

Documento tecnico

La terapia trasfusionale nel paziente oncologico

2023



Razionale scientifico

Il coordinamento di tutte le azioni che intervengono nella diagnosi, cura e assistenza al malato oncologico, sia in ospedale che nel territorio, è ormai universalmente considerato un nodo cruciale ed irrinunciabile ai fini del raggiungimento di livelli standard di qualità, sicurezza, corretta allocazione di risorse e requisito fondamentale per consentire equità nell'accesso alle cure a tutti i cittadini. Nell'ambito dell'assistenza al malato oncologico tra l'altro vanno considerati non solo gli aspetti clinici e psicologici, ma anche tutta la gestione pratica del percorso di cura dalle fasi iniziali a quelle più avanzate. Solo in questo modo si può assicurare al malato e alla sua famiglia una migliore qualità di vita durante tutte le fasi delle cure e dell'assistenza, valorizzando gli interventi territoriali alla pari di quelli ospedalieri.

Negli ultimi decenni le evidenze scientifiche confermano come la medicina trasfusionale sia tra i settori specialistici dove si è evidenziata una variegata implementazione sia nei percorsi applicativi che negli orientamenti scientifici concettuali. Il Decreto 2 novembre 2015 “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti” ha allineato la medicina trasfusionale italiana agli standard di qualità e sicurezza internazionali, uniformando nello stesso tempo l'operatività delle strutture trasfusionali ed anche “l'intero processo (dalla donazione al prodotto finale validato) che avviene all'interno dei servizi trasfusionali o di loro articolazioni organizzative”. Il nuovo dispositivo normativo in materia trasfusionale si è basato sia su linee guida europee, sia su linee guida e standard operativi nazionali, trasformandoli in norme cogenti per il sistema trasfusionale. Si applica non solo al sangue e agli emocomponenti raccolti da donazioni volontarie e non remunerate, ma anche agli emocomponenti per uso non trasfusionale, a quelli per uso autologo (dei quali vengono fortemente limitate le indicazioni, in conformità alle più recenti evidenze scientifiche), alla raccolta di cellule staminali emopoietiche del sangue periferico (allogeniche e autologhe) e del sangue cordonale nonché alla raccolta di linfociti. Il Decreto comprende 12 allegati tecnici che, spaziando in tutto l'ambito di riferimento normativo della medicina trasfusionale, rendono obbligatori alcuni aspetti operativi del processo trasfusionale necessari a garantire qualità e sicurezza del processo trasfusionale tutelando donatori e pazienti.

Questa evoluzione è stata sostenuta dallo sviluppo di settori non tradizionalmente correlati agli aspetti propriamente laboratoristici inerenti all'immunoematologia ed al dono del sangue, storicamente appartenenti ai servizi trasfusionali sul territorio nazionale, ma a nuove frontiere applicative correlate con la trapiantologia ematologica come ad esempio la mobilitazione, raccolta, manipolazione e stoccaggio delle cellule staminali ematopoietiche, la medicina rigenerativa con i percorsi correlati

agli emocomponenti per uso non trasfusionale, la medicina personalizzata (CAR T) e l'appropriatezza selettiva della terapia trasfusionale in ambito clinico.

In Italia, i reparti ospedalieri in cui le trasfusioni vengono più frequentemente praticate sono quelli di Medicina interna (30%), Onco-ematologia (20%), Rianimazione - Terapia Intensiva (13%) e Neonatologia (5%). Attualmente, un terzo delle donazioni di sangue viene utilizzato per assistere i malati di cancro, nel corso dell'evoluzione della loro malattia. Un approccio multidisciplinare è fondamentale nella gestione appropriata del sangue dei pazienti di tipo oncologico.

Già nel 2010, durante una sessione della Assemblea mondiale della sanità fu adottata la risoluzione WHA63.12, che riportava raccomandazioni sulla sicurezza e disponibilità degli emocomponenti.

L'Italia, ad oggi, è l'unico Paese europeo ad aver disciplinato dal punto di vista normativo l'adozione e l'implementazione del cosiddetto Patient Blood Management (PBM), una strategia multidisciplinare, multiprofessionale e multimodale che prevede l'utilizzo di metodi e strumenti innovativi ed efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione della risorsa sangue. “Questo approccio mette al centro dell'attenzione la salute e la sicurezza del paziente, contribuendo anche alla riduzione dell'utilizzo degli emocomponenti e del rischio trasfusionale correlato”

L'idea che sta alla base del Patient Blood Management è quella di prevenire e ridurre in modo significativo l'utilizzo degli emocomponenti, gestendo in tempo utile tutti i fattori di rischio modificabili che possono rendere necessaria la trasfusione. Il programma di PBM si propone il conseguimento di tre principali obiettivi: il miglioramento degli outcome clinici dei pazienti, la prevenzione delle trasfusioni evitabili e la riduzione dei costi sanitari. Esiste, infatti, una grande quantità di evidenze scientifiche che dimostra come la corretta implementazione del PBM sia in grado di determinare un miglioramento qualitativo delle prestazioni erogate, limitando la necessità della terapia trasfusionale, la morbidità perioperatoria, la mortalità, la durata delle degenze e i costi ospedalieri associati. La decisione di trasfondere deve prevedere quindi un'attenta valutazione dei rischi, dei benefici e delle possibili alternative alla trasfusione di emocomponenti. Nei pazienti ospedalizzati e clinicamente stabili è raccomandata l'adozione di soglie trasfusionali restrittive e, in caso di necessità trasfusionale, si deve prevedere la trasfusione di **una sola unità alla volta**. La scelta relativa ad un'ulteriore trasfusione deve essere supportata da una attenta rivalutazione clinica del paziente ricordando che il rischio trasfusionale aumenta con l'incremento del numero di unità trasfuse. Con il **decreto ministeriale 2 novembre 2015** il Patient Blood Management è stato inserito nelle “Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti” come una delle strategie per mitigare il rischio di errore e l'inappropriatezza .

Inoltre, come più volte sottolineato dal Centro Nazionale Sangue (CNS), in linea con le prospettive di un Paese in cui il calo demografico e l'invecchiamento della popolazione sono tra le costanti più allarmanti, anche il sistema trasfusionale risente di questo andamento, nell'immediato così come nella delineazione di uno scenario prossimo futuro, con impatti inevitabili per la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. Nonostante la generosità dei donatori italiani nel 2021, i numeri rilevati segnalano un altro dato, quello cioè relativo al progressivo invecchiamento della popolazione di chi dona, a cui non fa seguito un adeguato ricambio generazionale. Nell'ultimo decennio, ad esempio, la fascia d'età dai 18 ai 45 anni è passata da 1.089.510 donatori del 2012 (63% del totale) ai 866.112 (52%) del 2021. Dato ancora più preoccupante, sempre per questa fetta di persone, è quello relativo ai nuovi donatori del 2021 che fotografa un decremento del 24% nel decennio.

Nonostante ciò l'implementazione di tali specifiche raccomandazioni multidisciplinari pubblicate dal CNS stenta a radicarsi omogeneamente nella rete assistenziale nazionale, nonostante evidenze sufficienti a sostenere che queste pratiche possano garantire una gestione organizzativa e clinica appropriata di una risorsa così preziosa come il sangue.

Calare il PBM e la consulenza di medicina trasfusionale nei GOM di tipo chirurgico e medico ha le seguenti finalità:

1. ottimizzare la capacità di eritropoiesi del paziente, ad esempio trattando l'anemia prima e dopo l'intervento chirurgico;
2. ridurre al minimo il sanguinamento, un risultato ottenibile con tecniche chirurgiche particolari o mediante l'ausilio di strumenti che permettono il monitoraggio in tempo reale della coagulazione;
3. ottimizzare la tolleranza verso l'anemia, agendo anche con farmaci sulla capacità dell'organismo di tollerarla.

Se ben applicato, il PBM oltre a evitare le complicanze, può ridurre i tempi di degenza e ridurre sensibilmente i costi legati alle terapie trasfusionali.

Da ricordare che Il PBM è nato storicamente per assistere i pazienti Testimoni di Geova che, per motivi religiosi, non accettano sangue. In questi casi è fondamentale il "consenso informato" anzi il "dissenso informato" cioè il non consenso a ricevere sangue. Le conoscenze di medicina trasfusionale e le tecniche di risparmio del sangue acquisite su questa popolazione sono oggi a vantaggio dei pazienti di tutto il mondo: il PBM dovrebbe essere lo standard terapeutico per tutti gli ospedali. La chirurgia bloodless (senza sangue) è sempre più diffusa tra le strutture ospedaliere all'avanguardia ed

è in linea col Patient Blood Management (PBM) promosso dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dal Ministero della Salute, che da anni ne confermano l'efficacia. Recenti studi scientifici alla base del PBM dimostrano, infatti, che le strategie mediche alternative alle emotrasfusioni producono migliori risultati clinici evitando i tanti problemi medico legali di danni post trasfusionali.

Secondo alcuni studi, affrontare da anemici un intervento di chirurgia maggiore può aumentare il rischio di mortalità dal 3% al 10%.

SCOPO

Il presente documento si propone di realizzare un percorso condiviso per il supporto trasfusionale nel malato oncologico finalizzato a fornire la migliore assistenza possibile al paziente, sia in ospedale che sul territorio.

Tale documento definisce i compiti e le responsabilità dei diversi operatori coinvolti lasciando ad ogni singolo servizio accreditato la possibilità di ampliare il proprio livello di performance operativa in relazione alle risorse umane e tecnologiche disponibili.

Obiettivi specifici:

- Standardizzazione dell'iter diagnostico terapeutico relativo a screening, valutazione e attivazione del supporto trasfusionale, quando necessario;
- Miglioramento degli aspetti informativi e comunicativi tra i diversi operatori sanitari coinvolti e con i pazienti;
- Miglioramento della qualità delle cure prestate, attraverso l'identificazione e il monitoraggio di indicatori di processo e di esito e la creazione di un sistema di raccolta e analisi dei dati

Campo di applicazione

La presente procedura si applica nelle strutture sanitarie della Regione Campania aderenti al PDTA e si estende ai pazienti adulti affetti da neoplasia, sottoposti a visita oncologica ambulatoriale o in corso di ricovero ospedaliero.

Descrizione delle attività

L'anemia e la carenza di Ferro sono condizioni molto frequenti nei pazienti oncologici e la loro gravità dipende da fattori legati al paziente, al tipo di tumore e al tipo di trattamento antitumorale. L'incidenza dello stato anemico durante trattamento chemioterapico o radioterapico è del 54% (lieve

39%, moderato 14% e severo 1% dei casi). L'incidenza è maggiore nei pazienti con tumori del polmone (71%) o ginecologici (65%), colon-retto (47%) e tende ad aumentare con il numero di cicli di chemioterapia. L'eziologia dell'anemia è multifattoriale e può comprendere sanguinamento, emolisi, infiltrazione midollare, deficit nutrizionali, insufficienza renale, ipersplenismo, trattamento radioterapico, carenza assoluta di ferro e forme ereditarie.

Tuttavia, un ruolo preminente sia nell'insorgenza che nel mantenimento, è svolto dalla cosiddetta anemia da malattia cronica (AMC) o infiammatoria, condizione mediata dalla produzione di citochine tra cui IL6, che inibiscono l'eritropoiesi e la produzione di Eritropoietina e dalla incrementata sintesi epatica di Epcidina che inibisce il trasporto di ferro attraverso le membrane cellulari. Frequentemente, l'anemia è associata a stanchezza, disturbi fisici e ridotta qualità della vita (QoL). Le conseguenze dell'anemia comportano una risposta ridotta al trattamento del cancro e una ridotta sopravvivenza globale (OS), anche se una causa diretta non è stata ancora stabilita.

I principali obiettivi della gestione dell'anemia sono la riduzione o la risoluzione dei sintomi dell'anemia, in particolare la fatigue, e il miglioramento QoL con il trattamento minimamente invasivo che corregge le cause sottostanti e che risulta essere sicuro. Le cause sottostanti dell'anemia, in tali pazienti, sono una attività eritropoietica alterata e disturbata omeostasi del ferro che può essere conseguenza di un aumento del rilascio di citochine infiammatorie dovute al cancro sottostante e/o alla tossicità della terapia del cancro. La carenza di vitamina B12 e di folati sono cause relativamente rare di anemia nei pazienti oncologici.

Pertanto, il medico oncologo alla prima visita prescrive, se lo rende necessario, lo screening del rischio trasfusionale per consentire il riconoscimento e il trattamento precoce della anemia. Lo screening, l'assetto marziale, consiste in un semplice prelievo di sangue al paziente in modo di individuare tempestivamente i pazienti anemici da trattare prima di un intervento chirurgico o prima di effettuare una chemioterapia. L'esito degli esami di screening viene riportato nella cartella clinica del paziente.

Accesso

L' oncologo o il case manager segnaleranno il paziente con un'apposita richiesta al trasfusionista clinico di riferimento del GOM, il quale garantisce il suo intervento in base a procedure aziendali interne alla singola Azienda e provvederà ad inserirlo se necessario in piattaforma ROC.

Valutazione dell'anemia

La Valutazione dell'anemia viene eseguita dal medico trasfusionista e dal Team nell'ambulatorio di Medicina Trasfusionale o presso il reparto di degenza richiedente. Essa prevede: Inquadramento clinico vengono valutati: la situazione clinica del paziente: l'anamnesi fisiologica, patologica remota e prossima; le terapie in atto, la documentazione relativa alla patologia neoplastica: diagnosi iniziale, stadiazione, terapie antitumorali e loro risultati; terapie attuali e l'eventuale previsione di terapie successive. Ove non già presenti nella documentazione clinica, vengono richiesti e valutati ulteriori esami ematochimici necessari alla valutazione iniziale come folati e vitamine, ed indicatori di stato infiammatorio.

Anche nei pazienti con **malattia renale cronica** la riduzione della funzionalità renale può diminuire la stimolazione della sintesi dei globuli rossi e l'utilizzo di ferro nutrizionale o depositato. Questo può portare allo sviluppo di anemia anche in pazienti che non sono in emodialisi. Le linee guida per le malattie renali sottolineano l'importanza di riconoscere e curare la carenza di ferro nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica. In particolare, si raccomanda di affrontare tutte le cause correggibili di anemia, inclusa la carenza di ferro, prima di iniziare il trattamento con agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA).

Definizione dei compiti delle diverse figure professionali coinvolte nel Gruppo Oncologico Multidisciplinare

La complessità del percorso terapeutico rende necessaria una reale integrazione tra le varie figure professionali coinvolte.

Medico oncologo, Chirurgo oncologo

1. Sono responsabili dell'effettuazione degli esami di screening per assetto marziale e della segnalazione del paziente alle Unità Operative di medicina trasfusionale di riferimento per una più accurata valutazione dello stato anemico ed eventuale indicazione alla terapia di supporto marziale.
2. Sono parte attiva nella condivisione della terapia marziale prescritta dal medico trasfusionista, nell'adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi e nella rivalutazione durante il follow-up clinico.

Medico di Medicina Generale (MMG)

Il MMG deve interfacciarsi con lo specialista ospedaliero e conseguente presa in carico di alcune funzioni. È comunque necessaria la condivisione preventiva di ogni passaggio tra medico specialista ospedaliero e MMG.

Specialista Ambulatoriale

Anche lo specialista ambulatoriale del distretto di appartenenza del paziente allertato dal MMG può prendersi carico di alcune funzioni.

Associazioni di pazienti non-profit iscritte al RUNTS

Rappresentano figure importantissime che fanno da tramite tra il paziente, lo specialista ambulatoriale e il medico ospedaliero

Infermiere

L'infermiere effettua l'addestramento delle persone addette alla cura del paziente, attua la terapia trasfusionale prescritta, controlla gli accessi venosi periferici o centrali, previene le complicanze locali e compila la cartella infermieristica

Medico Trasfusionista

Esegue l'anamnesi completa al paziente in pre-ospedalizzazione, controlla gli esami dell'assetto marziale i cui risultati sono visibili sul sistema gestionale informatico e se necessario prescrive ed esegue la terapia marziale ev. Trascrive la consulenza di Medicina Trasfusionale sul fascicolo elettronico e la relativa terapia e pianifica gli appuntamenti successivi. La valutazione pre-operatoria deve essere eseguita ad un'adeguata distanza di tempo dall'intervento chirurgico (20-30 giorni prima)

Medico anestesista

È responsabile nell'identificare e gestire il rischio emorragico, nel contenimento del sanguinamento iatrogeno, nell'attenta pianificazione e preparazione della procedura. Può prescrivere, in accordo con il Medico Trasfusionista, il Predeposito per autotrasfusione, in casi molto selezionati.

È responsabile nell'identificare e gestire le perdite ematiche intraoperatorie (attenzione all'emostasi chirurgica, farmaci antifibrinolitici, tromboelastogramma (TEG) etc. Il TEG rappresenta ancora oggi il solo metodo di misura della coagulazione globale.

Medico di Laboratorio

È responsabile della validazione degli esami "assetto marziale" comprendenti: emocromo completo con reticolociti, sideremia, ferritinemia, transferrina satura, proteina C reattiva, Vit. B12, folati. Inserimento referti nella cartella clinica centralizzata.

Farmacista

Collabora con il medico trasfusionista alla definizione di un programma di somministrazione parenterale di Ferro, accetta la richiesta eseguita sul portale informatico, fornisce il farmaco o i supplementi nutrizionali orali, i dispositivi medici e le attrezzature necessarie e svolge una funzione di farmacovigilanza.

Proposta

Come già descritto, La normativa vigente precisa che il Sistema Trasfusionale Italiano è sempre più orientato al soddisfacimento dei fabbisogni dei pazienti mediante la ricerca di una sempre maggiore integrazione con la realtà assistenziale in cui la rete trasfusionale è collocata. Le attuali criticità che coinvolgono la classe medica (MMG insufficienti in quantità e formazione) potrebbero far presupporre una prima fase in cui il coinvolgimento del medico specialista ospedaliero sul territorio sarà rilevante. Per i pazienti fragili profondamente astenici e sofferenti con difficoltà alla deambulazione e per i quali la terapia trasfusionale non è differibile, lo specialista ospedaliero potrebbe attivare la trasfusione domiciliare coinvolgendo i medici trasfusionisti e gli infermieri del presidio ospedaliero di appartenenza secondo proprie procedure aziendali.

Il trasferimento sul territorio delle attività di follow up dei pazienti fragili e compromessi sarà possibile con il sensibile potenziamento degli strumenti di telemedicina e con attività di formazione per i medici ospedalieri, MMG (e possibilmente anche dei pazienti) con focus sulle funzioni trasferite.

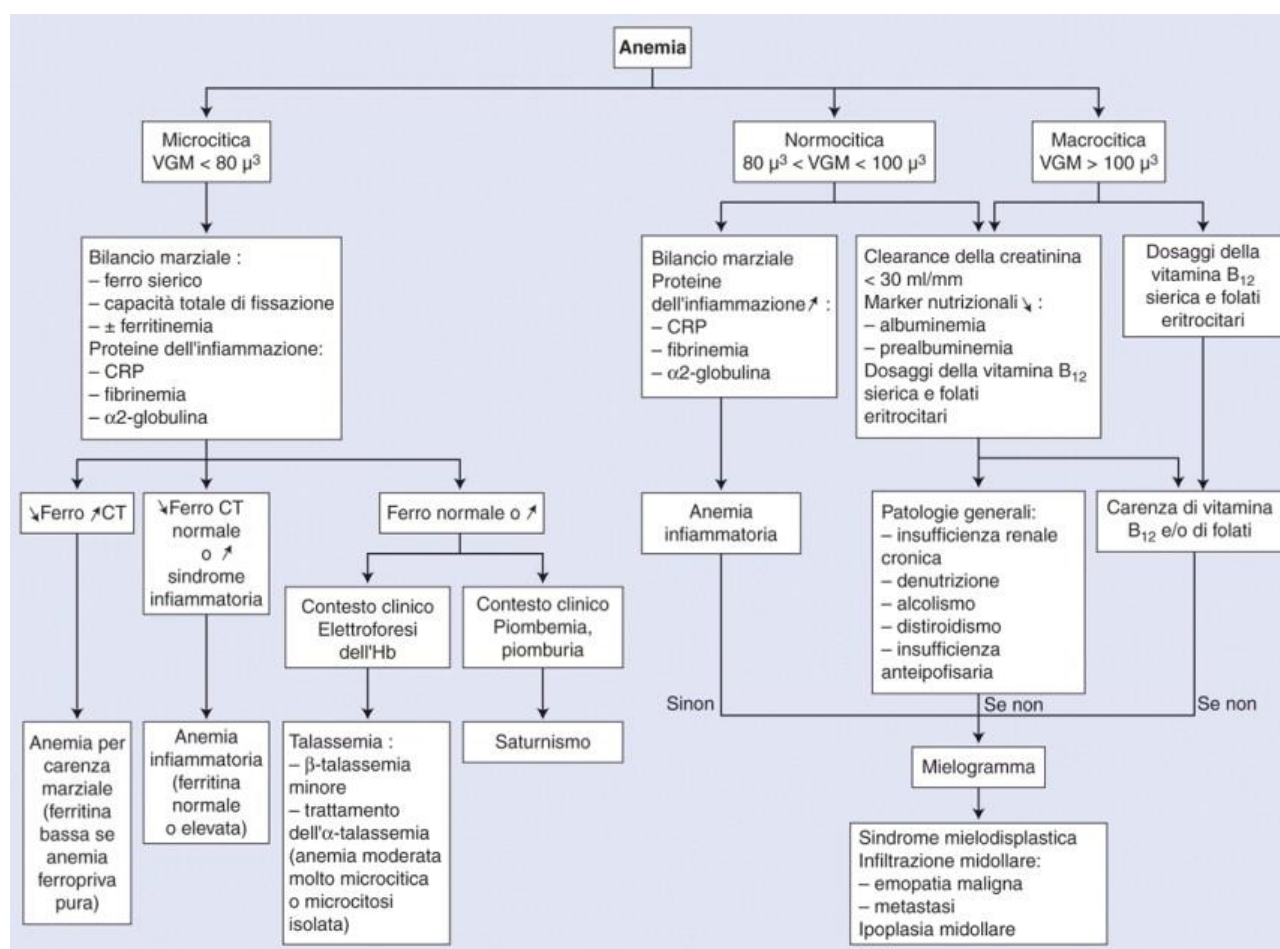
Nel frattempo occorre individuare figure di riferimento costanti come l'infermiere case manager il cui ruolo dovrà essere valorizzato insieme con le associazioni di pazienti non-profit iscritte al RUNTS che fanno da tramite tra il paziente e lo specialista ospedaliero.

È però necessario un forte impegno da parte dei Direttori generali delle aziende sanitarie che, riconoscendo la necessità di tali cambiamenti, ne delineino la cornice organizzativa, rendendola vincolante, per esempio attraverso la creazione di un gruppo di medici specialisti ospedalieri ed un gruppo di infermieri che al di fuori dell'orario di servizio, si fanno carico dei bisogni dei pazienti fragili con la realizzazione della "cura" in un'ottica di gradimento e di efficacia".

Ogni singola Azienda utilizzerà il personale disponibile, nel pieno rispetto dei ruoli e delle funzioni della specifica figura professionale

Conclusioni

L'anemia è una complicanza frequente ed importante nei malati di cancro, che dovrebbe essere gestita in modo appropriato da una collaborazione strutturata tra Medici ospedalieri e MMG o specialisti ambulatoriali. Lo screening Marziale va attuato in tutti i malati oncologici, anemici, all'atto della prima visita oncologica o comunque prima di un intervento chirurgico. È necessaria la consulenza di medicina trasfusionale per una valutazione completa con un intervento terapeutico personalizzato.



Piano di revisione del Documento Tecnico

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	R. Azzaro, M. Mottola, S. Volpe, C. Ciardalesi, G. Svanera
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL Ferdinando Riccardi, A.O. Cardarelli Vincenzo Montesarchio, A.O Dei Colli Cesare Gridelli, A.O. Moscati Antonio Grimaldi, A.O. Rummo San Pio Michele Orditura, A.O. S. Anna S. Sebastiano Fortunato Ciardiello, A.O.U. Luigi Vanvitelli Clementina Savastano, A.O.U. Ruggi Bruno Daniele, Ospedale del Mare Sabino De Placido, Federico II Gaetano Facchini. Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli Bruno Marra e Rodolfo Cangiano, ASL Caserta Filomena Sibilio, ASL Napoli 2 Mario Fusco, ASL Napoli 3 Giuseppe Di Lorenzo, ASL Salerno Stefano Pepe, ASL Salerno Tiziana Spinosa, ASL Napoli 1 Elena Fossi, ASL Benevento
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM (R.Bianco), CIPOMO (C. Savastano), SIMG (G.Piccinocchi)

BIBLIOGRAFIA

REGIONE CAMPANIA - Decreto n. 98 del 20.09.2016. Istituzione della Rete Oncologica Campana. BURC n. 63/2016.

- Decreto n. 19 del 05.03.2018. Rete Oncologica Regionale: Adozione Documenti Tecnici. BURC n. 22/2018

Legge 219 del 21/10/2005 testo vigente

DM 2/11/2015

ASR n 100 del 9 luglio 2020: linee di indirizzo per il governo del percorso del paziente chirurgico programmato

Linee Guida e Raccomandazione

Racc. SIMTI sul corretto utilizzo degli emocomponenti e plasmaderivati

Raccomandazione: “Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH”, redatta dallo Scientific and Standardization Committee (SSC) della International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH).

Linee Guida CNS 27 ottobre 2016: Linee Guida per il Programma di Patient Blood Management

Guidelines for home transfusion, Nova Scotia, 2014