Istituto Superiore di Sanità</i> <i>Centro Nazionale Sangue</i></p>	<p>LINEE GUIDA PER IL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT</p>	<p>LG CNS 05 Rev. 0 27.10.2016</p>
--	---	---

EMANA LA SEGUENTE LINEA GUIDA

Raccomandazioni da adottare nel periodo pre-operatorio, intra-operatorio e post-operatorio	
1	I pazienti con coagulopatie e/o piastrinopatie congenite o acquisite, o anamnesi positiva per emorragia, o in trattamento con anticoagulanti e/o antiaggreganti piastrinici, sono gestiti in tutte le fasi in collaborazione con un esperto di emostasi e trombosi.
2	In tutti i pazienti adulti, candidati a terapia trasfusionale con concentrati eritrocitari (omologhi o autologhi), ospedalizzati ed emodinamicamente stabili, inclusi quelli critici, quelli con precedenti patologie cardiovascolari e quelli candidati ad interventi di chirurgia ortopedica o cardiaca, è raccomandata l'adozione di una soglia trasfusionale restrittiva, stabilita in collaborazione con un esperto di medicina trasfusionale.
3	La soglia trasfusionale da adottare per la terapia con concentrati eritrocitari (omologhi o autologhi) in altre categorie di pazienti è stabilita in collaborazione con un esperto di medicina trasfusionale.
4	Nei pazienti ospedalizzati e clinicamente stabili, in caso di necessità di trasfusione di concentrati eritrocitari (omologhi o autologhi), è trasfusa una sola unità alla volta; la scelta relativa ad un'ulteriore trasfusione deve essere supportata da una attenta rivalutazione clinica del paziente.
5	Nei pazienti con piastrinopenia o disfunzione piastrinica acquisita o in presenza di coagulazione intravascolare disseminata acuta sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore elettiva per i quali esiste un elevato rischio emorragico o il rischio di sanguinamento in sedi critiche, si suggerisce di prendere in considerazione la trasfusione profilattica di concentrati piastrinici. La definizione della soglia trasfusionale e delle tempistiche e modalità della terapia trasfusionale sono stabilite in collaborazione con un esperto di medicina trasfusionale.
6	Le indicazioni ad un programma di autotrasfusione mediante predeposito sono conformi alla normativa vigente.
7	Il volume e la frequenza dei prelievi per campioni ematici destinati alla diagnostica di laboratorio sono contenuti al fine di prevenire l'anemia iatrogena.

Raccomandazioni da adottare nel periodo pre-operatorio	
8	La preparazione del paziente candidato ad interventi di chirurgia maggiore elettiva non oncologica, a rischio di consistente sanguinamento peri-operatorio, prevede un'accurata valutazione clinico-laboratoristica pre-operatoria. La predetta valutazione è finalizzata ad un'attenta anamnesi clinica personale e familiare, alla rilevazione di un'eventuale anemia (allo scopo di contenere il fabbisogno trasfusionale eritrocitario omologo, che può essere associato ad un aumento del rischio di outcome negativo), ad ottimizzare l'eritropoiesi, a identificare e gestire il rischio emorragico, all'eventuale ottimizzazione della riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia (anche mediante l'esecuzione di uno studio della riserva funzionale cardio-respiratoria, ove necessaria) e all'identificazione di fattori di rischio. Essa è di norma eseguita almeno 30 giorni prima della data programmata dell'intervento, in modo da consentire i necessari approfondimenti diagnostici e/o la pianificazione di adeguate misure terapeutiche.
9	Si raccomanda che tutti i pazienti adulti candidati a interventi di chirurgia maggiore elettiva per i quali sia stato impostato un programma multidisciplinare di interventi coordinati che preveda l'adozione delle tecniche farmacologiche o non farmacologiche finalizzate a ottimizzare l'eritropoiesi, a contenere le perdite ematiche o a ottimizzare la tolleranza all'anemia, prima di rilasciare il consenso a uno o più dei suddetti trattamenti, ricevano un'informazione esaustiva sulla loro situazione clinica e sulle strategie di contenimento del fabbisogno trasfusionale omologo incluse nel programma di <i>patient blood management</i> locale, anche mediante l'uso di materiale illustrativo redatto <i>ad hoc</i> dalla struttura ospedaliera.
10	Il valore <i>target</i> dell'emoglobina (Hb) prima degli interventi di chirurgia maggiore in elezione rientra nel <i>range</i> di normalità secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).
11	L'anemia è definita secondo i valori soglia di (Hb) indicati dall'OMS.
12	Qualora mediante la valutazione pre-operatoria sia rilevata una condizione di anemia, i successivi test diagnostici di laboratorio sono orientati all'identificazione di carenze marziali o altre carenze nutrizionali (acido folico e/o vitamina B ₁₂), insufficienza renale cronica e/o patologie infiammatorie croniche.
13	Poiché il valore di Hb pre-operatorio è il principale fattore di rischio indipendente per ricevere supporto trasfusionale con concentrati eritrocitari, tutte le carenze di ferro, vitamina B ₁₂ e folati, una volta rilevate, sono trattate con ematinici.
14	Successivamente alla diagnosi di carenza marziale, quando la somministrazione di ferro per via orale non sia efficace o scarsamente tollerata oppure l'intervento di chirurgia maggiore elettiva sia programmato meno di quattro settimane dopo la predetta diagnosi, si suggerisce la somministrazione di ferro per via endovenosa.
15	Nei pazienti che, dopo accurata valutazione e appropriata selezione, necessitano di trattamento con fattore stimolante l'eritropoiesi, per evitare la "carenza funzionale" di ferro si suggerisce l'impiego di terapia marziale per via endovenosa.
16	Ove indicata la somministrazione di ferro per via endovenosa, si suggerisce l'utilizzo di formulazioni che permettano un ripristino delle scorte mediante dosaggi singoli elevati.

<p style="text-align: center;">Ministero della Salute <i>Istituto Superiore di Sanità</i> <i>Centro Nazionale Sangue</i></p>	<p>LINEE GUIDA PER IL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT</p>	<p>LG CNS 05 Rev. 0 27.10.2016</p>
--	--	---

<i>Raccomandazioni da adottare nel periodo intra-operatorio</i>	
17	Per la correzione dell'ipovolemia secondaria a emorragia, quale alternativa farmacologica per migliorare il trasporto di ossigeno, si raccomanda l'impiego delle soluzioni di cristalloidi e dei colloidi non proteici come trattamento di prima scelta, utilizzando l'albumina al 5% come seconda scelta, quando le soluzioni di cristalloidi e i colloidi non proteici siano stati già impiegati a dosaggi massimali, senza avere ottenuto una risposta clinica adeguata, e laddove i colloidi non proteici siano controindicati.
18	Allo scopo di contenere in modo efficace il sanguinamento intra-operatorio durante le procedure di chirurgia elettiva, si suggerisce l'utilizzo di combinazioni (ove ritenute appropriate per l'effetto sinergico sulla riduzione della perdita ematica anche in base all'esperienza dell' <i>equipe</i> chirurgica) di tecniche e strumentazione chirurgica finalizzate a contenere il traumatismo di tessuti e vasi e a favorire l'emostasi locale, anche mediante la somministrazione locale di farmaci ad azione vasocostrittiva.
19	Al fine di guidare la fluidoterapia, si raccomanda di preferire sistemi di monitoraggio emodinamico continuo o semi-continuo basati su metodiche di valutazione del flusso piuttosto che delle pressioni.
20	Si suggerisce di adottare protocolli di somministrazione dei fluidi intra-operatori basati sui principi della ottimizzazione emodinamica.
21	Nei pazienti adulti sottoposti ad interventi in cui si preveda una consistente perdita ematica e che non presentino fattori di rischio per ipercoagulabilità all'anamnesi preoperatoria, si suggerisce di considerare l'impiego di acido tranexamico.
22	Nei pazienti sottoposti ad interventi in cui si prevedano perdite ematiche di almeno 1000 mL o comunque \geq al 20% della volemia, si raccomanda l'adozione di strategie multimodali che includano il ricorso integrato a tecniche di risparmio del sangue (recupero intra-operatorio, tecniche farmacologiche, chirurgiche e anestesiolgiche).
23	Si raccomanda l'impiego di strumenti <i>point-of-care</i> (POC) per la misurazione non invasiva e in continuo dell'Hb e dell'ematocrito.
24	Si suggerisce l'impiego di strumenti POC per il monitoraggio globale dell'emostasi allo scopo di guidare la terapia sostitutiva dei fattori della coagulazione e di contenere il supporto trasfusionale con emocomponenti negli interventi di cardiocirurgia e in tutti gli interventi ad elevato potenziale emorragico o in presenza di sanguinamento.
25	In presenza di sanguinamento massivo in atto in corso di chirurgia maggiore elettiva e in associazione alla correzione della causa scatenante, in corso di trasfusione massiva, si suggerisce di trattare l'ipofibrinogenemia grave (< 1 g/L) e persistente nonostante la terapia con plasma fresco congelato, con concentrato di fibrinogeno* (o, se non disponibile, con crioprecipitato).
26	In presenza di sanguinamento massivo in atto in corso di chirurgia maggiore elettiva e in associazione alla correzione della causa scatenante, in corso di trasfusione massiva, si suggerisce di considerare il trattamento con fibrinogeno* (o, se non disponibile, con crioprecipitato) anche per prevenirne la riduzione sotto 1 g/L, soglia critica per l'emostasi.
27	Si suggerisce di privilegiare la somministrazione di fibrinogeno* (o, se non disponibile, di crioprecipitato) rispetto a quella di plasma fresco congelato in presenza di controindicazione al sovraccarico di volume.

* Il concentrato di fibrinogeno non è attualmente registrato in Italia per questo uso.

<p>Ministero della Salute <i>Istituto Superiore di Sanità</i> <i>Centro Nazionale Sangue</i></p>	<p>LINEE GUIDA PER IL PROGRAMMA DI PATIENT BLOOD MANAGEMENT</p>	<p>LG CNS 05 Rev. 0 27.10.2016</p>
--	--	--

Raccomandazioni da adottare nel periodo post-operatorio	
28	Si suggerisce l'impiego di strumenti POC per la misurazione non invasiva e in continuo dell'Hb e dell'ematocrito.
29	Nei pazienti che necessitino di terapia marziale si raccomanda che essa sia effettuata per via endovenosa utilizzando, ove possibile, formulazioni che permettano un ripristino delle scorte mediante dosaggi singoli elevati.
30	L'impiego del recupero post-operatorio è raccomandato solo nel caso in cui si prevedano perdite ematiche \geq al 10% della volemia del paziente nonostante l'adozione di strategie multimodali, che includano il ricorso integrato ad altre tecniche di risparmio del sangue (farmacologiche, chirurgiche e anestesologiche).
31	Ove si utilizzi il recupero post-operatorio, si suggerisce di privilegiare sistemi che consentano il lavaggio del sangue.
32	In caso di utilizzo di sistemi "non wash" si suggerisce di determinare la concentrazione dell'Hb libera prima di reinfondere il sangue "non lavato", allo scopo di verificare che il grado di emolisi sia inferiore allo 0,8% della massa dei globuli rossi contenuti nel prodotto trasfuso al paziente.