



# **APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALL'ANEMIA SIDEROPENICA: UNA PATOLOGIA FREQUENTE E CURABILE**

**29 NOVEMBRE 2019  
Hotel Hilton Milano**

Responsabile Scientifico  
Silvano Rossini

**Aspetti medico legali relativi alla terapia marziale  
endovenosa e alla trasfusione di sangue**

*Dott. Matteo Bolcato  
Specialista in Medicina Legale*



# LEGGI ED ALTRI ATTI NORMATIVI

LEGGE 8 marzo 2017, n. 24.

**Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie.**

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

PROMULGA

la seguente legge:

Art. 1.

*Sicurezza delle cure in sanità*

1. La sicurezza delle cure è parte costitutiva del diritto alla salute ed è perseguita nell'interesse dell'individuo e

tario e la sicurezza del paziente, che raccoglie dalle strutture sanitarie e sociosanitarie pubbliche e private i dati regionali sui rischi ed eventi avversi e sul contenzioso e li trasmette annualmente, mediante procedura telematica unificata a livello nazionale, all'Osservatorio nazionale delle buone pratiche sulla sicurezza nella sanità, di cui all'articolo 3.

5. All'articolo 1, comma 539, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, è aggiunta, in fine, la seguente lettera:

«d-bis) predisposizione di una relazione annuale consuntiva sugli eventi avversi verificatisi all'interno della struttura, sulle cause che hanno prodotto l'evento avverso e sulle conseguenti iniziative messe in atto. Detta relazione è pubblicata nel sito internet della struttura sanitaria».

Art. 3.

*Osservatorio nazionale delle buone pratiche sulla sicurezza nella sanità*

# **LEGGE 8 MARZO 2017, N. 24**

**DISPOSIZIONI IN MATERIA DI **SICUREZZA**  
**DELLE CURE** E DELLA PERSONA ASSISTITA,  
NONCHÉ IN MATERIA DI RESPONSABILITÀ  
PROFESSIONALE DEGLI ESERCENTI LE  
PROFESSIONI SANITARIE**

# **LEGGE DELL'8 MARZO 2017 N. 24. C.D. GELLI**

## **Art. 1. Sicurezza delle cure in sanità**

- 1. La sicurezza delle cure è parte costitutiva del diritto alla salute ed è perseguita nell'interesse dell'individuo e della collettività.**
- 2. La sicurezza delle cure si realizza anche mediante l'insieme di tutte le attività finalizzate alla prevenzione e alla gestione del rischio connesso all'erogazione di prestazioni sanitarie e l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative.**
- 3. Alle attività di prevenzione del rischio messe in atto dalle strutture sanitarie e sociosanitarie, pubbliche e private, è tenuto a concorrere tutto il personale, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il Servizio sanitario nazionale.**

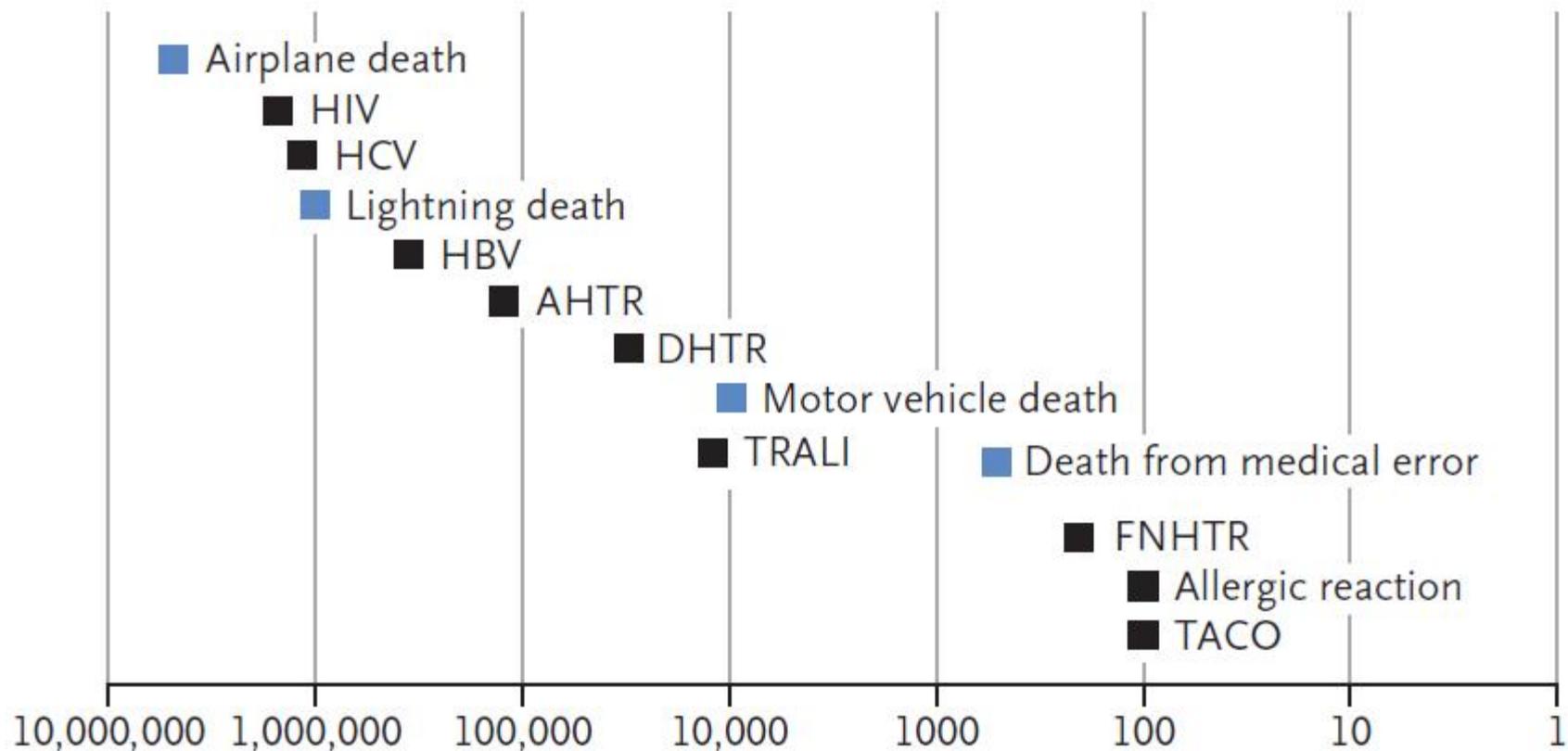
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., *Editor*

# Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion

Jeffrey L. Carson, M.D., Darrell J. Triulzi, M.D., and Paul M. Ness, M.D.



**Figure 4.** Infectious and Noninfectious Adverse Effects of Red-Cell Transfusions as Compared with Other, Unrelated Risks.

# RISCHI TRASFUSIONALI

- Infettivi:

(HIV, Epatite B e C)

West Nile Virus

Morbo di Chagas

Zika

Malaria

Altre epatiti

....

- Umani:

Errori trasfusionali di compatibilità ABO

avvengono con

incidenza

persistentemente

elevata (2000-40.000

unità trasfuse)

# RISCHI TRASFUSIONALI

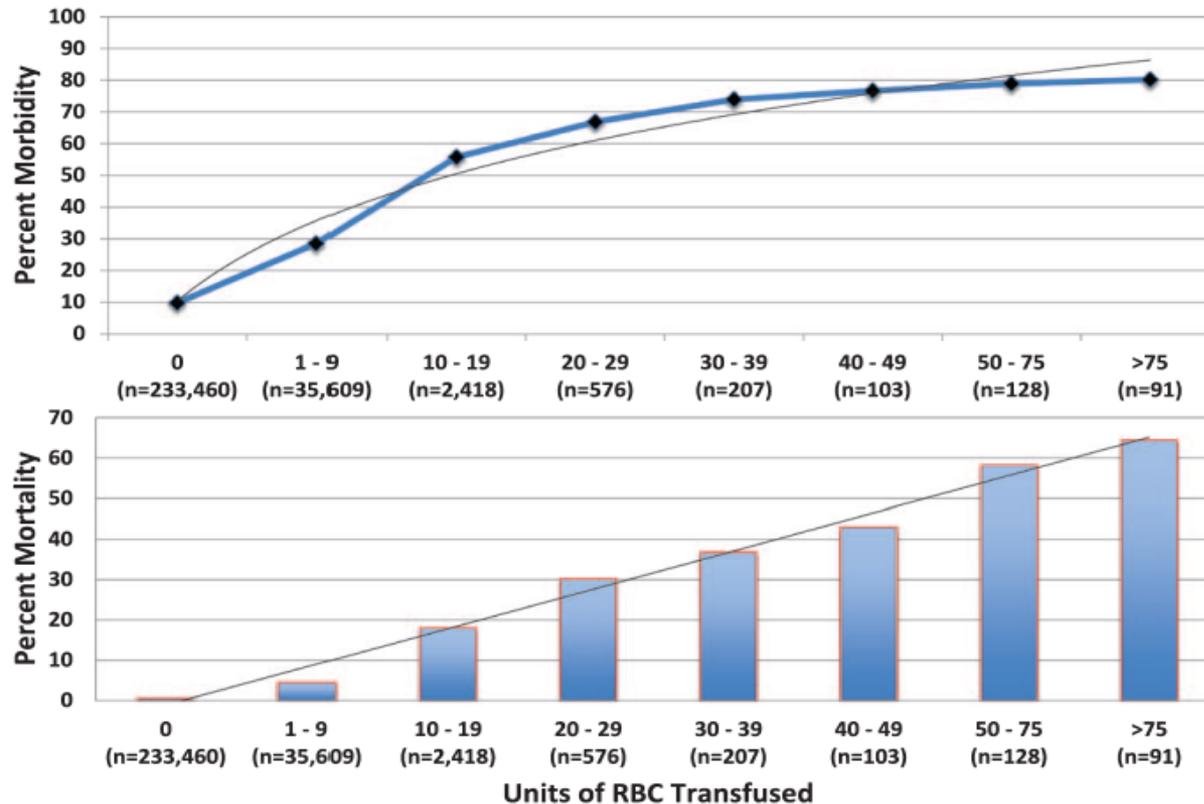
- TRALI: Transfusion Related Lung Injury
- TACO: sovraccarico circolatorio trasfusione-associato
- Aumento del tromboembolismo
- Aumento del rischio miocardico
- Aumento del rischio di crescita e disseminazione tumorale
- Immunomodulazione
- Aumento del rischio di sepsi, MOF, SIRS, ARDS
- Aumento del rischio di insufficienza renale

# RISCHI TRASFUSIONALI

- Aumento della degenza ospedaliera
- Aumento della mortalità
- Aumento della morbidità
- Aumento delle infezioni connesse al trattamento ospedaliero
- ....

# Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion

Daniel J. Johnson, B.S., Andrew V. Scott, B.S., Viachaslau M. Barodka, M.D., Sunhee Park, M.D., Jack O. Wasey, B.M., B.Ch., Paul M. Ness, M.D., Tom Gniadek, M.D., Ph.D., Steven M. Frank, M.D.



**Fig. 1.** In-hospital morbidity and mortality rates according to the number of erythrocyte units transfused. In-hospital morbidity (a composite of all five morbid events shown in fig. 2) increased with erythrocyte dose in a curvilinear manner, reaching a 50% rate of morbidity at 10 or greater erythrocyte units. The slope was steepest up to 30 erythrocyte units, with an inflection point and plateau at higher doses. The formula defining the curve is  $y = 36.5 \ln(x) + 10.4$  ( $R^2 = 0.962$ ). Mortality increased in a linear manner with a slope close to 10, indicating that for each 10-erythrocyte unit increment, mortality increased approximately 10%. After transfusion of 50 units, mortality exceeded 50%. The formula defining the curve is  $y = 9.47(x) - 10.56$  ( $R^2 = 0.99$ ). RBC = erythrocyte.



**ABBIAMO ALTERNATIVE?**

**QUALE MIGLIORE STANDARD DI CURA IN  
MEDICINA E IN MEDICINA  
TRASFUSIONALE?**

*“La verità non è un giudizio ma adesione ad una evidenza concreta”*

*Nicolás Gómez Dávila, 1913-1994*



# BLOOD MANAGEMENT

---

## Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals

*Michael F. Leahy,<sup>1,2,3</sup> Axel Hofmann,<sup>4,5,6</sup> Simon Towler,<sup>7</sup> Kevin M. Trentino,<sup>8</sup>  
Sally A. Burrows,<sup>1</sup> Stuart G. Swain,<sup>8</sup> Jeffrey Hamdorf,<sup>9,10</sup> Trudi Gallagher,<sup>11,12</sup>  
Audrey Koay,<sup>11</sup> Gary C. Geelhoed,<sup>11,13</sup> and Shannon L. Farmer<sup>9,14</sup>*

**Results from the  
world's largest PBM  
study (n=605'046)**



# Key program performance indicators



Compared to baseline year, implementation was associated in year 6 with:

- 41% reduction in blood product ( $P < 0.001$ )
- RBC txn Hb threshold decreased from 7.9 to 7.3 g/dL ( $P < 0.001$ )
- Proportion admitted anemic decreased from 20.8% to 14.4% ( $P = 0.001$ )
- Product acquisition cost savings of AU\$18.5 million
- Estimated activity-based cost savings \$80 - \$100 million
- A one-time investment of \$4.5M to cover 5-year change management and implementation process.

# Key Patient Outcomes



In-hospital mortality:	<b>28%</b> ↓ (95% CI, 0.67 to 0.77; P<0.001)
Length of hospital stay:	<b>15%</b> ↓ (95% CI, 0.84 to 0.87; P<0.001)
Infection:	<b>21%</b> ↓ (95% CI, 0.73 to 0.86; P<0.001)
AMI/Stroke:	<b>31%</b> ↓ (95% CI, 0.58 to 0.82; P<0.001)
Readmission:	<b>6%</b> ↑ (95% CI, 1.02 to 1.10; P<0.001)

**= additional non-valorized cost savings**

# EDITORIAL

---

## Patient Blood Management: the new standard

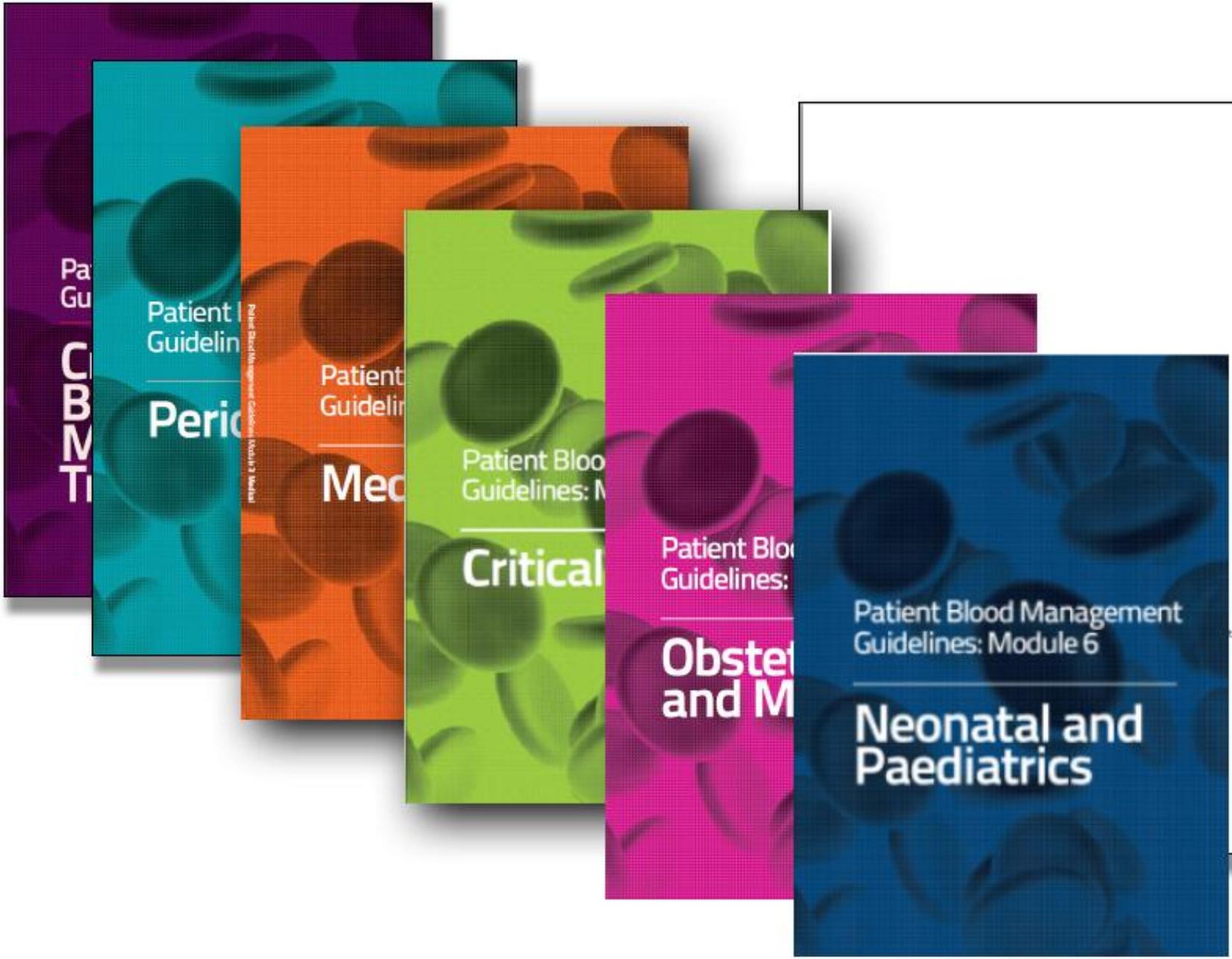
Volume 57, June 2017 **TRANSFUSION** 1325

- The largest ever number of patients studied: 605,064.
- Multi-centric: four major adult tertiary care hospitals.
- Health system-wide PBM program not focused on surgical disciplines alone.
- Multiple outcomes assessed:
  - Safety;
  - Clinical outcomes;
  - Transfusions;
  - Costs.
- Duration of the study: 6 years.

**Donat R. Spahn, MD, FRCA**  
*e-mail: donat.spahn@usz.ch*  
*Institute of Anesthesiology*  
*University and University Hospital of Zurich*  
*Zurich, Switzerland*

## ART. 5 BUONE PRATICHE CLINICO-ASSISTENZIALI E RACCOMANDAZIONI PREVISTE DALLE LINEE GUIDA

Gli esercenti le professioni sanitarie, nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, ***si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida*** pubblicate ai sensi del comma 3 ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute, da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, e da aggiornare con cadenza biennale. In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle ***buone pratiche clinico-assistenziali.***



Pa  
Gu  
**C  
B  
M  
T**

Patient  
Guidelin

Perio

Patient Blood Management Guidelines: Medical

Patient  
Guidelin

Med

Patient Bloo  
Guidelines: M

Critical

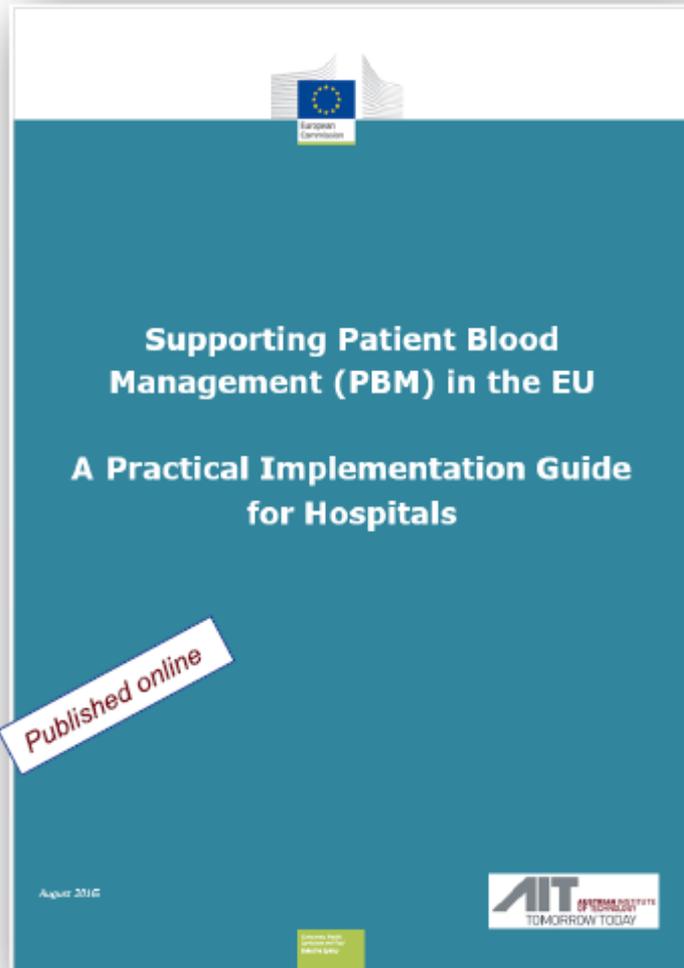
Patient Bloo  
Guidelines:

Obster  
and M

Patient Blood Management  
Guidelines: Module 6

Neonatal and  
Paediatrics

# PBM - Implementation Guide for Hospitals



## EUROPEAN COMMISSION

Directorate-General for Health and Food Safety  
Directorate B - Health systems, medical products and innovation  
Unit B.4 - Medical products: quality, safety, innovation

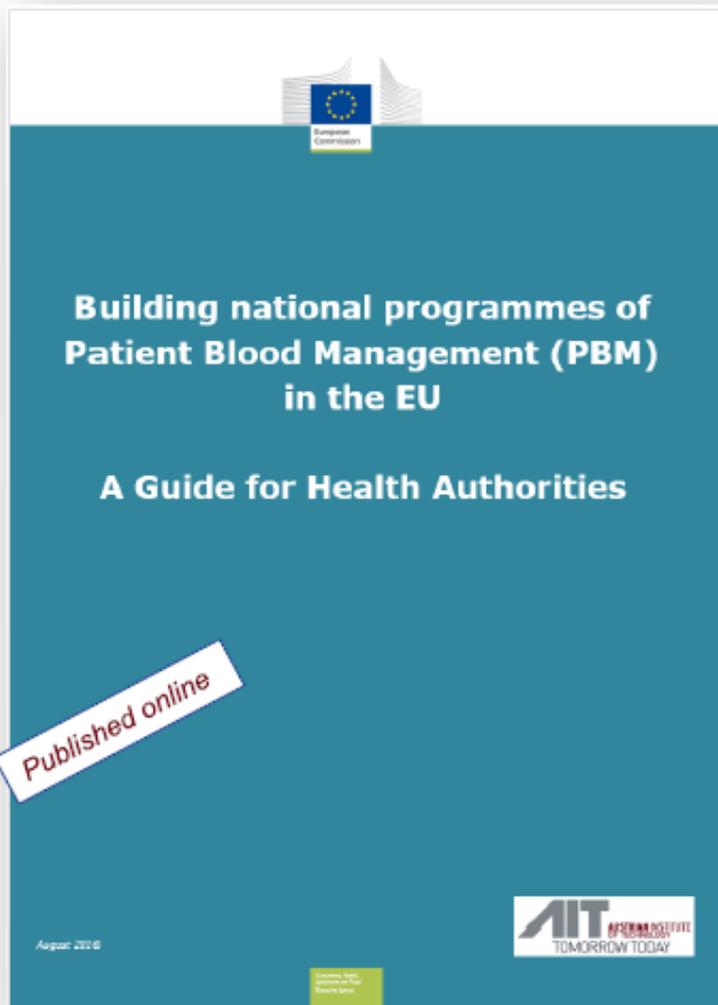
## Authors

Hans Gombotz, Axel Hofmann,  
Astrid Nørgaard and Peter Kastner

AIT Austrian Institute of Technology GmbH  
Donau City Straße 1  
1220 Vienna, Austria

[www.ait.ac.at](http://www.ait.ac.at) / [www.europe-pbm.eu](http://www.europe-pbm.eu)

# PBM - Guide for Health Authorities



## EUROPEAN COMMISSION

Directorate-General for Health and Food Safety  
Directorate B - Health systems, medical products and  
innovation  
Unit B.4 - Medical products: quality, safety, innovation

## Authors

Axel Hofmann, Astrid Nørgaard, Johann Kurz, Suma  
Choorapoikayil, Patrick Meybohm, Kai Zacharowski,  
Peter Kastner and Hans Gombotz

AIT Austrian Institute of Technology GmbH  
Donau City Straße 1  
1220 Vienna, Austria

[www.ait.ac.at](http://www.ait.ac.at) / [www.europe-pbm.eu](http://www.europe-pbm.eu)



# *Ministero della Salute*

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

*Ufficio 7- Trapianti, Sangue ed emocomponenti*

*Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma*

*[dgprev@postacert.sania.it](mailto:dgprev@postacert.sania.it)*

Ministero della Salute

DGPRES

0001909-P-19/01/2017



212169069

Agli Assessorati alla sanità  
delle Regioni e Province autonome

Alle strutture regionali di  
coordinamento per le attività  
trasfusionali delle Regioni e province  
autonome e Strutture militari

e, p.c.

Al Centro nazionale sangue  
[cns@pec.iss.it](mailto:cns@pec.iss.it)

**OGGETTO:** Sistema trasfusionale. Applicazione Linee guida del Centro nazionale sangue per il programma Patient Blood management (PBM).

Come è noto, con il decreto del Ministro della salute 2 novembre 2015 (Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti) sono stati aggiornati, alla luce delle nuove acquisizioni scientifiche e in coerenza con le normative europee, i requisiti di qualità e sicurezza del sangue e dei suoi componenti in tutte le fasi del percorso che va dalla selezione del donatore fino alla trasfusione al paziente, introducendo, in particolare, rilevanti misure per la sicurezza della trasfusione.

Al riguardo, il citato decreto, all'articolo 25, comma 5, prevede che *“al fine della prevenzione della trasfusione evitabile, sono definiti e implementati, sul territorio nazionale, specifici programmi (Patient Blood Management), con particolare riferimento alla preparazione del paziente a trattamenti chirurgici programmati, sulla base di linee guida da emanare a cura del Centro nazionale sangue entro sei mesi dall'entrata in vigore del presente decreto”*.

Ai fini dell'attuazione del Programma PBM, è necessario quindi siano coinvolte le Aziende Sanitarie per la applicazione, da parte di tutti i professionisti, delle Linee guida CNS, che riportano in dettaglio le *“Raccomandazioni da adottare nel periodo pre-operatorio, intra-operatorio e post-operatorio”*.



**NORME IN MATERIA DI CONSENSO  
INFORMATO E DI DISPOSIZIONI ANTICIPATE  
DI TRATTAMENTO.**

**Legge 22 dicembre 2017, n. 219 ,  
pubblicata in Gazzetta Ufficiale 16  
gennaio 2018, n. 12. –  
**Vigente dal 31.01.2018****

# Articolo 1. Comma 1.

## Consenso informato

1. La presente legge, nel rispetto dei principi di cui agli articoli 2, 13 e 32 della Costituzione e degli articoli 1, 2 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, tutela il diritto alla vita, alla salute, alla dignità e all'autodeterminazione della persona e **stabilisce che nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge.**

# Articolo 1 comma 3.

## Consenso informato

3. Ogni persona ha il diritto di conoscere le proprie condizioni di salute e di **essere informata in modo completo, aggiornato** e a lei comprensibile riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici e ai rischi degli accertamenti diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi. (...)

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1  
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

**GAZZETTA**  **UFFICIALE**  
**DELLA REPUBBLICA ITALIANA**

---

*PARTE PRIMA*

**Roma - Lunedì, 28 dicembre 2015**

**SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI**

**DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO**

**MINISTERO DELLA SALUTE**

**DECRETO 2 novembre 2015.**

**Disposizioni relative ai requisiti di qualità e  
sicurezza del sangue e degli emocomponenti.**

## G. Consenso informato alla trasfusione

Io sottoscritto/a ..... nato a ..... il ...../...../..... sono stato informato dal dott. .... che per le mie condizioni cliniche potrebbe essere **necessario** essere sottoposto a trasfusioni di sangue e di emocomponenti e/o la somministrazione di emoderivati, che tale pratica terapeutica non è completamente esente da rischi (inclusa la trasmissione di virus di malattie infettive trasmissibili, quali AIDS, epatite B, epatite C ecc). Ho ben compreso quanto mi è stato spiegato dal dott. .... sia in ordine alle mie condizioni cliniche, sia ai rischi connessi alla trasfusione come a quelli che potrebbero derivarmi se non mi sottoponessi alla trasfusione.

Acconsento

Non acconsento

ad essere sottoposto alle trasfusioni o alla somministrazione emoderivati che si rendono necessarie per tutta la durata della terapia.

Data .....

Firma .....

Firma del medico che acquisisce il consenso:.....

# NECESSITÀ

*Bisogno, esigenza, impossibilità assoluta di qualsiasi scelta o sostituzione*

- Insostituibilità, mancanza di alternative
- efficacia

# TRANSFUSION

Transfusion



Volume 47, Issue 8

August 2007

Pages 1468-1480

## Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study

Hans Gombotz, Peter H. Rehak, Aryeh Shander, Axel Hofmann

First published: 07 June 2007 | <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x> | Citations: 169

✉ Prof. Dr H. Gombotz, Department of Anesthesiology and Intensive Care, General Hospital Linz, Krankenhausstraße 9, A-4020 Linz, Austria; e-mail: [hans.gombotz@akh.linz.at](mailto:hans.gombotz@akh.linz.at).

The study was sponsored by the Austrian Federal Structural Fund (with the Austrian Federal Ministry of Health and Women acting as executive secretariat) including design and conducting of the study and collection, management, analysis, and interpretation of the data.

Advertisement

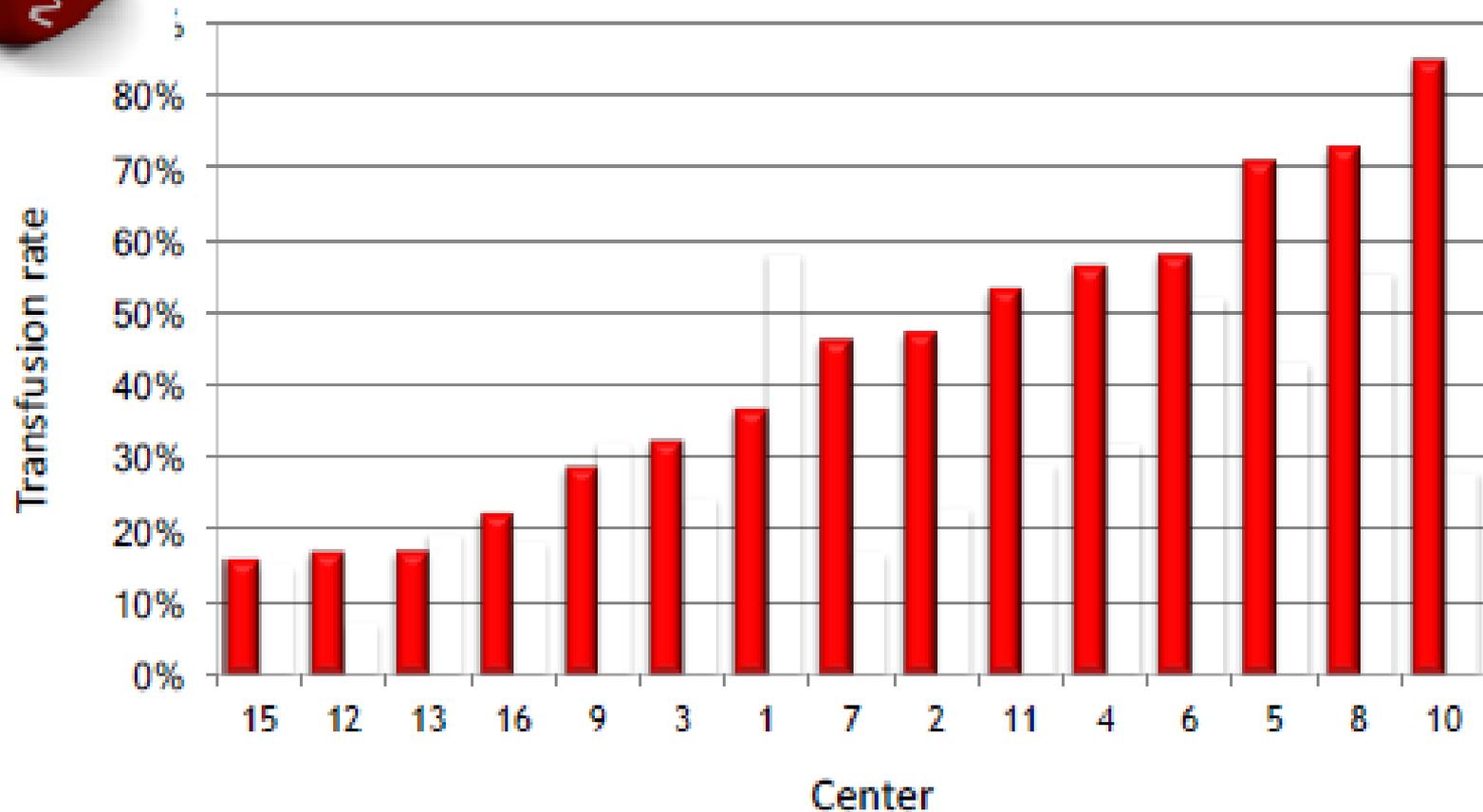
The advertisement features a dark orange background. On the right side, there is a circular inset image showing a microscopic view of a cell with blue and purple structures. The text on the left is white and reads: 'High Throughput Antibody Discovery Targeting Glycoproteins for Apoptosis Induction in Cancer'. Below this, it says 'Free Webinar Dec 4, 2019 11AM EST' and 'REGISTER HERE' in a black box.

Il livello di anemia prima dell'intervento chirurgico, il volume della perdita di sangue perioperatoria e il trigger trasfusionale utilizzato hanno previsto il **97,4%** di tutte le trasfusioni.

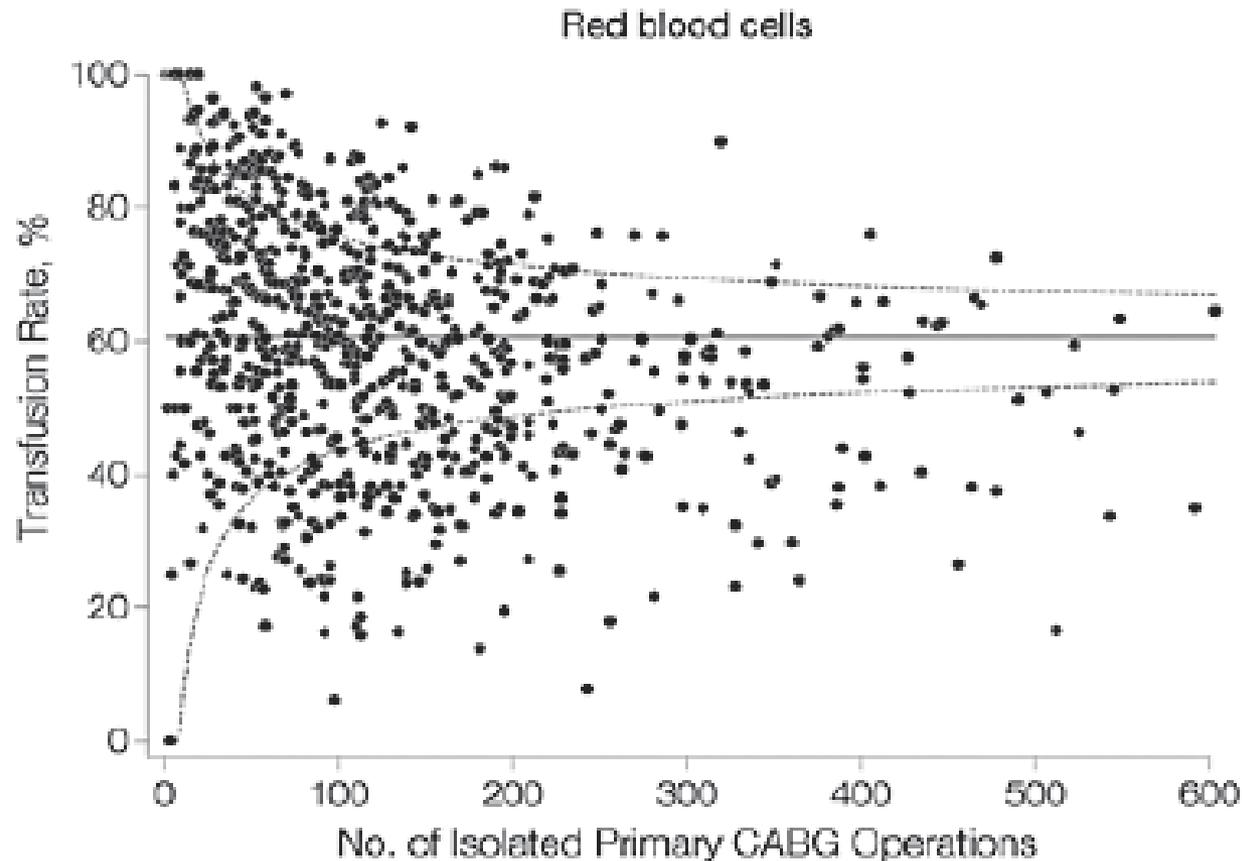
# Behaviour-based transfusion practice



Inter-Hospital Variability of Transfusion Rates in Matched THR Patients - Study I (n=1,347)



# Observed Variation in Hospital-Specific Transfusion Rates for Primary Isolated CABG Surgery With Cardiopulmonary Bypass during 2008 (n = 798 Sites)



# Posttransfusion Increase of Hematocrit per se Does Not Improve Circulatory Oxygen Delivery due to Increased Blood Viscosity

Robert Zimmerman, MS,\* Amy G. Tsai, PhD,† Beatriz Y. Salazar Vázquez, MD, PhD,†‡§  
Pedro Cabrales, PhD,† Axel Hofmann, ME, PhD,|| Jens Meier, MD, PhD,# Aryeh Shander, MD,\*\*  
Donat R. Spahn, MD,¶¶ Joel M. Friedman, MD, PhD,†† Daniel M. Tartakovsky, PhD,\*  
and Marcos Intaglietta, PhD†

**BACKGROUND:** Blood transfusion is used to treat acute anemia with the goal of increasing blood oxygen-carrying capacity as determined by hematocrit (Hct) and oxygen delivery ( $DO_2$ ). However, increasing Hct also increases blood viscosity, which may thus lower  $DO_2$  if the arterial circulation is a rigid hydraulic system as the resistance to blood flow will increase. The net effect of transfusion on  $DO_2$  in this system can be analyzed by using the relationship between Hct and systemic blood viscosity of circulating blood at the posttransfusion Hct to calculate  $DO_2$  and comparing this value with pretransfusion  $DO_2$ . We hypothesized that increasing Hct would

*Annals of Biomedical Engineering* (© 2019)  
<https://doi.org/10.1007/s10439-019-02200-9>

**BMES** BIOMEDICAL  
ENGINEERING  
SOCIETY



## A Mechanistic Analysis of Possible Blood Transfusion Failure to Increase Circulatory Oxygen Delivery in Anemic Patients

ROBERT A. ZIMMERMAN,<sup>1</sup> AMY G. TSAI,<sup>2</sup> MARCOS INTAGLIETTA,<sup>2</sup> and DANIEL M. TARTAKOVSKY <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM 87545, USA; <sup>2</sup>Department of Bioengineering, University of California, San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093, USA; and <sup>3</sup>Department of Energy Resources Engineering, Stanford University, 367 Panama Street, Stanford, CA 94305, USA



European  
Commission

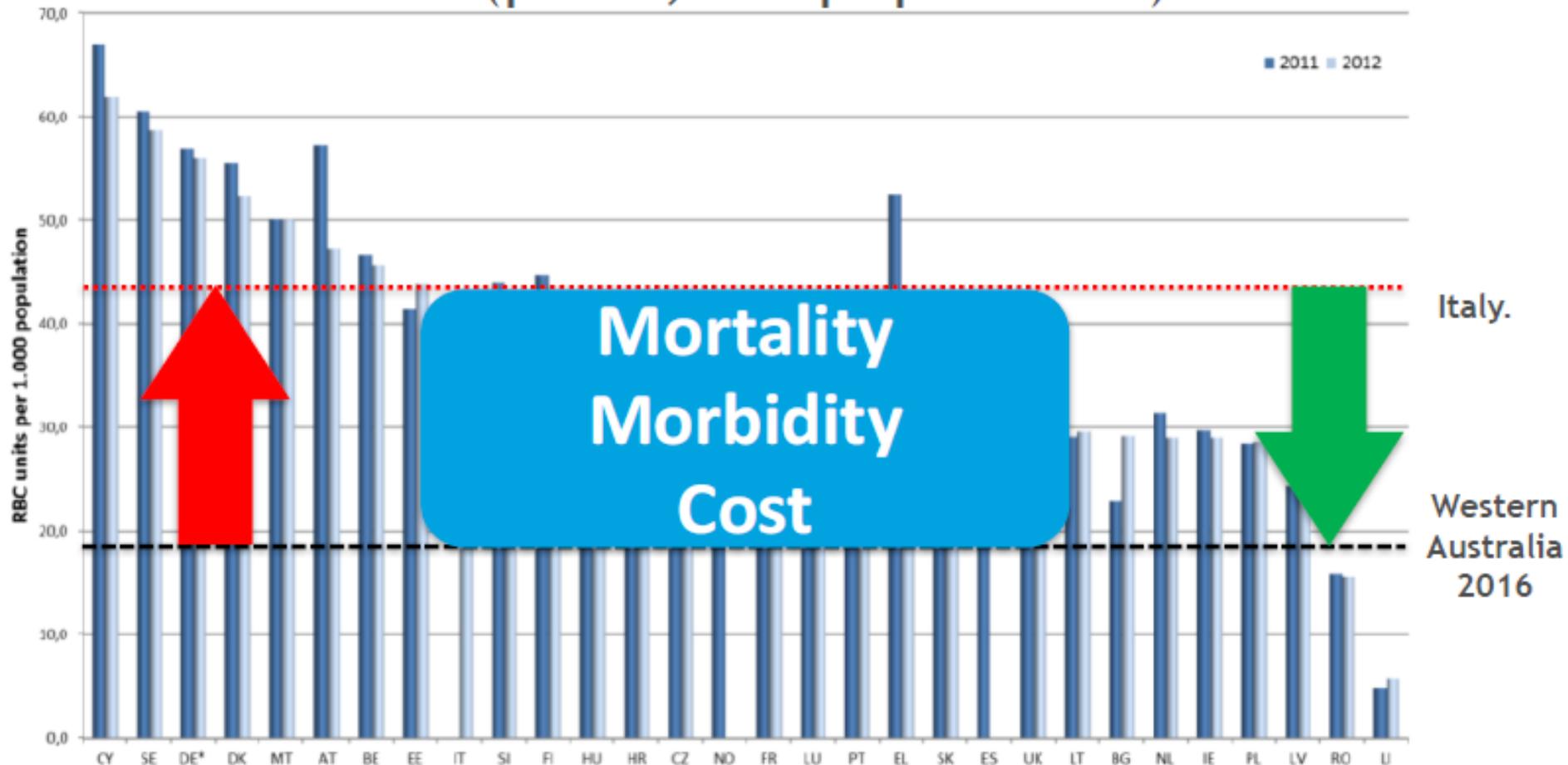
# EU-PBM

*European Patient  
Blood Management*

## Implementation Strategy



# RBC units issued in EU member states, U.S. and WA (per 1,000 population)



**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA  
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**Raccomandazioni più stringenti sul rischio di gravi reazioni da  
ipersensibilità con medicinali contenenti ferro somministrati per via  
endovenosa**

Tutti i medicinali contenenti ferro per via IV possono causare gravi reazioni da ipersensibilità potenzialmente fatali. Tali reazioni si possono verificare anche quando una precedente somministrazione è stata tollerata (compresa una dose di prova negativa, vedere di seguito). Sulla base dei dati attualmente disponibili, **i benefici di tutti i medicinali contenenti ferro per via IV continuano a superare i rischi**, a condizione che ci si attenga alle seguenti **raccomandazioni**.

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA  
ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

- **I medicinali contenenti ferro per via IV devono essere somministrati solo quando sia immediatamente disponibile personale qualificato, in grado di valutare e gestire reazioni anafilattiche/anafilattoidi, e apparecchiature di rianimazione.**
- **Tutti i medici che prescrivono questi medicinali devono informare i pazienti del rischio di ipersensibilità prima di ogni somministrazione. I pazienti devono essere informati dei sintomi correlati e deve essere loro richiesto di contattare con urgenza il medico in caso di reazione.**

*“Non perdiamo tempo in chiacchiere inutili. Facciamo qualcosa, mentre l’occasione si presenta! Non succede tutti i giorni che qualcuno abbia bisogno di noi.*

*(...) L’invocazione che abbiamo sentito è rivolta piuttosto all’intera umanità*

*Ma qui in questo momento l’umanità siamo noi, ci piaccia o non ci piaccia.*

*Approfittiamone prima che sia troppo tardi!  
Che ne dite?”*

*Samuel Beckett, Aspettando Godot 1952*

