

**Ministerul Sănătății - MS - Ghid din 28 septembrie 2018**

## **Ghidul de gestionare a sângelui pacientului în perioada perioperatorie, din 28.09.2018**

*În vigoare de la 17 octombrie 2018*

*Publicat în Monitorul Oficial, Partea I nr. 877 din 17 octombrie 2018. Formă aplicabilă la 22 octombrie 2018.*

### Introducere

Pacienții cu anemie netratată sau deficit de fier, propuși pentru intervenții chirurgicale cu risc de sângerare, au un risc crescut de morbiditate și mortalitate postoperatorie<sup>1,2</sup>. Administrarea de sânge (transfuzia) în aceste situații nu numai că nu constituie un tratament etiologic, dar poate fi asociată cu creșterea morbidității<sup>3</sup> și reduce nejustificat resursele de componente sanguine umane pentru utilizare terapeutică.

Încă din 2010, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a recomandat utilizarea judicioasă a produselor sanguine, introducerea unor soluții alternative la terapia transfuzională și implementarea programelor de gestionare a sângelui pacientului (PBM - Patient Blood Management)<sup>4</sup>.

PBM este un concept proactiv, multidisciplinar, multimodal, centrat pe necesitățile pacientului, care include depistarea și tratamentul anemiei, optimizarea hemostazei, minimizarea pierderilor de sânge, utilizarea rațională a produselor de sânge și creșterea toleranței la anemie, în scopul îmbunătățirii prognosticului pacientului<sup>5, 6, 7</sup>. În prezent, PBM reprezintă un nou standard de calitate și siguranță a îngrijirii pacientului<sup>8</sup>. Ignorarea acestui standard reprezintă un tratament suboptimal<sup>9</sup>.

Programele PBM sunt aplicate pe scară largă în toată lumea, la nivel de spital/instituțional sau național. Ele urmăresc coordonarea îngrijirilor medicale acordate în cursul spitalizării unui pacient de către medici cu diferite specialități, în scopul reducerii consumului de produse de sânge, îndeosebi în perioada perioperatorie, dar și în afara acesteia. Ele au la bază 4 principii<sup>5</sup>:

1. managementul anemiei;
2. optimizarea coagulopatiei;
3. utilizarea strategiilor interdisciplinare de conservare a sângelui pacientului;

4. implicarea pacientului în decizia medicală legată de transfuzie.

Conceptul PBM cuprinde 3 categorii de măsuri:

1. optimizarea masei eritrocitare a pacientului;
2. minimizarea pierderilor de sânge;
3. ameliorarea toleranței pacientului la anemie și utilizarea rațională a componentelor sanguine terapeutice<sup>4</sup>.

Aceste măsuri trebuie aplicate de-a lungul întregii perioade de îngrijire a bolnavului chirurgical, fiind inițiate preoperator, continuate intraoperator și postoperator (tabelul I). Pentru a fi mai ușor implementate în practică, ele pot fi organizate în "pachete multimodale" de conservare a sângelui pacientului<sup>5</sup>.

Tabelul I. Elementele unui program de gestionare a sângelui pacientului<sup>6, 10, 11</sup>

	Optimizarea masei eritrocitare a pacientului	Minimizarea pierderii de sânge	Ameliorarea toleranței la anemie și raționalizarea prescrierii produselor de sânge
Preoperator	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Detectarea anemiei</li> <li>- Identificarea cauzei</li> <li>- Tratamentul cauzei</li> <li>- Corectarea deficitului de fier</li> <li>- Corectarea altor deficite hematinice</li> <li>- Stimularea eritropoezei</li> <li>- Consult de specialitate dacă este nevoie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificarea și corectarea anomaliilor hemostazei</li> <li>- Minimizarea pierderilor iatrogene de sânge</li> <li>- Planificarea procedurii și reevaluare</li> <li>- Donare de sânge autolog în cazuri selecționate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea rezervei fiziologice a pacientului</li> <li>- Optimizarea debitului cardiac prin menținerea normovolemiei și folosirea judicioasă a substanțelor vasoactive</li> <li>- Compararea pierderii de sânge estimate cu cea pe care o poate tolera pacientul</li> <li>- Planificarea metodelor de conservare a sângelui</li> <li>- Protocoale transfuzionale restrictive</li> </ul>

Intraoperator	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sincronizarea momentului operator cu optimizarea hematologică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemostază meticuloasă</li> <li>- Tehnici chirurgicale cât mai puțin sângerânde</li> <li>- Hipotensiune indusă în cazuri selecționate</li> <li>- Reducerea presiunii venoase</li> <li>- Recuperarea sângelui pierdut și readministrarea la pacient</li> <li>- Medicamente hemostatice (acid tranexamic, desmopresină)</li> <li>- Teste rapide de hemostază</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Optimizarea debitului cardiac</li> <li>- Optimizarea ventilației și a oxigenării</li> <li>- Protocoale transfuzionale restrictive</li> <li>- Autotransfuzienormovolemică în cazuri selecționate</li> </ul>
Postoperator	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluarea anemiei</li> <li>- Corectarea deficitului de fier</li> <li>- Stimularea eritropoezei</li> <li>- Atenție la interacțiuni medicamentoase care pot accentua anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorizarea atentă a hemostazei și sângerării</li> <li>- Evitarea sângerării secundare</li> <li>- Optimizarea profilaxiei și tratamentului antitrombotic</li> <li>- Reducerea pierderii iatrogene de sânge</li> <li>- Menținerea normotermiei</li> <li>- Metode autologe de conservare a sângelui</li> <li>- Profilaxia sângerării digestive înalte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Optimizarea rezervei fiziologice</li> <li>- Maximizarea transportului de oxigen</li> <li>- Minimizarea consumului de oxigen</li> <li>- Protocoale transfuzionale restrictive</li> <li>- Evitarea/Tratamentul prompt al infecției</li> </ul>

Experiența altor spitale/instituții arată că aplicarea principiilor PBM în întreaga perioadă de îngrijire a unui pacient chirurgical (pre-, intra- și postoperator) poate conduce la ameliorarea mortalității<sup>12, 13</sup>, a morbidității<sup>12, 14</sup>, la reducerea numărului de zile de spitalizare<sup>12, 13</sup> și a costurilor<sup>15</sup>. În acest fel, utilizarea resurselor sistemului medical este optimizată<sup>16</sup>, în deplină siguranță pentru pacient<sup>17</sup>.

Având în vedere aceste dovezi medicale, medici cu diverse specialități s-au constituit într-un grup de inițiativă (GI) pentru introducerea conceptului PBM în România. În trei ședințe comune, membrii grupului au evaluat literatura relevantă și ghidurile de bună practică existente, prin prisma experienței personale și a normelor de practică din România, și au elaborat un set de recomandări pentru introducerea programului de gestionare a sângelui pacientului (PBM) în mai multe spitale din București (Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C.C. Iliescu", Institutul Clinic "Fundeni", Spitalul Clinic de Urgență "Floreasca", Spitalul Clinic de Urgență "Elias", Spitalul Clinic "Colțea").

Obiectivele programului PBM sunt:

1. Îmbunătățirea prognosticului pacienților prin:
  - a) evaluarea și tratamentul anemiei perioperatorii;
  - b) evaluarea și tratamentul tulburărilor de coagulare;
  - c) reducerea transfuziei care nu este necesară și, implicit,
  - d) reducerea complicațiilor infecțioase și noninfecțioase asociate transfuziei.
2. Asigurarea produselor de sânge pentru cei care necesită transfuzie în mod real;
3. Scăderea costurilor îngrijirii pacienților în spital.

Obiectivul pe termen lung al GI este implementarea unui program național PBM care să crească siguranța și calitatea serviciilor medicale în România.

În prima etapă au fost discutate și elaborate Recomandările adresate perioadei perioperatorii, urmând ca recomandări pentru pacientul geriatric, cu boală cronică de rinichi, insuficiență cardiacă sau boli hematologice să fie realizate ulterior.

Grupul de inițiativă a formulat 10 recomandări, împreună cu indicatorii relevanți pentru evaluarea implementării, care sunt grupate în 5 secțiuni: I. Organizarea Programului PBM; II. Optimizarea masei eritrocitare; III. Reducerea la minimum a pierderilor de sânge; IV. Creșterea toleranței la anemie și utilizarea rațională a produselor de sânge; V. Parametri de monitorizare și evaluare a Programului PBM.

#### I. Organizarea Programului de gestionare a sângelui pacientului (PBM)

Recomandarea 1. Organizarea Grupului de implementare a PBM la nivel de spital

- În fiecare spital în care urmează să fie introdus Programul PBM sunt recomandate organizarea, inițial voluntară, a unui grup de implementare (GI) a PBM, format din medici - anesteziști, responsabili ai unităților de transfuzii și comisiilor de hemovigilență, chirurghi (diverse specializări), interniști, hematologi, nefrologi și cu alte specializări -, farmaciști și asistente, implicați în îngrijirea perioperatorie, precum și desemnarea unui coordonator al grupului.

- Pentru implementarea Programului PBM este recomandată organizarea de către instituțiile implicate a educației medicale continue în domeniu.

Evaluarea implementării:

- rapoarte bianuale din partea grupului de implementare PBM la nivel de spital;
- numărul de evenimente de educație medicală organizate în fiecare instituție participantă la program.

Grupul de implementare PBM la nivel de spital are următoarele responsabilități:

- dezvoltă proceduri operaționale standard (POS) bazate pe recomandările Programului PBM;

- implementează efectiv Programul PBM;
- ajută la definirea parametrilor de bază pentru evaluarea performanței;
- monitorizează acuratețea datelor înregistrate;
- raportează coordonatorului GI orice date relevante despre pacienții incluși în Programul PBM;
- organizează evenimente de educație medicală continuă pentru a disemina informația despre Programul PBM și beneficiile acestuia către pacienți și alți participanți la îngrijirea acestora.

Coordonatorul GI are următoarele responsabilități:

- organizează și prezidează întâlnirile GI;
- organizează și monitorizează implementarea Programului PBM;
- reprezintă GI în relațiile cu managerul spitalului, șefii de secție și alte GI din alte spitale;
- prezintă rapoarte de performanță șefilor de secție și conducerii spitalului, trimestrial;
- comunică rezultatele implementării Programului PBM altor GI și grupului de inițiativă;
- evaluează și comunică beneficiile Programului PBM față de pacienți.

Este preferabil ca membrii GI să numească un medic de anestezie și terapie intensivă (ATI) drept coordonator. Conform definiției acestei specialități, care include medicina perioperatorie<sup>18</sup>, medicul ATI este în poziția ideală pentru a monitoriza continuu pacienții chirurgicali pe perioada șederii în spital.

Pentru asigurarea diseminării informației, precum și pentru creșterea aderenței personalului medical la program, este importantă furnizarea suportului educațional<sup>5</sup>. În acest sens trebuie organizate întâlniri periodice sub formă de conferințe, simpozioane și ateliere științifice, în care programul PBM să fie explicat medicilor specialiști, rezidenți, asistentelor medicale sau farmaciștilor clinicieni.

## II. Optimizarea masei eritrocitare

### Recomandarea 2. Planificarea intervenției

- În operațiile electivă, cu risc de sângerare - mai ales în chirurgia ortopedică, cardio-vasculară, urologică, oncologică, digestivă, prevăzute în anexa nr. 1, care face parte integrantă din prezentul ghid, anemia și deficitul de fier trebuie diagnosticate cu suficient timp înainte de intervenție pentru a permite ca măsurile de optimizare a masei eritrocitare a pacientului să reducă necesarul de transfuzii. Se recomandă examinarea pacienților chirurgicali de către medicii ATI cu mai mult de o săptămână înainte de intervenția planificată.

- În cazul operațiilor nonelective este recomandată utilizarea rațională a produselor de sânge (vezi recomandările 7-9).

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților examinați de medici ATI cu mai mult de o săptămână înainte de operație din totalul pacienților cu intervenții electivă cu risc mare de sângerare

Riscul de sângerare trebuie cuantificat în fiecare spital, în funcție de patologia abordată și de rezultatele raportate în ultimii ani. Programul PBM trebuie aplicat în cazul pacienților la care pierderea de sânge estimată în perioada perioperatorie depășește 500 ml<sup>19</sup>.

Implementarea recomandării 2 poate fi realizată prin protocoale agreate în cadrul grupului, care să prevadă trimiterea pacienților de către medicii care stabilesc indicația operatorie sau programează pacienții pentru operație la un examen anestezic preoperator. Ideal, examenul preoperator trebuie efectuat cu patru săptămâni înainte de intervenția chirurgicală<sup>20</sup>.

Recomandarea 3. Evaluarea anemiei și a deficitului de fier

- Investigațiile minime recomandate pentru evaluarea anemiei și a deficitului de fier sunt: hemograma completă, feritina serică, indicele de saturare a transferinei (TSAT - calculat plecând de la sideremie și transferina serică) și proteina C reactivă (PCR).

- Scopul investigației este identificarea pacienților cu deficit de fier, la care masa eritocitară poate fi optimizată prin administrare de fier.

- Dacă cauza deficitului de fier nu este cunoscută, sunt recomandate consulturi/investigații suplimentare pentru diagnostic.

- În unele situații - boală cronică de rinichi cu eRFG sub 30 mL/min, boli reumatismale, boala inflamatorie intestinală, boli ale sângelui, cancer - recomandarea administrării de fier și a tratamentului cu agenți de stimulare a eritropoiezei necesită consult de specialitate.

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților care au anemia și deficitul de fier (absolut și funcțional) identificate cu cel puțin o săptămână înainte de operație din totalul bolnavilor supuși intervențiilor electivă cu risc mare de sângerare

Anemia este o problema de sănătate globală, afectând aproximativ 30% din populație<sup>8</sup>. Ea poate fi asociată bolilor cronice, însă în 30-50% din cazuri este datorată deficitului de fier. Necesarul perioperator de transfuzii al pacienților anemici este mai mare și prognosticul mai rezervat<sup>1, 2</sup>. De aceea, pacienții anemici trebuie identificați și tratați preoperator. Netratarea anemiei preoperatorii este considerată o practică medicală substandard<sup>9</sup>.

Conform OMS, anemia este definită de valorile hemoglobinemiei (Hb) mai mici de 13 g/dl la bărbat și 12 g/dl la femeie<sup>21</sup>. Evaluarea minimă pentru diagnosticul anemiei trebuie să includă hemograma completă (necesară pentru diagnosticul

anemiei), determinarea feritinei serice (indicator al depozitelor de fier), a sideremiei și a transferinei serice cu calcularea indicelui de saturare a transferinei (TSAT - indicator al fierului utilizabil pentru eritropoieză) - necesare pentru evaluarea deficitului de fier - și determinarea proteinei C reactive (PCR - indicator al inflamației, necesară pentru evaluarea anemiei din bolile cronice) (figura 1).

Deficitul de fier trebuie, de asemenea, identificat deoarece constituie un factor determinant/agravant al anemiei, mai ales la bolnavii cu risc mare de sângerare. Acesta poate fi corectat prin administrare de fier:

- TSAT mai mare de 25% poate indica anemie asociată bolilor cronice și exclude administrarea de fier;
- TSAT sub 25% indică reducerea fierului disponibil pentru eritropoieză.

Pentru a indica administrarea de fier este necesară dozarea feritinei serice:

- Feritina sub 100 ng/mL semnifică epuizarea depozitelor de fier și, în asociere cu TSAT sub 25%, permite diagnosticul de deficit absolut de fier, situație în care este recomandată administrarea de fier.
- Feritina peste 100 ng/mL poate semnifica deficit funcțional de fier sau fier imobilizat în depozite din cauza inflamației (anemie asociată bolilor cronice).

Deoarece feritina este un reactant de fază acută, dozarea PCR poate ajuta la identificarea situațiilor în care anemia răspunde la suplimentarea cu fier;

- PCR sub 10 mg/L sugerează deficitul relativ de fier chiar dacă feritina serică este mai mare de 100 ng/mL, situație în care administrarea de fier este recomandată, la indicația medicilor specialiști;
- PCR peste 10 mg/L și feritina mai mare de 100 ng/mL sugerează anemie asociată bolilor cronice, situație în care se recomandă consult de specialitate pentru a stabili oportunitatea tratamentului cu fier.

### NOTĂ:

Unii pacienți pot avea deficit de fier, chiar în absența anemiei. Corectarea deficitului de fier este indicată și în aceste situații, mai ales dacă riscul de sângerare perioperatorie este mare, deoarece sângerarea poate accentua deficitul de fier, cu anemie consecutivă<sup>6</sup>.

Deficitul de fier este produs, în majoritatea situațiilor, de sângerări. Dacă sursa sângerării nu este cunoscută, ea trebuie identificată prin examene de specialitate.

Nivelurile-prag ale feritinei pentru diagnosticul deficitului relativ de fier pot fi diferite, în funcție de comorbidități (boală cronică de rinichi cu eRFG sub 30 mL/min, boli reumatismale, boala inflamatorie intestinală, boli ale sângelui, cancer). De

aceea, pentru recomandarea administrării de fier pot fi necesare consulturi de specialitate corespunzătoare contextului clinic.

Figura 1. Algoritm de optimizare a masei eritrocitare.

- (1) Eliminarea anemiilor de cauze specifice (megaloblastice, hemolitice) poate fi uneori necesară;
- (2) TSAT < 20% indică deficitul absolut de fier, dar valori sub 25% sunt acceptate pentru a indica tratament cu fier în anemiile în care există deficit de fier și inflamație;
- (3) Deficitul de fier poate exista chiar în absența anemiei și necesită corecție preoperatorie.
- (4) Dacă deficitul de fier nu are o cauză evidentă, aceasta trebuie diagnosticată prin consulturi de specialitate;
- (5) Utilitatea și dozele pentru suplimentare cu fier și agenți stimulatori ai eritropoezei sunt stabilite numai la indicația medicilor specialiști.



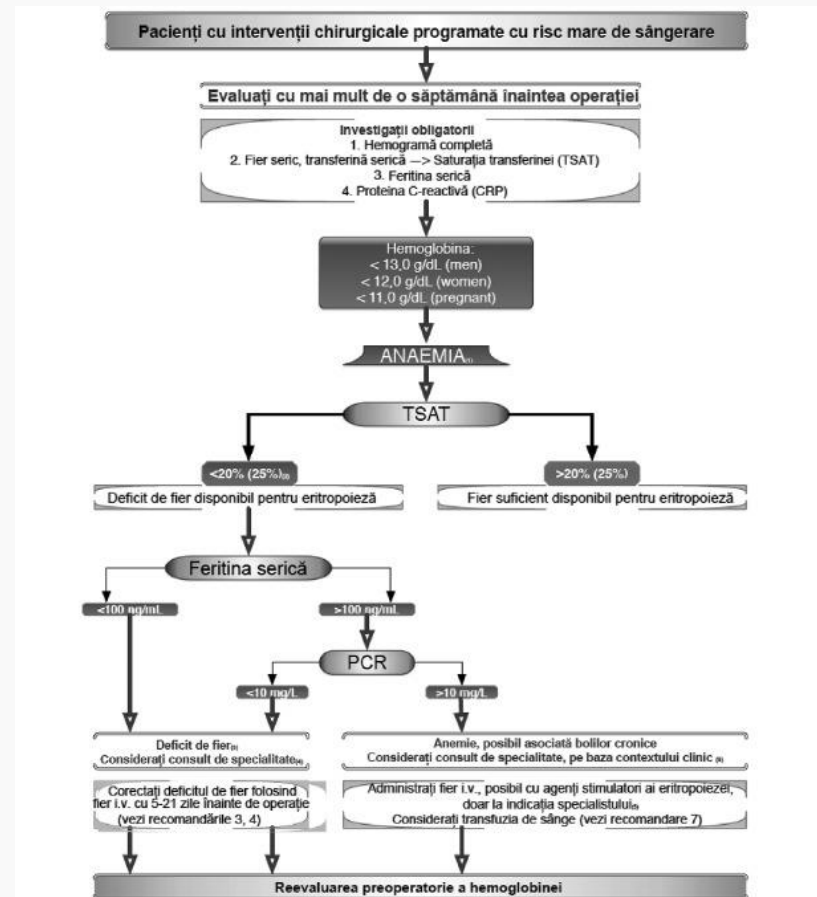


Figura 1.\*) Algoritm de optimizare a masei eritrocitare. (1) Eliminarea anemiilor de cauze specifice (megaloblastice, hemolitice) poate fi uneori necesară; (2) TSAT < 20% indică deficitul absolut de fier, dar valori sub 25% sunt acceptate pentru a indica tratament cu fier în anemiile în care există deficit de fier și inflamație; (3) Deficitul de fier poate exista chiar în absența anemiei și necesită corecție preoperatorie. (4) Dacă deficitul de fier nu are o cauză evidentă, aceasta trebuie diagnosticată prin consulturi de specialitate; (5) Utilitatea și dozele pentru suplimentare cu fier și agenți stimulatori ai eritropoezei sunt stabilite numai la indicația medicilor specialiști.

Deoarece anemiile macro-megaloblastice și cele hemolitice sunt rare și de obicei diagnosticate înainte de intervenție, testele de triaj pentru aceste tipuri de anemie - frotiu de sânge periferic, numărătoarea reticulocitelor, LDH, haptoglobină serică - nu sunt recomandate de rutină. În caz de suspiciune clinică a acestor tipuri de anemie, este recomandat consultul hematologic.

#### Recomandarea 4. Optimizarea masei eritrocitare

- La pacienții cu deficit absolut sau funcțional de fier, anemici sau nu, este recomandată administrarea preoperatorie de fier pe cale intravenoasă (iv).
- Fierul iv trebuie administrat, ideal, cu 5-21 zile înaintea unei operații; în cazul în care acest lucru nu este posibil, se poate încerca eritropoieza de salvare, iar fierul iv poate fi administrat până la (și inclusiv în) ziua dinaintea operației.
- Agenții stimulatori ai eritropoiezei (ASE) pot fi utili în anumite condiții clinice - boală cronică de rinichi cu eRFG sub 30 mL/min., cancer, anemie din bolile cronice - la indicația specialiștilor.

#### Evaluarea implementării

- Procentul pacienților care au deficit de fier (absolut și funcțional) tratați cu fier înainte de operație din totalul pacienților cu deficit de fier cu o intervenție chirurgicală cu risc mare de sângerare
- Procentul pacienților la care s-a întreprins eritropoieza de salvare, din totalul pacienților cu deficit de fier cu o intervenție chirurgicală cu risc mare de sângerare

#### Tratamentul cu fier

Scopul administrării de fier este corectarea deficitului de fier, pentru a asigura, prin optimizarea hemoglobinei, reducerea necesarului de transfuzii.

Fierul administrat pe cale orală, la pacienții care nu au contraindicații, corectează eficient deficitul de fier și anemia, dar după un interval de ordinul lunilor, deci prea lent pentru majoritatea situațiilor operatorii. Luând în considerație efectele adverse ale terapiei orale cu fier și aderența redusă a pacienților la tratamentul cu fier pe cale orală, calea intravenoasă este preferată preoperator<sup>6, 8, 22</sup>.

Preparatele de fier pentru administrare intravenoasă mai vechi nu permit decât administrarea unor cantități mici de fier într-o singură priză (200 mg fier elemental), în timp ce preparatele mai noi pot fi administrate în doze mari pe priză (500-1000 mg), cu corectarea deficitului de fier într-una sau două prize. În condițiile unui profil de siguranță asemănător, preparatele de fier noi sunt preferate la pacienții chirurgicali<sup>19</sup>.

Modul de administrare a fierului este detaliat în anexa nr. 2, care face parte integrantă din ghid.

Administrarea de fier este contraindicată la pacienții cu infecții active<sup>24</sup>.

Tratamentul cu agenți stimulatori ai eritropoiezei

ASE pot fi indicați în anumite cazuri de anemie - anemie renală, cancer, anemie asociată bolilor cronice - în baza recomandării specialiștilor<sup>20, 25</sup>.

Principiile tratamentului anemiei trebuie aplicate și în perioada postoperatorie.

### III. Reducerea la minimum a pierderilor de sânge

Recomandarea 5. Evaluarea anomaliilor hemostazei

- Pentru triajul pacienților cu risc de sângerare, este recomandată utilizarea preoperatorie a unui chestionar standardizat de evaluare a anomaliilor hemostazei, prevăzut în anexa nr. 3, care face parte integrantă din prezentul ghid. Un răspuns pozitiv la oricare dintre întrebările chestionarului recomandă identificarea anomaliilor hemostazei prin investigații și consulturi de specialitate (cardiologie, hematologie, gastroenterologie etc.).

- Tratamentul anticoagulant și antiagregant plachetar trebuie adaptat în perioada perioperatorie conform unor protocoale instituționale.

- La pacienții cu risc mare de sângerare poate fi benefică implementarea de algoritmi de gestionare a hemostazei perioperatorii, utilizând teste rapide, efectuate la patul bolnavului ("point-of-care").

- Menținerea condițiilor optime pentru hemostază (pH, normotermie, Ca seric 1,1-1,3 mmol/L) este recomandată pe toată perioada perioperatorie.

- Administrarea acidului tranexamic este recomandată pentru profilaxia sângerărilor perioperatorii majore și în cazurile în care este suspectată hiperfibrinoliza.

- Folosirea desmopresinei este sugerată în cazuri selecționate (suspeciiune de disfuncție plachetară congenitală sau dobândită).

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților la care a fost aplicat chestionarul de evaluare a riscului anomaliilor hemostazei, din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare

- Procentul pacienților cu răspuns pozitiv la chestionar care au anomalii identificate ale hemostazei, din totalul pacienților care au răspuns pozitiv

- Procentul pacienților la care tratamentul anticoagulant și/sau antiplachetar a fost adaptat în perioada perioperatorie din totalul pacienților operați care aveau tratament anticoagulant și/sau antiplachetar, cu risc mare de sângerare

- Procentul pacienților la care s-au folosit teste rapide ("point-of-care") de identificare a anomaliilor hemostazei din totalul pacienților cu risc mare de sângerare care au fost operați

- Procentul pacienților care au primit profilaxie sau tratament cu acid tranexamic din totalul pacienților cu risc mare de sângerare care au fost operați

Testele de rutină care investighează hemostaza - timp activat de tromboplastină parțială, timp de protrombină, număratoarea trombocitelor - au o putere predictivă mică pentru riscul de sângerare intra-/postoperatorie<sup>26</sup>. De aceea, ele sunt recomandate numai la pacienții cu cel puțin un răspuns pozitiv la un chestionar standard de evaluare a hemostazei, prevăzut în anexa nr. 3 la prezentul ghid. În cazul în care există suspiciunea unei anomalii a hemostazei este indicat un consult de specialitate (cardiologie, hematologie, gastroenterologie)<sup>6, 27, 28</sup>.

Se recomandă ca tratamentele cu medicamente care interferează cu hemostaza - anticoagulante, antiplachetare, antiinflamatoare nonsteroidice - să fie adaptate perioperator conform ghidurilor, în urma consulturilor interdisciplinare<sup>20</sup>.

Testele viscoelastice de evaluare a hemostazei (trombelastografie, trombelastometrie) folosesc sânge integral și pot fi efectuate la patul bolnavului (în blocul operator, unitatea de terapie intensivă) sau în laboratorul central. Utilitatea algoritmilor bazați pe aceste teste pentru diagnosticul și managementul coagulopatiilor în perioada intraoperatorie a fost demonstrată în chirurgia cardiacă<sup>29</sup>. Folosirea acestora în chirurgia noncardiacă cu risc mare de sângerare poate reduce necesarul transfuzional comparativ cu testele standard de monitorizare a hemostazei<sup>20</sup>.

Menținerea homeostaziei mediului intern (pH normal, normotermie, calciul seric în limite normale) este esențială pentru hemostaza normală. Alterarea acestor parametri, izolat sau împreună, poate conduce la anomalii severe ale hemostazei, care produc pierderi crescute de sânge perioperator<sup>20, 30</sup>.

A fost dovedit că administrarea profilactică a acidului tranexamic reduce sângerarea în chirurgia majoră, la doze de 20-25 mg/kg greutate corporală. Sângerarea activă trebuie tratată în mod similar când hiperfibrinoliza este suspectată<sup>20, 30</sup>.

Recomandarea 6. Minimizarea pierderii iatrogene de sânge

- Este recomandată reducerea la minimum a recoltărilor de sânge pentru investigații de laborator și utilizarea de microcontainere atunci când sunt necesare investigații repetate.

- Este recomandată utilizarea sistemelor închise de spălare a cateterelor arteriale și venos centrale la pacienții anemici și/sau cu risc de sângerare.

- Este recomandată folosirea de rutină a sistemelor de recuperare a sângelui pierdut (cell-saver) în intervențiile cu risc mare de sângerare, prevăzute în anexa nr. 1 la prezentul ghid, în absența contraindicațiilor, precum infecția în zona operatorie sau chirurgia oncologică.

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților la care s-au folosit microeprubete din totalul pacienților investigați și operați, cu risc mare de sângerare
- Procentul pacienților la care s-au folosit sisteme închise de spălare a cateterelor arteriale și venos-centrale din totalul pacienților cu catetere arteriale sau venos-centrale, operați, cu risc mare de sângerare
- Procentul pacienților cu risc mare de sângerare la care s-au folosit sisteme de recuperare a sângelui pierdut (cell-saver), din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare.

Cantitatea de sânge recoltată pentru investigații de laborator poate fi importantă, mai ales atunci când sunt prescrise examene repetate. Această pierdere, care în chirurgia cardiacă a fost estimată la aproximativ 454 ml pe caz<sup>31</sup>, este, de obicei, neglijată și poate agrava anemia, respectiv deficitul de fier. De aceea, este necesară evaluarea utilității diagnostice a repetării testelor de laborator și folosirea, în aceste cazuri, a microeprubetelor de uz pediatric și a sistemelor închise de spălare a cateterelor arteriale și venos-centrale<sup>32</sup>.

În chirurgia cu risc mare de sângerare, în situațiile prevăzute în anexa nr. 1 la prezentul ghid, și în absența contraindicațiilor, folosirea sistemelor de recuperare și readministrare a sângelui pierdut duce la scăderea necesarului transfuzional perioperator<sup>33</sup>. Folosirea de rutină a acestor tehnici contribuie la minimizarea pierderilor ireversibile de sânge și îmbunătățirea rezultatelor operatorii<sup>34</sup>. La pacienții oncologici cu sângerare masivă, acolo unde tehnica este disponibilă, se poate lua în calcul folosirea autotransfuziei de sânge pierdut și recuperat după spălare și leucodepleție și/sau iradiere a acestuia<sup>8</sup>.

În funcție de patologie, se recomandă utilizarea tehnicilor chirurgicale cel mai puțin invazive și hemostază chirurgicală minuțioasă.

Recomandarea 7. Implementarea unui protocol pentru abordarea hemoragiei acute

- Introducerea unui protocol pentru abordarea multidisciplinară a hemoragiei acute este recomandată în fiecare spital în care se practică chirurgie majoră sau proceduri cu risc de sângerare.

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților operați, cu risc mare de sângerare, la care s-a utilizat protocolul de hemoragie acută

Protocolul pentru hemoragie acută trebuie să cuprindă algoritmi pentru detectarea și oprirea definitivă a hemoragiei în diverse situații clinice (traumă, perioperator, gastroenterologie, obstetrică, transplant). Acești algoritmi includ controlul precoce al hemostazei chirurgicale, utilizarea tehnicilor de radiologie intervențională și endoscopice, a concentratelor eritrocitare, a plasmei și concentratelor trombocitare, precum și a concentratelor de factori de coagulare și a agenților farmacologici în cantități adecvate, ghidate cât mai precoce de testele de hemostază efectuate la patul bolnavului sau în

laborator. Protocoalele pentru hemoragie acută perioperatorie trebuie să se bazeze pe ghidurile europene de abordare a sângerării perichirurgicale și traumatice<sup>20, 30</sup>.

#### IV. Creșterea toleranței la anemie și utilizarea rațională a produselor de sânge

##### Recomandarea 8. Optimizarea toleranței la anemie

- Stabilizarea precoce a presarcinii cardiace și menținerea euvolemiei este recomandată pe toată perioada perioperatorie. În acest scop se pot utiliza metode avansate de monitorizare hemodinamică.

- La pacienții cu sângerare masivă este sugerată folosirea temporară a hiperoxiei (PaO<sub>2</sub> până la 200 mmHg - 26,66 kPa), atunci când transfuzia imediată nu este disponibilă.

- Este recomandată folosirea unei tehnici anestezice adecvate care să reducă consumul de oxigen în perioada intraoperatorie (profundime și relaxare musculară adecvate, evitarea tahicardiei). Sugerăm utilizarea de rutină a metodelor de monitorizare a anesteziei, analgeziei și relaxării musculare.

##### Evaluarea implementării

- Procentul pacienților la care s-a utilizat monitorizare hemodinamică avansată din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare

- Procentul pacienților la care s-a utilizat hiperoxia din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare

- Procentul pacienților la care s-a utilizat monitorizarea profundimii anesteziei sau a blocului neuromuscular din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare

Toleranța pacientului la anemie poate fi crescută prin asigurarea euvolemiei și optimizarea hemodinamică, creșterea transportului de oxigen și scăderea consumului de oxigen<sup>35, 36</sup>.

Pentru asigurarea normovolemiei și optimizarea hemodinamică, înlocuirea pierderilor lichidiene extracelulare se poate face cu soluții cristaloid izotone, însă administrarea acestor soluții trebuie protocolizată, ca în cazul oricărui medicament. Optimizarea presarcinii și a debitului cardiac implică existența monitorizării hemodinamice avansate<sup>20</sup>. Frația inspiratorie a oxigenului poate fi crescută, temporar, pentru evitarea hipoxemiei, la pacienții cu sângerare masivă, însă hiperoxia extremă (PaO<sub>2</sub> > 200 mmHg - 26,66 kPa) este contraindicată<sup>20, 30</sup>.

Anestezia generală reduce necesarul de oxigen al pacientului operat, crescând toleranța la anemie. De asemenea, date obținute din studii pe animale sugerează că relaxarea musculară eficientă ameliorează toleranța pacienților la anemie<sup>36</sup>. Pe de altă parte, profundimea anestezică excesivă este asociată cu disfuncție cognitivă postoperatorie<sup>37</sup>. De aceea, monitorizarea hipnozei sub anestezie generală este recomandată de rutină<sup>38</sup>.

##### Recomandarea 9. Protocolul transfuzional restrictiv

- Este recomandată utilizarea protocoalelor restrictive de transfuzie în perioada perioperatorie. În acest scop este sugerată completarea chestionarului prevăzut în anexa nr. 4, care face parte integrantă din prezentul ghid, la fiecare solicitare de transfuzie, pentru raționalizarea indicațiilor pentru produse de sânge.

Evaluarea implementării

- Procentul pacienților la care s-a utilizat un protocol transfuzional restrictiv din totalul pacienților operați și transfuzați
- Procentul pacienților la care s-a utilizat chestionarul de solicitare a transfuziei din totalul pacienților operați și transfuzați, prevăzut în anexa nr. 4 la prezentul ghid

Utilizarea rațională a produselor de sânge este o parte esențială a îmbunătățirii calității îngrijirilor medicale adresate bolnavului chirurgical. În afara recomandărilor precedente, o modalitate de raționalizare a consumului de produse de sânge este utilizarea unui protocol transfuzional restrictiv<sup>17</sup>.

Nivelul Hb care indică transfuzia eritocitară este controversat. Recent, s-a arătat că protocoalele transfuzionale restrictive pot reduce morbiditatea perioperatorie (scăderea evenimentelor neurologice acute, a incidenței injuriei acute a rinichiului și a ratei infecțiilor)<sup>8</sup> și ghidurile de management al sângerării perichirurgicale și traumatice le recomandă<sup>20, 30</sup>.

Pentru implementarea lor este însă importantă evaluarea atentă a fiecărui caz, încă din perioada preoperatorie, luând în considerație nivelul Hb, comorbiditățile și toleranța la pierderea estimată de sânge intraoperator. Un instrument util de evaluare a necesarului de transfuzii este prezentat în anexa nr. 4 la prezentul ghid. Este recomandat ca fiecare solicitare de componente terapeutice de sânge să fie însoțită de chestionarul completat.

#### V. Parametri de monitorizare și evaluare a Programului PBM

Recomandarea 10. Implementarea și monitorizarea Programului PBM

- În scopul identificării zonelor cu potențial de îmbunătățire, parametrii de monitorizare a PBM trebuie detaliați la nivelul fiecărei secții din spital, conform anexei nr. 5, care face parte integrantă din prezentul ghid.
- Pentru evaluarea rezultatelor obținute, recomandăm efectuarea unui audit instituțional (intern și extern), după realizarea prealabilă a evaluării punctului de plecare (benchmarking).

Evaluarea implementării

- Procentul de anexe la foaia de observație clinică a pacientului (FOCG), completate în întregime, din totalul pacienților incluși în program, conform anexei nr. 5 la prezentul ghid
- Procentul de secții din spital care au aplicat monitorizarea parametrilor PBM

Evaluarea impactului Programului PBM trebuie realizată după un interval de timp prestabilit, astfel încât punctele finale stabilite prin acest document să fie măsurate și publicate. Toate instituțiile participante vor produce un audit de evaluare a

rezultatelor după implementarea programului. Fișa de monitorizare a programului se regăsește în anexa nr. 6, care face parte integrantă din prezentul ghid. Indicatorii-cheie de performanță care vor fi evaluați sunt<sup>39</sup>:

- rata transfuziei (ca procent al pacienților transfuzați din totalul pacienților operați electiv);
- indexul transfuzional (ca număr mediu de unități de produse de sânge administrate per pacient, la pacienții operați electiv);
- valorile Hb (preoperator, imediat înainte de operație, imediat postoperator și la externare);
- mortalitatea intraspitalicească (la 30 zile);
- rata infecțiilor postoperatorii;
- rata reintervențiilor;
- durata șederii în unitatea de supraveghere postanestezică sau secția de terapie intensivă (STI);
- durata șederii în spital la pacienții operați electiv;
- rata readmisiei în spital;
- evoluția costului după implementarea PBM.

În concluzie, cele 10 recomandări pentru implementarea Programului PBM prezentate mai sus reprezintă un ghid de bună practică clinică și ar putea fi incluse în viitoarele criterii pentru acreditarea spitalelor din România.

#### Bibliografie

1. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP et al; European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for Trials Groups of European Society of Intensive Care Medicine; European Society of Anaesthesiology: Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. Br J Anaesth. 2014 Sep;113(3):416-423.
2. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. Lancet. 2011 Oct 15;378(9800):1396-1407.
3. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. BMJ. 2015;350:h3037.
4. OMS. Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management: Priorities for Action. [http://www.who.int/bloodsafety/collaboration/who\\_gfbs\\_2011\\_03\\_priorities\\_for\\_action.pdf?ua=1h](http://www.who.int/bloodsafety/collaboration/who_gfbs_2011_03_priorities_for_action.pdf?ua=1h)
5. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. Transfus Med Rev. 2017 Jan;31(1):62-71.



6. Vaglio S, Prisco D, Biancofiore G, Rafanelli D, Antonioli P, Lisanti M, et al. Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults. *Blood Transfus*2016;14:23-65.
7. Gombotz H, Zacharowski K, Spahn DR. Patient Blood Management: Individual Treatment Concept to Reduce and Avoid Anemia. Stuttgart, Thieme, 2013.
8. Zacharowski K, Spahn DR. Patient blood management equals patient safety. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016 Jun;30(2):159-169.
9. Spahn DR, Zacharowski K. Non-treatment of preoperative anaemia is substandard clinical practice. *Br J Anaesth*2015;115:1e3.
10. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *The Oncologist* 2011;16(suppl 3):3-11.
11. Liembruno GM, Vaglio S, Grazzini G, Spahn DR, Biancofiore G. Patient blood management: a fresh look at a fresh approach to blood transfusion. *Minerva Anesthesiol*. 2015 Oct;81(10):1127-1137. Epub 2014 Oct 14.
12. Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus*2014;12:195-203.
13. Goodnough LT, Shieh L, Hadhazy E, Cheng N, Khari P, Maggio P. Improved blood utilization using real-time clinical decision support. *Transfusion* 2014;54:1358-1365.
14. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion* 2015;55:1075-1081.
15. Trentino KM, Farmer SL, Swain SG, Burrows SA, Hofmann A, Ienco R et al. Increased hospital costs associated with red blood cell transfusion. *Transfusion* 2015;55: 1082-1089.
16. Shander A, Isbister J, Gombotz H. Patient blood management: the global view. *Transfusion*. 2016 Mar; 56Suppl1:S94-102.
17. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenwald M, Fischer D et al. Patient Blood Management is associated with a substantial reduction of red blood cell utilization and safe for patient's outcome: A prospective, multicenter cohort study with a noninferiority design. *Ann Surg*. 2016;264(2):203-211.

18. Training requirements for the specialty of Anaesthesiology, Pain and Intensive Care Medicine European Standards of Postgraduate Medical Specialist Training. <http://www.eba-uems.eu/resources/PDFS/Training/Anaesthesiology-Training-Requirements-March-2013.pdf>
19. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H et al. International consensus statement on the peri- operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017 Feb;72(2):233-247.
20. Kozek-Langenecker S, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G et al: Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *European J Anaesthesiol*. 2017;34: 332-395.
21. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (accessed 28/04/2016).
22. Muñoz M, Gomez-Ramirez S, Martin-Montañez E, Pavia J, Cuenca J, Garcia-Erce JA: Perioperative intravenous iron: an upfront therapy for treating anaemia and reducing transfusion requirements. *NutrHosp* 2012 27:1817-1836.
23. Ganzoni AM: Eisen-Dextran intravenos: therapeutische und experimentelle Möglichkeiten. *Schweizerischemedizinische Wochenschrift* (1970) 100:301-303.
24. Maynor L, Brophy DF. Risk of infection with intravenous iron therapy. *Ann Pharmacother*. 2007 Sep;41(9):1476-1480.
25. Siriam S, Xenocostas A, Lazo-Langer A. Erythropoietin in anaemia of unknown etiology: A systematic review and meta- analysis. *Hematology*. 2016 May;21(4):234-240.
26. Haas T, Fries D, Tanaka KA, Asmis L, Curry NS, Schochl H. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: is there any evidence? *Br J Anaesth* 2015; 114 (2): 217-224.
27. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, et al: A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary haemostasis. *ClinApplThrombHemost*. 2004. 10:195-204.
28. De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I et al; the Task Force on preoperative evaluation of the adult noncardiac surgery patient of the European Society of Anaesthesiology: Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European J Anaesthesiol*. 2011;28:684-722.
29. Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012 Sep;117(3):531-547.
30. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016 Apr 12;20:100.

31. Koch CG, Reineks EZ, Tang AS, Hixson ED, Phillips S, Sabik JF et al. Contemporary bloodletting in cardiac surgical care. *Ann Thorac Surg* 2015;99:779-784.
32. Fischer DP, Zacharowski KD, Meybohm P. Savoring every drop-vampire or mosquito? *Crit Care* 2014;18:306
33. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):320-30.
34. 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 PRIMSA. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(31):e4490.
35. Habler O, Meier J, Pape A, Kertscho H, Zwissler B. Tolerance to perioperative anaemia. Mechanisms, influencing factors and limits. *Anaesthesist* 2006;55:1142-1156.
36. Meier J, Gombotz H. Optimization of anaemia tolerance. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2013;27:111-119.
37. Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U. Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. 2015; 15: 61.
38. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:192-214.
39. Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A practical implementation guide for hospitals. March 2017, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2017, ISBN 978-92-9200-716-4
40. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz M, Pelosi P et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions - A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:1-18.

#### Glosar

Componente sanguine - componente ale sângelui uman, separate din sânge integral, plasmă sau plachete recoltate prin afereză (concentrat eritocitar, plasmă, concentrat de plachete, crioprecipitat) folosite în scop terapeutic, definite în Ordinul ministrului sănătății publice nr. 1.237/2007 privind aprobarea Nomenclatorului național al componentelor sanguine umane pentru utilizare terapeutică, cu modificările și completările ulterioare, și în Ghidul Național de utilizare terapeutică și rațională a sângelui și a componentelor sanguine umane.

Deficit absolut de fier - reducerea depozitelor de fier (ferritină serică scăzută) și scăderea fierului disponibil pentru eritroformare (indice de saturare a transferinei scăzut). Deficitul de fier poate exista chiar în absența anemiei.

Deficit funcțional de fier - scăderea fierului disponibil pentru eritropoieză (indice de saturare a transferinei scăzut), dar depozite de fier prezente (ferritină serică normală sau crescută). Poate fi determinat de:

- creșterea rapidă a consumului de fier pentru eritropoieză, de exemplu în tratamentul cu agenți stimulatori ai eritropoiezei;
- mobilizarea prea lentă a fierului din depozite, din cauza inflamației.

Ferritina serică - indicator al depozitelor de fier (nivelul seric este direct proporțional cu ferritina care conține fierul din depozitele intracelulare). Deoarece ferritina serică este și un reactant de fază acută, niveluri mai mari de 100 ng/mL pot indica fie depozite adecvate de fier, fie inflamație.

Transferina - proteină transportoare de fier. Este singura cale pe care fierul poate ajunge din depozite la celulele eritroformatoare din măduva osoasă. De aceea, cantitatea de fier transportat legat de transferină - măsurată prin indicele de saturare a transferinei - TSAT - este indicatorul fierului disponibil pentru eritropoieză.

eRFG - rata filtrării glomerulare estimate, calculată pe baza formulelor MDRD sau CKD-EPI.

Injuria renală acută - conform ghidurilor KDIGO (KidneyImproving Global Outcomes).

AKI I - creatininemie de 1,5-1,9 ori mai mare decât valoarea de bază din ultimele 7 zile sau o creștere cu 0,3 mg/dl în 48 h sau diureză < 0,5 ml/kg/min. pentru 6-12 h.

AKI II - creatininemie de 2-2,9 ori mai mare decât valoarea de bază din ultimele 7 zile sau < 0,5 ml/kg/min. pentru 12 h.

AKI III - creatininemie de 3 ori mai mare decât valoarea de bază din ultimele 7 zile sau creștere a creatininemiei la >4 mg/dl, cu o creștere acută de >0,5 mg/dl sau inițierea epurării extrarenale sau anuria pentru 12 h.

Evenimente adverse cardiace majore (MACE) - definite ca unul dintre următoarele:

- oprire cardiacă nonfatală. Absența ritmului cardiac sau prezența ritmului haotic necesitând orice componentă de suport vital de bază sau avansat;

- infarct miocardic acut (vezi mai jos);

- insuficiență cardiacă congestivă. Semne sau simptome noi, incluzând dispneea sau fatigabilitatea, ortopneea, dispneea paroxistică nocturnă, creșterea presiunii venoase jugulare, raluri pulmonare la examinarea fizică, cardiomegalie sau dilatare vasculară pulmonară;

- aritmie cardiacă nou-apărută. Dovezi ECG de flutter atrial, fibrilație atrială sau bloc atrio-ventricular de grad II-III;

- angină. Disconfort difuz, surd, retrosternal, precipitată de efort sau emoție și ameliorată de repaos sau nitroglicerină.

Infarct miocardic - creștere în valorile serice ale biomarkerilor (preferabil troponine cardiace) cu cel puțin o valoare peste cea de-a 99-a percentilă a valorii superioare de referință și cel puțin unul dintre criteriile: simptome de ischemie, modificări noi sau prezumate noi ale segmentului ST sau undei T pe ECG sau bloc de ramură stângă; dezvoltarea de unde Q patologice pe ECG; semne imagistice sau ecocardiografice de pierdere nouă de miocard viabil sau tulburare de cinetică segmentară; identificarea de trombintracoronarian la angiografie sau autopsie.

Pneumonia - două sau mai multe radiografii seriate cu cel puțin una dintre următoarele:

- infiltrate noi sau progresive;
- consolidare;
- cavitație.

Și cel puțin una dintre următoarele:

- febră (>38 grade Celsius), fără altă cauză recunoscută;
- leucopenie (nr. leucocite <  $4 \times 10^9/l - 1$ ) sau leucocitoză (nr. leucocite >  $12 \times 10^9/l - 1$ );
- la adulți de 70 ani, alterarea statusului mental fără altă cauză recunoscută.

Cel puțin două dintre următoarele:

- apariția sputei purulente sau schimbarea caracterului sputei sau creșterea cantității secrețiilor respiratorii sau creșterea necesarului de manevre de aspirație;
- apariția sau agravarea tusei, dispneei sau tahipneei;
- raluri sau sunete respiratorii bronșice;
- agravarea schimburilor gazoase (hipoxemia, creșterea necesarului de oxigen, creșterea asistării ventilatorii).

Hemoragie postoperatorie - sângerare în primele 72 ore după startul chirurgiei, care ar duce, în mod normal, la transfuzia de sânge.

Embolia pulmonară - un cheag nou sau tromb în sistemul arterial pulmonar.

Accident vascular cerebral - embolie, tromboză sau hemoragie cerebrală cu disfuncție motorie, senzitivă sau cognitivă persistentă reziduală.

Infecție superficială de plagă chirurgicală - o infecție care îndeplinește următoarele criterii:

- infecție ce apare în primele 30 zile postoperator; și
- implică doar pielea sau țesutul subcutanat la nivelul inciziei; și
- pacientul prezintă cel puțin unul dintre următoarele:
- drenaj purulent din incizia superficială;

- organisme izolate dintr-o cultură sau fluid obținute aseptice;
- cel puțin unul dintre următoarele semne sau simptome de infecție: durere sau sensibilitate, edem local, eritem sau căldură și incizie superficială ce este deschisă deliberat de chirurg și este pozitivă la cultură sau nu este cultivată;
- diagnostic de infecție superficială de plagă de către chirurg sau medicul responsabil.  
Infecție profundă de plagă chirurgicală - o infecție care îndeplinește următoarele criterii:
  - infecție ce apare în primele 30 zile postoperator, dacă nu există niciun implant local sau 1 an dacă există un implant;
  - implică țesuturi moi de la nivelul inciziei;
  - pacientul prezintă cel puțin unul dintre următoarele:
    - drenaj purulent din incizia profundă, dar nu din organul/spațiul component al plăgii chirurgicale;
    - o incizie profundă dehiscentă spontan sau care este deschisă deliberat de chirurg și este pozitivă la culturi sau necultivate, când pacientul are cel puțin unul dintre următoarele semne sau simptome de infecție: febră (>38 grade Celsius) sau durere sau sensibilitate localizată;
    - un abces sau alte dovezi de infecție implicând incizia profundă sunt găsite la examinarea directă, în timpul operației sau prin examen histopatologic sau imagistic;
    - diagnostic de infecție superficială de plagă de către chirurg sau medicul responsabil.

**ANEXA Nr. 1**  
la ghid

### Intervenții cu risc mare de sângerare

#### Chirurgie generală

- Hemihepatectomie
- Adrenalectomie
- Esofagectomie
- Duodeno-pancreatectomie
- Gastrectomie
- Hemicolectomie
- Splenectomie

- Alte intervenții mari pe abdomen, bazin sau torace  
Chirurgie vasculară
- Chirurgia vaselor mari
- Amputații de membre inferioare  
Neurochirurgie
- Osteosinteză, re poziționare deschisă și osteoplastia coloanei vertebrale
- Craniotomia, incizarea meningelor și/sau a creierului  
Ortopedie-traumatologie
- Operații pe bazin și articulația șoldului
- Operații pe coloana vertebrală
- Plastie cu lambouri
- Operații pe coapsă (osteosinteză, osteotomie)
- Pacienți politraumatizați
- Operații la nivelul brațului (endoproteze, osteosinteză, osteotomie)  
Urologie
- Cistectomie
- Nefrectomie (inclusiv parțială)
- Prostatectomie deschisă  
Chirurgie cardiacă
- Intervenții care necesită circulație extracorporeală
- Pericardectomii

**ANEXA Nr. 2**  
la ghid

#### Indicații de administrare a fierului

- Doza de fier poate fi stabilită în funcție de nivelul Hb și masa corporală și în funcție de cantitatea de sânge pierdută, utilizând una dintre formulele de mai jos:

**a)** Formula Ganzoni (de interes istoric)<sup>37</sup>

Necesar fier (mg) = Masa corporală (kg) x (Hb dorită - Hb actuală) x 2,4 + Depozitele de fier

- Masa corporală: în caz de obezitate extremă/edeme, trebuie utilizată masa corporală ideală, calculată plecând de la indicele de masă corporală = 25. Masa corporală ideală (kg) = [Înălțimea (m)]<sup>2</sup> x 25.

- Coeficientul 2,4 rezultă din: conținutul în fier al hemoglobinei (0,34%) x volumul sanguin (7% din masa corporală) x factorul de conversie a hemoglobinei în mg/L (10.000) = 0,0034 x 0,07 x 10.000.

- Depozitele minime de fier sunt de 500 mg (sau 10 - 15 mg/kg)

**b)** Formula simplificată (recomandată în prezent)

Hemoglobina		Masa corporală a pacientului		
g/dL	mmol/L	< 35 kg	35 – 70 kg	> 70 kg
< 10	< 6,2	500 mg	1500 mg	2000 mg
10 – 14	6,2 – 8,7	500 mg	1000 mg	1500 mg
> 14	> 8,7	500 mg	500 mg	500 mg

**c)** Atunci când cantitatea de sânge pierdută poate fi estimată: 200 mg fier pentru fiecare unitate de sânge pierdută (450 ml)

**d)** Ecuația Ganzoni fără adăugarea fierului necesar pentru acoperirea depozitelor, atunci când reducerea Hb este datorat sângerării

- Calea și ritmul de administrare

- Doza maximă este de 20 mg/kg, dar nu mai mult de 1.000 mg odată.

- Intervalul minim dintre două administrări este de 7 zile.

Administrarea în perfuzie se face după diluare exclusiv în soluție NaCl 0,9%. Este interzis amestecul cu alte medicamente. Trebuie evitată diluarea excesivă a soluției, deoarece la diluții mai mari de 2 mg/ml preparatul devine instabil.

- Bolusul/infuzia iv trebuie să fie lente (15-30 min., în funcție de cantitate și diluție). Se recomandă respectarea instrucțiunilor producătorilor preparatelor pe bază de fier.



## Chestionar de triaj al tulburărilor hemostazei

Vă rugăm să bifați sau completați răspunsul (Da sau Nu):		Nu	Da	Validare
Sunteți sau ați fost vreodată diagnosticat cu boală de rinichi, de ficat sau măduvă osoasă?				
Vi se întâmplă să observați vreuna dintre următoarele tipuri de sângerări, uneori fără cauză aparentă?				
a)	Sângerări nazale (fără alte cauze precum strănutul susținut, aerul uscat, suflarea exagerat de puternică a nasului etc.)			
b)	Vânătași mari sau hemoragii punctiforme (și pe trunchi, care apar chiar în lipsa unui traumatism/lovituri)			
c)	Hemoragii în articulații, hemoragii ale părților moi sau ale mușchilor			
Ați avut hemoragii prelungite în caz de plăgi tăiate sau zgârieturi?				
Vă amintiți să fi avut sângerări mari sau de durată lungă după extracții dentare?				
Vă amintiți să fi avut hemoragii prelungite în timpul sau după vreo operație?				
Rănila vi se vindecă greu?				
Au existat/există în familia dumneavoastră cazuri de hemofilie sau de boli cu sângerare?				
Luați sau ați luat în ultima vreme medicamente pentru diluarea sângelui? (de exemplu: Sintrom, Trombostop, Pradaxa, Eliquis, Xarelto, Aspenter, Plavix, Brilique, Efient etc.)				
Luați în prezent medicamente împotriva durerii sau antireumatice, chiar dintre acelea pentru care nu este nevoie de rețetă? (de exemplu, Aspirină, Voltaren, Ibuprofen etc.)				
Ați avut vreodată un test de coagulare anormal sau anemie?				
Întrebări suplimentare pentru femei:				

Aveți ciclul menstrual prelungit (> 7 zile) și/sau mai abundent (schimb frecvent de tampoane/absorbante)?			
Ați avut sângerări mari după ce ați născut sau cu ocazia menstruației?			

[Un răspuns pozitiv la oricare dintre întrebări impune investigație amănunțită a hemostazei și consulturi de specialitate (cardiologie, hemostază)]

Semnătura medicului care validează chestionarul

**ANEXA Nr. 4**  
la ghid

Chestionar de evaluare a necesarului de transfuzii (după SOP al Spitalului Universitar din Frankfurt)

1. Hb < 6 g/dL
  - 1.a.  Indiferent de capacitatea de compensare
2. Hb 6 - 8 g/dL
  - 2.a.  Indicatori de hipoxie anemică (tahicardie, hipotensiune, ischemie EKG, acidoză lactică)
  - 2.b.  Posibilitate de compensare limitată, existența factorilor de risc (boală coronariană, insuficiență cardiacă, boli cerebro-vasculare)
  - 2.c.  Alte indicații . . . . .
3. Hb 8 - 10 g/dL
  - 3.a.  Indicatori de hipoxie anemică (tahicardie, hipotensiune, ischemie EKG, acidoză lactică)
  - 3.b.  Alte indicații . . . . .
4. Hb > 10 g/dL
  - 4.a.  Alte indicații . . . . .

**ANEXA Nr. 5**  
la ghid

Parametri de monitorizare și evaluare a implementării Programului de gestionare a sângelui pacientului

FO	Data internării	Vârsta	Gen (M/F)
----	-----------------	--------	-----------

Diagnostic:
1.
2.
3.

Data evaluării preoperatorii:	Număr de zile între evaluarea preoperatorie și intervenția chirurgicală:			
Investigații - analize de laborator (conform algoritmului din protocol):				Deficit de fier (absolut/ funcțional):
Hb (g/dL)	TSAT (%)	Feritinaserică (ng/mL)	PCR (mg/L)	
Tratament deficit de fier:				

Administrare fier i.v. (D/N)	Doza fier i.v. (mg)	Administrare ASE (D/N)	Doza ASE	
Număr zile preoperator la adm Fe	Eritropoieză de salvare (D/N)			
Hemostaza:				
Răspuns pozitiv chestionar hemostază (D/N):		Tulburare identificată a hemostazei (D/N):		
Adaptare tratament antiagregant/antiplachetar:				
Teste rapide de hemostază (D/N):	Medicamente hemostatice:			

Intervenția chirurgicală:
Tip intervenție chirurgicală

Data intervenției chirurgicale			
--------------------------------	--	--	--

Durata spitalizării (zile):	Durata internării în STI (zile):	Deces intraspitalicesc (D/N)
-----------------------------	----------------------------------	------------------------------

Valorile hemoglobinei (Hb, g/dL):
-----------------------------------

La prima evaluare preoperator:	Preoperator imediat:	Postoperator:
La externare:		

Minimizarea pierderilor de sânge:		
Utilizare microprubete pentru recoltare probe (D/N):	Utilizare sisteme închise de spălare a cateterelor arteriale și venos centrale (D/N):	Utilizare sisteme de recuperare a sângelui pierdut (D/N):

Hemoragie acută (D/N):	Utilizare protocol multidisciplinar pentru hemoragie acută (D/N):	
Optimizarea toleranței la anemie a pacientului:		
Utilizare monitorizare hemodinamică avansată (D/N):		
Utilizare hiperoxie (D/N):	Monitorizarea profunzimii anesteziei sau a blocului neuromuscular (D/N):	

Transfuzii efectuate (număr de unități din fiecare component):					
Concentrat eritocitar	Preoperator:	Intraoperator:	Postoperator:		
Concentrat plachetar	Preoperator:	Intraoperator:	Postoperator:		

Plasmă proaspătă congelată	Preoperator:		Intraoperator:		Postoperator:	
Alt component sanguin: ..... .....	Preoperator:		Intraoperator:		Postoperator:	
Clasa indicației de transfuzie (v. anexa nr. 4 la ghid)						

Complicații în perioada postoperatorie	DA	NU	
--	----	----	--

Complicații generale survenite în perioada postoperatorie (D/N):			Observații
Injurie renală acută			Clasa AKI:
Evenimente adverse cardiace majore (MACE)			
Infarct miocardic			
Embolie pulmonară			
Pneumonie			
Hemoragie postoperatorie			
Accident vascular cerebral			
Infecție profundă de plagă chirurgicală			
Infecție superficială de plagă chirurgicală			
Alte complicații particulare (în funcție de specialitatea chirurgicală):	DA	NU	Observații
-			
-			

Complicații ale transfuziilor			
-------------------------------	--	--	--

**NOTĂ:**

Complicațiile raportate în prezenta anexă sunt definite conform referinței 40 din bibliografie.

**ANEXA Nr. 6**  
la ghid

Fișa de monitorizare a implementării protocolului de gestionare a sângelui pacientului

SPITALUL: .....

Coordonator Grup de implementare a PBM: .....

Perioada monitorizată: .....

Recomandarea 1. Organizarea Grupului de implementare a PBM

Numărul de evenimente de educație medicală organizate	
Număr de rapoarte din partea GI la nivel de spital	

Recomandarea 2. Planificarea intervenției

Numărul total al pacienților cu intervenții electivă cu risc mare de sângerare	
--	--

Procentul pacienților examinați de medici ATI cu mai mult de o săptămână înainte de operație din totalul pacienților cu intervenții electivă cu risc de sângerare	
---	--

### Recomandarea 3. Evaluarea anemiei și a deficitului de fier

Procentul pacienților care au anemia și deficitul de fier (absolut și funcțional) identificate cu cel puțin o săptămână înainte de operație din totalul bolnavilor supuși intervențiilor electivă, cu risc mare de sângerare	
--	--

### Recomandarea 4. Optimizarea masei eritrocitare

Procentul pacienților care au deficit de fier (absolut și funcțional) tratați cu fier înainte de operație, din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	
---	--

Procentul pacienților la care s-a încercat eritropoieza de salvare, din totalul pacienților cu deficit de fier, cu o intervenție chirurgicală cu risc mare de sângerare	
---	--

### Recomandarea 5. Evaluarea anomaliilor hemostazei

Procentul pacienților la care a fost aplicat chestionarul de evaluare a riscului anomaliilor hemostazei, din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	
---	--



Procentul pacienților cu răspuns pozitiv la chestionar care au anomalii identificate ale hemostazei, din totalul pacienților care au răspuns pozitiv	
Procentul pacienților la care tratamentul anticoagulant și/sau antiplachetar a fost adaptat în perioada perioperatorie din totalul pacienților operați care aveau tratament anticoagulant și/sau antiplachetar, cu risc mare de sângerare	
Procentul pacienților la care s-au folosit teste rapide ("point-of-care") de identificare a anomaliilor hemostazei din totalul pacienților cu risc mare de sângerare care au fost operați	
Procentul pacienților care au primit profilaxie sau tratament cu acid tranexamic din totalul pacienților cu risc mare de sângerare care au fost operați	

### Recomandarea 6. Minimizarea pierderii iatrogene de sânge

Procentul pacienților la care s-au folosit microprubete din totalul pacienților investigați și operați, cu risc mare de sângerare	
Procentul pacienților la care s-au folosit sisteme închise de spălare a cateterelor arteriale și venos centrale din totalul pacienților cu catetere arteriale sau venos-centrale, operați, cu risc mare de sângerare	
Procentul pacienților cu risc mare de sângerare la care s-au folosit sisteme de recuperare a sângelui pierdut (cell- saver), din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	

### Recomandarea 7. Implementarea unui protocol pentru managementul hemoragiei acute

Procentul pacienților operați, cu risc mare de sângerare, la care s-a utilizat protocolul de hemoragie acută	
--	--

## Recomandarea 8. Optimizarea toleranței la anemie

Procentul pacienților la care s-a utilizat monitorizare hemodinamică avansată din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	
Procentul pacienților la care s-a utilizat hiperoxia din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	
Procentul pacienților la care s-a utilizat monitorizarea profunzimii anesteziei sau a blocului neuromuscular din totalul pacienților operați, cu risc mare de sângerare	

## Recomandarea 9. Protocolul transfuzional restrictiv

Procentul pacienților la care s-a utilizat un protocol transfuzional restrictiv din totalul pacienților operați și transfuzați	
Procentul pacienților la care s-a utilizat chestionarul din anexa nr. 4 la ghid de solicitare a transfuziei din totalul pacienților operați și transfuzați	

## Recomandarea 10. Implementarea și monitorizarea programului PBM

Procentul de anexe la foaia de observație (FO) a pacientului (anexa nr. 5 la ghid) completate în întregime, din total pacienți incluși în program	
---	--

Procentul de secții din spital care au aplicat monitorizarea parametrilor PBM	
---	--