



Bundle sulla prevenzione del rischio emorragico nei pazienti chirurgici

Luglio 2024

Bundle

***sulla prevenzione del rischio emorragico
nei pazienti chirurgici***

Individuato come idonea misura per la prevenzione e la gestione del rischio sanitaria

Luglio 2024

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, DISTRIBUZIONE

Redazione	<p>Vanessa Agostini, Ospedale Policlinico San Martino, Genova (IRCCS) Enrico Burat, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Mantova (ASST) Marco Catarci, Ospedale Sandro Pertini, Roma Antonio Curcillo, Associazione Italiana Tecnici della Fisiopatologia Cardiocircolatoria e Perfusionazione Cardiovascolare (AITEeFeP) Maria Grazia Frigo, Ospedale Isola Tiberina Gemelli Isola, Roma Ursula La Rocca, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS) Nadia Lopez, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS) Maria Teresa Montella, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori di Meldola (IRCSS) Emanuela Omodeo Salé, Società Italiana della Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici (SIFO) Salvatore Pagliaro, Associazione degli Infermieri di Camera Operatoria (AICO) Sophie Testa, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale Cremona (ASST), Past-President (FCSA) Luigi Tritapepe, Ospedale San Camillo Forlanini, Roma Stefania Vaglio, Sapienza Università di Roma</p>
Coordinamento	<p>Simonetta Pupella, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS) Ursula La Rocca, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS) Nadia Lopez, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS)</p>
Validazione	<p>Michele Tancredi Lo Iudice, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) Emanuele Sebastiani, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS)</p>
Elaborazione grafica	<p>Serena Pappagallo, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS)</p>
Coordinamento grafico	<p>Donata Forioso, Centro nazionale sangue (CNS), Istituto Superiore di Sanità (ISS)</p>

SOMMARIO

LISTA DEGLI ACRONIMI	5
PRESENTAZIONE.....	7
INTRODUZIONE	9
OBIETTIVO DEL DOCUMENTO.....	10
DEFINIZIONI DEI BUNDLE.....	10
Bibliografia.....	11
METODOLOGIA UTILIZZATA	13
1. SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARIO ANAMNESTICO PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO.....	14
Altre buone pratiche	14
Bibliografia di riferimento	15
Altra bibliografia di supporto	15
2. PROTOCOLLI PER IL REVERSAL DELLA ANTICOAGULAZIONE E PER LA NEUTRALIZZAZIONE DEI FARMACI ANTIAGGREGANTI	16
2.1. NEUTRALIZZAZIONE FARMACI ANTIAGGREGANTI.....	16
Altre buone pratiche	16
Bibliografia di riferimento	17
Altra bibliografia di supporto	17
2.2. REVERSE FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI IN ELEZIONE.....	18
Buone pratiche.....	18
2.3. REVERSE FARMACI ANTICOAGULANTI IN CONDIZIONI DI EMERGENZA- URGENZA	20
Buone pratiche.....	20
Bibliografia di riferimento	22
Altra bibliografia di supporto	22
3. PROTOCOLLI DI RIDUZIONE DELLA PERDITA EMATICA INTRAOPERATORIA	24
Altre buone pratiche	24

Bibliografia di riferimento	26
Altra bibliografia di supporto	27
4. UTILIZZO STRUMENTI POINT OF CARE	28
Altre buone pratiche	28
Bibliografia di riferimento	28
5. PROTOCOLLI E TECNICHE DI RECUPERO INTRAOPERATORIO.....	31
Altre buone pratiche	31
Bibliografia di riferimento	33
Altra bibliografia di supporto	34
VALUTAZIONE DELLA COMPLIANCE AL BUNDLE	40

LISTA DEGLI ACRONIMI

AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AITeFeP	Associazione Italiana Tecnici della Fisiopatologia Cardiocircolatoria e Perfusionazione Cardiovascolare
AICO	Associazione degli Infermieri di Camera Operatoria
CNS	Centro Nazionale Sangue
ISS	Istituto Superiore di Sanità
PBM	Patient Blood Management
SIFO	Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie
FCSA	Federazione Centri per la Diagnosi della Trombosi e la Sorveglianza delle Terapie Anticoagulanti

PRESENTAZIONE

Nell'ambito delle attività dell'osservatorio nazionale delle buone pratiche per la sicurezza in sanità di Agenas, il Centro nazionale sangue (CNS) ha sviluppato un bundle volto alla prevenzione del rischio emorragico nei pazienti chirurgici.

L'utilizzo del bundle rappresenta un approccio innovativo per migliorare l'assistenza sanitaria, con particolare riferimento a quei processi considerati critici: attraverso un numero limitato di interventi "evidence-based" per ciascuno specifico setting di cura e di paziente, infatti, tale strumento permette di individuare innovative ed efficaci modalità per ottenere cambiamenti affidabili nel processo, con conseguenti migliori risultati per i pazienti.

Nel contesto trasfusionale, l'utilizzo appropriato del sangue e degli emocomponenti costituisce un elemento chiave per la gestione organizzativa e clinica della risorsa sangue. L'appropriatezza trasfusionale permette di ottimizzare e ridurre in modo significativo l'utilizzo del sangue, affrontando tutti gli elementi modificabili ancor prima che si renda necessario il ricorso alla terapia trasfusionale stessa.

Attualmente, sulla base dei più recenti orientamenti internazionali, viene utilizzata una progettualità multiprofessionale, multidisciplinare e multimodale, denominata Patient Blood Management (PBM).

Il PBM coniuga diversi obiettivi, quali il miglioramento degli outcomes dei pazienti, la riduzione dei costi dell'assistenza sanitaria, tenendo in considerazione prima di tutto la risorsa di sangue del paziente stesso, superando il concetto di uso appropriato degli emocomponenti.

Il presente documento è volto a fornire uno strumento condiviso a livello nazionale da pubblicare come Best Practice, per guidare gli operatori sanitari del settore uno strumento a prevenire il rischio emorragico nei pazienti chirurgici nel contesto assistenziale di riferimento pre-, intra- e post- operatorio.

Al fine di limitare il rischio emorragico, in relazione a ciascuna tipologia di intervento e manovra invasiva, gli elementi essenziali che sono stati sviluppati nel bundle sono rappresentati da:

1. l'identificazione degli elementi anamnestici di rischio;
2. la predisposizione e l'impiego di protocolli per il reversal dell'anticoagulazione e la neutralizzazione degli antiaggreganti;
3. la riduzione della perdita ematica intra-operatoria;
4. l'impiego degli strumenti point-of-care;
5. la disponibilità di protocolli e tecniche per il recupero intra-operatorio.

Alla stesura del documento ha partecipato un panel multidisciplinare di professionisti, quali anestesisti, chirurghi, ostetrici, medici di direzione sanitaria, patologi clinici, esperti di emostasi e trombosi, infermieri, risk manager, tecnici perfusionisti, farmacisti, oltre ai trasfusionisti, per una condivisione delle singole competenze ed esperienze professionali.

Successivamente, verrà proposto un monitoraggio per la corretta applicazione del bundle per la

prevenzione del rischio emorragico nei pazienti chirurgici presso alcune Regioni e/o aziende ospedaliere, attraverso la valutazione di indicatori di esito organizzativo.
La sorveglianza del bundle avverrà con una periodicità definita secondo le modalità condivise nel programma della Struttura sanitaria/ Regione.

Vincenzo De Angelis

Direttore Centro nazionale sangue

Roma, luglio 2024

INTRODUZIONE

Il Patient Blood Management (PBM) è una strategia, introdotta con la Risoluzione WHA63.12 del 21 maggio 2010 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, volta a predisporre metodi, strumenti innovativi ed efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue, identificando e gestendo i fattori di rischio modificabili, al fine di limitare e prevenire il ricorso alla terapia trasfusionale.

Si tratta di un approccio multidisciplinare e paziente-centrico per la gestione ottimale dell'anemia, dell'emostasi, per il contenimento del fabbisogno trasfusionale e per l'impiego appropriato degli emocomponenti e degli emoderivati. L'obiettivo del PBM è quello di prevenire o limitare il ricorso alla trasfusione mettendo in atto una completa valutazione, comprensiva di elementi anamnestici ed indagini di laboratorio, delle condizioni di rischio, acquisite o congenite, in fase pre-, intra- e post-operatoria, anche in relazione alla tipologia di intervento o manovra invasiva. A tal fine, sono essenziali i tre pilastri del PBM, di seguito definiti: 1. ottimizzare l'eritropoiesi del paziente; 2. ridurre al minimo il sanguinamento; 3. sfruttare e ottimizzare la riserva fisiologica individuale per la tolleranza all'anemia.

Al fine di limitare il rischio emorragico, in relazione a ciascuna tipologia di intervento e manovra invasiva, elementi fondamentali sono rappresentati dall'identificazione degli elementi anamnestici di rischio, dalla predisposizione e dall'impiego di protocolli per il reversal dell'anticoagulazione e la neutralizzazione degli antiaggreganti, dalla riduzione della perdita ematica intra-operatoria, dall'impiego degli strumenti point-of-care, e dalla disponibilità di protocolli tecniche per il recupero intra-operatorio.

A tale scopo, appare utile e funzionale la realizzazione di un bundle, insieme contenuto di interventi, comportamenti e/o pratiche *evidence-based*, rivolti ad una specifica tipologia di pazienti e setting di cura, che, applicati congiuntamente e in modo adeguato, migliorano la qualità e l'esito dei processi con un effetto maggiore di quello che gli stessi determinerebbero, se ciascuna strategia fosse attuata separatamente.

OBIETTIVO DEL DOCUMENTO

L'obiettivo del *care bundle* è fornire uno strumento condiviso a livello nazionale che contenga le principali azioni da applicare per prevenire il rischio emorragico nei pazienti chirurgici. Il documento include sia le azioni finalizzate all'obiettivo specifico sia ad altre pratiche di prevenzione (non incluse nei bundle) basate sulle recenti evidenze scientifiche.

DEFINIZIONI DEI BUNDLE

Il concetto di bundle è stato sviluppato dall'Institute for Healthcare Improvement (IHI)¹ nel 2001 per fornire agli operatori sanitari uno strumento utile a fornire la migliore assistenza sanitaria e cura ai pazienti sottoposti a trattamenti ad alto rischio.

Il bundle è strutturato in un gruppo di interventi (3-5 al massimo) con dimostrata base scientifica *evidence-based* (prove di livello I del CDC/ HICPAC ovvero studi controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati), relativi al processo di cura di una malattia che, quando vengono utilizzati insieme, determinano un risultato migliore.

Le principali caratteristiche che identificano un bundle sono:

- la legge del “tutto o nulla”, cioè un bundle ha successo solo se tutte le sue componenti vengono applicate;
- deve essere facilmente gestibile e quindi composto da un numero limitato di azioni attuabili in maniera sostenibile, facili da memorizzare e semplici da monitorare;
- include solo alcune tra tutte le possibili strategie applicabili, quelle più solide in termini di evidenze scientifiche, da cui derivano sicuri vantaggi in termini di esito delle cure;
- gli elementi del bundle sono tra loro relativamente indipendenti, per cui se una delle pratiche non è applicabile ad un determinato paziente l'applicazione delle altre azioni previste dal bundle non ne viene inficiata;
- la sua compliance, definita come la percentuale di pazienti ai quali vengono applicate tutte le strategie del bundle, deve essere perfettamente misurabile. Un bundle, per essere considerato valido, deve vedere applicate in maniera corretta tutte le singole azioni che lo compongono (naturalmente escluse quelle che in determinati contesti clinici e/o situazioni esplicitate dallo stesso bundle risultano non applicabili). La rilevazione della sua compliance può essere ottenuta attraverso diverse e specifiche metodologie (check list, tracer, revisione della documentazione, etc.).

¹ <https://www.ih.org/resources/Pages/ImprovementStories/WhatIsaBundle.aspx>

Bibliografia

- Borgert, M. J., Goossens, A., & Dongelmans, D. (2015). What are effective strategies for the implementation of care bundles on ICUs: A systematic review. *Implementation Science*, 10(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s13012-015-0306-1>.
- Brouwers, M., Kho, M. E., Browman, G. P., Cluzeau, F., Feder, G., Fervers, B., et al. (2013). AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Canadian Medical Association Journal*, 182, 839–842. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 336, 924. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
- Resar, R., Griffin, F. A., Haraden, C., & Nolan, T. W. (2012). Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. Retrieved from: <http://www.ihl.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx> Accessed July 9, 2021.
- Zhang, X., Wu, Z., Zhao, B., Zhang, Q., & Li, Z. (2021). Implementing a pressure injury care bundle in Chinese intensive care units. *Risk Management and Healthcare Policy*, 14, 2435–2442. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S292579>.
- Horner DL, Bellamy MC. Care bundles in intensive care. *Contin Educ Anaesth, Crit Care Pain* 2012;12(4):199–202.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Royal College of Midwives. Safer practice in intrapartum care project: care bundles. London: National Patient Safety Agency; 2010.
- Lavalée JF, Gray TA, Dumville J, Russell W, Cullum N. The effects of care bundles on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Implement Sci* 2017;12:142
- Raccomandazioni per l'implementazione del programma di Patient Blood Management. Applicazione in chirurgia ortopedica elettiva dell'adulto. *CNS* 2015
- Kastner P, Breznik N, Gombotz H, Hofmann A, Schreier G. Implementation and validation of a conceptual benchmarking framework for patient blood management. *Stud Health Technol Inform*. 2015;212:190-7. PMID: 26063276.
- Linee Guida per il Programma di Patient Blood Management Linee Guida CNS 05 – 27 ottobre 2016.
- Cinnella G, Pavesi M, De Gasperi A, Ranucci M, Mirabella L. Clinical standards for patient blood management and perioperative hemostasis and coagulation management. Position Paper of the Italian Society of Anesthesia, Analgesia, Resuscitation and Intensive Care (SIAARTI). *Minerva Anestesiol*. 2019 Jun;85(6):635-664. doi: 10.23736/S0375-9393.19.12151-7. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30762323.
- Meybohm P, Straub N, Füllenbach C, Judd L, Kleinerüschkamp A, Taeuber I, Zacharowski K, Choorapoikayil S. Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis. *Vox Sang*. 2020 Feb;115(2):182-188. doi: 10.1111/vox.12873. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31823382.
- Bisbe E, Garcia-Casanovas A, Illa C, Varela J, Basora M, Barquero M, Colomina MJ, González L, Hofmann A; MAPBM Working Group (listed in Appendix 1). Maturity Assessment model for Patient Blood Management to assist hospitals in improving patients' safety and outcomes. The MAPBM project. *Blood Transfus*. 2021 May;19(3):205-215. doi: 10.2450/2020.0105-20. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32955422; PMCID: PMC8092037.
- Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Practical Implementation Guide for Hospitals. March 2017. DOI:10.2818/533179.
- Building national programme of Patient Blood Management (PBM) in the EU – A Guide for Health Authorities. March 2017. DOI:10.2818/54568.
- Drabinski T, Zacharowski K, Meybohm P, Rüger AM, Ramirez de Arellano A. Estimating the Epidemiological and Economic Impact of Implementing Preoperative Anaemia Measures in the German Healthcare System: The Health Economic Footprint of Patient Blood Management. *Adv Ther*. 2020 Aug;37(8):3515-3536. doi: 10.1007/s12325-020-01372-4. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32562124; PMCID: PMC7370967.

- World Health Organization. (2021). The urgent need to implement patient blood management: policy brief. World Health Organization: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

METODOLOGIA UTILIZZATA

La ricerca bibliografica è stata eseguita utilizzando i database PubMed, Cochrane Database e Google Scholar, analizzando le fonti in lingua inglese pubblicate nell'intervallo temporale compreso tra il 2012 ed il 2023, seguendo il sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) ².

La strategia di ricerca ha incluso, per ciascun ambito, i seguenti termini:

SEZIONI DEL CARE BUNDLE

PAROLE CHIAVE PER LA RICERCA BIBLIOGRAFICA

1. Somministrazione questionario anamnestico per la determinazione del rischio emorragico	Risk assessment algorithm, screening test in haemostasis, bleeding questionnaires, structured bleeding state questionnaires, ISTH bleeding assessment template, bleeding assessment tool.
2. Protocolli per il reversal della anticoagulazione e per la neutralizzazione dei farmaci antiaggreganti	Anticoagulants reversal, oral anticoagulants reversal, direct oral anticoagulants reversal, bleeding management and DOAC, peri-interventional management of DOAC, antidots and DOAC, "PCC warfarin, PCC AND DOAC, antiplatelet reversal, dual antiplatelet reversal, platelet transfusion for antiplatelet reversal.
3. Protocolli di riduzione della perdita ematica intraoperatoria	Peri-operative bleeding, Patient Blood Management, intraoperative hypotension, Acute Normovolemic Hemodilution, Washed cell salvage, Tranexamic acid, perioperative hemodynamic management, Viscoelastic point-of-care, topical hemostats, blood loss estimation methods.
4. Utilizzo strumenti point of care	Viscoelastic assay, thromboelastometry and thromboelastography, severe bleeding, blood transfusion, coagulation support.
5. Protocolli e tecniche di recupero intraoperatorio	Cell salvage, Autotransfusion, Cell saver, Cell saver, Blood salvage, Surgical drain, Red cell recovery, Washed red blood cells, Red blood cell recovery, Washed RBCs, Perioperative bleeding, Patient blood management.

Per ciascuno statement, sono state considerate unicamente le evidenze scientifiche di livello 1 secondo il sistema GRADE, basate su revisioni sistematiche della letteratura di trials clinici randomizzati. Nel documento sono state incluse ulteriori prassi evidence-based (Livelli

² <https://www.gradeworkinggroup.org/>

successivi ad evidenze di livello 1), a sostegno della prevenzione del rischio emorragico nei pazienti chirurgici, identificate in carattere non grassetto.

1. SOMMINISTRAZIONE QUESTIONARIO ANAMNESTICO PER LA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO EMORRAGICO

ITEM	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE
1. Ai pazienti candidati ad intervento ad elevato rischio emorragico deve essere somministrato un questionario anamnestico strutturato per l'identificazione del rischio emorragico individuale con particolare riferimento all'anamnesi familiare, personale e all'assunzione di farmaci anticoagulanti e/o antiaggreganti.	1B Raccomandazione forte
2. I test di laboratorio emocromo PT e aPTT devono essere utilizzati come test di screening in presenza di una valutazione anamnestica positiva.	1B Raccomandazione forte
3. I test di monitoraggio viscoelastico quali la tromboelastometria e tromboelastografia non devono essere impiegati per la valutazione del rischio emorragico pre-operatorio.	1B Raccomandazione forte

Altre buone pratiche

1. In caso di sospetto disordine emorragico il paziente deve essere riferito all'esperto di emostasi e trombosi individuato e formalizzato all'interno di ogni istituzione.
2. Garantire formazione continua e fornire dati di utilizzo sangue ed emoderivati ai clinici che lo utilizzano.

Bibliografia di riferimento

- Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess.* 1997;1(12):i-iv; 1-62. PMID: 9483155.
- Valutazione del rischio emorragico in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico o a procedure invasive. Siset 2007 <https://www.siset.org/nuovelineeguida/LG3.pdf>
- Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2008 Mar;140(5):496-504. doi: 10.1111/j.1365-2141.2007.06968.x. PMID: 18275427.
- Linee guida per il programma di Patient Blood Management. LG CNS 05 del 27.10.2016 <https://www.centronazionalesangue.it/linee-guida/>
- Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, Stone M, Chu D, Stammers AH, Dickinson T, Shore-Lesserson L, Ferraris V, Firestone S, Kissoon K, Moffatt-Bruce S. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg.* 2021 Sep;112(3):981-1004. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.03.033. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34217505.
- Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol.* 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
- Hofmann A, Spahn DR, Holtorf AP; PBM Implementation Group. Making patient blood management the new norm(al) as experienced by implementors in diverse countries. *BMC Health Serv Res.* 2021 Jul 2;21(1):634.

Altra bibliografia di supporto

- Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Pruss A, Sinha P, Salama A, Kiesewetter H, Latza R. A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004 Jul;10(3):195-204. doi: 10.1177/107602960401000301. PMID: 15247976.
- Segal JB, Dzik WH; Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Trials Network. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion.* 2005 Sep;45(9):1413-25. doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.00546.x. PMID: 16131373.
- Watson HG, Greaves M. Can we predict bleeding? *Semin Thromb Hemost.* 2008 Feb;34(1):97-103. doi: 10.1055/s-2008-1066028. PMID: 18393146. National Guideline Centre (UK). Preoperative Tests (Update): Routine Preoperative Tests for Elective Surgery. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Apr. PMID: 27077168.
- Raccomandazioni per l'implementazione del programma di patient blood management. Applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto. 1^a Edizione <https://www.centronazionalesangue.it/linee-guida/>

2. PROTOCOLLI PER IL REVERSAL DELLA ANTICOAGULAZIONE E PER LA NEUTRALIZZAZIONE DEI FARMACI ANTIAGGREGANTI

2.1. NEUTRALIZZAZIONE FARMACI ANTIAGGREGANTI

ITEM	FORZA RACCOMANDAZIONE
1. Nei pazienti in duplice terapia antiaggregante candidati ad intervento di chirurgia non cardiaca, sospendere il Ticagrelor 3-5 giorni prima dell'intervento, il clopidogrel 5 giorni prima dell'intervento, il Prasugrel 7 giorni prima dell'intervento.	1B Raccomandazione forte
2. Riprendere la terapia antiaggregante nei pazienti ad alto rischio trombotico il più precocemente possibile dopo l'intervento chirurgico (48 ore).	1C Raccomandazione forte

Altre buone pratiche

1. Sospendere la profilassi primaria con aspirina sette giorni prima dell'intervento chirurgico.
2. Effettuare valutazione del rischio emorragico individuale e peri-procedurale prima di sospendere la profilassi secondaria con aspirina.
3. Sospendere la profilassi secondaria con inibitori del P2Y12 con le seguenti modalità:
 - Clopidogrel e Ticagrelor 5 giorni prima dell'intervento chirurgico elettivo;
 - Prasugrel 7 giorni prima dell'intervento chirurgico elettivo.
4. Effettuare l'intervento chirurgico in centri in cui sia disponibile 24h/7 giorni un servizio di cardiologia interventistica per i pazienti ad elevato rischio trombotico.
5. Considerare il bridging con antiaggreganti per via e.v. (Epfibatide/Tirofiban o Cangrelor) quando la duplice terapia antiaggregante non può essere sospesa per l'altissimo rischio trombotico.
6. Considerare la trasfusione piastrinica in base alla tipologia di antiaggregante assunto in caso di emergenza o urgenza non differibile.
7. Effettuare la valutazione multidisciplinare dei pazienti ad elevato rischio emorragico e trombotico.

Bibliografia di riferimento

- Rossini R, Tarantini G, Musumeci G, Masiero G, Barbato E, Calabrò P, Capodanno D, Leonardi S, Lettino M, Limbruno U, Menozzi A, Marchese UOA, Saia F, Valgimigli M, Ageno W, Falanga A, Corcione A, Locatelli A, Montorsi M, Piazza D, Stella A, Bozzani A, Parolari A, Carone R, Angiolillo DJ; Italian Society of Interventional Cardiology (SICI-GISE); Italian Society for the Study of Haemostasis and Thrombosis (SISSET); Italian Society of Anesthesia and Intensive Care Medicine (SIAARTI); Italian Society of Surgery (SIC); Italian Society for Cardiac Surgery (SICCH); Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery (SICVE); Italian Society of Urology (SIU); Italian Orthopaedic Society (SIOT); Italian Society of Thoracic Surgeons (SICT); Italian Federation of Scientific Societies of Digestive System Diseases (FISMAD); Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED); Italian Association of Hospital Gastroenterology and Digestive Endoscopy (AIGO); Italian Association of Gastroenterology and Digestive Endoscopy (SIGE); Italian Society of Maxillofacial Surgery (SICMF); Italian Society of Reconstructive Plastic Surgery and Aesthetics (SICPRE); Italian Society of Gynecology and Obstetrics (SIGO); Italian Society of Neurosurgery (SINch); Italian Association of Hospital Pulmonologist (AIPO); Italian Society of Periodontology (SIdP); Italian Society of Ophthalmology (SOI); Italian Association of Hospital Otorhinolaryngologist (AOOI); Italian Association of Hospital Surgeons (ACOI); Association of Obstetricians Gynecologists Italian Hospital (AOGOI). A Multidisciplinary Approach on the Perioperative Antithrombotic Management of Patients With Coronary Stents Undergoing Surgery: Surgery After Stenting 2. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Mar 12;11(5):417-434. doi: 10.1016/j.jcin.2017.10.051. PMID: 29519377.
- Godier A, Albaladejo P, On Perioperative Haemostasis Gihp Group TFWG. Management of Bleeding Events Associated with Antiplatelet Therapy: Evidence, Uncertainties and Pitfalls. *J Clin Med.* 2020 Jul 21;9(7):2318. doi: 10.3390/jcm9072318. PMID: 32708228; PMCID: PMC7408739.
- Kietai S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol.* 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
- Sigrun Halvorsen, Julinda Mehilli, Salvatore Cassese, Trygve S Hall, Magdy Abdelhamid, Emanuele Barbato, Stefan De Hert, Ingrid de Laval, Tobias Geisler, Lynne Hinterbuchner, Borja Ibanez, Radosław Lenarczyk, Ulrich R Mansmann, Paul McGreavy, Christian Mueller, Claudio Muneretto, Alexander Niessner, Tatjana S Potpara, Arsen Ristić, L Elif Sade, Henrik Schirmer, Stefanie Schüpke, Henrik Sillesen, Helge Skulstad, Lucia Torracca, Oktay Tutarel, Peter Van Der Meer, Wojtek Wojakowski, Kai Zacharowski, ESC Scientific Document Group , 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 39, 14 October 2022, Pages 3826–3924, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>

Altra bibliografia di supporto

- Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, Lecompte T, Rosencher N, Susen S, Vincentelli A, Gruel Y, Albaladejo P, Collet JP; members of the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP). Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018 Aug;37(4):379-389. doi: 10.1016/j.accpm.2017.12.012. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29309950.

2.2. REVERSE FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI IN ELEZIONE

Buone pratiche

1. Nella chirurgia maggiore elettiva:

- stratificare il rischio trombotico del paziente;
- stratificare il rischio emorragico della procedura;
- valutare le conseguenze cliniche di un eventuale evento emorragico o trombotico.

2. Valutare le modalità del reverse e della reintroduzione della terapia anticoagulante tenendo in considerazione le caratteristiche farmacologiche di ciascun farmaco.

3. Per la preparazione agli interventi chirurgici programmati in un paziente che assume farmaci anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC) adottare un approccio basato su criteri di farmacocinetica (Tabella n.1) o preferibilmente di farmacodinamica; (buone pratiche).

4. È raccomandabile che tutti i laboratori siano in grado di dosare i livelli dei DOAC con test specifici e di rendere disponibile il referto nel più breve tempo possibile. (buone pratiche)

5. Per il reverse della terapia con farmaci anticoagulanti orali diretti (DOAC):

- sospendere la terapia;
- assicurarsi sull'ora dell'ultima assunzione;
- valutare il filtrato glomerulare; (buone pratiche).

6. Dosare Dabigatran (tempo di trombina diluito (dTT) o tempo di ecarina effettuato con calibratori specifici ed espresso in ng/ml). Il dosaggio dell'aPTT non è considerato sufficientemente specifico e sensibile per potere essere utilizzato come test utile alla misurazione di Dabigatran (buone pratiche).

7. Dosare i livelli di Apixaban, Edoxaban o Rivaroxaban con test che misurano l'attività anti-Xa specifica per ciascun farmaco ed espresso in ng/ml. Il dosaggio del PT INR non è considerato sufficientemente specifico e sensibile per potere essere utilizzato come test utile alla misurazione dei DOAC ad azione anti-Xa, in particolare per apixaban. (buone pratiche).

8. Riprendere il DOAC dopo 1-2 giorni se intervento a basso rischio emorragico e dopo 3-5 giorni se intervento ad elevato rischio emorragico. (buone pratiche).

Figura n. 1. Tempo di somministrazione dell'ultima dose di anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NOAC) prima della chirurgia non cardiaca (NCS) elettiva in base alla funzione renale.

EBPM, eparina a basso peso molecolare; eGFR, velocità di filtrazione glomerulare stimata; ENF, eparina non frazionata.

Tempo di somministrazione dell'ultima dose di NOAC prima della NCS elettiva in base alla funzione renale

NCS a rischio emorragico minore

Eseguire l'intervento a livelli minimi di NOAC (cioè 12 h o 24 h dopo l'ultima assunzione in caso, rispettivamente, di mono o bisomministrazione giornaliera).
Riprendere lo stesso giorno o al massimo il giorno successivo

NCS ad alto e basso rischio emorragico

Funzione renale (eGFR, ml/min)	NCS a basso rischio emorragico		NCS ad alto rischio emorragico		
	Dabigatran		Apixaban, rivaroxaban, edoxaban		
≥80	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h	
50-79	≥36 h	≥72 h			
30-49	≥48 h	≥96 h			
15-29	Non indicata	Non indicata			≥36 h
<15	Nessuna indicazione formale all'utilizzo				

Nessuna terapia bridge perioperatoria con ENF/EBPM

da Halvorsen S, et al. G Ital Cardiol 2023;24(1 Suppl. 1):e1-e102. doi 10.1714/3956.39326

2.3. REVERSE FARMACI ANTICOAGULANTI IN CONDIZIONI DI EMERGENZA-URGENZA

ITEM	FORZA RACCOMANDAZIONE
1. Somministrare idarucizumab, senza attendere il monitoraggio del livello del dabigatran, in caso di intervento chirurgico urgente ad alto rischio di emorragia che non può essere ritardato, e se si sospetta una concentrazione residua rilevante di farmaco. Tuttavia, è necessario prelevare un campione di di sangue per effettuare il dosaggio specifico del DOAC e prima della somministrazione e auspicabile considerare il dosaggio del DOAC.	1C Raccomandazione forte
2. Prendere in considerazione la somministrazione di idarucizumab nei pazienti in terapia con dabigatran che presentano gravi emorragie o in contesti chirurgici o non chirurgici urgenti.	1C Raccomandazione forte
3. Somministrare idarucizumab per ridurre i livelli di dabigatran per normalizzare la coagulazione nei pazienti che assumono dabigatran e che sono sottoposti a procedure invasive urgenti ad alto rischio di emorragia. Utile prelevare un campione di sangue prima della somministrazione.	1C Raccomandazione forte
4. Somministrare PCC o andexanet alfa nei pazienti in terapia con inibitori d del fattoreXA che presentano gravi emorragie Tuttavia, la superiorità di un agente rispetto a un altro non è stata dimostrata. In contesto chirurgico di emergenza andexanet alfa è utilizzabile solo in pazienti trattati con apixaban o rivaroxaban. Auspicabile il dosaggio specifico del DOAC del trattamento con concentrati protrombinici o antidoti.	1C Raccomandazione forte

Buone pratiche

1. Se antagonisti della vitamina k sospendere la terapia, valutare l'INR, somministrare la vitamina K 5-10mg e.v. e somministrare concentrati del complesso protrombinico in base al peso corporeo e al valore di INR fino al raggiungimento di un INR ≤ 1.5 (buone pratiche).
2. Dosare i livelli plasmatici del DOAC, valutare l'emocromo, la funzionalità renale e PT e aPTT.

3. In caso di urgenza non differibile:

- somministrare Idarucizumab alla dose di 5 g e.v. in due dosi da 2,5 g (a 5 min l'una dall'altra) e rivalutare i i livelli di Dabigatran a termine dell'infusione e anche a 12-24 ore, in considerazione dell'eventuale decompartmentazione di Dabigatran se presente in circolo a dosi elevate;
- se anticoagulanti orali diretti anti fattore X (Xabani) somministrare concentrati del complesso protrombinico alla dose di 50U/kg;
- sono considerate empiricamente sicure per poter procedere all'intervento chirurgico concentrazioni plasmatiche di DOAC <30 ng/che corrispondono, in generale, alla presenza di bassissime quantità di farmaco residuo.

Bibliografia di riferimento

- Kitchen S, Gray E, Mackie I, Baglin T, Makris M; BCSH committee. Measurement of non-coumarin anticoagulants and their effects on tests of Haemostasis: Guidance from the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol*. 2014 Sep;166(6):830-41. doi: 10.1111/bjh.12975. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24930477.
- Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, Godier A, Llau J, Longrois D, Marret E, Mismetti P, Rosencher N, Rouillet S, Samama CM, Schved JF, Sié P, Steib A, Susen S; French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP). Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017 Feb;36(1):73-76. doi: 10.1016/j.accpm.2016.09.002. Epub 2016 Sep 20. PMID: 27659969.
- Albaladejo P, Pernod G, Godier A, de Maistre E, Rosencher N, Mas JL, Fontana P, Samama CM, Steib A, Schlumberger S, Marret E, Rouillet S, Susen S, Madi-Jebara S, Nguyen P, Schved JF, Bonhomme F, Sié P; members of the French Working Group on Perioperative Haemostasis. Management of bleeding and emergency invasive procedures in patients on dabigatran: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) - September 2016. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Aug;37(4):391-399. doi: 10.1016/j.accpm.2018.04.009. Epub 2018 May 2. PMID: 29729372.
- Kietai S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023 Nov 7;44(42):4421. PMID: 36017553.

Altra bibliografia di supporto

- Fellahi JL, Godier A, Benchetrit D, Berthier F, Besch G, Bochaton T, Bonnefoy-Cudraz E, Coriat P, Gayat E, Hong A, Jenck S, Le Gall A, Longrois D, Martin AC, Pili-Floury S, Piriou V, Provenchère S, Rozec B, Samain E, Schweizer R, Billard V. Perioperative management of patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery: Summary from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2017 convention. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Aug;37(4):367-374. doi: 10.1016/j.accpm.2018.02.021. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29567130.
- Squizzato A, Poli D, Barcellona D, Ciampa A, Grandone E, Manotti C, Moia M, Toschi V, Tassetto A, Testa S; Scientific Reviewer Committee. Management of DOAC in Patients Undergoing Planned Surgery or Invasive Procedure: Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombotic Disorders and the Surveillance of the Antithrombotic Therapies (FCSA) Position Paper. *Thromb Haemost*. 2022 Mar;122(3):329-335. doi: 10.1055/a-1715-5960. Epub 2022 Feb 7. PMID: 34875702; PMCID: PMC8899293.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Murad MH, Arcelus JI, Dager WE, Dunn AS, Fargo RA, Levy JH, Samama CM, Shah SH, Sherwood MW, Tafur AJ, Tang LV, Moores LK. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. *Chest*. 2022 Nov;162(5):e207-e243. doi: 10.1016/j.chest.2022.07.025. Epub 2022 Aug 11. Erratum in: *Chest*. 2023 Jul;164(1):267. PMID: 35964704.

- Federazione centri per la diagnosi della trombosi e la sorveglianza delle terapie antitrombotiche (FCSA). Guida alla terapia antitrombotica. XXI edizione 2023
- Federazione centri per la diagnosi della trombosi e la sorveglianza delle terapie antitrombotiche (FCSA). Chirurgia maggiore in urgenza: cosa fare nei pazienti in terapia anticoagulante orale.
- Matejic-Spasic M, Hassan K, Thielmann M, Geidel S, Storey RF, Schmoeckel M, Adamson H, Deliargyris EN, Wendt D. Management of perioperative bleeding risk in patients on antithrombotic medications undergoing cardiac surgery-a systematic review. *J Thorac Dis.* 2022 Aug;14(8):3030-3044. doi: 10.21037/jtd-22-428. PMID: 36071758; PMCID: PMC94425

3. PROTOCOLLI DI RIDUZIONE DELLA PERDITA EMATICA INTRAOPERATORIA

ITEM	FORZA RACCOMANDAZIONE
1. Ricorrere all'ipotensione permissiva in caso di emorragia, bilanciando perfusione d'organo e perdita ematica.	1B Raccomandazione forte
2. Utilizzare il recupero delle cellule lavate nei pazienti sottoposti a intervento chirurgico con perdita di sangue prevista ≥ 500 ml.	1C Raccomandazione forte
3. Utilizzare la somministrazione endovenosa di antifibrinolitici (acido tranexamico) quando si prevede o si riscontra una perdita di sangue ≥ 500 mL in chirurgia non cardiaca o nel trauma.	1A raccomandazione forte
4. Applicare una terapia di ottimizzazione emodinamica mirata nei pazienti sottoposti a chirurgia non cardiaca ad alto rischio, al fine di preservare la stabilità cardiovascolare.	1A raccomandazione forte
5. Utilizzare test emostatici viscoelastici (VHA) per ridurre la trasfusione di emoderivati allogenici in cardiocirurgia e trapianto di fegato.	1A raccomandazione forte
6. Utilizzare test emostatici viscoelastici (VHA) per ridurre la trasfusione di emoderivati allogenici in chirurgia epato-pancreatica.	1C Raccomandazione forte
7. Monitorare la concentrazione di emoglobina per il rilevamento dell'anemia durante gli interventi chirurgici ad alto rischio di sanguinamento .	1A Raccomandazione forte
8. Mantenere una bassa pressione venosa centrale e somministrare liquidi in modo restrittivo per ridurre il sanguinamento nella resezione epatica.	1A Raccomandazione forte

Altre buone pratiche

1. Al fine di limitare la perdita di sangue intraoperatoria procedere con tecniche chirurgiche minimamente invasive (laparoscopica e robotica).
2. Quando si prevede una sostanziale perdita di sangue, prendere in considerazione l'emodiluzione normovolemica acuta.
3. Il recupero cellulare non è controindicato nella chirurgia oncologica, a condizione che si eviti l'aspirazione di sangue vicino al sito del tumore e si utilizzino filtri per la leucodeplezione.
4. Per ridurre il sanguinamento, nell'intervento di resezione epatica.
5. Valutare il mantenimento della variazione del volume sistolico (dal 10 al 20%).

6. Valutare la ventilazione con basse pressioni delle vie aeree, ottenute da bassi volumi correnti, e senza pressione positiva di fine espirazione, insieme ad una strategia di bassa pressione venosa centrale.
7. L'uso diffuso di agenti emostatici topici non è supportato da prove sufficienti. Limitare il loro utilizzo ai casi in cui non viene raggiunta l'emostasi chirurgica standard.

Bibliografia di riferimento

- Kietaibl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol.* 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Nov 7;44(42):4421. PMID: 36017553.
- Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2018 Oct;121(4):706-721. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.036. Epub 2018 Jun 20. PMID: 30236233.
- Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, Bignami E, Sala A, Zangrillo A, Monaco F. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg.* 2017 Mar;124(3):743-752. doi: 10.1213/ANE.0000000000001609. PMID: 27669554.
- Meybohm P, Choorapoikayil S, Wessels A, Herrmann E, Zacharowski K, Spahn DR. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore).* 2016 Aug;95(31):e4490. doi: 10.1097/MD.0000000000004490. Erratum in: *Medicine (Baltimore).* 2018 Apr;97(17):e0640. PMID: 27495095; PMCID: PMC4979849.
- Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, Chan MTV, Borges FK, Martínez-Zapata MJ, Wang CY, Xavier D, Ofori SN, Wang MK, Efremov S, Landoni G, Kleinlugtenbelt YV, Szczeklik W, Schmartz D, Garg AX, Short TG, Wittmann M, Meyhoff CS, Amir M, Torres D, Patel A, Duceppe E, Ruetzler K, Parlow JL, Tandon V, Fleischmann E, Polanczyk CA, Lamy A, Astrakov SV, Rao M, Wu WKK, Bhatt K, de Nadal M, Likhvantsev VV, Paniagua P, Aguado HJ, Whitlock RP, McGillion MH, Prystajek M, Vincent J, Eikelboom J, Copland I, Balasubramanian K, Turan A, Bangdiwala SI, Stillo D, Gross PL, Cafaro T, Alfonsi P, Roshanov PS, Belley-Côté EP, Spence J, Richards T, VanHelder T, McIntyre W, Guyatt G, Yusuf S, Leslie K; POISE-3 Investigators. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2022 May 26;386(21):1986-1997. doi: 10.1056/NEJMoa2201171. Epub 2022 Apr 2. PMID: 35363452.
- Brienza N, Biancofiore G, Cavaliere F, Corcione A, De Gasperi A, De Rosa RC, Fumagalli R, Giglio MT, Locatelli A, Lorini FL, Romagnoli S, Scolletta S, Tritapepe L. Clinical guidelines for perioperative hemodynamic management of non cardiac surgical adult patients. *Minerva Anesthesiol.* 2019 Dec;85(12):1315-1333. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13584-5. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31213042.
- Haensig, M., Kempfert, J., Kempfert, PM. et al. Thrombelastometry guided blood-component therapy after cardiac surgery: a randomized study. *BMC Anesthesiol* 19, 201 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0875-7>
- Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, Hartmann J, Moore EE. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation: A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost.* 2019 Jun;17(6):984-994. doi: 10.1111/jth.14447. Epub 2019 May 13. PMID: 30947389; PMCID: PMC6852204.
- Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Dorée C, Hébert PC. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Dec 21;12(12):CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub5. PMID: 34932836; PMCID: PMC8691808.

- Chen X, Feng X, Wang M, Yao X. Laparoscopic versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials and high-quality nonrandomized comparative studies. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Nov;46(11):1998-2010. doi: 10.1016/j.ejso.2020.06.046. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32758382.
- Moggia E, Rouse B, Simillis C, Li T, Vaughan J, Davidson BR, Gurusamy KS. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 31;10(10):CD010683. doi: 10.1002/14651858.CD010683.pub3. PMID: 27797116; PMCID: PMC6472530.
- Wells CI, Ratnayake CBB, Mentor K, Sen G, Hammond JS, French JJ, Wilson CH, Manas D, White S, Pandanaboyana S. Haemostatic Efficacy of Topical Agents During Liver Resection: A Network Meta-Analysis of Randomised Trials. *World J Surg.* 2020 Oct;44(10):3461-3469. doi: 10.1007/s00268-020-05621-z. PMID: 32488664.
- Gerdessen L, Meybohm P, Choorapoikayil S, Herrmann E, Taeuber I, Neef V, Raimann FJ, Zacharowski K, Piekarski F. Comparison of common perioperative blood loss estimation techniques: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput.* 2021 Apr;35(2):245-258. doi: 10.1007/s10877-020-00579-8. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32815042; PMCID: PMC7943515.

Altra bibliografia di supporto

- Huang J, Firestone S, Moffatt-Bruce S, Tibi P, Shore-Lesserson L. 2021 Clinical Practice Guidelines for Anesthesiologists on Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Dec;35(12):3493-3495. doi: 10.1053/j.jvca.2021.09.032. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34654633
- UK Royal Colleges Tranexamic Acid in Surgery Implementation Group; Grocott MPW, Murphy M, Roberts I, Sayers R, Toh CH. Tranexamic acid for safer surgery: the time is now. *Br J Anaesth.* 2022 Oct;129(4):459-461. doi: 10.1016/j.bja.2022.06.024. Epub 2022 Sep 5. PMID: 36070986.

4. UTILIZZO STRUMENTI POINT OF CARE

ITEM	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE
1. Si raccomanda l'impiego di strumenti di monitoraggio viscoelastico dell'emostasi nei pazienti con sanguinamento in atto al fine di guidare la terapia trasfusionale e di supporto all'emostasi.	1A Raccomandazione forte
2. Si raccomanda di iniziare precocemente il monitoraggio dell'emostasi e di ripeterlo al fine di verificare l'efficacia dei trattamenti somministrati.	1A Raccomandazione forte

Altre buone pratiche

1. Si raccomanda l'utilizzo di algoritmi locali condivisi almeno nei seguenti setting assistenziali: cardiocirurgia, traumatologia, ostetricia, trapianto di fegato.
2. Si raccomanda un'adeguata formazione degli operatori all'utilizzo e all'interpretazione dei tracciati.
3. Si raccomanda l'esecuzione sistematica dei controlli di qualità dei test eseguiti.

Bibliografia di riferimento

- Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schöchl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? Br J Anaesth. 2015 Feb;114(2):217-24. doi: 10.1093/bja/aeu303. Epub 2014 Sep 8. PMID: 25204698.
- Linee guida per il programma di Patient Blood Management. LG CNS 05 del 27.10.2016
- Raccomandazioni per l'implementazione del programma di patient blood management. Applicazione in chirurgia ortopedica maggiore elettiva dell'adulto. 2015
- Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, Civelek A, Arsan S. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. J Card Surg. 2009 Jul-Aug;24(4):404-10. doi: 10.1111/j.1540-8191.2009.00840.x. PMID: 19583608.
- Brohi K. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. Br J Surg. 2009 Sep;96(9):963-4. doi: 10.1002/bjs.6691. PMID: 19672928.
- Johansson PI. Hemostatic strategies for minimizing mortality in surgery with major blood loss. Curr Opin Hematol. 2009 Nov;16(6):509-14. doi: 10.1097/MOH.0b013e32833140fc. PMID: 19701086.
- Woźniak MJ, Abbasciano R, Monaghan A, Lai FY, Corazzari C, Tutino C, Kumar T, Whiting P, Murphy GJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies Evaluating Point-of-Care Tests of Coagulopathy in Cardiac Surgery. Transfus Med Rev. 2021 Jan;35(1):7-15. doi: 10.1016/j.tmr.2020.09.012. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33187808.
- Kashuk JL, Moore EE, Wohlauer M, Johnson JL, Pezold M, Lawrence J, Biffl WL, Burlew CC, Barnett C, Sawyer M, Sauaia A. Initial experiences with point-of-care rapid thrombelastography for management of life-

- threatening postinjury coagulopathy. *Transfusion*. 2012 Jan;52(1):23-33. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03264.x. Epub 2011 Jul 25. PMID: 21790635.
- Tapia NM, Chang A, Norman M, Welsh F, Scott B, Wall MJ Jr, Mattox KL, Suliburk J. TEG-guided resuscitation is superior to standardized MTP resuscitation in massively transfused penetrating trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Feb;74(2):378-85; discussion 385-6. doi: 10.1097/TA.0b013e31827e20e0. PMID: 23354228.
 - Tangcheewinsirikul N, Moonla C, Uaprasert N, Pittayanon R, Rojnuckarin P. Viscoelastometric versus standard coagulation tests to guide periprocedural transfusion in adults with cirrhosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Vox Sang*. 2022 Apr;117(4):553-561. doi: 10.1111/vox.13225. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34911140.
 - Bonnet A, Gilquin N, Steer N, Gazon M, Quattrone D, Pradat P, Maynard M, Mabrut JY, Aubrun F. The use of a thromboelastometry-based algorithm reduces the need for blood product transfusion during orthotopic liver transplantation: A randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Nov;36(11):825-833. doi: 10.1097/EJA.0000000000001084. PMID: 31567574.
 - Schulick AC, Moore HB, Walker CB, Yaffe H, Pomposelli JJ, Azam F, Wachs M, Bak T, Kennealey P, Conzen K, Adams M, Pshak T, Choudhury R, Chapman MP, Pomfret EA, Nydam TL. A clinical coagulopathy score concurrent with viscoelastic testing defines opportunities to improve hemostatic resuscitation and enhance blood product utilization during liver transplantation. *Am J Surg*. 2020 Dec;220(6):1379-1386. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.07.034. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32907709; PMCID: PMC8204641.
 - Rigouzzo A, Louvet N, Favier R, Ore MV, Piana F, Girault L, Farrugia M, Sabourdin N, Constant I. Assessment of Coagulation by Thromboelastography During Ongoing Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg*. 2020 Feb;130(2):416-425. doi: 10.1213/ANE.0000000000004422. PMID: 31567472.
 - Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB, Cannings-John R, Precious E, Hamlyn V, Sanders J, Alikhan R, Rayment R, Rees A, Kaye A, Hall JE, Paranjothy S, Weeks A, Collis RE. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood*. 2014 Sep 11;124(11):1727-36. doi: 10.1182/blood-2014-04-567891. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25024304.
 - Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F, Lança F, Nyfløt LT, Steiner K, Van de Velde M. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Jan 1;40(1):29-38. doi: 10.1097/EJA.0000000000001744. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36131564; PMCID: PMC9794135.
 - Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos IC, Ryder S, Armstrong N, Misso K, Ross J, Severens J, Kleijnen J. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2015 Jul;19(58):1-228, v-vi. doi: 10.3310/hta19580. PMID: 26215747; PMCID: PMC4781169.
 - Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, Jeppsson A, Koster A, Osnabrugge RL, Ranucci M, Ravn HB, Vonk ABA, Wahba A, Pagano D. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Feb;32(1):88-120. doi: 10.1053/j.jvca.2017.06.026. Epub 2017 Sep 30. PMID: 29029990.
 - Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, Stone M, Chu D, Stammers AH, Dickinson T, Shore-Lesserson L, Ferraris V, Firestone S, Kisson K, Moffatt-Bruce S. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg*. 2021 Sep;112(3):981-1004. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.03.033. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34217505.
 - Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, Lloyd I, Chandrachan E, Miller S, Burke T, Ossanan G, Andres Carvajal J, Ramos I, Hincapie MA, Loaiza S, Nasner D; FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Mar;157 Suppl 1(Suppl 1):3-50. doi: 10.1002/ijgo.14116. PMID: 35297039; PMCID: PMC9313855.

- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, De Hert S, de Laval I, Geisler T, Hinterbuchner L, Ibanez B, Lenarczyk R, Mansmann UR, McGreavy P, Mueller C, Muneretto C, Niessner A, Potpara TS, Ristić A, Sade LE, Schirmer H, Schüpke S, Sillesen H, Skulstad H, Torracca L, Tutarel O, Van Der Meer P, Wojakowski W, Zacharowski K; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270. Erratum in: *Eur Heart J*. 2023 Nov 7;44(42):4421. PMID: 36017553.
- Rossaint, R., Afshari, A., Bouillon, B. et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care* 27, 80 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7>.
- Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Godier A, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Llau JV, Meier J, Molnar Z, Mora L, Rahe-Meyer N, Samama CM, Scarlatescu E, Schlimp C, Wikkelsø AJ, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.

5. PROTOCOLLI E TECNICHE DI RECUPERO INTRAOPERATORIO

ITEM	FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE
1. Nelle procedure chirurgiche illustrate in Tabella n.2 con perdite ematiche intraoperatorie superiore a 500 ml (o > 10% del volume di sangue totale calcolato) nei pazienti adulti, o > 8 ml.kg ⁻¹ (> 10% del volume sanguigno totale calcolato) nei bambini di peso > 10 kg, effettuare il recupero intraoperatorio.	1 Raccomandazione forte
2. Nell'ambito della cardiocirurgia, attuare le seguenti strategie tecniche: a) miniaturizzazione del circuito extracorporeo, l'applicazione della metodica del drenaggio venoso assistito da vuoto b) l'attuazione della procedura di retropriming c) mantenimento di brevi tempi di circolazione extracorporea; d) l'utilizzo del recupero intra e post-operatorio dei globuli rossi tramite la macchina per recupero sangue impiegata.	1 Raccomandazione forte
3. Utilizzare filtri per la leucodeplezione e somministrare terapia antibiotica ad ampio spettro.	1 Raccomandazione forte
4. L'impiego del recupero intraoperatorio durante la chirurgia oncologica può essere effettuato in sicurezza.	1 Raccomandazione forte
5. Non procedere all'aspirazione del sangue insieme a materiale enterico o infetto.	1 Raccomandazione forte

Altre buone pratiche

1. Non utilizzare la metodica della raccolta preoperatoria del sangue (predeposit – PAD) nei pazienti testimoni di Geova. In tali pazienti può essere effettuato il recupero sangue con interruzione o meno del circuito (continuous connectivity).

2. Condurre periodicamente una valutazione visiva del campo chirurgico insieme al chirurgo per valutare la presenza di eccessivo sanguinamento microvascolare (cioè coagulopatia) o chirurgico.
3. Utilizzare metodi standard per la misurazione quantitativa della perdita di sangue, incluso il controllo dei contenitori di aspirazione, delle spugne chirurgiche e dei drenaggi chirurgici.
4. Monitorare la perfusione degli organi vitali utilizzando monitor standard (ad es. pressione sanguigna, frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno, elettrocardiografia) oltre a osservare i sintomi clinici e le caratteristiche dell'esame fisico.
5. Un monitoraggio aggiuntivo può includere l'ecocardiografia, il monitoraggio renale (emissione di urina), il monitoraggio cerebrale (ossimetria cerebrale e NIRS), l'analisi dei gas nel sangue arterioso e la saturazione di ossigeno venoso misto.

Bibliografia di riferimento

- Klein AA, Arnold P, Bingham RM, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives. *Anaesthesia* 2016; 71: 829–42
- UK Cell Salvage Action Group. <http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-practice/uk-cell-salvage-action-group> (accessed 27/04/2017).
- Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ, Evans E, Guckian-Fisher M, McCrossan R et al. Association of anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia* 2018; 73: 1141–1150
- Takagi H, Seishiro S, Takayoshi K, Yukihiko M, Takuya U. Intra-operative autotransfusion in abdominal aneurysm surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Surgery* 2007; 142: 1098–101.35.
- Lloyd TD, Geneen LJ, Bernhardt K, McClune W, Fernquest SJ, Brown T, Dorée C, Brunskill SJ, Murphy MF, Palmer AJ. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion in adults undergoing elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Sep 8; 9(9):CD001888.
- Meybohm P, Choorapoikayil S, Wessels A, Herrmann E, Zacharowski K, Spahn DR. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(31):e4490.
- Haemoconcentration of residual cardiopulmonary bypass blood using HemoSep: a randomised controlled trial*. *Anaesthesia* 2015, 70, 563–570. M. Hogan,¹ A. Needham,² E. Ortmann,³ F. Bottrill,⁴ T. J. Collier,⁵ M. W. Besser⁶ and A. A. Klein⁷;
- Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Apostolakis E. The, “benefits” of the mini-extracorporeal circulation in the minimal invasive cardiac surgery era. *Journal of Cardiology* 2014; 63: 391–6;
- Torina AG, Silveira-Filho LM, Vilarinho KA, et al. Use of modified ultrafiltration in adults undergoing coronary artery bypass grafting is associated with inflammatory modulation and less postoperative blood loss: a randomized and controlled study. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012; 144: 663–70.
- Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Auriemma S, Mazzucco A. Modified ultrafiltration reduces morbidity after adult cardiac operations: a prospective, randomized clinical trial. *Circulation* 2001; 104: 1253–9;
- Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD. Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta-analysis. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2006; 30: 892–7;
- Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O’Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; 4: Cd001888.
- A comparison of haemostatic biomarkers during low-risk patients undergoing cardiopulmonary bypass using either conventional centrifugal cell salvage or the HemoSep device. *Perfusion* 2019, Vol. 34(1) 76–83; Gethin Boyle,¹ Agnieszka Kuffel,² Kiran Parmar,² Kirsty Gibson,³ Megan Smith,³ Aidan Grehan,¹ Beverley J Hunt^{2,4} and David J Chambers⁵.
- Zahoor M, Abbass S, Khan AA, Ahmad SA. Modified ultrafiltration: role in adult cardiac surgical haemostasis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007; 19: 49–54.
- Connor JP, Morris PC, Alagoz T, Anderson B, Bottles K, Buller RE. Intraoperative autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix. *Obstet Gynecol.* 1995; 86: 373–8.
- Frietsch T, Steinbicker AU, Horn A, Metz M, Dietrich G, Weigand MA, Waters JH, Fischer D. Safety of Intraoperative Cell Salvage in Cancer Surgery: An Updated Meta-Analysis of the Current Literature. *Transfus Med Hemother.* 2022 May 11; 49(3):143-157. doi: 10.1159/000524538. PMID: 35813601; PMCID: PMC9210012.
- Vitolo M, Mei DA, Cimato P, Bonini N, Imberti JF, Cataldo P, Menozzi M, Filippini T, Vinceti M, Boriani G. Cardiac Surgery in Jehovah's Witnesses Patients and Association With Peri-Operative Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol.* 2023 Sep; 48(9):101789. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101789. Epub 2023 May 11. PMID: 37172869.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force

on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015 Feb;122(2):241-75. doi: 10.1097/ALN.0000000000000463. PMID: 25545654.

Altra bibliografia di supporto

- Lakshminarasimhan Kuppurao, Michael Wee, Perioperative cell salvage, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, Volume 10, Issue 4, August 2010, Pages 104–108, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkq017>
- Serrachino-Inglott F, Awad S, Barclay A, Nasim A. The use of a cell saver during repair of ruptured abdominal aortic aneurysms increases early survival. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2005;87: 471–6.
- Samolyk KA, Beckmann SR, Bissinger RC. A new practical technique to reduce allogenic blood exposure and hospital costs while preserving clotting factors after cardiopulmonary bypass: the Hemobag. *Perfusion* 2005; 20: 343–349;
- Escobar GA, Cheng AM, Moore EE, et al. Stored packed red blood cell transfusion upregulates inflammatory gene expression in circulating leukocytes. *Ann Surg* 2007;246: 129–34;
- Amand T, Pincemail J, Blaffart F, Larbuisson R, Limet R, Defraigne JO. Levels of inflammatory markers in the blood processed by autotransfusion devices during cardiac surgery associated with cardiopulmonary bypass circuit. *Perfusion* 2002;17:117–23.
- Scott BH, Seifert FC, Grimson R. Blood transfusion is associated with increased resource utilization, morbidity and mortality in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2008;11: 15–9.
- Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91:944–82.
- Catling S, Williams S, Freitas O, Rees M, Davies C, Hopkins L. Use of a leucocyte filter to remove tumour cells from intraoperative cell salvage blood. *Anaesthesia* 2008; 63: 1332–1338.
- Intraoperative Red Blood Cell Salvage During Radical Prostatectomy or Radical Cystectomy. London: NICE, 2008. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=40387.IPG258> (accessed 25 April 2008).
- Levine TS, Rolfe KJ, Crow J, et al. The use of cytospinmonolayer technique in the cytological diagnosis of vulval and anal disease. *Cytopathology* 2001;12: 297–305.
- Goddard MJ, Wilson B, Grant JW. Comparison of commercially available cytokeratin antibodies in normal and neoplastic adult epithelial and non-epithelial tissues. *Journal of Clinical Pathology* 1991;44: 660–3.
- Moll R. Cytokeratins as markers of differentiation in the diagnosis of epithelial tumours. In: Hermann H, Harris JR, eds. *Subcellular Biochemistry Volume 31*. New York: Plenum Press, 1998: 205–62
- Hansen E. Cell salvage in the presence of malignancy. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2003;5: 472–7
- Lim G, Melnyk V, Facco FL, Waters JH, Smith KJ. Cost-effectiveness Analysis of Intraoperative Cell Salvage for Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology* 2018;128(2):328-337.
- Sreelakshmi TR, Eldridge J. Acute hypotension associated with leukocyte depletion filters during cell salvaged blood transfusion. *Anaesthesia* 2010; 65: 742e4
- Catling S, Williams S, Freitas O, Rees M, Davies C, Hopkins L. Use of a leucocyte filter to remove tumour cells from intraoperative cell salvage blood. *Anaesthesia* 2008; 63: 1332–1338.
- Perseghin P, Viganò M, Rocco G, Della Pona C, Buscemi A, Rizzi A. Effectiveness of leucocyte filters in reducing tumour cell contamination after intraoperative cell salvage in lung cancer surgery. *Vox Sanguinis* 1997;72: 221–4
- Carroll C, Young F. Intraoperative cell salvage. *BJA Educ* 2021;21(3):95-101.
- Elmalky M, Yasin N, Rodrigues-Pinto R, Stephenson J, Carroll C, Smurthwaite G, et al. The safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative cell salvage in metastatic spine tumor surgery. *Spine J*. 2017;17:977–82.

- Kinnear N, Heijkoop B, Hua L, Hennessey DB, Spernat D. The impact of intra-operative cell salvage during open radical prostatectomy. *Transl Androl Urol.* 2018;7:S179–187.
- Fujimoto J, Okamoto E, Yamanaka N, Oriyama T, Furukawa K, Kawamura E, et al. Efficacy of autotransfusion in hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg.* 1993;128:1065–9.
- Nutu OA, Sneiders D, Mirza D, Isaac J, Perera MTPR, Hartog H. Safety of intra-operative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma, a propensity score-matched survival analysis. *Transpl Int.* 2021;34((12)):2887–94.
- Kwon JH, Han S, Kim D, Kuk JH, Cho H, Kim S, et al. Blood salvage and autotransfusion does not increase the risk of tumor recurrence after liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2021
- Han S, Kim G, Ko JS, Sinn DH, Yang JD, Joh JW, et al. Safety of the use of blood salvage and autotransfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2016;264:339–43.
- Muscari F, Suc B, Vigouroux D, Duffas JP, Miguères I, Mathieu A, et al. Blood salvage autotransfusion during transplantation for hepatocarcinoma: does it increase the risk of neoplastic recurrence? *Transpl Int.* 2005;18:1236–9.
- Martin RC, Wellhausen SR, Moehle DA, Martin AW, McMasters KM. Evaluation of intraoperative autotransfusion filtration for hepatectomy and pancreatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:1017–24;
- Akbulut S, Kayaalp C, Yilmaz M, Ince V, Ozgor D, Karabulut K, et al. Effect of autotransfusion system on tumor recurrence and survival in hepatocellular carcinoma patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19:1625–31.
- Akchurin RS, Davidov MI, Partigulov SA, Brand JB, Shiriaev AA, Lepilin MG, et al. Cardiopulmonary bypass and cell-saver technique in combined oncologic and cardiovascular surgery. *Artif Organs.* 1997;21:763–5.
- Aning J, Dunn J, Daugherty M, Mason R, Pocock R, Ridler B, et al. Towards bloodless cystectomy: a 10-year experience of intra-operative cell salvage during radical cystectomy. *BJU Int.* 2012;110:E608–13.
- Araujo RL, Pantanali CA, Haddad L, Rocha Filho JA, D'Albuquerque LA, Andraus W. Does autologous blood transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma increase risk of recurrence? *World J Gastrointest Surg.* 2016;8:161–8.
- Bower MR, Ellis SF, Scoggins CR, McMasters KM, Martin RC. Phase ii comparison study of intraoperative autotransfusion for major oncologic procedures. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:166–73.
- Engle DB, Connor JP, Morris PC, Bender DP, De Geest K, Ahmed A, et al. Intraoperative autologous blood transfusion use during radical hysterectomy for cervical cancer: long-term follow-up of a prospective trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286:717–21.
- Davis M, Sofer M, Gomez-Marin O, Bruck D, Soloway MS. The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrence? *BJU Int.* 2003;91:474–6.
- Foltys D, Zimmermann T, Heise M, Kathes M, Lautem A, Wisser G, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma – is there a risk of recurrence caused by intraoperative blood salvage autotransfusion? *Eur Surg Res.* 2011;47:182–7.
- Gilbert JB, Malkowicz SB, Wein AJ. Cell saver and radical retropubic prostatectomy: analysis of cost-effectiveness. *Urology.* 1995;46:542–4.
- Gorin MA, Eldefrawy A, Manoharan M, Soloway MS. Oncologic outcomes following radical prostatectomy with intraoperative cell salvage. *World J Urol.* 2012;30:379–83.
- Gray CL, Amling CL, Polston GR, Powell CR, Kane CJ. Intraoperative cell salvage in radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2001;58:740–5.
- Hart OJ, 3rd, Klimberg IW, Wajsman Z, Baker J. Intraoperative autotransfusion in radical cystectomy for carcinoma of the bladder. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;168:302–6.
- Hirano T, Yamanaka J, Iimuro Y, Fujimoto J. Long-term safety of autotransfusion during hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Surg Today.* 2005;35:1042–6.
- Ivanics T, Shubert CR, Muaddi H, Claasen MPAW, Yoon P, Hansen BE, et al. Blood cell salvage and autotransfusion does not worsen oncologic outcomes following liver transplantation with incidental hepatocellular carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021;28((11)):6816–25.

- Kang R, Seath BE, Huang V, Barth RJ., Jr Impact of autologous blood transfusion on survival and recurrence among patients undergoing partial hepatectomy for colorectal cancer liver metastases. *J Am Coll Surg.* 2019;228:902–8.
- Kim JM, Kim GS, Joh JW, Suh KS, Park JB, Ko JS, et al. Long-term results for living donor liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma using intraoperative blood salvage with leukocyte depletion filter. *Transpl Int.* 2013;26:84–9.
- Kinneer N, Hua L, Heijkoop B, Hennessey D, Spernat D. The impact of intra-operative cell salvage during open nephrectomy. *Asian J Urol.* 2019;6:346–52.
- Lyon TD, Ferroni MC, Turner RM, 2nd, Jones C, Jacobs BL, Davies BJ. Short-term outcomes of intraoperative cell saver transfusion during open partial nephrectomy. *Urology.* 2015;86:1153–8.
- Maclvor D, Nelson J, Triulzi D. Impact of intraoperative red blood cell salvage on transfusion requirements and outcomes in radical prostatectomy. *Transfusion.* 2009;49:1431–4.
- Mirhashemi R, Averette HE, Deepika K, Estape R, Angioli R, Martin J, et al. The impact of intraoperative autologous blood transfusion during type iii radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:1310–6. discussion 1315–6.
- Myrnga JM, Ayyash OM, Bandari J, Fam MM, Macleod LC, Jacobs BL, et al. The safety and short-term outcomes of leukocyte depleted autologous transfusions during radical cystectomy. *Urology.* 2020;135:106–10.
- Nieder AM, Carmack AJ, Sved PD, Kim SS, Manoharan M, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical prostatectomy is not associated with greater biochemical recurrence rate. *Urology.* 2005;65:730–4.
- Nieder AM, Manoharan M, Yang Y, Soloway MS. Intraoperative cell salvage during radical cystectomy does not affect long-term survival. *Urology.* 2007;69:881–4.
- Park KI, Kojima O, Tomoyoshi T. Intra-operative autotransfusion in radical cystectomy. *Br J Urol.* 1997;79:717–21.
- Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Chedid AD, Leipnitz I, Prediger JE, Alvares-da-Silva MR, et al. Impact of intraoperative blood salvage and autologous transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406((1)):67–74.
- Pistors LL, Wajzman Z. Use of predeposit autologous blood and intraoperative autotransfusion in urologic cancer surgery. *Urology.* 1992;40:211–5.
- Raval JS, Nelson JB, Woldemichael E, Triulzi DJ. Intraoperative cell salvage in radical prostatectomy does not appear to increase long-term biochemical recurrence, metastases, or mortality. *Transfusion.* 2012;52:2590–3.
- Stoffel JT, Topjian L, Libertino JA. Analysis of peripheral blood for prostate cells after autologous transfusion given during radical prostatectomy. *BJU Int.* 2005;96:313–5.
- Ubee S, Kumar M, Athmanathan N, Singh G, Vesey S. Intraoperative red blood cell salvage and autologous transfusion during open radical retropubic prostatectomy: a cost-benefit analysis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93:157–61.
- Vagner EA, Davidov MI. [blood reinfusion during nephrectomy in patients with kidney neoplasm'] *Khirurgiia.* 1998:23–7.
- Zulim RA, Rocco M, Goodnight JE, Smith GJ, Krag DN, Schneider PD. Intraoperative autotransfusion in hepatic resection for malignancy. Is it safe? *Arch Surg.* 1993;128:206–11.
- Xu J, Kinneer N, Johns Putra L. Safety, efficacy and cost of intra-operative cell salvage during open radical prostatectomy. *Transl Androl Urol.* 2021;10((3)):1241–9
- Catarci M, Tritapepe L, Rondinelli MB, et al. Patient blood management in major digestive surgery: recommendations from the Italian multi-society (ACOI, SIAARTI, SIdEM, SIMTI) modified Delphi consensus conference. *G Chir* 2023;
- Canberra Hospital and Health Services Clinical Guideline Intraoperative Cell Salvage
- ICS Technical Factsheet sourced from members of the UK Cell Salvage Action Group (UKCSAG) – 2012
- Palaia I, Caruso G, Di Donato V, Perniola G, Ferrazza G, Panzini E, Scudo M, Di Pinto A, Muzii L, Panici PB. Peri-operative blood management of Jehovah's Witnesses undergoing cytoreductive surgery for advanced ovarian

cancer. *Blood Transfus.* 2022 Mar;20(2):112-119. doi:10.2451/2021.0416-20. Epub 2021 Feb 25. PMID: 35244533; PMCID: PMC8971013.

TABELLA N. 2: ELENCO PROCEDURE CHIRURGICHE

SPECIALITÀ CHIRURGICA	PROCEDURA
Cardio-toracica	Sostituzione valvolare
	By-pass coronarico primario e secondario
	Aneurisma arco aortico
	Pneumonectomia o lobectomia
	Riesplorazione del torace
Ortopedia	Chirurgia spinale (≥ 2 metameri)
	Revisione protesi d'anca
	Fratture pelviche
	Fratture ossa lunghe arto inferiore
Urologia	Prostatectomia radicale
	Cistectomia
	Nefrectomia
Neurochirurgia	Aneurisma basilare gigante
	Aneurisma cerebrale
Ginecologia e Ostetricia	Gravidanza ad alto rischio
	Miomectomia uterine
	Placenta accreta
	Isterectomia addominale
Chirurgia Plastica	Ricostruzione e plastica mammaria
	Lembi maggiori
Chirurgia Vascolare	Aneurisma toraco-addominale
	By-pass aorto bifemorale
	By-pass axillofemorale
	Aneurisma aorta addominale
	Rivascolarizzazione arti inferiori
Chirurgia Generale	Resezione epatica
	Pancreatectomia prossimale
	Splenectomia per rottura splenica*
	Qualsiasi procedura laparotomica
	Resezione colo-rettale**
Altro	Qualsiasi procedura in pazienti che rifiutano le trasfusioni allogene per motivi religiosi o altro

* Nella splenectomia elettiva l'ICS può essere utilizzato in caso di perdita ematica perioperatoria > 20% del volume totale.

** In assenza di contaminazione fecale.

***ogni ospedale dovrà. calcolare l'MSBOS (maximum blood order schedule)

- Subramanian A, Sagar S, Kumar S, Agrawal D, Albert V, Misra MC. Maximum surgical blood ordering schedule in a tertiary trauma center in northern India: A proposal. *J Emerg Trauma Shock*. 2012 Oct;5(4):321-7.
- Tan PP, Abdul Rahman J, Mat Noh S, Mohd Yasin I, Mohd Noor S. Implementation of maximum surgical blood ordering schedule in a tertiary hospital in Malaysia during COVID-19 pandemic. *Transfus Apher Sci*. 2021 Dec;60(6):103280. doi:10.1016/j.transci.2021.103280. Epub 2021 Sep 21.
- Guduri PR, Shastry S, Raturi M, Shenoy A. Surgical blood ordering schedule for better inventory management: An experience from a tertiary care transfusion center. *Med J Armed Forces India*. 2022 Jul;78(3):283-290.
- Sotoudeh Anvari M, Hashemi SZ, Mirzaaghayan M, Abdollahi A, Haghi Ashtiani MT, Akbari A. Maximum Surgical Blood Ordering Schedule in Common Pediatric Cardiac Surgeries in a Tertiary Center. *Iran J Pathol*. 2023;18(4):398-402.

VALUTAZIONE DELLA COMPLIANCE AL BUNDLE

La corretta applicazione del bundle per la prevenzione del rischio emorragico nei pazienti chirurgici può essere monitorata con alcuni indicatori di esito organizzativo:

- presenza di scheda di monitoraggio, o sezione specifica della documentazione clinica per ogni paziente sottoposto alla valutazione;
- presenza in reparto della procedura specifica;
- documentazione in reparto (da scheda di monitoraggio) del livello di adesione al bundle aggiornato semestralmente;
- documentazione in Azienda del livello di adesione alle raccomandazioni del bundle per la formazione e la sorveglianza.

La valutazione della compliance al bundle potrà essere effettuata utilizzando le schede presenti negli allegati. Ogni colonna corrisponde a un singolo caso/osservazione.

La sorveglianza dei bundle avverrà con una periodicità definita secondo le modalità condivise nel programma della Struttura sanitaria/ Regione. La compilazione delle schede dovrà avvenire attraverso l'osservazione diretta e/o la consultazione della documentazione clinica in relazione alle specificità dei singoli item.

La metodologia di calcolo dell'adesione al bundle utilizzato fa riferimento all'approccio "AON- all or none"³ per cui sono considerati tutti gli item o elementi del bundle. L'adesione del bundle viene quantificata sulla base di una documentazione per cui possono essere fornite le seguenti risposte:

- **SI:** indica che l'item è in compliance;
- **NO:** indica che l'item non è in compliance;
- **N.A:** indica che l'item non è applicabile in quanto l'applicazione dell'item è controindicata.

Indicatore adesione:

N. casi osservati con presenza di risposte "SI" o "N.A."

N. dei casi osservati totali

³ Nolan T, Berwick DM. All-or-none measurement raises the bar on performance. JAMA. 2006 Mar 8;295(10):1168-70. doi: 10.1001/jama.295.10.1168. PMID: 16522838.

Si precisa che:

- la risposta “N.A.” è considerata valida solo per gli item per cui la applicazione non è possibile in quanto medicalmente controindicata;
- tutti i singoli item del bundle devono avere una risposta per poter includere il caso nel denominatore, quindi escludere dal campione quei casi in cui mancano una o più valutazioni;
- un bundle che presenti anche un solo singolo item non aderente (“no”) è da considerarsi come non compliant.

INDICATORI DI APPLICAZIONE DEL CARE BUNDLE

da applicare per ciascun paziente

1	Somministrazione questionario anamnestico per la determinazione del rischio emorragico	1.	Somministrazione del questionario anamnestico strutturato per l'identificazione del rischio emorragico individuale ai pazienti candidati ad intervento ad elevato rischio emorragico.	SI/NO
			<ul style="list-style-type: none"> • Evidenza documentale 	SI/NO
			<ul style="list-style-type: none"> • Evidenza della presa visione dell'esito da parte del personale sanitario anche al momento del ricovero 	SI/NO
2	Protocolli per il reversal della anticoagulazione e per la neutralizzazione dei farmaci antiaggreganti	2.1	Evidenza della corretta neutralizzazione della terapia antiaggregante nei pazienti candidati ad intervento di chirurgia non cardiaca secondo le tempistiche previste	SI/NO/N.A.
		2.2	Non applicabile (disponibili sono buone pratiche)	
		2.3	Evidenza del corretto reverse dei farmaci anticoagulanti in condizioni di emergenza-urgenza	SI/NO/N.A.
3	Protocolli di riduzione della perdita ematica intraoperatoria	3	Evidenza:	
			<ul style="list-style-type: none"> • della somministrazione endovenosa di antifibrinolitici (acido tranexamico) quando si prevede o si riscontra una perdita di sangue ≥ 500 mL in chirurgia non cardiaca o nel trauma. 	SI/NO/N.A.
			<ul style="list-style-type: none"> • dell'utilizzo dei test emostatici viscoelastici (VHA) per ridurre la trasfusione di emocomponenti allogenici in cardiocirurgia e trapianto di fegato. 	SI/NO/N.A.
			<ul style="list-style-type: none"> • dell'utilizzo dei test emostatici viscoelastici (VHA) per ridurre la trasfusione di emocomponenti allogenici in chirurgia epato-pancreatica. 	SI/NO/N.A.
			<ul style="list-style-type: none"> • del monitoraggio della concentrazione di emoglobina per il rilevamento dell'anemia durante gli interventi chirurgici ad alto rischio di sanguinamento. 	SI/NO/N.A.
4	Utilizzo strumenti point of care	4	Evidenza dell'impiego di strumenti di monitoraggio viscoelastico dell'emostasi nei pazienti con sanguinamento.	SI/NO/N.A.
5	Protocolli e tecniche di recupero intraoperatorio	5.1	Evidenza dell'applicazione del recupero intraoperatorio nelle procedure chirurgiche riportate in Tabella n.2 con perdite ematiche intraoperatorie superiore a 500 ml ($o > 10\%$ del volume di sangue totale calcolato) nei pazienti adulti, o $> 8 \text{ ml.kg}^{-1}$ ($> 10\%$ del volume sanguigno totale calcolato) nei bambini di peso > 10 kg.	SI/NO/N.A.
		5.2	Evidenza dell'utilizzo dei filtri per la leucodeplezione e della somministrazione della terapia antibiotica ad ampio spettro in caso di utilizzo del recupero intraoperatorio.	SI/NO/N.A.

