

SOCIETA' ITALIANA CHIRURGIA – Firenze 02-05/10/2011

T 1 Chirurgia senza sangue : sicura ,conveniente , etica. Nostra esperienza.

T 2 Blood less Surgery : a reason to research and to hope . Our experience

Fiorito Roberto*, Sabato Alessandro Fabrizio,Cervelli Valerio***,**

Dipartimento di Scienze Chirurgiche

Cattedra di Chirurgia Generale*

Universita' degli Studi Tor Vergata – Roma

Via Montpellier 1 – 00133 Roma

Tel.06/72596937 -06/20902487 – 335/8369542 fax: 06/20902592

e- mail: fiorito@med.uniroma2.it

Cattedra di Anestesia e Rianimazione**

Tel. 06/20900754 e-mail: sabato@med.uniroma2.it

Cattedra di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva***

Tel:06/23188266 e-mail: valeriocervelli@virgilio.it

Referente : prof.Fiorito Roberto *

ABSTRACT

INTRODUZIONE

La Chirurgia senza sangue (blood less surgery), nasce negli Ospedali Americani , per la necessita' di minimizzare l'uso trasfusionale di sangue omologo e per la ricerca di una sapiente alternativa che riduca o elimini tutti i rischi infettivi e non ,legati alle emotrasfusioni.Inoltre , la bloodless surgery, oltre che a far fronte alle difficolta' di reperimento e all'alto costo di sangue omologo,riesce a rispondere pienamente alle esigenze di carattere etico e alle convinzioni religiose,spesso inascoltate, di una certa parte della popolazione

MATERIALI E METODI

Il nostro Studio, dopo aver informato i candidati,contrari in vario modo all'esecuzione dell'emotrasfusione, sia dei rischi inerenti le emotrasfusioni sia di quelli derivanti dall'astensione di utilizzo dell' emotrasfusione o di emoderivati in condizioni di necessita', si basa sull'esecuzione, in elezione, della "Chirurgia senza Sangue", nel rispetto rigoroso di alcuni protocolli stabiliti da linee guida internazionali e sottoposti all'approvazione dei pazienti scelti per tale studio.Il protocollo proposto e' stato studiato ed applicato in pieno accordo dal team chirurgico- anestesilogico.Tutti i pazienti, hanno valutato e sottoscritto un consenso informato accuratamente dettagliato. Il campione esaminato reclutava 31 pazienti nel periodo Aprile/2008-Dicembre/2010,di cui n.5 testimoni di Jeova.Tutti sono stati accuratamente studiati valutati anestesilogicamente ed inseriti nei vari gruppi di studio previsti dal protocollo, distribuiti per sesso, patologie, convinzioni etiche o religiose.Tali pazienti presentavano un' eta'variabile (28-75 a.-range 51.2 a.) e risultavano affetti da patologie neoplastiche variamente rappresentate. I pazienti selezionati e orientati,sono stati quindi preparati all'intervento chirurgico con schemi terapeutici personalizzati atti a sostenere o espandere i parametri ematici, "conditio sine qua non" per eseguire in serenita' l'intervento chirurgico dell' asportazione neoplastica. In particolare : 5 pazienti (1 k.colon + 1 poliposi familiare +3 k.utero) (Hb>12.5 g/dl) sono stati preparati e sottoposti pre-operatoriamente ad un prelievo di n. 2 U.I di sangue omologo costituente un " pre-deposito ematico".

16 pazienti sono stati orientati verso 2 diversi protocolli ben codificati da linee guida EBM: 1)gruppo di 13 pazienti (3 k.mammella, 7 k.colon, 1 k.gastrico + 2 Testimoni Jeova affetti da 1 k.pancreas, 1 fibroma utero) sono stati preparati pre-operatoriamente x 4 settimane con la somministrazione di estratti cortico-surrenali associati a Terapia marziale (ferrogluconato di Na. 62.5 mg/x 3/os die) e folati (cps 5 mg/os die) insieme alla Vit.B.12 1 mg/im a giorni alterni x 2 settimane precedenti

2)gruppo di 3 pazienti (2 k.gastrico ,1 k.colon),sono stati preparati con EPO (10000 UI s.c x 2 / a settimana) somministrata pre-operatoriamente per 4 settimane associata a terapia marziale (ferrogluconato di Na. 62.5 mg/x 3/os die) , folati (cps 5 mg/os die) e Vit.B.12 1 mg/ somministrata per via im a giorni alterni x 2 settimane precedenti l'intervento.

I restanti 10 pazienti (7 k.colon + 3 Testimoni Jeova affetti da 1 k.gastrico ,1 da k.colon,1 k.pancreas)(Hb>12.5 g/dl) volutamente non sono stati preparati pre-

operatoriamente ma ,sulla base di una discreta perdita ematica intraoperatoria con riduzione dei parametri ematici monitorati, sono stati proprio quelli che hanno successivamente necessitato e si sono avvantaggiati di una “emodiluizione intraoperatoria” (2-4 litri) con infusione di Soluzione di Ringer/S.F in un rapporto di 3/1. A tutti i pazienti e' stata consigliata una dieta iperproteica pre-operatoria.Tutti i pazienti sono stati sottoposti all' intervento chirurgico programmato previa esecuzione di anestesia generale ed e' stato loro posizionato un saturimetro digitale mantenuto intraoperatoriamente e per le 48 h.successive.

Sono stati seguiti pedissequamente i cardini fondamentali della esecuzione della bloodless surgery ,posizionati drenaggi (spia) in tutti e monitorati i parametri ematici ed emogasanalitici sia intraoperatoriamente sia a controlli prefissati nel post.

15 pazienti hanno subito un importante o discreto sanguinamento intraoperatorio e sono stati sottoposti o a infusione del pre-deposito di sangue omologo(auto-trasfusione) (5 paz.) o a emo-diluizione intraoperatoria (10 paz.non preparati pre-operatoriamente) integrata da infusione di plasma (non nei Testimoni di Jeova).Tutti questi sono stati pero' sottoposti a Ossigenoterapia a piu' alti volumi di erogazione (3,5-4 l/min) x 72 ore e posti in osservazione clinica (range:6-8 h.) cautelare in T.I .

RISULTATI : Non abbiamo registrato alcuna complicanza intra - perioperatoria.

Non e' stato necessario ricorrere ad alcuna emotrasfusione aggiuntiva o infusione di emoderivati eccedente il protocollo.I pazienti sottoposti a OssigenoTerapia a piu' alti volumi hanno presentato un recupero clinico piu' precoce confermando che e' possibile sopportare anche bassi livelli di Hb (<8 g/dl) senza necessitare di emotrasfusione, perche' la morbilita' e la sopravvivenza dipendono non tanto dai livelli pre-operatori di Hb quanto dalla perdita ematica intraoperatoria e specificatamente dalla concentrazione dell'Ossigeno legato-libero disponibile.

CONCLUSIONI : Considerando tutti i rischi infettivi e non, correlati alle emotrasfusioni e alle infusioni di emoderivati , le difficolta' nel loro reperimento ,gli alti costi nonche' le convinzioni etiche e/o religiose di una parte della popolazione, esistono valide ragioni per investire culturalmente e tecnicamente in procedure e/o protocolli che puntino sia ad una maggiore sensibilizzazione degli operatori per un uso piu' oculato e selezionato del sangue (buon uso) sia all' impiego di efficaci strategie personalizzate , alternative alle emotrasfusioni e alle infusioni di emoderivati. Sarebbe altresì auspicabile la identificazione e la creazione di Centri a vari gradi di Competenze Specialistiche e di Eccellenza organizzati gerarchicamente , ove poter eseguire la “Chirurgia senza sangue”, validare nuove ricerche o protocolli e svolgere finalita' formative altamente specialistiche.

Key words : blood, surgery, infectious, immuno modulation, cancer ,alternatives strategies, Jehowash's Witness

Ringraziamenti: Gli autori ringraziano sentitamente il prof. Pace Alessio per la preziosa collaborazione chirurgica fornita.

T1 Chirurgia senza sangue : sicura , conveniente , etica . Nostra esperienza.

T2 Blood less Surgery : a reason to research and to hope . Our experience.

Fiorito Roberto * , Sabato Alessandro Fabrizio **, Cervelli Valerio***

Key words : blood, surgery, infectious, immuno modulation, cancer ,alternatives strategies, Jehowash's Witness

INTRODUZIONE

Gia' nei tempi antichi (3000-4000 a.c) nei popoli dell'antico Egitto e tra i guerrieri tribali amazzonici , era in uso l'assunzione orale di sangue di provenienza animale o umana per la convinzione di poter cosi' possedere in toto il potere taumaturgico – magico contenuto nel sangue . Tale pratica, gia' sperimentata dai greci fu conosciuta nella cultura occidentale al tempo di Galeno (I°sec.d.c) ma soltanto nel XVI sec. si inizio' la pratica delle emotrasfusioni (Inghilterra-Francia) come trattamento terapeutico , tanto pubblicizzata come efficace trattamento rinvigorente che anche un Papa (Papa Innocenzo VII) si convinse e si sottopose personalmente al trattamento.[1]

Da allora , molto si e' studiato e scoperto :

Nel 1750 Harvey [2] scrisse il primo tomo specialistico dal titolo" Anatomy and Physiology of the circulatory system" e il dr. Wren's [3] subito dopo scrisse "The development of a transfusion technology" cioe' la prima tecnica di emotrasfusione animale-uomo o uomo-uomo usata terapeuticamente anche per curare le malattie mentali. Purtroppo tale metodica non fu molto apprezzata dal mondo accademico e fu bandita per oltre un secolo a causa dei risultati insoddisfacenti e la comparsa di gravissime complicanze. Soltanto nel 1900 , grazie agli esperimenti di Blundell si incomincio' a riconsiderare l'efficacia delle emotrasfusioni nel trattamento delle "emorragie post-partum", e delle emorragie post-operatorie. Queste dimostrazioni furono tanto efficaci che lo stesso Blundell viene tuttora considerato il padre della moderna emotrasfusione [5,6,7].

Nel 1900 il dr.Karl Landsteiner scopri' "The A,B,O blood groups"e l'emotrasfusione venne accettata definitivamente dalla comunita' accademica come valido presidio terapeutico per trattare lo shock ipovolemico e lo shock settico,utilizzando le prime cannule intravasali o anastomosi artero-venose dirette uomo-uomo [6].

La correzione della ipovolemia con reintegro del volume ematico, trovo' la sua prima gloriosa applicazione durante la Ia Guerra Mondiale,quando per necessita' si utilizzarono sia le emotrasfusioni sia le infusioni di soluzioni saline isotoniche.

Nel 1937 venne fondata a Chicago la prima emoteca mondiale: "The Cook Country Hospital" e fu del 1939 la scoperta dei "Rh groups" [8].

Durante la IIa Guerra Mondiale, la Sanita' Militare dell'Esercito Americano, comincio' ad utilizzare le soluzioni saline a base di citrati e i cosi'detti "plasma expanders", per reintegrare la ipovolemia secondaria ad emorragie profuse.

Nel 1950 si registrarono le prime complicanze infettive (epatiti) post-trasfusionali.

Nel 1980 venne scoperto il virus-retrovirus HIV, poi identificato in circa 70 ceppi differenti e responsabile dell'insorgenza dell'AIDS. All'inizio si penso' che tale virus avesse un serbatoio epidemiologico soltanto in 2 categorie di soggetti: quelli con comportamenti promiscui e gli emotrasfusi. Fummo pero' soltanto all'inizio della percezione delle gravita' delle patologie derivanti dalle emotrasfusioni e dalle problematiche inerenti la scarsita' delle riserve ematiche ed i relativi costi nonche'ancora lontani dal rispetto delle convinzioni personali ma anche etiche e religiose di una parte della popolazione che sempre piu' chiede di non essere trasfusa in condizioni di necessita'.

Pertanto, la Chirurgia senza sangue (blood less surgery), nacque negli Ospedali Americani, all'inizio degli anni ottanta, per la necessita' di minimizzare l'uso trasfusionale di sangue omologo e per la ricerca di una sapiente alternativa che riduca o elimini tutti i rischi infettivi e non, legati alle emotrasfusioni. [9]

Inoltre, la bloodless surgery, oltre che a far fronte alle difficolta' di reperimento e all'alto costo di sangue omologo, tenta di rispondere alle esigenze di carattere etico e alle convinzioni religiose, spesso inascoltate, di una certa parte della popolazione [10]

MATERIALI E METODI

Il nostro Studio, dopo aver evidenziato ed informato i possibili candidati all'inserimento nel protocollo proposto, sia dei rischi inerenti le emotrasfusioni sia delle possibili complicanze secondarie alla omissione di emotrasfusione o emoderivati in caso di necessita', si basa su una specifica preparazione pre-operatoria e poi sull'esecuzione, in interventi di elezione, della "Chirurgia senza Sangue", nel rispetto rigoroso di alcuni protocolli definiti da linee guida internazionali e precedentemente concordati con i pazienti. Il protocollo proposto e' stato studiato ed applicato in pieno accordo del team chirurgico-anestesiologico. I pazienti candidati, hanno sottoscritto un consenso informato accuratamente dettagliato. Il campione esaminato constava di n. 31 pazienti reclutati da Aprile/2008 a Dicembre/2010, di cui n.5 testimoni di Geova, tutti studiati, accuratamente selezionati, valutati anestesiolgicamente. Sono stati quindi distribuiti per sesso, patologie, valutazione pre-operatoria dei parametri ematici, convinzioni etiche o religiose ed inseriti nei vari gruppi di studio previsti dal nostro protocollo. Tali pazienti presentavano un' eta' variabile (28-75 a.-range 51.2 a.) e risultavano affetti da patologie neoplastiche variamente rappresentate.

I Testimoni di Geova sono stati ampiamente informati dei rischi legati al non uso di auto-emotrasfusione ed emoderivati in caso di necessita' ed e' stata loro richiesta una liberatoria scritta di responsabilita' aggiuntiva al consenso informato.

Il campione reclutato contava di 18 uomini e 13 donne.

Distribuiti per patologie e sesso, gli uomini erano affetti da k.colon (14), k.gastrico (3) e k.pancreas (1)

Le donne reclutate erano interessate da fibroma uterini (4), poliposi familiare colon (1), k.mammella (3), k.pancreas (1), k.gastrico (1) e k.colon (3).

Dei 18 uomini, 2 erano Testimoni di Jeova ed affetti da K.colon e K.pancreas.

Delle 13 donne, 3 erano Testimoni di Jeova ed affetti da fibroma utero, K.gastrico e K.pancreas.

Tutti i pazienti, contrari alle emotrasfusioni con motivazioni e convinzioni diversificate, sono stati accuratamente studiati e orientati in 4 gruppi. I primi 3 gruppi sono stati preparati all'intervento chirurgico con schemi terapeutici personalizzati atti a sostenere od espandere i parametri ematici, "conditio sine qua non" per eseguire in serenità l'intervento chirurgico dell'asportazione neoplastica.

In particolare :

1) 5 pazienti (1 k.colon, 3 fibromi utero, 1 poliposi familiare colon) (Hb > 12.5 g/dl) sono stati sottoposti ad prelievo ematico di n. 2 unità di sangue omologo costituente un "pre-deposito ematico" che è stato re-infuso (auto-trasfusione) al termine dell'intervento o nell'immediato post-operatorio (24-48 h.).

2) 16 pazienti reclutati sono stati suddivisi in 2 sottogruppi

2a) un gruppo di 13 pazienti (3 k.mammella, 7 k.colon, 1 k.gastrico + 2 Testimoni Jeova affetti 1 da k.pancreas, 1 fibroma dell'utero) è stato preparato pre-operatoriamente x 4 settimane con l'applicazione di un **protocollo** codificato secondo direttive EBM che consiste nella somministrazione per 4 settimane pre-operatorie di **estratti cortico-surrenali associati a Terapia marziale** (ferrigluconato di Na. 62.5 mg/x 3/os die) e **folati** (cps 5 mg/os die), con l'aggiunta di **Vit.B.12** 1 mg/im a giorni alterni x 2 settimane precedenti l'intervento.

2b) un gruppo di 3 pazienti (2 k.gastrici, 1 k.colon), è stato sottoposto pre-operatoriamente per 4 settimane alla somministrazione di **EPO** (10000 UI / s.c x 2 a settimana) associata a **terapia marziale** (ferrigluconato di Na. 62.5 mg/x 3/os die) e **folati** (cps 5 mg/os die), congiuntamente alla **Vit.B.12** 1 mg/im somministrata a giorni alterni x 2 settimane pre-operatorie.

L'ultimo gruppo reclutava 10 pazienti (di cui 7 con k.colon + 3 Testimoni Jeova affetti 1 da k.gastrico e 1 da k.colon, 1 k.pancreas) (Hb > 12.5 g/dl) che volutamente non sono stati preparati pre-operatoriamente perché se necessario, sarebbero stati sottoposti ad una "emo-diluizione intra-operatoria".

A tutti i pazienti è stata consigliata una **dieta iperproteica** pre-operatoria da intraprendere almeno 30 giorni prima la data dell'intervento programmato.

Nel gruppo non erano presenti pazienti con terapia anticoagulante in atto.

In tutti i pazienti è stato intrapreso un trattamento profilattico antitrombotico utilizzando Eparina a basso peso molecolare ai più bassi dosaggi consentiti, iniziato 24 h. prima dell'intervento e mantenuto per le successive 3 settimane post-operatorie.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti all' intervento chirurgico programmato previa esecuzione di anestesia generale ed e' stato loro posizionato un saturimetro digitale mantenuto sia intraoperatoriamente che per le 48 h.successive.

La decisione del protocollo trasfusionale o alternativo ,sia intra che post-operatorio , e' stata presa in pieno accordo del team chirurgico-anestesiologico.

E' stato altresì intrapreso un trattamento antibiotico (amoxicillina 2gr/ev + Ac.clavulanico 200 mg./ev) in profilassi (1 h.prima intervento) e mantenimento (ogni 8 h. x 48 h.).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad analgesia "in infusione continua" nell'immediato (48 h.) post-operatorio.

Sono stati mobilizzati precocemente (entro 48 h) e quando possibile ,orientati il piu' velocemente possibile a riprendere l' alimentazione iperproteica gia' iniziata pre-operatoriamente.

RISULTATI

Sono stati eseguiti in open, n. 31 interventi di Chirurgia Maggiore di exeresi neoplastica con ricostruzione "one single step" quando necessario,così rappresentati:

- 1 colectomia totale (poliposi familiare colon)
- 14 resezioni sec. Hartmann (k.colon)
- 3 colectomie destre (k.colon dx)
- 4 isterectomie (fibromi utero)
- 3 mastectomia sec Patey (k.mammella)
- 3 gastrectomie totali (k.gastrico)
- 1 gastrectomia sub totale (k.early pre-piloro)
- 2 duodenocefalopancreasectomie (k.pancreas)
- e n.6 interventi di chirurgia media collaterale (n.2 interventi di colecistectomie- n.4 interventi di confezionamento di plastiche x laparoceli).

Sono stati seguiti pedissequamente i cardini fondamentali della bloodless surgery eseguendo

- Dissezione accurata con identificazione e rispetto dei piani anatomici
- Legature vasali appropriate
- Utilizzo di strumenti idonei (prevalentemente bisturi R.F.quando disponibile) nel controllo del sanguinamento
- Posizionamento di drenaggi (spia) (a caduta o in aspirazione a seconda dell'intervento) in tutti i pazienti.
- Accurato controllo emostatico e utilizzo di colla di fibrina o applicazioni similari quando necessario.

Come stabilito nel protocollo non e' stato pero' fatto uso di alcun emoderivato nei pazienti contrari all'utilizzo o identificati come Testimoni di Jeova.

La dissezione chirurgica e' stata accurata nel seguire i principi Halstadiani di identificazione e pieno rispetto dei piani anatomici .Sono state eseguite,forse anche in eccesso, attente legature vasali. E' stato effettuato un accurato controllo dell'emostasi in tutti gli interventi che in qualche caso (2 interventi di colectomia sec.Hartmann e 2 interventi di duodenocefalopancreasectomia) hanno comportato un

discreto incremento dei tempi operatori (+30/50 minuti) cui e' seguita la sutura della parete a strati.

I parametri ematici precedentemente identificati pre-operatoriamente (Hb,MCV,RBC,WBC,HcT,PT,PTT) sono stati controllati intra-operatoriamente e nell'immediato post-operatorio (ogni 8 h . x 72 ore) , e a distanza di 7 e 30 giorni dall'intervento.

In particolare in 15 pazienti abbiamo registrato discreto sanguinamento con variazione di concentrazione sia di Hb sia di Hct.

Di questi , 5 pazienti (1 poliposi familiare del colon , 3 fibromi utero , 1 k.colon), tutti non Testimoni di Jeova, hanno subito perdite ematiche intra-operatorie significative (volume perso =1100 +_300 ml) con rilevanti variazioni di Hb (range 13 g/dl-6.5g/dl) e Hct (39-24%) e pertanto sono stati sottoposti a reintegro della volemia anche con reinfusione delle 2 U.I di sangue intero precedentemente ottenuto e depositato.

I restanti 10 pazienti (7 k.colon + 3 Testimoni di Jeova con 1 k.colon, 1 k.gastrico,1 k.pancreas) hanno registrato perdite ematiche intraoperatorie discrete (volume perso= 500+-300 ml) (Hb range 12.5g/dl - 8 g/dl) corrette con la sola emodiluizione intra-operatoria (2000-4000 ml) preferendo Ringer Lattato /S.F nel rapporto di 3:1.

Dai controlli post-operatori dei parametri ematici prefissati (ogni 8 h.x 72 h.) , e' emersa una lenta ma progressiva risalita di Hb e Hct per cui non e' stato necessario ricorrere ad alcuna emotrasfusione aggiuntiva o infusione di emoderivati nel postoperatorio.

Tutti questi 15 pazienti sono stati sottoposti ad osservazione clinica cautelativa (6-8 h.) nell'unita' di T.I. , prima di rientrare nel reparto di appartenenza ,tranne 2 casi (1 duodenocefalopancreasectomia ,1 gastrectomia totale)che hanno necessitato di un periodo di osservazione piu' lungo (12-36 h.)

I pazienti (13 di cui :3 k.mammella,7 k.colon,1 k.gastrico+ 2 Testimoni 1 k.pancreas-1 fibroma utero) reclutati nel protocollo Estratti cortico surrenalici + terapia marziale + folati+ vit.B.12 , non hanno presentato le condizioni per necessitare di terapia emotrasfusionale.

I pazienti (3) trattati preoperatoriamente con EPO (2 k.gastrici ,1 k.colon) , pur registrando un modico sanguinamento intraoperatorio con lieve abbassamento Hb (in media di 1-1.5 g/dl), non hanno necessitato di terapia infusione aggiuntiva .

Abbiamo pero' segnalato,gia' nelle prime 72 ore postoperatorie, uno sgradevole effetto post-operatorio collaterale costituito da un rialzo pressorio prevalentemente diastolico che ha necessitato di opportuno trattamento antiipertensivo continuato per tutto il tempo dell'ospedalizzazione .

In tutti i pazienti sono stati eseguiti prelievi per controlli di emogasanalisi e equilibrio acido-base. I prelievi sono stati sia intra-operatori sia post-operatori (ogni 12 ore x 72 ore).

Tutti i 15 pazienti che han subito un importante o discreto sanguinamento e sono stati sottoposti o a infusione del pre-deposito di sangue omologo o a emodiluizione intraoperatoria integrata da infusione di plasma (non nei Testimoni di Jeova), sono

stati sottoposti a Ossigenoterapia a piu' alti volumi di erogazione (3,5-4 l/min) x 72 ore. Non c'e' stata una significativa differenza ematochimica (valutata con emogasanalisi) rispetto i pazienti esentati da O2 ma abbiamo segnalato una importante differenza clinica con un recupero piu' precoce.

Non abbiamo registrato alcuna mortalita' o ulteriore complicanza intra-perioperatoria (7-30 giorni) degna di rilievo

DISCUSSIONE

Dopo lunghi studi e ricerche [11], alla luce delle conoscenze attuali, possiamo esattamente identificare i rischi e le complicanze post-trasfusionali e possiamo inquadrarle in :

1. **Patologie Acute Non Infettive**
2. **Patologie Acute Infettive**
3. **Immunodeficienze e immunomodulazione**
4. Aumentato rischio Neoplastico con riduzione del free-time sia dell'insorgenza primitiva che secondaria delle ripetizioni neoplastiche rispetto i soggetti non trasfusi.

1. Tra le **Patologie Acute Non Infettive** possiamo annoverare :

- Reazioni Emolitiche Trasfusionali
- Febbri Non Emolitiche
- Reazioni Allergiche
- Reazioni Anafilattiche
- Polmonite acuta post-trasfusionale
- Reazioni Emolitiche Trasfusionali Ritardate
- Porpora post-trasfusionale.

Ognuna di esse presenta un preciso quadro clinico , a comparsa post-trasfusionale variabile (range:2h-240h , Reazione Emolitica Trasfusionale=120 min.,Porpora post-trasfusionale=5-10 giorni) e mortalita' anche essa variabile.

2. Le **Patologie Acute Infettive** vedono l'insorgenza di patologie imputabili a :

- Agenti Infettivi Emergenti (HIV,TSE,BSE)
- Agenti Infettivi Re-Emergenti (West Nile Virus)
- Agenti Infettivi Sub-Emergenti (Virus Epatopatici,GBV-A/B/C,HGV,TTV,SENV)

3. **Immunodeficienze e Immunomodulazione** sono causate dalla forte azione immuno depressiva scatenata dall'emotrasfusione ,responsabile de :

a) abbassamento conta G.B , b) soppressione linfociti T, c) alterazione rapporto linfociti Helper/Suppressor, d) soppressione linfociti B.

Da cio ' ne consegue -riattivazione virus latenti , -aumentata morbilita' da patologie infettive,

- aumentata morbilita' e mortalita' post-operatoria
- recrudescenza neoplastica con ridotto "disease free time" post-operatorio [12,13,14,15,16,17,18].

Nella ricerca di protocolli atti a sostenere le "Strategie Alternative " alle emotrasfusioni , e' fondamentale la dimostrazione che la mortalita'

intraoperatoria e' indipendente dai valori pre-operatori dell'ematocrito ed e' direttamente correlata alla perdita ematica intra-operatoria.[19,]

Vari studi dimostrano ancora che la **funzionalita' cardiaca e la morbidita' e mortalita' post-operatoria, sono inversamente correlate non tanto alla concentrazione di emoglobina quanto fondamentalmente alla concentrazione dell'Ossigeno.** Cio' spiegherebbe sia la mortalita' in corso di sepsi sia perche' alcuni pazienti riuscirebbero a sopportare bassi livelli di emoglobina [20,21,22]

Risulta pertanto estremamente attinente ,la proposta dell'applicazione del **Protocollo** definito dall'acronimo **P.B.R.A.N.A.** [9].

(P=procedure, B=benefits, R=risks, A=answer, N=need, A=alternatives). Esso si fonda sulla valutazione dell'eventuale necessita' dell'emotrasfusione nonche' delle analisi dei benefici e dei rischi correlati correttamente personalizzati ed espressi ad ogni singolo paziente candidato ad una trasfusione di sangue o a suoi derivati.

Si fonda altresì sulla individuazione di pratiche alternative alle emotrasfusioni cercando di delinearne le principali linee guida :

- 1. Reduce exposure**
- 2. Eliminate / Reduce Blood loss**
 - evaluate patient before surgery
 - stop anticoagulants and antiplatelets drugs
- 3. IntraOperative Philosophy**
 - Anaesthetic Approach
 - Hemodilution
 - Halstedian principles
 - Pharmacological agents
- 4. Use Blood**
 - Autologous pre donation
 - AutoTransfusion (washed e non washed system)
- 5. Restore RBC mass**
 - Iron replacement
 - Nutrition
 - Erythropoietin
- 6. Use Blood Substitutes**
 - Plasma substitutes
 - Hemoglobin –based solution
 - Perfluorocarbon substitutes

Nel nostro studio abbiamo utilizzato un Protocollo P.B.R.A.N.A. e , anche se abbiamo utilizzato un approccio a volte sottostimato e/o diverso rispetto quello consigliato da altri [23,24], abbiamo fatto tesoro di tutte le ricerche attinenti, per intraprendere uno studio che anche se iniziale , condotto su un campione esiguo candidato all'esecuzione di interventi programmati in sola elezione , ci ha dato importanti soddisfazioni in linea con i risultati piu' recenti pubblicati in letteratura.[25,26]

validando che:

- **La funzionalità cardiaca e la mortalità sono indipendenti dai valori pre-operatori dell'ematocrito e direttamente correlati alla concentrazione di Ossigeno legato- libero disponibile**
- **Molti pazienti tollerano bassi livelli di emoglobina (<8,5 g/dl) senza necessitare di emotrasfusioni**
- **E' possibile preparare adeguatamente all'intervento ogni singolo paziente con appropriatezza e personalizzazione del protocollo alternativo all'emotrasfusione**
- **E' possibile utilizzare protocolli alternativi all'emotrasfusione nel rispetto di convinzioni etiche o religiose**

CONCLUSIONI

La Chirurgia senza sangue (blood less surgery), e' nata per minimizzare l'uso trasfusionale di sangue omologo o meglio per sollecitare gli addetti ai lavori al "buon uso del sangue".

Si avvale della ricerca attenta di una sapiente alternativa che riduca o elimini tutti i rischi infettivi e non ,legati alle emotrasfusioni.

Inoltre , la bloodless surgery, oltre che a far fronte alle difficoltà di reperimento e alto costo di sangue omologo,tenta di rispondere anche alle esigenze di carattere etico e alle convinzioni religiose,spesso inascoltate, di una certa parte della popolazione

Pertanto esistono valide ragioni per investire culturalmente e tecnicamente in procedure e/o protocolli che puntino ad un oculato e selezionato impiego delle emotrasfusioni (buon uso).

Sarebbe altresì auspicabile sia la promozione di Corsi di Formazione per operatori sanitari sia la creazione di Centri di Eccellenza ove eseguire di routine "la Chirurgia senza sangue".

Ringraziamenti :Gli autori ringraziano sentitamente il Prof. Pace Alessio per la preziosa collaborazione chirurgica fornita.

Conflitto di interesse :nessuno

BIBLIOGRAFIA

- [1] Wintrobe M.M (1908) “ A history of blood transfusion “ .Blood pure and eloquent . Mc Graw-Hill New York :659-683
- [2] Harvey W. (1608)“ Exercitatio anatomica de motu Cordis et sanguinis in animalibus “.Fitzeri ,Frankfurt,Germany :17-72
- [3] Keynes G. (1949) “The history of blood transfusion “. In : Blood Transfusion .Bristol:John Wright & Sons :1-49
- [4] Purmann M.G.,Lorbeer Krantz oder Wund Artzinei (1705) “ Human being to human being and animal to human being transfusions “.Frankfurt
- [5] Blundell J.(1818) “Experiments on the transfusion of blood by the syringe “. MedicoChirurgical Transactions;IX :56-92
- [6] Crile G.W (1909)“ Hemorrhage and Transfusion”.D.Appleton ,New York:1-560
- [7] Lister J. (1867) “On the antiseptic principle in the practice of surgery” BMJ;ii:246-250
- [8] Weiner A.S. (1946) “Blood groups and transfusion “Springfield,Illinois
- [9] Richard K.Spence, Aurel C.Cernaiaianu,Jeffrey Carson,Anthony J.Del Rossi (1993) “Transfusion and Surgery “. Current Problems in Surgery ;Dec.,vol.XXX,n.12:1105-1123
- [10] Sarteschi LM .(2004)“Jehovah’s witnesses , blood transfusion and transplantation” Transpl Proc ;36:499-501
- [11] Fiorito R. ,Sarteschi LM (2004) “Chirurgia senza sangue: le ragioni di una ricerca” ALR ;13:97-10
- [12] Jysz M. et al.(2000) “ Blood transfusions in breast cancer patients undergoing mastectomy : possible importance of timing . “ J Surg Oncol ;75:258-63
- [13] Nash GF et al.(2002) “ Stored blood products stimulate cancer growth .” Br J Surg 2002 ; 89 :16-9
- [14] Nosotti M. et al.(2003) “ Correlation between perioperative blood transfusion and prognosis of patients subjected to surgery for stage I lung cancer “ Cancer ;124:102-
- [15] Svendsen M.N. et al (2002):” VEGF and tumour angiogenesis . Impact of Surgery , wound healing ,inflammation and blood transfusion.” Scand.J.GastroEnt ;37:373-9
- [16] Motoyama S. et al.(2004)” Use of autologous instead of allogenic blood transfusion during esophagectomy prolongs disease – free survival among patients with recurrent esophageal cancer . “ J Surg Oncol ; 87: 26-31
- [17]Hyung WJ et al (2002) “Adverse effects of perioperative transfusion on patients with stage III or IV gastric cancer .” Ann Surg Oncol ; 9:5-12
- [18]Park SJ et al.(2002)“Intraoperative transfusion : is it a real prognostic factor of periampullary cancer following pancreatoduodenectomy ? World J Surg ;26:487-
- [19]Corwin H.L et al (2004)“ Anemia and blood transfusion in the critically ill – current clinical practise in the US.” Crit Care Med ;32:39-52
- [20] Marik P.E.,Sibbald W.J. (1993) “ Effect of stored blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis “. JAMA;269:3024-9

- [21] Alvarez et al : (2001) "Transfusing to normal haemoglobin levels will not improve cardiac outcome ". *Crit.Care* ;5:56-63
- [22] Rao S.V et al . (2004) " Relationship of blood transfusion and Clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes " *JAMA* ;292:1555-62
- [23] Franchini M. et al (2004)" Clinical use of erythropoietin ." *Rec Prog Med* ;95:129-36
- [24] Garcia-Erce J.A.,Cuenca J.,Haman-Alcober S.,Martinez A.,Herrera A.,Munoz M. (2009 "Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study ". *Int.J.Transf.Med. Vox Sanguinis* :97,260-267
- [25] Mizuno J.,Ozawa Y.,Arita H.,Hanaoka K. (2011) " Anaesthetic management of a Jehovah's Witness for pancreaticoduodenectomy" *Masui March*;60(3):383-6
- [26] Moraca R .J.,Wanamaker K.M.,Bailey S.H.,Mc Gregor W.E.,Benckart D.H.,Maher T.D.,Magovern G.J. (2011) " Strategies and outcome of cardiac surgery in Jehovah's Witnesses". *J.Card.Surg. March* ;26(2):135-43