



MINISTERUL SĂNĂȚĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

MANAGEMENTUL HEMORAGIEI LA PACIENTUL CARDIOCHIRURGICAL

Protocol clinic național
(ediția III)

PCN -252

Chișinău, 2022

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al
Republicii Moldova proces verbal nr.4 din 28.11.2022
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1229 din
26.12.2022 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Managementul
hemoragiilor la pacientul cardiochirurgical”**

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
ABREVIERI	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Utilizatori	6
A.3. Scopurile protocolului	6
A.4. Data elaborării protocolului	7
A.5. Data revizuirii protocolului	7
A.6. Data următoarei revizuirii	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	7
A.8. Definiții folosite în document	7
A.9. Aspecte generale	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	9
B.2. Nivelul de staționar. Etapa preoperatorie (cardiochirurg, anestezist)	9
B.2.1. Etapa intraoperatorie	11
B.2.2. Etapa postoperatorie	12
C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE	14
C.1.1. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă adultă bazat pe teste standarde de coagulare (etapa pre- și intraoperatorie)	14
C.1.2. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă bazat pe teste standarde de coagulare (perioada postoperatorie)	15
C.1.3. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă bazat pe trombelastomie	16
C.1.4. Algoritm de anticoagulare cu heparini natrium (heparină nefracționată – HNF) la pacient după chirurgie cardiacă	17
C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	18
C. 2.1. Monitorizarea sistemului de coagulare	18
C.2.1.1. Teste de laborator standard pentru monitorizarea sistemului de coagulare	18
C.2.1.2. Monitorizarea țintită al sistemului de coagulare	18
C.2.2. Corectarea factorilor de bază (corecția temperaturii, pH, Ca ²⁺)	19
C.2.3. Terapia preoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă	20
C.2.4. Terapia intraoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă	22
C.2.5. Terapia postoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă	23
D. Resurse umane și materialele necesare	25
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	26
ANEXE	27
REFERINȚE	35

SUMARUL RECOMANDĂRILOR ACTUALIZATE:

Definiții folosite în document

□ Hemoragie – scurgere abundentă de sânge, internă sau externă, în urma ruperii sau tăierii peretelui unui vas sanguin, sau difuză, cauzată de dereglări de hemostază.

□ Hemoragie perioperatorie severă:

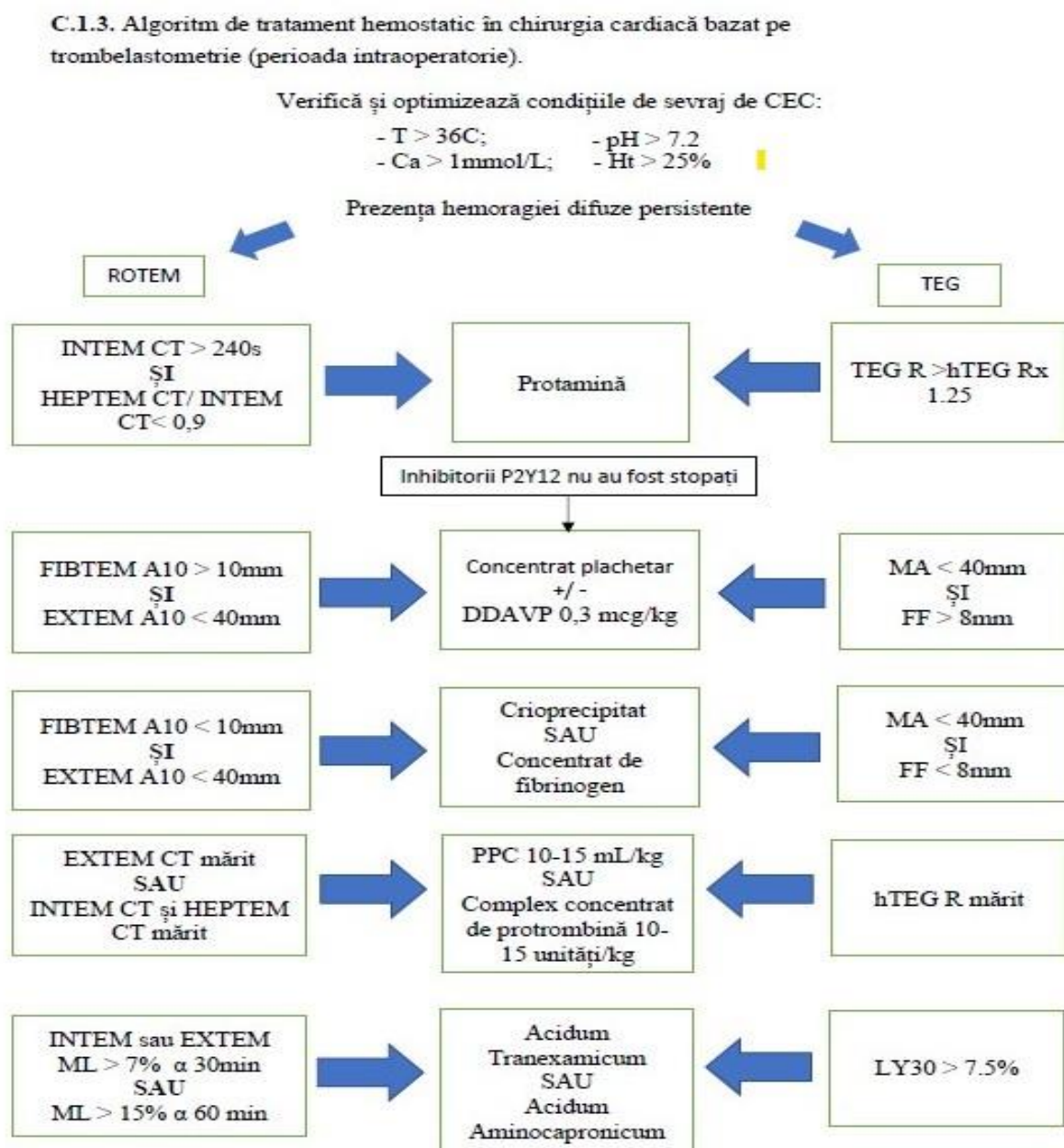
– Intraoperator – >400 sau 600 ml de sânge recuperat în Cell Saver în dependență de greutatea pacientului (mai mică sau mai mare de 60kg, respectiv);

– Pierdere sanguină postoperatorie > 200 ml/1h sau Hemostază chirurgicală în primele 48 ore post operator;

– Pierdere sanguină prin drenuri mediastinale > 2 L/12h sau >1,5mL/kg/h în 6h consecutive;

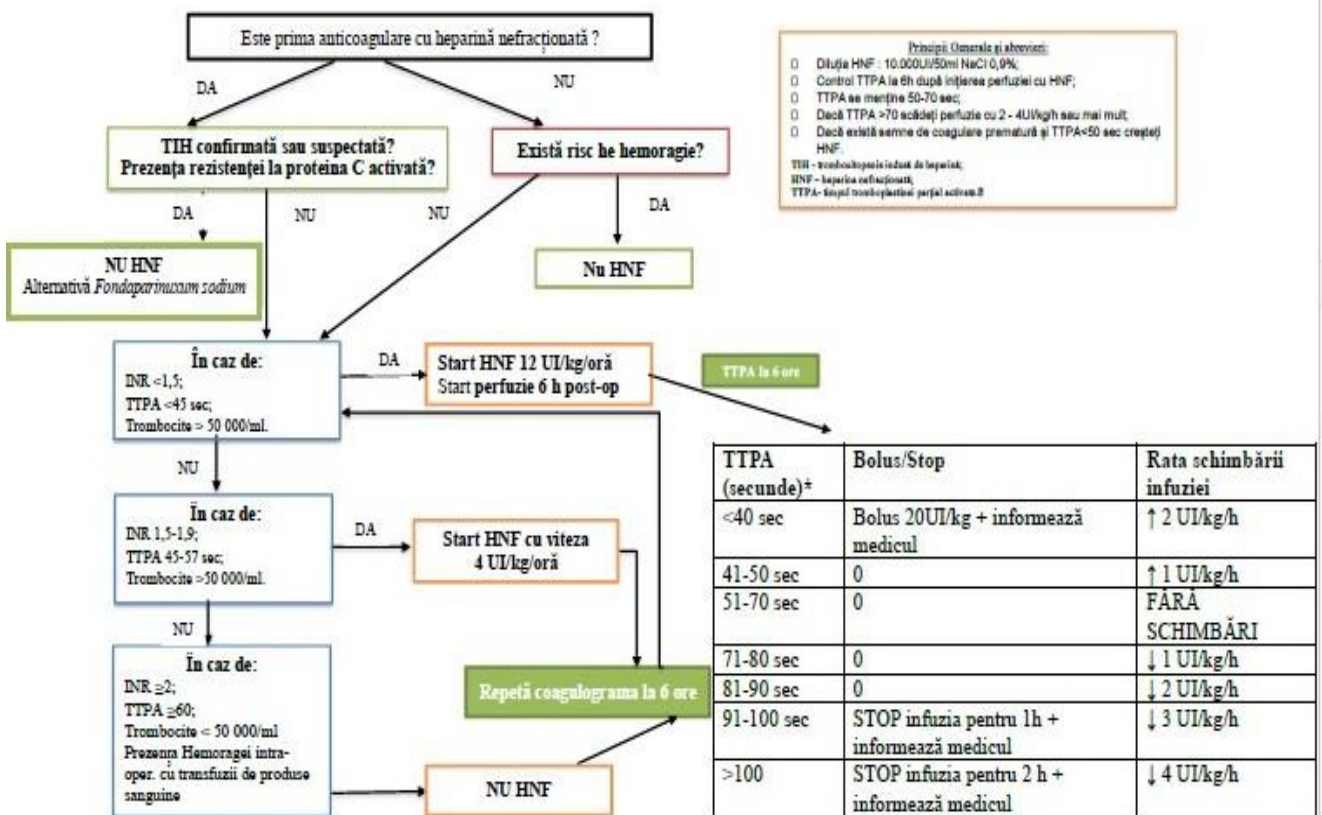
□ Transfuzia masivă – administrarea în decurs de 24 de ore mai mult decât 5 unități de concentrat eritrocitar

-Algoritm de tratament hemostatic in chirurgie cardiaca bazat pe tromboelastometrie (tromboelastografie) (perioada ointraoperatorie)



-La pacienții penru CABG, aspirina se continuă pînă în ziua operației. CLASS IIA. NIVEL C

- La pacienții cu risc sporit de sîngerare, sau care refuză hemotransfuzie, supuși chirurgie non-coronariene Aspirina trebuie oprită cu 5 zile preoperator CLASS IIa, Nivel 1C.
- Se recomandă restartarea Aspirinei cît mai precoce postoperator (24 h), în caz de CABG,cu condiția că nu este sîngerare Class I Nivel B.
- La pacienții cu terapie antiplachetară dublă, supuși operației programată se recomandă stoparea preoperatorie a clopidogrelum cu 5 zile, class IIa, nivel B.
- Este recomandat ca inhibitorii GpII/BIIIa să fie opriți cu cel puțin 4 ore preoperator. class I, nivel c
- Ultima doza de fondoparinum se administrează cu 24 ore preoperator
- Anticoagulatele orale noi (NOAC) trebuie oprite cu 48 ore preoperator în operații programate. acest interval trebuie să fie mai mare la pacienții cu disfuncție renală
- Anemia preoperatorie. Administrarea de fier oral sau intravenos se recomandă în anemia preoperatorie moderată (femei Hb 100-120 g/l, bărbați Hb 100-130g/l) sau în anemia severă Hb<100g/l. Class IIb nivel C
- Eritropoietină administrată combinat cu preparate de Fe se recomandă pentru reducerea necesarului de hemotransfuzie la pacienți fără deficit de Fe (Anemie B12 Deficitar, Folat Iis B
- Hemotransfuzia preoperatorie nu este recomandată la pacienții anemici în preoperator pentru preferinerea leziunii renale acute III, C
- Aprotininum este recomandat în intervențiile chirurgicale de bypass coronarian izolat la adulții cu risc ridicat de pierdere majoră de sânge și includerea unei atenționări privind riscul de administrare a unei cantități prea reduse de heparină („sub- heparinizare”)
- Algoritm de anticoagulare cu heparina nefractionata la pacienti dupa chirurgie cardiaca :



C.1.4. Algoritm de anticoagulare cu heparini natrium (heparină nefracționată – HNF) la pacient după chirurgie cardiacă

ABREVIERI

ACT	Din engleză „activated clotting time”
ALT	Alaninaminotransferază
AST	Aspartataminotransferaza
AVK	Antivitamina K
Ca ion	Calciu ionic
CCP	Concentrat de complex protrombinic
CE	Concentrat eritocitar, toate tipurile (CED, CEDL, CEDLAD, CEA)
CEC	Circulație extracorporală
CFT	Timpul de formare al cheagului
CMF	Fermitatea maximală a cheagului
CPL	Concentrat de plachete, toate tipurile (CPLA, AMCPL)
CPF8	Crioprecipitat
CT	Timp de coagulare
DDAVP	Desmopressinum
EACA	Acidum aminocarponicum
HFMM	Heparină fracționată cu masa moleculară mica
Ht	Hematocrit
INR	Din engl. „International Normalized Ratio”
MA	Amplitudinea maxima
PPC	Plasma proaspăt congelată
r	timp de reacție
rFVIIa	factorul VII recombinant activat
ROTEM	Tromboelastometrie rotațională
T	Temperatura
TEG	Tromboelastografie
TLS	Teste de laborator standard
TP	Timpul protrombinic
TTPA	Timpul de tromboplastină parțial activat
TXA	Acidum tranexamicum
U	Unități
UI	Unități internaționale
VSC	Volum sanguin circulant

PREFAȚĂ

Acest protocol clinic național a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova constituit din colaboratorii Catedrei Anesteziologie și Reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg” a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu AO Reprezentată din Republica Moldova a Asociației Swiss Red Cross.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind managementul hemoragiilor la pacientul supus unei intervenții chirurgicale pe cord și poate servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale în măsura posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent.

La recomandarea Ministerului Sănătății pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

În ultimii ani se observă o creștere dramatică a numărului de publicații în sfera de transfuzii a produselor sanguine, ceea ce reflectă nu doar complexitatea medicinei de transfuzie, dar și dezvoltarea alternativelor de transfuzie și trecerea la o practică clinică bazată pe dovezi. Astfel, apare necesitatea de a elabora un protocol de transfuzie, bazându-se pe cele mai relevante date din literatura medicală în domeniul respectiv. O urgență particulară este necesitatea evaluării datelor științifice care suportă strategiile de transfuzie restrictivă, care ar asigura siguranța pentru pacient și un beneficiu în ceea ce privește mortalitatea, morbiditatea, evoluția postoperatorie și supraviețuirea pe termen lung în chirurgia cardiacă [1].

Tot mai multe date indică că măsurile de suport și de monitorizare al sistemului de coagulare sunt importante pentru ameliorarea calității transfuziilor și ar putea oferi aborduri alternative efective în limitarea transfuziilor produselor sanguine și în scăderea tendinței de sângerare perioperatorie [2,3]. Protocolul de management al transfuziei sanguine în chirurgia cardiacă este elaborat în baza ghidului „Management of severe bleeding” (din engl. „Gestionarea hemoragiei severe”) publicat de către Societatea Europeană în Anestezie (European Society of Anesthesia) în 2013(revezuit în 2017) [24,32], ajustat conform ultimelor studii, adaptat la condițiile logistice din Republica Moldova și la posibilitățile de implementare în fiecare instituție medicală în parte, autorizată de a efectua intervenții chirurgicale pe cord.

După expunerea metodelor de monitorizare al sistemului de coagulare, precum și a posibilităților de gestionare a hemostazei, se descrie tratamentul perioperator, care ar influența hemoragia în chirurgia cardiacă.

Evaluarea dovezilor și formularea recomandărilor a fost făcută similar cu sistemul GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) adoptat acum printre alte organizații științifice internaționale. Acest sistem separă evaluarea calității dovezilor de puterea recomandărilor.

A.1. Diagnosticul: Hemoragie

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

- Hemoragie severă

A.2. Utilizatori:

Secțiile Anestezie și Terapie Intensivă ale spitalelor autorizate de a efectua intervenții chirurgicale pe cord.

La necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.3. Scopurile protocolului:

1. Furnizarea unei informații actualizate, cu recomandări, care ar putea reduce rata de hemoragie în chirurgia cardiacă.

2. Optimizarea strategiilor de conservare sanguină și utilizare a produselor sanguine și a preparatelor farmaceutice cu scop de a reduce rata de transfuzie în chirurgia cardiacă.
3. Reducerea ratei mortalității pe termen scurt și lung în chirurgia cardiacă, legate de transfuzia de produse sanguine

A.4. Data elaborării protocolului: 2016

A.5. Data revizuirii protocolului: 2018, 2022

A.6. Data revizuirii următoare: 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Prenume/ Nume	Funcția
<i>Veaceslav Savan</i>	dr.șt.med., asist.univ., Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Aureliu Batrînac</i>	dr.șt.med., conf.cercet., șef Department cardiochirurgie IMSP Spitalul Clinic Republican
<i>Svetlana Plămădeală</i>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Ruslan Baltaga</i>	d.ș.m., DESA, conferențiar universitar Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Dumitru Coloman</i>	manager departament ATI SI „Medpark”
<i>Mihai Ambroci</i>	DFMSA, student-doctorand, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat protocolul

Denumirea	Persoana responsabilă
Comisia științifico-metodică de profil „Chirurgie”	<i>Evghenii Guțu</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Centrul Național de Asistență Medicală Urgentă Prespitalicească	<i>Tatiana Bicic</i> , vicedirector medical
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr.hab.șt.med., prof.univ., președinte

A.8. Definiții folosite în document

- **Hemoragie** – scurgere abundentă de sânge, internă sau externă, în urma ruperii sau tăierii peretelui unui vas sanguin, sau difuză, cauzată de dereglări de hemostază.
- **Hemoragie perioperatorie severă:**
 - Intraoperator – >400 sau 600 ml de sânge recuperat în Cell Saver în dependență de greutatea pacientului (mai mică sau mai mare de 60kg, respectiv);
 - Pierdere sanguină postoperatorie > 200 ml/1h sau Hemostază chirurgicală în primele 48 ore postoperator;
 - Pierdere sanguină prin drenuri mediastinale > 2 L/12h sau >1,5mL/kg/h în 6h consecutive;
- **Transfuzia masivă** – administrarea în decurs de 24 de ore mai mult decât 5 unități de concentrat eritrocitar.

Categoriile de hemoragie în chirurgia cardiacă adultă conform Definiției Universale Hemoragiei Postoperatorii (dacă diferite categorii indică definiții mixte, cea mai deleteră definiție se aplică)

Definiția hemoragiei	Închiderea prelungită de stern	Pierdere postoperatorie prin drenurile mediastinale în primele 12 h (ml)	CE (unități)	PPC (unități)	CPL (unități)	Crioprecipitat	CPP	rFVIIa	Reexplorare/tamponadă
Clasa 0	Nu	<600	0*	0	0	Nu	Nu	Nu	Nu
Clasa 1 (mediu)	Nu	601-800	1	0	0	Nu	Nu	Nu	Nu
Clasa 2 (moderat)	Nu	801-1000	2-4	2-4	Da	Da	Da	Nu	Nu
Clasa 3 (sever)	Da	1001-2000	5-10	5-10	-	-	-	Nu	Da
Clasa 4 (masiv)	-	>2000	>10	>10	-	-	-	Da	-

* Transfuzia de CE pentru corecție anemiei preoperatorii nu se ia în considerație.

A.9. Aspecte generale

În chirurgia cardiacă complexă instalarea unei hemoragii masive poate duce la pierderea și consumul factorilor de coagulare. Coagulopatia la pacienții cardiochirurgicali poate să se instaleze în contextul unei terapii antitrombotice concurente, circulație extracorporală, hipotermie și umplere vasculară, utilizând cristalozii și/sau colozii. Eșecul restaurării hemostazei și sângerarea perioperatorie, crește riscul de re-explorare chirurgicală, necesitatea în transfuzie de produse sanguine, crește perioada sejurului în terapia intensivă, morbiditatea și mortalitatea pe termen scurt și lung. Chirurgia cardiacă efectuată cu utilizarea circulației extracorporale este asociată în circa 40% din cazuri cu pierdere sanguină excesivă. Identificarea unor factori biologici și chirurgicali, cu impact asupra sistemului de hemostază, ar permite evidențierea precoce a pacienților cu risc de pierdere sanguină postoperatorie anormală. Diagnosticul exact și terapia țintită al tulburărilor hemostatice în special cea ghidată de testele trombelastometrice, ar putea ameliora esențial evoluția postoperatorie a pacienților cardiochirurgicali.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară		
Descriere	Motive	Pașii
I	II	III
1. Diagnostic		
1.1. Examen primar	Evaluarea riscului de tromboză și de sângerare	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamneza detaliată a patologiei de bază (excluderea coagulopatiei congenitale); 2. Evaluarea necesității utilizării antiagregantelor ; 3. Evaluarea necesității utilizării de anticoagulante orale (caseta 11).
1.2. Examinări paraclinice	Determinarea riscului de tromboză sau de sângerare	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluarea funcției renale (Ureea, Creatinina) și hepatice (ALT, AST, bilirubina); 2. Evaluarea sistemului de coagulare (caseta 1 - 2) 3. Determinarea nivelului de hemoglobină.
2. Tratament și acțiuni		
2.1. Gestionarea tratamentului cu antiagregante	Terapia preoperatorie cu antiagregante crește riscul de hemoragie perioperatorie	<ol style="list-style-type: none"> 1. În cazul intervențiilor cardiace programate se verifică stoparea de copidogrelum cu cel puțin 5 zile înainte de operație (caseta 10); 2. Tratamentul cu acidum acetylsalicylicum (aspirină) poate fi continuat până în ziua operației (casetă 10).
2.2. Evaluarea funcției renale	În cazul insuficienței renale severe, pacientul este expus riscului de sângerare postoperatorie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se evaluează funcția renală; 2. În caz de depistare a insuficienței renale forma acută sau cronică se va efectua tratamentul conform recomandărilor medicului specialist în condiții de ambulator sau de staționar.
2.3. Evaluarea funcției hepatice	În cazul insuficienței hepatice severe, pacientul este expus riscului de sângerare postoperatorie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se evaluează funcția hepatică; 2. În caz de depistare a insuficienței hepatice se va efectua tratamentul conform recomandărilor medicului specialist în condiții de ambulator sau de staționar.
2.4. Corecția anemiei preoperatorii	Anemia preoperatorie predispune pacientul la riscul de transfuzie peroperatorie de componente eritrocitare	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se determină etiologia anemiei; 2. Se efectuează corecția anemiei conform recomandărilor medicului specialist.
B.2. Nivelul de staționar. Etapa preoperatorie (cardiochirurg, anestezist)		
Descriere	Motive	Pașii (măsurile)
I	II	III
1. Diagnostic		

1.1. Examen primar	Evaluarea riscului de hemoragie și prevenirea tendinței de sângerare perioperatorie (casetă 10)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamneza detaliată a patologiei de bază. 2. Detectarea medicației antiagregante și anticoagulante. 3. Depistarea coagulopatiei congenitale.
1.2. Examen paraclinic	Evaluarea sistemului de coagulare și a nivelului de hemoglobină.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluarea sistemului de coagulare (casetă 1 -2) 2. Determinarea nivelului de hemoglobină.
2. Tratament și acțiuni		
2.1. Oprirea tratamentului cu antiagregante	Continuarea terapiei cu antiagregante crește riscul de hemoragie (casetă 10)	<ol style="list-style-type: none"> 1. În cazul intervențiilor cardiace programate se verifică stoparea de clopidogrelum cu cel puțin 5 zile înainte de operație; 2. Terapia cu acidum acetylsalicylicum poate fi continuată până în ziua intervenției chirurgicale; 3. În cazul continuării terapiei cu clopidogrelum <5 zile până la ziua intervenției chirurgicale (<i>de exemplu</i> urgențe), de prevăzut transfuzie de concentrat plachetar după sevrajul de CEC.
2.2. Prevenirea trombozei venoase la pacienții cu risc major	Administrarea dozei profilactice de heparină fracționată cu masa moleculară mică cu 8 – 12 ore înainte de o chirurgie programată pe inimă nu crește riscul de sângerare perioperatorie.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se evaluează necesitatea anticoagularii pacientului în perioada preoperatorie (casetă 11). 2. Se efectuează releu preoperator a AVK conform schemei (casetă 12 - 13).
2.3. Evaluarea nivelului de fibrinogen în plasmă	Concentrația mică de fibrinogen plasmatic determină tendință de sângerare postoperatorie (casetă 7, 10)	<ol style="list-style-type: none"> 1. În caz de concentrație de fibrinogen plasmatic mai mică de 1,5 g/l, de prevăzut transfuzia de concentrat de fibrinogen sau crioprecipitat după sevrajul de CEC.
2.4. Evaluarea funcției renale	În cazul insuficienței renale severe, pacientul este expus riscului de sângerare postoperatorie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se evaluează funcția renală; 2. În caz de insuficiență renală se determină etiologia disfuncției renale; 3. Se efectuează corecția insuficienței renale (în limitele posibilităților) conform recomandărilor medicului specialist; 4. Corecția funcției renale se poate efectua ambulator, în dependență de severitatea patologiei de bază.
2.5. Evaluarea funcției hepatice	În cazul insuficienței hepatice severe, pacientul este expus riscului de sângerare postoperatorie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se evaluează funcția hepatică; 2. În caz de insuficiență hepatică se determină etiologia; 3. Se efectuează corecția insuficienței hepatice conform recomandărilor medicului specialist. 4. Corecția funcției hepatice se poate efectua ambulator, în dependență de severitatea patologiei de bază.

2.6. Determinarea anticoagularii cu AVK	Anticoagularea pacienților cu AVK crește riscul de sângerare	<ol style="list-style-type: none"> 1. Concentratul de complex protrombinic este efectiv pentru inversarea rapidă al tratamentului cu anticoagulante orale (antivitamina K) (caseta 8). 2. În cazul intervențiilor cardiace programate, se recomandă de efectuat releu cu HFMM conform schemei (caseta 12). 3. În cazul unui pacient cu tratament AVK în caz de chirurgie urgentă și neprogramată de acționat conform schemei (caseta 13).
2.7. Corecția anemiei preoperatorii	Anemia preoperatorie predispune pacientul la riscul de transfuzie peroperatorie de componente eritrocitare	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se determină etiologia anemiei 2. Se efectuează corecția medicamentoasă a anemiei preoperatorii, în cazul intervenției cardiace programate 3. Corecția anemiei se efectuează ambulator, în dependență de etiologia și severitatea patologiei de bază.

B.2.1 Etapa intraoperatorie

Descriere	Motive	Pașii (măsurile)
I	II	III

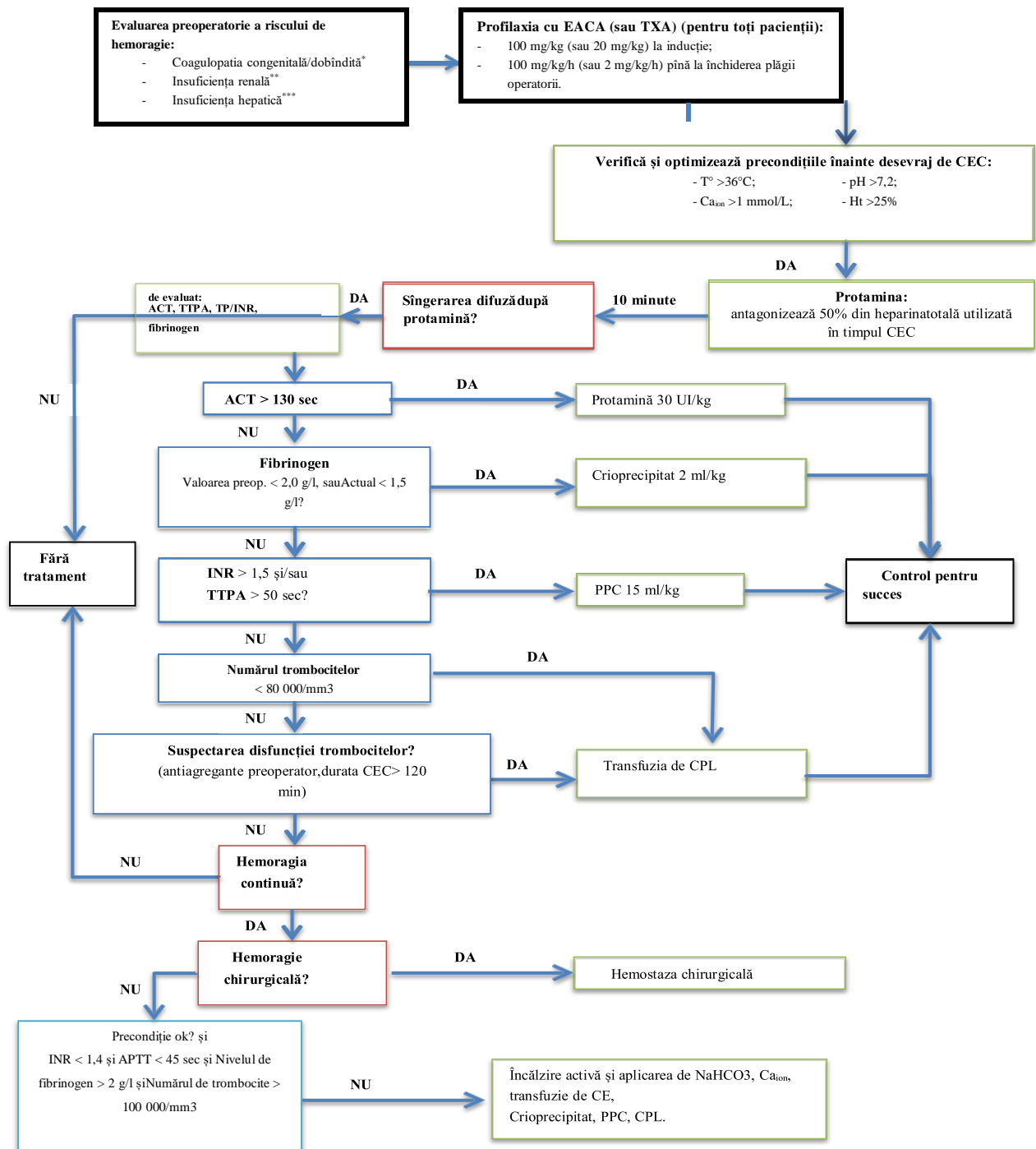
1. Diagnostic		
1.1. Examen paraclinic	Neutralizarea neadecvată de heparini natrium sau supradozarea cu protamini sulfas crește riscul de sângerare anormală în perioada postoperatorie(caseta 15).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Monitorizarea efectului anticoagulant de heparini natrium în perioada intraoperatorie se va efectua cu ajutorul ACT; 2. Înainte de anticoagulare cu heparini natrium se va determina ACT de referință; 3. După sevrajul de CEC, neutralizarea heparini natrium se va efectua cu protamini sulfas; 4. Doza recomandată de protamini sulfas corespunde jumătate din doza totală de heparini natrium administrată în timpul CEC (doza bolus, doza din soluția de amorsare a CEC, bolusurile suplimentare); 5. Neutralizarea a heparini natrium cu protamini sulfas se monitorizează la 10 minute după administrarea de protamini sulfat, cu ajutorul ACT, care nu trebuie să depășească valoarea ACT de referință; 6. Se recomandă, după neutralizarea heparini natrium cu protamini sulfas, de a efectua paralel un ACT cu și fără heparinază, pentru a exclude efectul heparinei reziduale; 7. În caz de disponibilitate, ROTEM/TEG® pot fi utilizate pentru evaluarea eficacității neutralizării heparini natrium cu protamini sulfas (caseta 3,4,8).

	Evaluarea intraoperatorie a riscului desângerare postoperatorie	1. În caz de CEC > 120 min, se recomandă de evaluat sistemul de coagulare (casetă 1) la 10 minute după neutralizarea heparini natrium cu protamini sulfas (1, 2, 3, 4).
2. Tratament și acțiuni		
2.1. Corectarea factorilor de bază	Hipotermia, acidoza și hipocalcemia ar putea induce o coagulopatie (casetă 9).	1. Se recomandă de menținut o temperatură centrală > 36°C; 2. Se va asigura un pH > 7,2; 3. Se va asigura un calciu ionic ≥0,9 mmol/l.
2.2. Prevenirea fibrinolizei	Administrarea intraoperatorie de medicamente antifibrinolitice ar reduce volumul de pierdere sanguină în perioada perioperatorie în chirurgia cardiacă cu risc înalt, mediu și mic (casetă 8, 14).	1. De asigurat debutul perfuziei de medicamente antifibrinolitice cu 30 minute înainte de incizie; 2. Se sugerează de administrat acidum tranexamicum după schema: 10 mg/kg corp bolus timp de 20 minute, apoi 5 mg/kg/h continuu sau acidum aminocaproicicum după schema: 100 mg/kg corp bolus timp de 20 min, apoi 50 mg/kg/h; 3. Se recomandă aplicarea locală de acidum tranexamicum în cavitatea toracică pentru a reduce pierderea sanguină postoperatorie după o șuntare aorto-coronariană.
2.3. Asigurarea adecvată a concentrației plasmatică de fibrinogen	O concentrație de fibrinogen < 1,5 g/l predispozează la o sângerare anormală (casetă 14)	1. Pentru menținerea unei concentrații de fibrinogen > 1,5 g/l se recomandă de administrat concentrat de fibrinogen sau crioprecipitat; 2. Corecția concentrației plasmatică fibrinogen se va efectua exclusiv ghidat de rezultatele de laborator, preferință fiind monitoringul țintit (ROTEM/TEG).
2.4. Corecția complexului protrombinic	Un INR superior de 1,5 predispozează la o sângerare anormală în perioafapostoperatorie imediată (casetă 14, 16)	1. Pentru inversarea rapidă a efectului AVK, se recomandă administrarea de complex protrombinic (25-50 U/kg); 2. Alternativă se va accepta PPC (15-30 ml/kg); 3. Se acceptă efectuarea corecției imediat după sevrajul de CEC, fără examen de laborator, dacă INR preoperator > 1.5; 4. Înainte de efectuat corecția coagulopatiei cu PPC sau CPP, este nevoie de efectuat examen de laborator convențional sau țintit.
2.5. Asigurarea calitativă și cantitativă cu trombocite	Trombocitopenia severă și/sau trombocitele nefuncționale vor favoriza pierderea sanguină anormală în perioada postoperatorie (casetă 6, 14)	1. Pacienții sub tratament cu clopidogrelum în perioada preoperatorie <5 zile, trebuie de transfuzat CPL imediat după sevrajul de CEC; 2. Pacienților cu trombocitopenie severă se recomandă de transfuzat CPL imediat după sevrajul de CEC.
B.2.2 Etapa postoperatorie		

Descriere	Motive	Pașii (măsurile)
I	II	III
1. Diagnostic		
1.1. Examen paraclinic	Monitorizarea sistemului de coagulare (casetă 1,2, 3, 4).	La admitere în Terapia Intensivă se va evalua sistemul de coagulare.
1.2. Examen clinic	Monitorizarea pierderilor sanguine prin drenuri mediastinale.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Drenurile mediastinale trebuie să fie conectate la un sistem de aspirație continuu; 2. Se va nota debitul de sângerare prin drenurile mediastinale la fiecare oră în primele 6 ore postoperator, apoi la fiecare 2 ore următoarele 6 ore, apoi la fiecare 6 ore, până la ablația lor (condiția principală - lipsa semnelor de hemoragie anormală).
2. Tratament și acțiuni		
2.1. Se vor corija factorii de bază	Hipotermia, acidoza și hipocalcemia ar putea induce o coagulopatie (casetă 9).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se recomandă de menținut o temperatură > 36°C 2. Se va asigura un pH > 7,2 Se va asigura un calciu ionic $\geq 0,9$ mmol/l.
2.2. Anticoagularea	La unele categorii de pacienți este nevoie de reluat anticoagularea în perioada postoperatorie precoce (casetă 11)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticoagularea în perioada postoperatorie imediată se va relua nu mai devreme de 6 ore după intervenție; 2. Este obligator ca riscul hemoragic să fie controlat: <ol style="list-style-type: none"> a. Lipsa tendinței de sângerare anormală în perioada postoperatorie imediată; b. Lipsa unei coagulopatii dobândite. 3. Anticoagularea postoperatorie imediată de elecție cu heparini natrium (algoritm 1.3). Anticoagularea cu HFMM
2.3. Antiagregantele	Antiagregantele pot fi reluate postoperator (casetă 17).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se sugerează reluarea antiagregantelor în perioada postoperatorie, fără a crește riscul de sângerare.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă adultă bazat pe teste standarde de coagulare (etapa pre- și intraoperatorie)



Legendă:

EACA – acidum aminocaproicum;
TXA - acidum tranexamicum ;
PPC - plasmă proaspăt congelată;
CEC - circulație extrapulmonară;
T - temperatura;
Ca_{ion} - calciu ionizat;

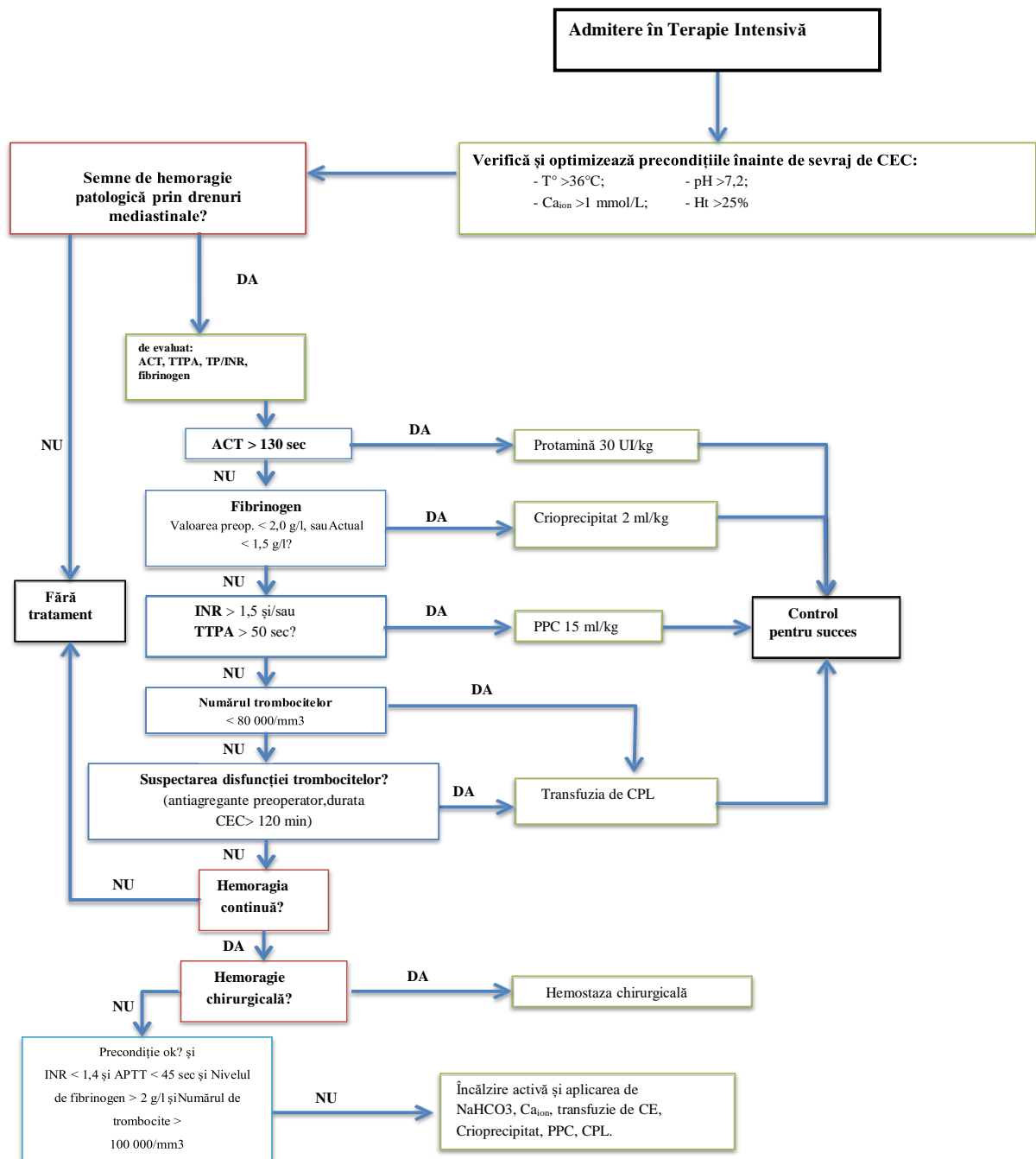
Ht - hematocrit;
INR - în eng. „international normalized ratio”;
TTPA - Timpul de tromboplastină parțial activat;
ACT - în engl. “activated clotting time”;
CPL - concentrat plachetar;
CE – component eritocitar.

* Numărul de trombocite <100 000/mm³; TTPA >45 sec.; TP < 70% (INR >1,5); nivelul de fibrinogen < 1,5 g/l;

** Nivelul creatininei >135 μg/l și/sau hemodializă;

*** AST și ALT >2 ori față de normă.

C.1.2. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă bazat pe teste standarde de coagulare (perioada postoperatorie).



Legendă:

PPC - plasmă proaspăt congelată;
CEC - circulație extrapulmonară;
T - temperatura;
Ca_{ion} - calciu ionizat;
Ht - hematocrit

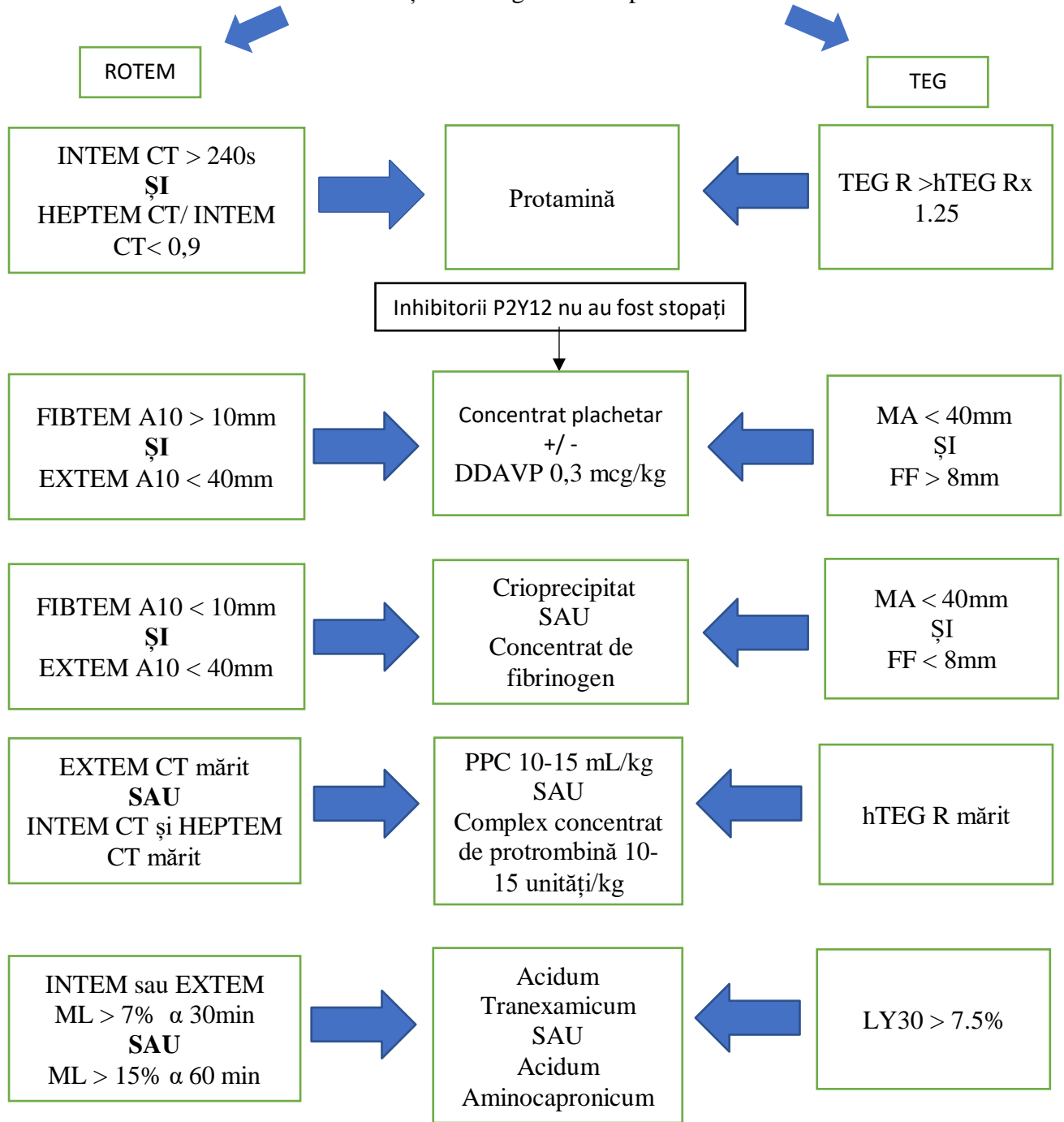
INR - în engl. "international normalized ratio";
TTPA - timpul de tromboplastină parțial activat;
ACT - în engl. "activated clotting time";
CPL - concentrat plachetar;
CE - concețrat eritocitar

C.1.3. Algoritm de tratament hemostatic în chirurgia cardiacă bazat pe trombelastometrie (perioada intraoperatorie).

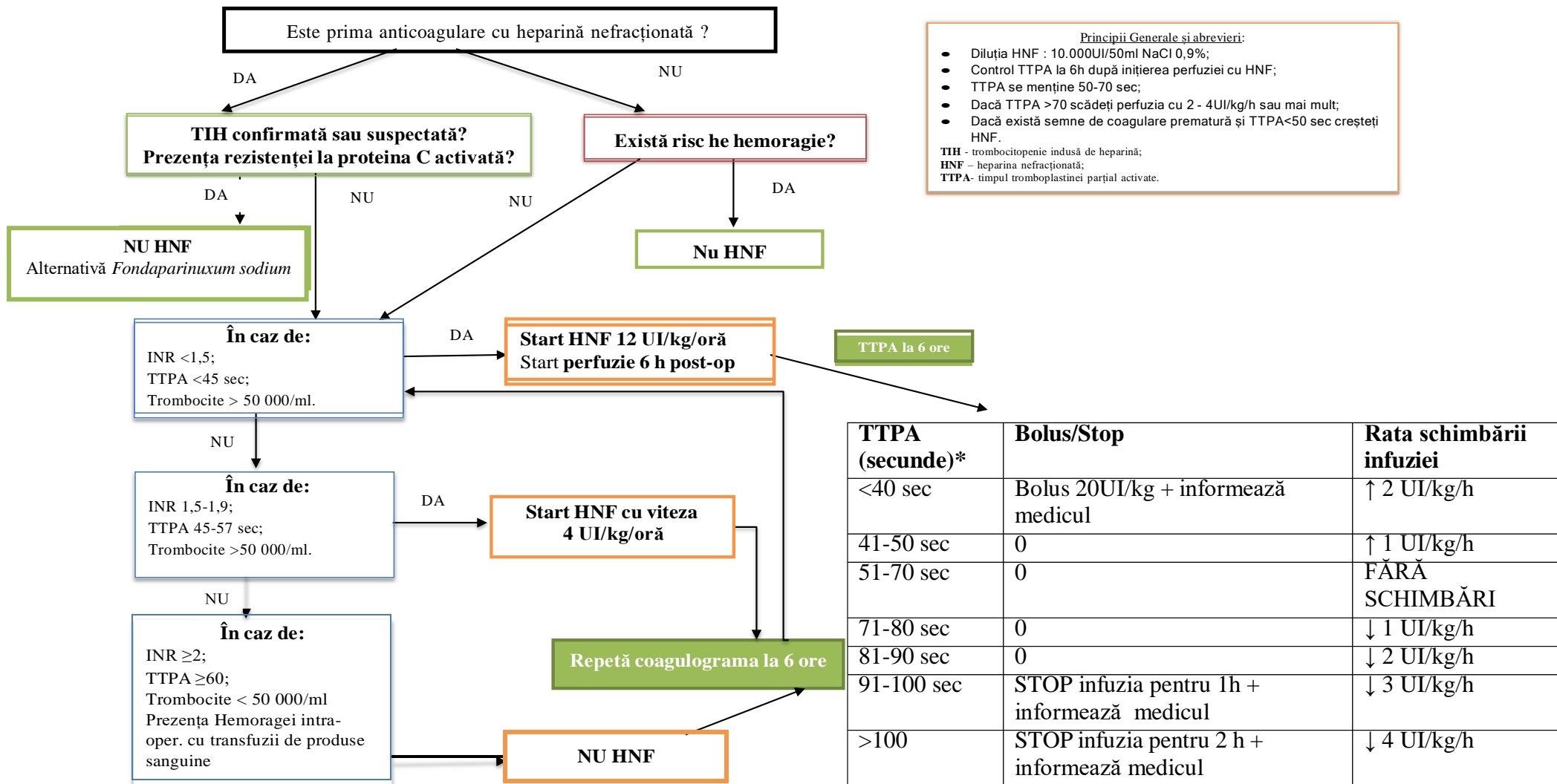
Verifică și optimizează condițiile de sevraj de CEC:

- T > 36C; - pH > 7.2
- Ca > 1mmol/L; - Ht > 25%

Prezența hemoragiei difuze persistente



C.1.4. Algoritm de anticoagulare cu heparini natrium (heparină nefracționată – HNF) la pacient după chirurgie cardiacă



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Monitorizarea sistemului de coagulare

Introducere

Monitorizarea perioperatorie al sistemului de coagulare se bazează pe judecata clinică și testele de laborator standard (TLS). Utilitatea TLS în situații de urgență vitală este limitată din cauza timpului îndelungat necesar pentru realizarea lor. Pe de altă parte, monitoringul țintit al sistemului de coagulare (ROTEM/TEG) permite de a stabili intraoperator un diagnostic rapid al cauzei hemoragiei.

C.2.1.1. Teste de laborator standard pentru monitorizarea sistemului de coagulare

TLS pot fi realizate utilizând dispozitive automatizate, instrumente, reagenți și metode de analiză, care variază între instituții. Totuși, principiile, care stau la baza efectuării TLS, sunt consecvente pe toate platformele.

Caseta 1. Teste de laborator standard pentru evaluarea sistemului de coagulare:

1. Analiza generală a sângelui (trombocitele);
2. Timpul tromboplastinei parțial activate;
3. Timpul protrombinic (cu „*International Normalized Ratio*”);
4. Concentrația plasmatică de fibrinogen;
5. Evaluarea factorilor de coagulare specifici (doar la indicația hematologului).

C.2.1.2. Monitorizarea țintită al sistemului de coagulare

Pentru monitoring țintit al sistemului de coagulare se utilizează sânge integru și se poate efectua analiza la patul pacientului. Timpul necesar pentru a realiza această analiză este mai scurt decât în cazul TLS, iar pentru monitorizarea țintită al sistemului de coagulare se utilizează diferite platforme analitice și reagenți. Mai jos se vor prezenta doar principiile generale de funcționare ale acestui dispozitiv. Pentru analiza globală al sistemului de coagulare, principalele teste țintite includ tromboelastografia (TEG; Haemoscope Inc., Niles, IL) sau tromboelastometria (ROTEM; TEM International GmbH, Munich, Germany), care operează fiecare în parte după aceleași principii.

Caseta 2. Parametrii înregistrați de către monitoringul țintit al sistemului de coagulare

Principiu de funcționare. Proba de sânge este introdusă într-un dispozitiv, în care imersează un pin. Prin mișcările oscilatorii ale pinului se măsoară vâscoelasticitatea probei sanguine. O dată ce sângele coagulează, polimerizarea progresivă a fibrinei schimbă vâscoelasticitatea. Astfel, pentru coagularea *in vivo* monitoringul țintit al sistemului de coagulare este mai reprezentativ decât TLS.

Testele de coagulare convenționale analizează procesul de coagulare până la formarea primei fibre de fibrină. Prin monitoring țintit al sistemului de coagulare se poate analiza procesul de formare al cheagului și profilul său de degradare până la 60 minute, cu dinamica coagulării reprezentată grafic. Valorile numerice indică viteza și calitatea formării cheagului.

Inițierea coagulării. Se înregistrează ca timp de reacție (r) sau timp de coagulare (CT), ambii parametri reprezintă timpul necesar de a atinge amplitudinea de 2 mm (inițierea formării cheagului, parțial dependente de generare de trombină).

Formarea cheagului. Timpul necesar ca amplitudinea să crească de la 2 la 20 mm, exprimat ca timp k sau timpul de formare al cheagului (CFT). Unghiul alfa (α) (tangenta curbei formate între 2 și 20 mm) reprezintă o altă măsură a ratei de formare al cheagului.

Fermitatea cheagului. Amplitudinea maximă (MA) sau fermitatea maximală a cheagului (MCF), ambele măsurate în mm, reprezintă efectul combinat al agregării plachetare și polimerizarea fibrinei. Rigiditatea cheagului (G) și elasticitatea maximală a cheagului (MCE) poate deasemenea fi utilă pentru a evalua fermitatea cheagului. G și MCE au o relație curbilinie cu MA și MCF, respectiv, atribuindu-le o importanță conceptuală și statistică importantă. Amplitudinea la unele momente mai precoce de 20 mm (A5, A10, etc.) ar putea fi utilizate pentru a prezice fermitatea maximală a

cheagului.

Stabilitatea cheagului. Acest parametru este măsurat prin reducerea fermității cheagului după ce a fost determinat MA sau MCF, și de obicei se exprimă ca index de liză (LY30 sau LI30; % al fermității cheagului care rămâne la 30 minute după MA sau CT, respectiv). Liza maximală (ML; cel mai mare % de scădere în amplitudine (de la MCF) observat de-a lungul probei de analiză) de asemenea poate fi utilizat. Index de liză mic sau mare ML poate indica o fibrinoliză.

Caaseta 3. Activatorii utilizați cel mai frecvent în probele sanguine pentru realizarea monitoringului țintit al sistemului de coagulare.

Monitoring țintit al sistemului de coagulare poate fi efectuat utilizând sânge citrat, recalcificat (test NATEM: coagularea se inițiază intrinsec la contactul sângelui cu suprafața cupei și a pinului). De cele mai dese ori, activatorii sunt adăugați pentru a accelera coagularea, iar utilizarea de agenți de accelerare poate să ne sugereze cauza coagulopatiei observate. Cele mai frecvente teste utilizate în evaluarea sistemului de coagulare prin utilizarea monitoringului țintit sunt descrise cum urmează:

Activare intrinsecă (kaoTEG sau test INTEM). Se adaugă un activator de contact (kaolin sau acid elagic), care stimulează activarea intrinsecă, care produce o probă asemănătoare cu TTPA.

Activare extrinsecă (rapidTEG sau test EXTEM). Se adaugă factor tisular (recombinant), care activează calea extrinsecă, producând o probă asemănătoare cu TP.

Anticoagulare cu heparini natrium (hepTEG sau test HEPTM) (hepTEG sau test HEPTM). Adăugarea heparinazei la o probă activată intrinsec degradează heparina din sânge, ceea ce permite identificarea coagulopatiei elîșinînd efectul heparinei.

Calitatea cheagului de fibrină (fibrinogen funcțional (FF) sau test FIBTEM). Acest test presupune adăugarea inhibitorului de trombocite (abciximab sau citochalazin D) la o probă activată extrinsec. Acest test măsoară rezistența cheagului bazat pe fibrină. Rezistența slabă FF/FIBTEM indică un deficit de fibrinogen. O valoare adecvată a FF/FIBTEM în prezența scăderii rezistenței cheagului în proba activată exclusiv pe cale extrinsecă, la un pacient care sîngerează, poate indica un deficit de trombocite.

Hiperfibrinoliza (test APTEM). Acest test presupune adăugarea unui agent antifibrinolic (Aprotininum) la o probă activată extrinsec. Ameliorarea coagulării cu aprotininum indică hiperfibrinoliză.

Monitoringul țintit al sistemului de coagulare cu multiple canale permite de a efectua câteva teste concomitent (extrinsec, intrinsec, fibrinogen și hiperfibrinoliza).

C.2.2. Corectarea factorilor de bază (corecția temperaturii, pH, Ca²⁺)

Caseta 4. Corectarea factorilor de bază (corecția temperaturii, ph, Ca²⁺)

Recomandări

1. *Se recomandă de menținut normotermia perioperatorie, deoarece se reduce pierdereasanguină și necesitatea de transfuzie. IB*

O temperatură a corpului mai mică de 34°C inhibă generarea de trombină, sinteza de fibrinogen și inhibă funcția trombocitelor, crescând fibrinoliza. Efectele hipotermiei asupra testelor de coagulare ar putea fi nedetectabile, deoarece acestea sunt efectuate la temperatura de 37°C.

2. *Pe când corecția izolată a pH-ului nu poate corija imediat coagulopatia indusă de acidoză, se recomandă ca corecția de pH să fie continuată în timpul corecției coagulopatiei acidotice. IC*

Acidoza (pH<7,1) înhibă generarea de trombină și funcția plachetară, accelerează procesul de degradare a fibrinogenului. Inversarea acidozei nu corijează coagulopatia indusă de acidoză. O scădere a pH de la

7,4 la 7,0 poate reduce activitatea FVII *in vitro* cu >90% și activitatea FVII/TF cu > 60%.

3. Se sugerează de administrat calciu în timpul unei transfuzii masive, dacă concentrația de Ca²⁺ este joasă, pentru a păstra normocalcemia (≥0.9 mmol/l). 2B

Calciul ionizat cu sarcina pozitivă favorizează polimerizarea fibrinei, activitatea factorilor de coagulare și a trombocitelor.

C.2.3.Terapia preoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă

Caseta 5. Terapia preoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă

Recomandări

1. Oprirea terapiei cu acidum acetylsalicylicum crește riscul de tromboză; continuarea terapiei cu acidum acetylsalicylicum crește riscul de hemoragie. 1A

Acidum acetylsalicylicum este pe larg utilizată în tratarea patologiei arterelor coronariene. Deoarece acidum acetylsalicylicum are efect antiagregant, oprirea administrării acesteia ar trebui luată în considerație înainte de o intervenție programată pe cord cu scop de a minimiza riscul de sângerare anormală perioperatorie. Ultimul studiu randomizat prospectiv nu recomandă stoparea lui preoperatorie. La pacienții pentru CABG, Acidum acetylsalicylicum se continuă pînă în ziua operației. CLASS IIA. NIVEL C

La pacienții cu risc sporit de sîngerare, sau care refuză hemotransfuzie, supuși chirurgie non-coronariene acidum acetylsalicylicum trebuie oprită cu 5 zile preoperator CLASS IIA, Nivel 1C.

Se recomandă restartarea Acidum acetylsalicylicum cît mai precoce postoperator (24 h), în caz de CABG, cu condiția că nu este sîngerare Class I Nivel B.

2. Oprirea terapiei cu clopidogrelum crește riscul de tromboză; continuarea terapiei cu clopidogrelum crește riscul de hemoragie. 1A

Tratamentul preoperator cu clopidogrelum poate crește sângerarea postoperatorie după intervenție chirurgicală pe cord. Ghidurile existente recomandă oprirea tratamentului cu clopidogrelum 5 zile înainte de intervenție chirurgicală programată pe cord (16). Continuarea terapiei cu clopidogrelum duce la creșterea pierderii sanguine în primele 12 ore și în momentul ablației drenurilor mediastinale, plus crește rata de transfuzie de CE și PPC în perioada postoperatorie. Rezultatele nu prezintă o diferență statistic semnificativă în cazul opririi de clopidogrelum cu 3 sau 5 zile înainte de intervenție pe cord (17). La pacienții cu terapie antiplachetară dublă, supuși operației programată se recomandă stoparea preoperatorie a clopidogrelum cu 5 zile, class IIA, nivel B.

Este recomandat ca inhibitorii GpII/BIIIa să fie opriți cu cel puțin 4 ore preoperator. class I, nivel C

Se recomandă ca o doză profilactică de heparină fracționată cu masa moleculară mică să fie administrată subcutanat cu 8 – 12 h înainte de o chirurgie programată pe inimă. Această procedură nu crește riscul de sângerare perioperatorie. 1B. Ultima doză de fondoparinum se administrează cu 24 ore preoperator. Anticoagulatele orale directe trebuie oprite cu 48 ore preoperator în operații programate. acest interval trebuie să fie mai mare la pacienți cu disfuncție renală.

Heparinele pot fi administrate preoperator cu scop de a reduce riscul trombozei venelor profunde, în particular după sistarea administrării terapiei cu antitrombotice.

3. Se sugerează administrarea unei doze profilactice de 2 g de concentrat de fibrinogen preoperator, deoarece această procedură poate reduce hemoragia după o chirurgie cardiacă. 2C

Infuzia profilactică de fibrinogen este potențial util pentru reducerea hemoragiei după șuntare aorto-coronariană programată, fără semne de hipercoagulabilitate. Totuși, gradul de recomandare este slab și respectiv sunt nevoie de alte studii puternice pentru a confirma această recomandare.

4. Concentratul de complex protrombinic este efectiv pentru inversarea rapidă al tratamentului cu anticoagulate orale (antivitamina K) înainte de chirurgie cardiacă. 1A (vezi caseta 11 – 13)

Pacienții care vor primi PPC pot să nu atingă valoarea INR țintă în primele 15 min, necesitînd administrarea de CCP. Concentrat de complex protrombinic (CCP) cu patru factori de coagulare a arătat de a fi mai efectiv decât de PPC pentru inversarea anticoagulării orale în cazurile de intervenții

chirurgicale semi-urgente pe cord. În comparație cu PPC, administrarea unei jumătate de doză de CCP (în baza masei corporale și a INR – ului inițial, conform instrucțiunilor ale fabricii) înainte de CEC duce la o corecție mai rapidă a INR – ului, cu o mai puțină pierdere sanguină asociată..

- Anemia preoperatorie. Administrarea de fier oral sau intravenos se recomandă în anemia preoperatorie moderată (femei Hb 100-120 g/l, bărbați Hb 100-130g/l) sau în anemia severă Hb< 100g/l. Class Ib nivel C.
 - Eritropoietină administrată combinat cu preparate de Fe se recomandă pentru reducerea necesarului de hemotransfuzie la pacienți fără deficit de Fe (Anemie B12 Deficitar, Folat Iis B)
- Hemotransfuzia preoperatorie nu este recomandată la pacienții anemici în preoperator pentru prevenirea leziunii renale acute III, C

Caseta 6. Acte programate, care necesită întreruperea de AVK (scop: INR în momentul intervenției <1,5 sau <1,2 în cazul neurochirurgiei)

<ul style="list-style-type: none"> • fibrilație atrială fără antecedente de embolie; • maladie trombembolică venoasă cu risc moderat. 	<ul style="list-style-type: none"> • valve mecanice (de toate tipurile); • fibrilație atrială cu antecedente de embolie; • maladie trombembolică venoasă cu risc înalt*.
<ul style="list-style-type: none"> – stop AVK fără a face releu preoperator cu heparine; – reluarea tratamentului cu AVK 24 – 48 ore postoperator sau, dacă nu este posibil, heparine în doze curative dacă riscul de hemoragie este controlat **. 	<ul style="list-style-type: none"> – stop AVK și releu preoperator cu heparine în doze curative; – reluarea tratamentului cu AVK 24 – 48 ore postoperator sau, dacă nu este posibil, heparine în doze curative dacă riscul de hemoragie este controlat **.

* de exemplu: Tromboză venoasă profundă proximală și/sau embolie pulmonară < 3 luni, maladie trombembolică venoasă recidivantă idiopatică (n ≥ 2, cel puțin un accident fără factor declanșant). Instalarea unui filtru cav în perioada preoperatorie este discutată după caz de către specialiști în chirurgie vasculară.

** Heparinoterapia în doze curative nu trebuie să fie reluată înainte de 6 ore postoperatorii. Dacă tratamentul cu heparine în doze curative nu a fost reluat la 6 ore postoperatorii, în situațiile în care este indicată, prevenirea postoperatorie precoce a maladii trombembolice venoase trebuie să fie realizată conform modalităților obișnuite.

Caseta 7. Acțiuni în cazul unui pacient cu tratament AVK în caz de chirurgie sau actin vaziv urgent și neprogramat

- De măsurat INR la admiterea pacientului și de administrat 10 mg de Phytomenadion.
- Dacă circumstanțele nu permit așteptarea pragului hemostatic (scop: INR < 1,5) doar cu Phytomenadion de administrat Concentrat de complex de protrombină (25 U/ kg corp) și de acontrola INR înaintea intervenției. (Alternativă: plasma proaspăt congelată minim 15 ml/kg corp).
- Un control INR este necesar de a fi efectuat 6 – 8 ore după intervenție, iar anticoagularea postoperatorie se efectuează ca în cazurile programate.

Caseta 8. Releu preoperator a AVK în caz de intervenție chirurgicală programată

1. De măsurat INR cu 7 – 10 zile înainte de intervenție
 - Dacă INR este în zona terapeutică, de oprit tratamentul cu AVK 4 – 5 zile înainte de intervenție și introducerea heparinelor în doze curative:
 - 48 ore după ultima priză de Warfarinum;
 - 24 ore după ultima priză de Acenocumarolum.
 - Dacă INR nu este în zona terapeutică, este nevoie de consiliul echipei medico-chirurgicale pentru a adapta modalitățile de releu.
2. De măsurat INR cu o zi înainte de intervenție
3. Pacienții cu un INR superior de 1,5 înainte de intervenție trebuie să primească 10 mg Phytomenadion

intravenos.

4. De preferință intervențiile trebuie să aibă loc dimineața.
5. Oprirea anticoagulării cu heparine este recomandat să se efectueze conform schemei:
 - Heparin natrium intravenoas pe seringă electrică: STOP 4 – 6 ore înainte de chirurgie;
 - Heparin natrium subcutanat: STOP 8 – 12 ore înainte de chirurgie;
 - Heparina cu masa moleculară mică: ultima doză cu 24 ore înainte de chirurgie.

C.2.4.Terapia intraoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă

Caseta 9. Terapia intraoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă

Recomandări

1. Se recomandă de administrat acidum tranexamicum sau acidum aminocaproicum înainte de debutul intervenției chirurgicale cardiace. 1A

Numeroase studii au raportat necesitatea de a utiliza medicamentele antifibrinolitice (aprotininum, acidum tranexamicum și acidum aminocaproicum) pentru a reduce pierderea sanguină în chirurgia cardiacă. După revizuirea studiului BART (care recomanda eliminarea Aprotininum de pe piață în 2007), în urma stabilirii unor deficiențe ale modului de efectuare a studiului, Aprotininum a fost re-introdus pe piață fiind recomandat în intervențiile chirurgicale de bypass coronarian izolat la adulții cu risc ridicat de pierdere majoră de sânge și includerea unei atenționări privind riscul de administrare a unei cantități prea reduse de heparină („sub-heparinizare”). Recomandările recente italiene pentru gestionarea transfuziilor perioperatorii raportează că acidum tranexamicum este de preferință în raport cu acidum aminocaproicum în chirurgia cardiacă, din cauza potenței mai importante și creșterea evidențelor care confirmă aceste recomandări. Este important de a iniția administrarea de antifibrinolitice înainte de incizie (momentul în care încep procesele de declanșare al sistemului fibrinolitic).

2. Se recomandă administrarea intravenoasă intraoperatorie de acidum tranexamicum și acidum aminocaproicum pentru a reduce hemoragia perioperatorie în chirurgia cardiacă curisc înalt, mediu și mic. 1A

Terapia antifibrinolică intraoperatorie este descrisă în ghidurile pentru conservare de sânge și gestiunea anticoagulării în chirurgia cardiacă.

Regimurile de administrare de acidum tranexamicum variază foarte larg. Datele raportează, de obicei, administrarea inițială a unui bolus după inducerea în anestezie, urmată de o infuzie continuă în timpul CEC (20). Administrarea topică de acidum tranexamicum a redus volumul sanguin obținut din drenaj și a necesarului de transfuzii de plachete, comparativ cu placebo.

Variația în regimuri de administrare de EACA a fost de asemenea raportată. În toate cazurile acesta a redus volumul de drenaj prin tuburile mediastinale, dar momentul debutului de administrare nu a afectat rezultatele, sugerând că este necesară administrarea de EACA înainte heparinizare.

2. Se recomandă aplicarea locală de acidum tranexamicum în cavitatea toracică pentru a reduce pierderea sanguină postoperatorie după o șuntare aorto-coronariană. 1C

3. Se recomandă infuzia de concentrat de fibrinogen ghidat de monitoring țintit vâscoelastic al sistemului de coagulare pentru a reduce pierderea sanguină perioperatorie în chirurgia cardiacă complexă. 1B

Utilizarea de concentrat de fibrinogen ar avea un potențial util pentru tratarea hemoragiei postoperatorii. Pacienții cu hemoragie difuză după CEC au fost tratați cu concentrat de fibrinogen, ghidat de către parametrii tromboelastometriei ca prima linie de terapie hemostatică, care a redus nevoia de transfuzie de CE, PPC și concentrat de plachete. În mod similar, administrarea concentratului de fibrinogen ghidat conform parametrilor tromboelastometriei rotaționale după CEC, a redus pierderea sanguină postoperatorie prin drenurile mediastinale și transfuzia de PPC la copiii cianotici supuși unei intervenții cardiace.

4. Se sugerează utilizarea FVIIa recombinant pentru pacienții cu hemoragie nerezolvată în timpul intervenției cardiace, când toate opțiunile de hemostază au fost epuizate. 2B*

Deși rFVIIa* este indicat pentru pacienții cu deficiențe congenitale de factor de coagulare, utilizarea acestuia a fost frecvent raportată pentru indicații fără licență la pacienții cu sângerări majore. Ghidurile pentru utilizarea rFVIIa* în hemoragiile masive și pentru conservarea sângelui perioperator în chirurgia cardiacă, recomandă ca rFVIIa* poate ameliora hemostaza în cazul hemoragiei severe, greu de rezolvat, după CEC. Cu toate acestea, din cauza preocupărilor asupra potențialului risc de tromboembolie, este recomandat utilizarea acestuia numai în cazul în care toate opțiunile hemostatice convenționale au fost epuizate. În plus, este nevoie de informat familia pacientului, căruia i se va administra rFVIIa*, că acesta nu are indicații aprobate în prezent.

Caseta 10. Gestionarea anticoagulării în timpul circulației extracorporale

Anticoagularea cu heparini natrium este utilizată în timpul intervenției chirurgicale pe cord pentru a limita activarea factorilor de coagulare, prevenind declanșarea trombozei de către CEC. Dozarea heparini natrium trebuie să fie parțial influențată de către durata CEC și răspunsul pacientului la heparini natrium, care poate fi variabil. Dozarea și monitorizarea anticoagulării cu heparini natrium este descrisă în ghidurile de gestionare perioperatorie a conservării sângelui în chirurgia cardiacă. Utilizarea sistemului bazat pe concentrația de heparini natrium a fost consistent asociată cu reducerea pierderii sanguine postoperatorii. Deși, util în principiu, acest monitoring nu este utilizat pe larg în practica clinică. De asemenea, mai multe dispozitive de monitorizare a anticoagularii cu heparini natrium sunt valabile.

Administrarea de **protamini sulfat** este utilizată pentru convertirea efectelor anticoagulante ale heparini natrium. Dozarea corectă de protamini sulfat este importantă, deoarece administrarea insuficientă rezultă heparină reziduală. În mod invers, excesul de protamini sulfat, de asemenea poate afecta coagularea, posibil datorită activității antiplachetare. Dozarea de protamini sulfat în chirurgia cardiacă este descrisă în ghidurile de gestionare al conservării sanguine perioperatorii. Studii prospective, care au investigat monitorizarea heparinii utilizând abordul bazat pe concentrație au găsit că acesta duce la administrarea unor doze mai mici de protamină. O altă problemă propusă pentru dezbateri este incertitudinea asupra raportului acceptabil protamină – heparină. Raporturile tipice ale protamini sulfat pentru heparini natrii sunt în jurul de 1.3:1, deși unul din cele mai importante studii efectuate asupra analizei riscului de sângerare asociate supradozării de protamini sulfat nu a înregistrat vreun risc crescut de sângerare și afectare a funcției trombocitare în cazurile raporturilor mai mici de protamină – heparină (2.6:1).

Caseta 11. Gestionarea intraoperatorie a hemostazei cu preparate farmaceutice în chirurgia cardiacă (aspect general)

Desmopressinum. Utilizarea potențială de desmopressinum este sugerată de a fi limitată în cazul pacienților cu sângerări abundente, care prezintă tulburări de hemostază primară, cum ar fi disfuncția plachetară indusă de CEC și în cazul patologiei Willebrand de tip 1. În concordanță cu acest fapt, se recomandă administrarea de 0,3 µg/kg de desmopressinum* la sfârșitul CEC.

Concentratul de complex de protrombină (CPP) (vezi Anexa 3). Recomandările sugerează că CPP ar putea ameliora controlul hemoragiei severe în chirurgii cu risc înalt de sângerare, deși există puține date care susțin această indicație în chirurgia cardiovasculară

C.2.5. Terapia postoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă

Caseta 12. Terapia postoperatorie cu influență asupra hemoragiei în chirurgia cardiacă.

Recomandări

- 1. Se sugerează reluarea tratamentului antiplachetar cu acidum acetylsalicylicum și clopidogrelum în perioada postoperatorie fără a crește riscul de sângerare. 2C**

Utilizarea postoperatorie de acidum acetylsalicylicum a fost asociată cu numeroase beneficii clinice, fără de a crește tendința de sângerare, rata de transfuzie, cantitatea de produse sanguine transfuzate și riscul reoperării pentru hemostază chirurgicală. Clopidogrelum administrat în perioada postoperatorie precoce nu crește riscul de sângerare în comparație cu acidum acetylsalicylicum singur.

2. Se sugerează ca rFVIIa să fie administrat după chirurgie cardiacă pentru pacienții cu hemoragie necontrolabilă, după ce toate opțiunile de hemostază convențională au fost epuizate. **2B***

Cum a mai fost descris anterior, terapia intraoperatorie cu rFVIIa pentru controlul hemoragiei necontrolabile constituie o indicație nelicențiată. Din cauza potențialului risc de trombembolie, rFVIIa ar trebui să fie utilizat doar dacă abordul hemostatic convențional a eșuat.

*3. Se recomandă utilizarea algoritmilor standardizate de tratament hemostatic cu utilizarea parametrilor predefiniți pentru intervenție. **1A***

S-au găsit studii suplimentare retrospective, care au evaluat eficiența tratamentului standardizat bazat pe algoritm în chirurgia cardiacă: gestiunea transfuziei perioperatoriei a fost condusă conform protocolului strict ghidat de TEG (utilizând TEG activat cu kaolină și probele Platelet Mapping), sau transfuzia direcționată de către medic, utilizând drept referință TTPA, INR, concentrația de fibrinogen și numărul de trombocite. Gestiunea tratamentului hemostatic bazat pe parametrii TEG a redus utilizarea totală de produse sanguine cu aproximativ 60% în comparație cu abordul bazat pe teste de laborator convenționale, deși acesta nu a fost statistic semnificativ. Un studiu randomizat larg a confirmat valoarea potențială a TEG-ului în gestiunea tratamentului hemostatic (21-23).

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE

D.1. Nivelul de asistență medicală primară	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistente medicale • laborant cu studii medii <p>Aparataj, utilaj medical:</p> <ul style="list-style-type: none"> • posibilitatea laboratorului pentru a evalua funcția hepatică (ALAT, ASAT, bilirubina); funcția renală (creatinina, ureea); coagulograma (TTPA, TP cu INR, AGS, nivelul plasmatic de fibrinogen (metoda Clauss).
D.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • chirurg • anestezist • asistente medicale • laborant cu studii medii <p>Aparataj, utilaj medical:</p> <ul style="list-style-type: none"> • posibilitatea laboratorului pentru a evalua funcția hepatică (ALAT, ASAT, bilirubina); funcția renală (creatinina, ureea); coagulograma (TTPA, TP cu INR, AGS, nivelul plasmatic de fibrinogen (metoda Clauss). <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • heparini natrium sau heparine fracționate cu masa moleculară mică (vezi <i>Anexa 3</i>) (pentru a efectua releu AVK); • concentrat de complex de protrombină (vezi <i>Anexa 3</i>) • pentru tratarea medicamentoasă a anemiei: preparate cu fier, epoetinumalfa, acidum folicum, cyanocobalaminum. • concentrat de fibrinogen (vezi <i>Anexa 3</i>) sau crioprecipitat (ca alternativă)
D.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiochirurg • Medic anestezist • Medic reanimatolog • Asistente medicale • Laborant cu studii medii <p>Aparataj, utilaj medical:</p> <ul style="list-style-type: none"> • posibilitatea laboratorului pentru a evalua funcția hepatică (ALAT, ASAT, bilirubina); funcția renală (creatinina, ureea); coagulograma (TTPA, TP cu INR, AGS, nivelul plasmatic de fibrinogen (metoda Clauss). • Tromboelastografia (TEG) sau Trombelastometrie (ROTEM) • Activated clotting time <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifibrinolitice (acidum tranexamicum, acidum aminocaproicum); • Concentrat de fibrinogen (vezi <i>Anexa 3</i>) • Crioprecipitat (vezi <i>Anexa 1</i>) • Concentrat de complex protrombinic (vezi <i>Anexa 3</i>) • Plasma proaspăt congelată (vezi <i>Anexa 1</i>) • Concentrat de plachete (vezi <i>Anexa 1</i>)
	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrat eritrocitar (vezi <i>Anexa 1</i>) • Desmopressinum • Heparini natrium • Protamini sulfas

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Reducerea ratei de hemoragie în chirurgia cardiacă	Incidența de hemoragie după intervenție pe cord per instituție medicală cu profil cardiochirurgical.	Numărul cazurilor de hemoragie severă postoperatorie după intervenție chirurgicală pe cord pe parcursul unui trimestru/an x 100	Numărul total de intervenții chirurgicale pe cord pe parcursul unui trimestru/an.
2.	Reducerea ratei de transfuzie de produse sanguine în chirurgia cardiacă	Ponderea transfuziei de produse sanguine per instituție medicală cu profil cardiochirurgical.	Numărul cazurilor de chirurgie cardiacă în care s-au trasfuzat produse sanguine x 100 (auto transfuzia, excepție).	Numărul total de intervenții chirurgicale pe cord.
3.	Reducerea ratei mortalității pe termen scurt și lung	Ponderea pacienților care au decedat pe parcursul la 6 luni, 1 an, 3 ani după o intervenție pe cord	Numărul deceselor a pacienților după intervenție chirurgicală pe cord la termen de 6 luni, 1 an, 3 ani x 100	Numărul cazurilor de intervenții pe cord pe o perioadă anumită.
4.	Aderența la protocol	Rata utilizării algoritmilor în terapia hemostatică la un pacient cardiochirurgical cu semne de sângerare anormală	Numărul cazurilor de hemoragie la un pacient cardiochirurgical tratat conform algoritmilor	Numărul total de pacienți după intervenții pe cord, care au prezentat semne de hemoragie anormală.

PRODUSELE SANGUINE ȘI PROPRIETĂȚILE ACESTORA

Nr. d/o	Denumire	Proprietăți
1. Componente sanguine eritrocitare		
<p>1.1 Informații generale - Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, RhD, Kell (după caz fenotipat), calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea soluției de anticoagulant, denumirea componentului sanguin, data expirării, greutatea componentului sanguin, condiții de păstrare și mențiunea validat.</p>		
<p>1.2 Proprietăți specifice:</p>		
1.2.1	Concentrat eritrocitar (CE)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 - 3,0 x 10 ⁹ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 280±50 g.
1.2.2	Concentrat eritrocitar cu soluție aditivă (CEAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 - 3,0 x 10 ⁹ celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 330±50 g.
1.2.3	Concentrat eritrocitar deleucocitat (CEDL)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 sau 0,50- 0,70, Hb un minim de 40 - 43g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,2 x 10 ⁹ sau 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 250±50 g.
1.2.4	Concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă (CEDLAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7 și Hb un minim de 43 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,2x10 ⁹ sau 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 300±50 g.
1.2.5	Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat (CEA)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75, Hb un minim de 40 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 250±50 g.
1.2.5	Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat cu soluție aditivă (CEAAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7, Hb un minim de 40 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 300±50 g.
1.2.6	Concentrat eritrocitar deplasmatizat (CED)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75, Hb un minim de 40 g. Produsul conține eritrocite din unitatea de sânge din care a fost produsă iar conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,0 x 10 ⁶ celule/unitate. Greutate 200±50 g.
2. Componente plachetare (trombocitare)		
<p>2.1 Informații generale - eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO (Rh și Kell pentru CPL standard), calificativul anticorpi antieritrocitari, data</p>		

<p>producerii, denumirea componentului sanguin, data expirării, greutatea componentului sanguin, condiții de păstrare și mențiunea validat.</p>		
<p>2.2 Proprietăți specifice:</p>		
2.2.1	Concentrat de plachete, standard (CPL)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite cuprins între $45 - 85 \times 10^9$, mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite este de până la $0,05 \times 10^9$ și de eritrocite de până la $0,2 \times 10^9$ pe unitate. Cantitatea unei doze este de 50 ± 5 g. O doză terapeutică include 6-8 doze standard.
2.2.2	Concentrat de plachete de afereză (CPLA)	Concentrat de plachete de afereză are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $0,3 \times 10^9$. Cantitatea unei doze este de 150 ± 50 gr.
2.2.3	Concentrat de plachete de afereză deleucocitat (CPLD)	O unitate (doză) de produs are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$. Cantitatea unei doze este de 150 ± 50 gr.
2.2.4	Amestec de concentrate deplachete AMCPL	Amestecul resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $1,0 \times 10^9$, mediul de suspensie fiind plasma de 40-60 ml. Amestecul resuspendat în soluția aditivă, special concepută acestui scop are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale este de $0,3 \times 10^9$, mediul de suspensie amestec de plasmă (30-40 %) și soluție aditivă (60-70 %). Cantitatea unei doze este de 200 ± 50 gr.
2.2.5	Amestec de concentrate de plachete deleucocitat AMCPLD	Amestecul de leucocitat și resuspendat în plasmă are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , numărul leucocitelor reziduale este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$, mediul de suspensie fiind plasma de 40-60 ml. Amestecul de leucocitat resuspendat în soluția aditivă, are un conținut minim de plachete 2×10^{11} , conținutul maxim de leucocite reziduale fiind de $1,0 \times 10^6$ și mediul de suspensie fiind de 40-60 ml, care reprezintă amestec de plasmă (30-40 %) și soluție aditivă (60-70 %). Cantitatea unei doze este de 200 ± 50 gr.
<p>3. Componente plasmatice</p>		
<p>3.1 Informații generale - eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea componentului sanguin, data expirării, greutatea componentului sanguin, condiții de păstrare și mențiunea "validat".</p>		
<p>3.2 Proprietăți specifice:</p>		
3.2.1	Plasmă proaspăt congelată (PPC)	O unitate de component sanguin conține, la valori plasmatice normale, factori stabili de coagulare, albumina și imunoglobuline, în mediu, nu mai puțin de 50 g/l din concentrația totală de proteine, 100 g de produs conține nu mai puțin de 70 UI de factor VIII și cantități cel puțin similare de alți factori de coagulare, precum și inhibitori naturali prezenți. Greutate 300 ± 50 g.
3.2.2	Crioprecipitat (CPF8)	O unitate (doză) de produs conține cea mai mare parte din factorul VIII, factorul Willebrand, fibrinogen, factorul XIII și fibronectină, prezente în plasma proaspăt prelevată și/sau separată. Fiecare unitate conține factorul VIII nu mai puțin de 70 UI la unitate și fibrinogen nu mai puțin de 140 mg la unitate. Cantitatea unei doze este de $10-20 \pm 5$ g.

ALTERNATIVE PENTRU TRANSFUZIA DE COMPONENTE SANGUINE

Alternative AB0/Rh pentru transfuzia de componente sangvine eritrocitare

Informație despre pacient	Componente eritrocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă							
	<i>1-a</i>	<i>a 2-a</i>	<i>a 3-a</i>	<i>a 4-a</i>	<i>a 5-a</i>	<i>a 6-a</i>	<i>a 7-a</i>	<i>a 8-a</i>
<i>AB0/Rh pacient</i>								
0 Rh pozitiv	0 poz	0 neg						
0 Rh negativ	0 neg	0 poz*						
A Rh pozitiv	A poz	A neg	0 poz	0 neg				
A Rh negativ	A neg	0 neg	A poz*	0 poz*				
B Rh pozitiv	B poz	B neg	0 poz	0 neg				
B Rh negativ	B neg	0 neg	B poz*	0 poz*				
AB Rh pozitiv	AB poz	A poz	B poz	0 poz	AB neg	A neg	B neg	0 neg
AB Rh negativ	AB neg	A neg	B neg	0 neg	AB poz*	A poz*	B poz*	0 poz*

Consultați directorul medical sau persoana autorizată în acest scop

* în situații care pun în pericol viața pacientului, la decizia medicul-clinician autorizat unitatea de component eritocitar Rh pozitiv poate fi eliberat pacienților cu Rh negativ.

* rolul directorului medical este să se discute cu medicul-clinician autorizat pentru a determina dacă este nevoie să se administreze imunoglobulina umană anti rhesus.

Alternative AB0 pentru transfuzia de componente sangvine plasmatică, inclusiv crioprecipitat

Informație despre pacient	Componente plasmatică și crioprecipitat și gradul de prioritate în aplicarea alternativă	
	<i>1-a</i>	<i>a 2-a</i>
AB0 pacient		
0	0	AB
A	A	AB
B	B	AB
AB	AB	

Alternative AB0 pentru transfuzia de produse plachetare (trombocitare)

Informație despre pacient	Componente trombocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă			
	<i>concentrat de plachete standard</i>			
<i>AB0/Rh pacient</i>	<i>1-a</i>	<i>a 2-a</i>	<i>a 3-a</i>	<i>a 4-a</i>
0 Rh pozitiv	0 pozitiv	0 negativ		
0 Rh negativ	0 negativ	0 negativ		
A Rh pozitiv	A pozitiv	A negativ		
A Rh negativ	A negativ	A negativ		
B Rh pozitiv	B pozitiv	B negativ		
B Rh negativ	B negativ	B negativ		
AB Rh pozitiv	AB pozitiv	AB negativ		
AB Rh negativ	AB negativ	AB negativ		

<i>Concentrat de trombocite de afereză suspendat în plasmă sau amestec de concentrate de plachete suspendate în plasma</i>				
<i>ABO pacient</i>	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0	0	AB		
A	A	AB		
B	B	AB		
AB	AB			
<i>Concentrat de trombocite de afereză în soluție de resuspendare sau amestecul de concentrate de plachete în soluție de resuspendare</i>				
<i>ABO pacient</i>	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0	0	AB	A	B
A	A	AB	B	0
B	B	AB	A	0
AB	AB	A	B	0

**PREPARATE FARMACOLOGICE NEÎNREGISTRATE ÎN
NOMENCLATORUL DE STAT AL MEDICAMENTELOR**

1. **Concentrat de fibrinogen** – se folosește în terapia și profilaxia diatezelor hemoragice, ca tratament de substituție în hipofibrinogenemie, disfibrinogenemie sau afibrinogenemie congenitală la pacienții cu tendință la sângerare, pentru profilaxia pre-operatorie, înainte de sau în cursul sarcinii sau în cazul procedurilor obstetricale; ca terapie adjuvantă pentru tratamentul sângerărilor care pot pune viața în pericol, în caz de hipofibrinogenemie dobândită, cum sunt următoarele condiții :
 - a) Creșterea consumului de fibrinogen asociat cu alte tipuri de sângerări necontrolate terapeutic, care pot pune viața în pericol, în caz de complicații obstetricale ;
 - b) Hipofibrinogenemie de diluție în cazul pacienților cu traumatisme și pierderi severe de sânge, determinată de terapia de refacere și menținere a volumului de sânge circulant prin administrarea de cantități mari de soluții coloidale și cristaloide ;
 - c) Tulburări ale sintezei factorilor de coagulare, de exemplu distrugerea marcată a parenchimului hepatic cu deficit de fibrinogen consecutiv ;
 - d) Creșterea consumului de fibrinogen asociat cu alte tipuri de sângerări necontrolate terapeutic, care pot pune viața în pericol, în caz de sindrom de coagulare intravasculară diseminată și în caz de hiperfibrinoliză.

2. **Concentrat de complex de protrombină** - Conține factorii de coagulare a sângelui II, VII, IX și X (factori de coagulare a complexului protrombinic). Acești factori de coagulare sunt dependenți de vitamina K și, ca și vitamina K, joacă un rol important în coagularea sângelui. În cazul în care există un deficit al unuia dintre acești factori, sângele nu se coagulează la fel de repede ca de obicei, ducând la creșterea tendinței de sângerare. Se utilizează în tratamentul sângerărilor și prevenirea lor chiar înainte de o intervenție chirurgicală sau imediat după aceasta la pacienții cu deficit congenital de acești factori sau dobândit (în cazul tratamentului cu medicamente care reduc efectele vitaminei K).

3. **Factor VII activat**

Fișa standardizată de audit medical
Bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național
„Managementul hemoragiilor la pacientul cardiochirurgical”

	Domeniul prompt	Definiții și note
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
3.	Numărul fișei medicale	
4.	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului	ZZ-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
5.	Mediul de reședință	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu știu.
6.	Numele medicului curant	nume, prenume
	Internarea	
7.	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
8.	Data și ora intervenției pe cord	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
9.	Data și ora internării în terapie intensivă	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
10.	Data și ora transferului în secție	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00) sau 9 = necunoscută
11.	Reinternarea în terapia intensivă	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
	Diagnosticul	
12.	Pierderi sanguine prin drenuri mediastinale în primele 12h postoperator	cantitatea (ml)
13.	Utilizarea de antifibrinolic în timpul intervenției	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 (doza)
14.	Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar intraoperator pentru corecția anemiei preoperatorii	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1	investigații realizate în acest scop:	
14.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.3	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.4	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.5	grup sanguin după sistem ABO	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.6	grup sanguin după sistem Rh	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.7	grup sanguin după sistem Kell	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.8	proba la compatibilitate pretransfuzională	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
14.1.9	altele	de indicat tipurile investigațiilor
14.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
14.3	tipurile de CE transfuzat (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)	de indicat toate tipurile de CE transfuzat
14.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.	Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar intraoperator pentru corecția anemiei intraoperatorii	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1	investigații realizate în acest scop:	
15.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.3	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.4	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.5	grup sanguin după sistem ABO	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.6	grup sanguin după sistem Rh	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.7	grup sanguin după sistem Kell	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.8	proba la compatibilitate pretransfuzională	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
15.1.9	altele	de indicat tipurile investigațiilor
15.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
15.3	tipurile de CE transfuzat (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)	de indicat toate tipurile de CE transfuzat
15.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
16.	Transfuzia de toate tipurile de concentrat de plachete intraoperator	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
16.1	investigații realizate:	
16.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
16.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
16.1.3	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9

16.1.4	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
16.1.5	altele	de indicat tipurile investigațiilor
16.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
16.3	tipurile de CPL transfuzate (CPL, CPLA, CPLADL, AMCPL, AMCPLD)	de indicat toate tipurile de CPL transfuzat
16.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.	Transfuzia de toate tipurile de plasmă proaspăt congelată intraoperator	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1	investigații realizate în acest scop:	
17.1.1	fibrinogen	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.2	TP	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.3	INR	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.4	TTPA	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.5	ROTEM	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.6	TEG	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.7	grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17.1.8	altele	de indicat tipurile investigațiilor
17.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
17.3	tipurile de PPC transfuzate (PPC, PPCAs, PDECR)	de indicat toate tipurile de PPC transfuzat
17.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18.	Transfuzia de crioprecipitat intraoperator	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18.1	investigații realizate în acest scop:	
18.1.1	fibrinogen	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18.1.2	factorul VIII	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18.1.3	grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
18.1.4	altele	de indicat tipurile investigațiilor
18.2	număr total de unități transfuzate (CPFVIII)	număr de unități
18.3	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
19.	Utilizarea factorilor de coagulare intraoperator	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
19.1	număr total de unități utilizate	număr de unități
19.2	tipurile factorilor de coagulare utilizați	de indicat tipurile factorilor de coagulare
20.	Neutralizarea heparinei cu protamină în regim 1:0,5	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
21.	Transfuzia intraoperatorie conform algoritmului instituțional	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.	Transfuzia de toate tipurile de concentrat de plachete postoperator (în terapia intensivă)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1	investigații realizate:	
22.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.3	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.4	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22.1.5	altele	de indicat tipurile investigațiilor
22.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
22.3	tipurile de CPL transfuzate (CPL, CPLA, CPLADL, AMCPL, AMCPLD)	de indicat tipurile de CPL transfuzat
22.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.	Transfuzia de toate tipurile de concentrat eritrocitar postoperator (în terapia intensivă)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1	investigații realizate în acest scop:	
23.1.1	Hb	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.2	Ht	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.3	Er	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.4	Tr	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.5	grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.6	grup sanguin după sistem Rh	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.7	grup sanguin după sistem Kell	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.8	proba la compatibilitate pretransfuzională	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
23.1.9	altele	de indicat tipurile investigațiilor
23.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
23.3	tipurile de CE transfuzate (CE, CED, CEDL, CEAD, CEDLAD, CEA)	de indicat tipurile de CE transfuzat
23.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9

24.	Transfuzia de toate tipurile de plasmă proaspăt congelată postoperator (în terapia intensivă)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1	investigații realizate în acest scop:	
24.1.1	fibrinogen	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.2	TP	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.3	INR	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.4	TTPA	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.5	ROTEM	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.6	TEG	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.7	grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
24.1.8	altele	de indicat tipurile investigațiilor
24.2	număr total de unități transfuzate	număr de unități
24.3	tipurile de PPC transfuzate (PPC, PPCAs, PDECR)	de indicat toate tipurile de PPC transfuzat
24.4	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.	Transfuzia de crioprecipitat postoperator (în terapia intensivă)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.1	investigații realizate în acest scop:	
25.1.1	fibrinogen	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.1.2	factorul VIII	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.1.3	grup sanguin după sistem AB0	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
25.1.4	altele	de indicat tipurile investigațiilor
25.2	număr total de unități transfuzate (CPFVIII)	număr de unități
25.3	formular pentru hemotransfuzie îndeplinit	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
26.	Utilizarea factorilor de coagulare postoperator	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
26.1	număr total de unități utilizate	număr de unități
26.2	tipurile factorilor de coagulare utilizați	de indicat tipurile factorilor de coagulare
27.	Transfuzia postoperatorie conform algoritmului instituțional (în terapia intensivă)	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
28.	Durata internării în terapia intensivă (zile)	număr de zile
29.	Durata de ventilare mecanică în perioada postoperatorie (ore)	număr de ore
30.	Durata internării în spital (zile)	număr de zile
	Istoricul medical al pacienților	
31.	Pacient internat în mod programat pentru intervenție	nu = 0; da = 1; nu se știe = 9
32.	Pacient internat în mod urgent pentru intervenție	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
33.	Pacient internat în mod vital pentru intervenție	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
34.	Pacient cu anemie preoperatorie (hb < 10 g/dl)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
35.	Pacient cu insuficiență renală preoperatorie (clerance creatinină < 50 ml/kg/min)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
36.	Pacient cu insuficiență hepatică preoperator (inr >1,5)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
37.	Pacient cu dereglări de coagulare congenitale și/sau dobândite preoperator	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
	Tratamentul	
38.	Oprirea de clopidogrel preoperator cu 5 zile (intervenții programate)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
39.	Oprirea de aspirină preoperator (intervenții programate)	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
40.	Pacient cu tratament antivitamină k preoperator	nu = 0; da = 1; nu știu = 9
41.	Reintervenție pentru hemostază chirurgicală	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
42.	Reintervenție pentru tamponadă cardiacă	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
43.	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului. Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
	Decesul pacientului la 30 de zile de la internare	
44.	Decesul în spital	nu = 0; da = 1; nu știu = 9

REFERINTE

1. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL. Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:532– 539.
2. Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3:CD007871.
3. Shakur H, Roberts I, et al., CRASH-trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376:23–32.
4. Kozek-Langenecker SA. Perioperative coagulation monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; 24:27 – 40.
5. Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 2006; 46:1279 – 1285.
6. Chowdary P, Saayman AG, Paulus U, Findlay GP, Collins PW. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. *Br J Haematol* 2004; 125:69 – 73.
7. Blome M, Iso F, Kiessling AH, et al. Relationship between factor XIII activity, fibrinogen, haemostasis screening tests and postoperative bleeding in cardiopulmonary bypass surgery. *Thromb Haemost* 2005; 93:1101 – 1107.
8. Fries D, Haas T, Klingler A, et al. Efficacy of fibrinogen and prothrombin complex concentrate used to reverse dilutional coagulopathy—a porcine model. *Br J Anaesth* 2006; 97:460 – 467.
9. Mitterlechner T, Innerhofer P, Streif W, et al. Prothrombin complex concentrate and recombinant prothrombin alone or in combination with recombinant factor X and FVIIa in dilutional coagulopathy: a porcine model. *J Thromb Haemost* 2011; 9:729 – 737.
10. Solomon C, Pichlmaier U, Schoechl H, et al. Recovery of fibrinogen after administration of fibrinogen concentrate to patients with severe bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Anaesth* 2010; 104:555– 562.
11. Rahe-Meyer N, Pichlmaier M, Haverich A, et al. Bleeding management with fibrinogen concentrate targeting a high-normal plasma fibrinogen level: a pilot study. *Br J Anaesth* 2009; 102:785 – 792.
12. Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117:531 – 547.
13. Hoffman M, Koepke JA, Widmann FK. Fibrinogen content of low-volume cryoprecipitate. *Transfusion* 1987; 27:356 – 358.
14. Tanaka KA, Taketomi T, Szlam F, Calatzis A, Levy JH. Improved clot formation by combined administration of activated factor VII (NovoSeven) and fibrinogen (Haemocomplettan P). *Anesth Analg* 2008; 331. 106:732 – 738.
15. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (1):CD001886.
16. Kunadian B, Thornley AR, Tanos M, Dunning J. Should clopidogrel be stopped prior to urgent cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5:630 – 636.
17. Firanescu CE, Martens EJ, Schonberger JP, Soliman Hamad MA, van Straten AH. Postoperative blood loss in patients undergoing coronary artery bypass surgery after preoperative treatment with clopidogrel. A prospective randomised controlled study. *Eur J*

- Cardiothorac Surg 2009; 36:856 – 862.
18. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:e123 – e210.
 19. Murphy GJ, Mango E, Lucchetti V, et al. A randomized trial of tranexamic acid in combination with cell salvage plus a meta-analysis of randomized trials evaluating tranexamic acid in off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132:475 – 480; 480 e471 – 478.
 20. Fawzy H, Elmistekawy E, Bonneau D, Latter D, Errett L. Can local application of Tranexamic acid reduce post-coronary bypass surgery blood loss? A randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg* 2009; 4:25.
 21. Despotis G, Eby C, Lublin DM. A review of transfusion risks and optimal management of perioperative bleeding with cardiac surgery. *Transfusion* 2008; 48 (1 Suppl):2S – 30S.
 22. Ak K, Isbir CS, Tetik S, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009; 24:404 – 410.
 23. Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140:1117 – 1124; e1112.
 24. Sibylle A, Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, et al., Management of severe perioperative bleeding, Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30:270–382
 25. Habbab LM, Hussain S, Power P, Bashir S, Gao P, Semelhago L, VanHelder T, Parry D, Chu V, Lamy A. Decreasing Postoperative Blood Loss by Topical vs. Intravenous Tranexamic Acid in Open Cardiac Surgery (DEPOSITION) study: Results of a pilot study. *J Card Surg*. 2019 May;34(5):305-311.
 26. Habbab LM, Semelhago L, Lamy A. Topical Use of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Apr;68
 27. Domenico Pagano, Milan Milojevic, Michael I Meesters, Umberto Benedetto, Daniel Bolliger, Christian von Heymann, Anders Jeppsson, Andreas Koster, Ruben L Osnabrugge, Marco Ranucci, Hanne Berg Ravn, Alexander B A Vonk, Alexander Wahba, Christa Boer, 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 53, Issue 1, January 2018, Pages 79–111
 28. Elassal, A.A., Al-Ebrahim, K.E., Debis, R.S. et al. Re-exploration for bleeding after cardiac surgery: reevaluation of urgency and factors promoting low rate. *J Cardiothorac Surg* 16, 166 (2021)
 29. Bolliger, D., Tanaka, K.A. Coagulation Management Strategies in Cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep* 7, 265–272 (2017).
 30. Andrew Klein, Seema Agarwal, Bernard Cholley, Jens Fassl, Michael Griffin, Timo Kaakinen, Patrick Paulus, Steffen Rex, Martin Siegemund, Annewil van Saet, A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on antifibrinolytic drug administration for cardiac surgery, *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 78, 2022, 110654, ISSN 0952-8180
 31. Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, Stone M, Chu D,

Stammers AH, Dickinson T, Shore-Lesserson L, Ferraris V, Firestone S, Kissoon K, Moffatt-Bruce S. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Extra Corpor Technol.* 2021 Jun;53(2):97-124.

32. Kozek-Langenecker, Sibylle A.; Ahmed, Aamer B.; Afshari, Arash; Albaladejo, Pierre; Aldecoa, Cesar; Barauskas, Guidrius; De Robertis, Edoardo; Faraoni, David; Filipescu, Daniela C.; Fries, Dietmar; Haas, Thorsten; Jacob, Matthias; Lancé, Marcus D.; Pitarch, Juan V.L.; Mallett, Susan; Meier, Jens; Molnar, Zsolt L.; Rahe-Meyer, Niels; Samama, Charles M.; Stensballe, Jakob; Van der Linden, Philippe J.F.; Wikkelsø, Anne J.; Wouters, Patrick; Wyffels, Piet; Zacharowski, Kai. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology*: June 2017 - Volume 34 - Issue 6 - p 332-395