



SUPPORTO TRASFUSIONALE DI EMAZIE E PIASTRINE IN CURE PALLIATIVE

Gruppo di Studio Cure Palliative Anno 2025

Coordinatori: Matteo Cometto, Ferdinando Garetto, Paolo Rappa Verona, Maria Marcella Rivolta

A cura di:

Giovanni Bersano – Oncologo - Struttura Semplice di Cure Palliative ASLTO4

Alessandra Marina Bertola – Ematologa- Struttura Semplice di Cure Palliative ASLTO4

Valentina Cotugno – Farmacista Ospedaliera- AUO Città della Salute e della Scienza di Torino

Carlotta Degani - Farmacista Ospedaliera – ASLTO4

Rita Gasparini – Anestesista e Rianimatore – Hospice Bra ASLCN2

Sara Marchionatti – Oncologa – Medicina Interna Susa ASLTO3

Maria Letizia Antonietta Rilat – Specializzanda in Patologia e Biochimica Clinica- Servizio di Immunoematologia e Trasfusionale ASL AT

Michela Stivanello – Oncologa– Struttura Semplice di Cure Palliative ASLTO3

Diana Iarina Toma – Farmacista Ospedaliera – AO Ordine Mauriziano (TO)

Documento approvato dal Gruppo di Studio



Metodo di lavoro

All'interno del Gruppo di Studio della Rete Oncologica di Cure Palliative nel triennio 23/25 si è formato un sottogruppo multispecialistico con l'obiettivo di approfondire il tema del supporto trasfusionale in cure palliative.

Ci si è focalizzati su:

- 1) Ricerca della letteratura scientifica per il supporto trasfusionale di emazie.
- 2) Ricerca della letteratura scientifica per il supporto trasfusionale di piastrine e indicazioni.
- 3) Quesiti emersi per il supporto trasfusionale di emazie:

Quale setting

Quale paziente

Quali valori di emoglobina

Quale prognosi

Monitoraggio dei sintomi

Pianificazione condivisa delle cure e consenso informato

Modalità trasfusionale

Valutazione dell'outcome

Cosa fare in caso di emorragia massiva

- 4) Risposta ai quesiti per il supporto trasfusionale di emazie in base alla letteratura scientifica e all'esperienza dei partecipanti.

- 5) Supervisione da parte di Medico Specialista Ematologo e Medico Specialista in Medicina Trasfusionale.

- 6) Disegno di una flow chart sul supporto trasfusionale di emazie.

I primi 3 punti sono stati sviluppati nel biennio 23/24. Nel 24/25 il documento è stato revisionato alla luce dell'apporto nel gruppo degli specialisti citati al punto 4. Sono state introdotte:

- Scale di valutazione prognostica.

- Ricerca della letteratura anche inerente al supporto trasfusionale di piastrine.
- Disegno della flowchart per il supporto trasfusionale di emazie.

La finalità del documento prodotto, è di fornire un'indicazione orientativa nell'ambito della scelta trasfusionale nei pazienti in cure palliative

Letteratura scientifica per il supporto trasfusionale di emazie in cure palliative

La presenza di anemia è un dato di frequente riscontro nei pazienti in fine vita, 77% degli uomini e 68% delle donne in cure palliative, secondo la Cochrane del 2012. (1)

La letteratura scientifica riguardante i rischi ed i benefici delle emotrasfusioni nella popolazione in cure palliative è scarsa e lascia irrisolte molte domande relative alle pratiche trasfusionali in questi pazienti. Non esistono infatti review sistematiche o trial randomizzati controllati (RCTs) a determinare l'utilità delle trasfusioni di emazie nel cancro in stadio avanzato o ad identificare i gruppi di pazienti con maggior probabilità di beneficiare delle trasfusioni. (1). In particolare, i fattori che possono influenzare la decisione di trasfondere emazie, l'effetto della trasfusione sui sintomi, la qualità di vita, la sopravvivenza ed il rischio di effetti avversi derivanti da questi interventi in questa popolazione sono tuttora poco delineati. (2)

Le complicanze più frequenti delle trasfusioni sono le **reazioni febbrili (compresi i brividi)** non emolitiche ed emolitiche legate ad incompatibilità ABO, reazioni allergiche, infezioni e il sovraccarico circolatorio. Quest'ultimo è sottodiagnosticato e sottostimato, e stato riconosciuto come la causa più comune di decessi in seguito a trasfusione riportati dall'FDA (Food and Drug Administration). L'alto carico osmotico degli emoderivati sposta il volume nello spazio intravascolare nel corso di ore e può causare un sovraccarico circolatorio associato a trasfusione in pazienti predisposti (p. es., pazienti con insufficienza cardiaca o renale). I globuli rossi devono essere infusi lentamente. Occorre trasfondere una sola unità di emazie concentrate per volta. Il paziente deve essere osservato e, qualora si presentino segni di **insufficienza cardiaca** (p. es., dispnea, rantoli), la trasfusione deve essere sospesa e va iniziato il trattamento per l'insufficienza cardiaca (28,29).

Di fronte a queste considerazioni, si rende necessario esplorare opzioni terapeutiche alternative che siano efficaci e compatibili con gli obiettivi noti orientati alla qualità della vita piuttosto che alla cura definitiva della malattia.

Le terapie sostitutive alle trasfusioni possono variare a seconda delle cause dell'anemia e dello stato clinico del paziente. Le principali opzioni includono l'uso di eritropoietina, ferro endovenoso e supplementazione vitaminica.

L'eritropoietina è un ormone prodotto dai reni che stimola la produzione di globuli rossi nel midollo osseo. Nei pazienti con anemia causata da malattia cronica, l'uso dell'Eritropoietina Ricombinante rHuEPO ha dimostrato di migliorare i livelli di emoglobina e la qualità della vita. Tuttavia, i benefici della rHuEPO nei pazienti in cure palliative sono limitati, poiché la risposta al trattamento può richiedere alcune settimane, incrementa il rischio di trombosi ed elevati valori pressori, pertanto l'utilizzo dell'eritropoietina deve essere valutato da caso a caso, valutando anche la prognosi del paziente (3-6). Occorre limitare l'uso dell'eritropoietina secondo le linee guida e in pazienti con prognosi di almeno 4-6 settimane.

Nei pazienti con anemia sideropenica, il ferro endovenoso può essere una valida alternativa alle trasfusioni, specialmente quando l'assorbimento del ferro orale è compromesso o non sufficiente. Il ferro endovenoso agisce rapidamente, con un effetto visibile sulla produzione di emoglobina entro pochi giorni. In particolare il carbossimaltosio ferrico ha dimostrato una buona tolleranza ed una rapida efficacia, anche se gli studi sono fatti nel paziente con anemia sideropenica con neoplasia, senza che vi siano studi mirati sul paziente in un setting di cure palliative. Esistono alcuni studi che evidenziano l'utilità del carbossimaltosio ferrico come opzione di trattamento per migliorare i livelli di emoglobina e ridurre la necessità di trasfusioni nei pazienti oncologici, nonché la sua sicurezza (7-12).

Nei pazienti con neoplasie in fase terminale la carenza di Vitamina B12 e folati sono relativamente comuni perché legate a diversi fattori tra cui precedenti chemioterapie, malnutrizione o malassorbimento gastro-intestinale. Uno studio effettuato al Memorial Sloan Kettering Cancer Center ha dimostrato che il 6.8% dei pazienti ricoverati con neoplasia aveva una carenza di folati, tasso significativamente maggiore della popolazione generale, di questi almeno la metà non presentava fattori identificabili come causa, pertanto la neoplasia rivestiva un ruolo chiaro nel sostenere tale carenza. Inoltre in questi pazienti, l'anemia non presentava la tipica macrocitosi e si associava nel 2.7% dei pazienti anche a carenza di B12 (13). Questo suggerisce la necessità di indagare nel paziente oncologico in stadio avanzato con anemia, eventuali deficit che possano essere integrati senza ricorrere immediatamente alle emotrasfusioni, il limite di tali integrazioni, risiede, però nella lentezza della risposta. Mentre può essere chiaro il beneficio derivante dalla correzione del deficit della capacità di trasporto di ossigeno causata dall'anemia nel paziente medio, medico o chirurgico, nel quale obiettivo realistico è ripristinare condizioni il più vicino possibile alla situazione basale, nel setting di cure palliative gli obiettivi sono più personalizzati e finalizzati al sollievo o all'abolizione nel breve termine dei segni e sintomi associati all'anemia, in pazienti con limitata aspettativa di vita. Pertanto, i valori soglia di globuli rossi e piastrine utilizzati nelle altre popolazioni di pazienti, non sono necessariamente applicabili nei pazienti in cure palliative. (14)

L'ESMO (European Society for Medical Oncology) raccomanda per la trasfusione una soglia di 7-8 gr/dL, mentre le linee guida NICE per la trasfusione sono più restrittive (7 gr/dL). In questa categoria di pazienti è stato dimostrato che la trasfusione di emazie, per sintomi quali dispnea e fatigue, determina un miglioramento in una percentuale variabile tra il 31 e il 70% dei pazienti, ma soltanto per un breve periodo di tempo, in media per 2 settimane (1,14). Non esistono inoltre strumenti validati di misurazione di questi sintomi che possano correlare con l'eventuale miglioramento degli stessi.

Ad oggi non esiste una scala validata in grado di discriminare l'outcome correlato al trattamento dell'anemia nei pazienti in fine vita, in quanto i sintomi determinati dall'anemia sono spesso di origine multifattoriale: l'impatto dell'anemia può essere esacerbato dalle comorbidità, dai deficit nutrizionali, dal basso livello funzionale del paziente ecc.. La correlazione tra anemia, fatigue e dispnea rimane tuttora poco chiara (1,16): dispnea, fatigue, intolleranza all'esercizio fisico non necessariamente correlano direttamente con bassi livelli di Hb. Diverse scale di valutazione dei sintomi (FACT-F, Brief Fatigue Inventory, HRQOL ed altre) oltre alla VAS, sono state utilizzate negli studi, ma di queste solo la Edmonton Symptom Assessment Scale Total Care (ESAS) è validata in italiano. Permette una valutazione complessiva della qualità della vita del paziente. Vengono indagati infatti non solo il dolore, ma anche altre dimensioni (sensoriale discriminativa, motivazionale-affettiva, cognitivo-valutativa). Allegato 1. (17,18). Inoltre, rispetto all'effetto della trasfusione di emazie sui sintomi, mentre molti pazienti e medici

percepivano un beneficio, questo non sempre correlava con le scale standardizzate di misurazione dei sintomi.

Molti studi non riportano neppure l'outcome rispetto ai sintomi dopo la trasfusione o, quando riportato, spesso l'unico elemento di valutazione sono stati questionari sottoposti ai pazienti; si è evidenziata anche l'assenza di gruppi controllo che non avevano ricevuto la trasfusione, come pure l'annotazione di altre eventuali terapie associate alla trasfusione. (2) Tutti questi elementi limitano ulteriormente la valutazione dei risultati degli studi analizzati e di fatto si traducono nella scarsità di evidenze di alta qualità riguardo ai benefici della trasfusione in cure palliative.

In una significativa parte dei pazienti 23-35% si è verificata la mortalità entro 14 giorni dalla trasfusione: una spiegazione può essere che questi pazienti fossero in terminalità e sarebbero comunque deceduti anche senza trasfusione; una spiegazione alternativa è che nei pazienti con cancro avanzato la trasfusione potrebbe risultare in una morbidità e mortalità aumentata probabilmente a causa del sovraccarico di fluidi o di un aumento di viscosità del plasma.

L'indicazione alla trasfusione dipende inoltre anche dalla prognosi di vita. Abbiamo a disposizione numerosi score prognostici.

Oltre all'indice di Karnofsky – Allegato 2 -, gli strumenti validati in italiano e caratterizzati dalla maggior accuratezza prognostica in ambito oncologico sono rappresentati da PPI, PaP e D-PaP score.

PPI (Palliative Prognostic Index) – Allegato 3- è uno score multidimensionale di sopravvivenza a breve e medio termine che valuta i seguenti item:

- Il valore della PPS (Palliative Performance Scale)- Allegato 4- valuta la deambulazione, le attività di vita, la capacità di prendersi cura di sé, l'apporto orale ed il livello di coscienza.
- L'apporto alimentare, suddiviso in 3 classi di punteggio: normale, moderatamente ridotto, e gravemente ridotto.
- Segni e sintomi indici di insufficienza d'organo o multiorgano: edema (presente, assente), dispnea a riposo (presente, assente).
- Il delirium, utilizzando come riferimento la definizione del DSM-V (presente, assente).

Il punteggio totale associa il paziente a una classe prognostica (PPI > 6: sopravvivenza inferiore alle 3 settimane, PPI > 4: sopravvivenza inferiore alle 6 settimane, PPI ≤ 4: sopravvivenza superiore alle 6 settimane).

PaP e D-PaP – Allegato 5- sono score multidimensionali di sopravvivenza a breve termine creati da medici palliativisti italiani, validati in ogni setting di cura ed indicati dalla European Association of Palliative Care (EAPC) come gli score più accurati nel panorama scientifico odierno. PaP score indaga la presenza o assenza di dispnea, di anoressia, la scala di performance di Karnofsky (KPS), la Predizione Clinica di Sopravvivenza (basata sull'esperienza clinica del medico), il grado di leucocitosi e la percentuale di linfociti. Il punteggio totale inserisce il paziente in un gruppo di sopravvivenza (gruppo A con più del 70% di probabilità di essere vivo a 30 giorni, gruppo B fra 30 e 70%, gruppo C inferiore al 30%). Il D-PaP Score aggiunge la variabile

delirium, una condizione clinica di per sé associata al deterioramento della prognosi in ambito di cure palliative. (33)

Nell'ambito delle patologie onco ematologiche la trasfusione di emazie nel fine vita rimane, maggiormente rispetto ai tumori solidi, un punto critico sia nella pratica clinica che nella letteratura scientifica. Nelle prime fasi di malattia rappresenta un intervento di supporto vitale associato ad un repentino miglioramento clinico e rimane pertanto sia per il paziente e la famiglia che per molti clinici una procedura irrinunciabile anche negli stadi avanzati. Parallelamente l'accesso alle cure palliative per questi malati rimane limitato sia al domicilio che in Hospice. Una delle principali criticità risulta proprio essere, soprattutto in Hospice, lo scarso accesso al supporto trasfusionale a tal punto che alcuni lavori, soprattutto statunitensi, concludono con il suggerimento di garantire il supporto trasfusionale anche in hospice. Esiste un'associazione favorevole tra la trasfusione e il controllo dei sintomi riferiti dal paziente seppure di breve durata e con probabile effetto placebo.

Le indicazioni prevedono per i pazienti asintomatici ed emodinamicamente stabili di trasfondere un'unica sacca di emazie con livelli di emoglobina inferiori a 7 g/dl. Nulla si evince in merito alla sospensione del supporto trasfusionale.

Sono necessari ulteriori studi per valutare l'inizio, la frequenza e la sospensione del supporto trasfusionale nei setting di cure palliative in funzione della sintomatologia presentata (19-24).

Come per i tumori solidi, al fine di garantire l'accesso alle cure palliative anche al paziente con patologia onco ematologica è fondamentale una integrazione precoce tra l'equipe di ematologia o di oncologia e quella di cure palliative. La pianificazione condivisa delle cure permette infatti di approfondire gli obiettivi terapeutici/assistenziali, il significato del supporto trasfusionale e il setting di cura prescelto (25).

Le trasfusioni possono fornire un sollievo temporaneo dai sintomi, ma spesso non migliorano a lungo termine né prolungano la sopravvivenza. E quindi fondamentale valutare la prognosi del paziente, i suoi desideri e le preferenze individuali, insieme agli effetti collaterali e ai costi delle diverse opzioni terapeutiche (26-27).

Deve sempre essere raccolto e conservato nella cartella clinica il consenso alla trasfusione di emazie con modulo previsto per l'Azienda Sanitaria di residenza del paziente (25).

Letteratura scientifica per il supporto trasfusionale di piastrine in cure palliative

Riteniamo che la trasfusione piastrinica meriti considerazioni dedicate sia per le ripercussioni degli eventi emorragici a fine vita (insieme al delirium, soprattutto in ambiente domiciliare, la diatesi rappresenta l'evento emotivamente più impattante per paziente e caregiver) che per la peculiarità trasfusionale delle piastrine stesse (tempistiche ristrette tra fornitura della sacca da parte del centro trasfusionale ed inizio della trasfusione, organizzazione e trasporto delle sacche).

La piastrinopenia in fase avanzata di malattia (dovuta principalmente ad insufficienza midollare e ad alterazioni coagulative), porta ad emorragie nel 10% dei pazienti oncologici in fase avanzata di malattia: la prevenzione, attuabile anche attraverso la trasfusione di concentrati piastrinici, per valori inferiori alle 10.000/ μ l piastrine (PLT) è argomento molto discusso alla luce della equa distribuzione e della disponibilità di risorse degli emocomponenti.

Nella nostra esperienza e mandatorio

- utilizzare terapie locali e parenterali (acido tranexamico, vitamina K, octreotide) a scopo procoagulante o terapia steroidea in presenza di anticorpi anti-piastrine ed emolisi, evitare i FANS, sospendere le terapie anticoagulanti in corso ed inappropriate
- evitare trasfusione di concentrati piastrinici a scopo profilattico per valori $PLT < 5-10.000 \mu l$ in assenza di diatesi
- selezionare attentamente quella minoranza di pazienti per i quali, una volta poste in atto le accortezze precedenti si ritenga la trasfusione piastrinica indicata

Le indicazioni della letteratura (provenienti dal mondo anglosassone) sono stringenti e la trasfusione di piastrine indicata soltanto per sanguinamenti gravi e che creano distress al paziente (es. emorragie delle alte vie aeree); attenersi a tale stringente indicazione non risulta possibile nel nostro contesto organizzativo di cure palliative domiciliari e/o in hospice per i tempi tecnici non consoni al reperimento e trasfusione delle sacche.

Questo ci obbliga a selezionare una minoranza di pazienti (con discreto/buon performance status e prognosi: vedi scores utilizzati per trasfusione di emazie) per i quali programiamo la trasfusione piastrinica senza criteri di urgenza stringente ed anche con significato preventivo

- in presenza di segni di diatesi che potrebbero essere l'allarme per una diatesi maggiore
- e/o di valori piastrinici che potrebbero dare origine ad evento di diatesi maggiore e quindi in profilassi per valori sotto le 10.000 PLT

Risposta ai quesiti per il supporto trasfusionale di emazie in cure palliative

1. Quale setting?

Ospedale: - reparto

- DH

Domicilio

Hospice

2. Quale paziente?

-Tumori solidi

-Tumori ematologici: condivisione in visita collegiale con l'Ematologo della frequenza del monitoraggio dell'emocromo e dell'eventuale sospensione del supporto trasfusionale.



Criteri regionali per la presa in carico in Cure Palliative:

Prognosi inferiore ai 4-6 mesi

Assenza di terapie attive

PS < 50%

3. Quale prognosi:

-Se PaP C e PPI score > 6 non ulteriore indicazione al controllo dell'emocromo e al supporto trasfusionale.

Questa risposta è stata una proposta del nostro gruppo non supportata dai dati bibliografici, in quanto la letteratura è estremamente carente, esistendo esclusivamente dei dati in cui viene suggerito un maggior beneficio per i pazienti in migliori condizioni funzionali (31, 32).

4. Monitoraggio dei sintomi:

Utilizzo Edmonton Symptom Assessment Scale Total Care (ESAS- TC)

5. Quali valori di emoglobina

- 7 gr/dL con valore target di Hb di 7-9 gr/dL;
- 8 gr/dL nei pazienti cardiopatici con sindrome coronarica acuta (con valore target di Hb di 8-10gr/dL)

Stimare l'aspettativa di vita del paziente:

Se prognosi >7 giorni, ricercare le cause reversibili di anemia e correggere le alterazioni in alternativa o in aggiunta alla trasfusione

6. Pianificazione condivisa delle cure e consenso informato

Considerare il rapporto rischio/beneficio della terapia trasfusionale:

- Spiegare al paziente e familiari i rischi, in particolare il rischio di sovraccarico circolatorio
- Definire gli obiettivi della trasfusione stabilire i criteri clinici e laboratoristici in base ai quali, dopo la trasfusione, si valuterà la prosecuzione o meno di tale terapia
- Consenso informato

7. Modalità trasfusionale

Trasfondere 1 unità di emazie per volta, in dose appropriata al peso del paziente (in media 4ml/kg) e lentamente (in 3-4 ore) per limitare il rischio di sovraccarico di fluidi



Monitoraggio clinico in corso ed al termine della trasfusione

Eventuale uso di diuretici

8. Valutazione dell'outcome:

dopo 15 giorni dalla trasfusione:

- Dosaggio dell'Hb
- utilizzo Edmonton Symptom Assessment Scale Total Care (ESAS- TC)
- PaP e PPI

9. In caso di sanguinamento massivo: sedazione palliativa (30)

Flow chart sul supporto trasfusionale di emazie – allegato 6.

Bibliografia

1. NJ Preston et al. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012
2. Chin-Yee et al. Red blood cell transfusion in adult palliative care: a systematic review. Transfusion vol.56 January 2018 233:241
3. J. Bohlius et al. (2009). Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD003407
4. J. Glaspy et al. Role of iron in optimizing responses of anemic cancer patients to erythropoietin therapy. Oncologist. 2005. 10(Suppl 2), 21-26.
5. T. J. Littlewood et al. Erythropoietin therapy in cancer patients with anaemia. The Lancet. 2001. 357(9249), 233-237.
6. C.L. Bennet et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. JAMA. 2008. 299(8), 914-924
7. M. Auerbach et al. Clinical use of intravenous iron: Administration, efficacy, and safety. Hematology, 2010(1), 338-347.
8. Radbruch, L., et al. Fatigue in palliative care patients—an EAPC approach. Palliative Medicine. 2008. 22(1), 13-32.
9. M. Aapro et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. Annals of Oncology. 2012. 23(8), 1954-1962.
10. P. Pedrazzoli et al. Iron deficiency in patients with cancer: An underrecognized and undertreated problem. Oncologist. 2010. 22(7), 751-759.
11. D.P. Steensma. Evidence-based use of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2019. 33(2), 289-303.
12. Beguin, Y., et al. New intravenous iron formulations: Meeting the needs of patients with cancer-related anemia and iron deficiency. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2014. 15(17), 2693-2705.
13. Z. D. Epstein-Peterson et al. Folate testing and deficiency in hospitalized cancer patients. Blood. 2018. 132 (Supplement 1): 5814
14. Raval JS. Transfusion as a palliative strategy. Current Oncology Reports 2019. 21:92
15. K Neoh et al. National comparative audit of red blood cell transfusion practice in hospices: recommendations for palliative care practices. Palliative Medicine 2019, vol.33 (1) 102-108
16. Duffy E, O'Mahony F, Burke C et al. Red cell transfusion benefits in oncology, haematology and

palliative medicine populations: a narrative review. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2023; 13:291- 297

17. E Bruera et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991 Summer;7(2):6-9.

18. C. Ripamonti et al. Italian version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)–Total Care (TC): development and psychometric validation in patients undergoing cancer treatment or follow-up. *Supportive Care in Cancer*. Volume 30, pag 1923–1933, (2022)

19. O Odejide et al. Patients with haematological malignancies should not have to choose between transfusions and hospice care. *Lancet Haematol*. 2020. Pag e418-24.

20. T Ishida et al. Characteristics of palliative home care for patients with haematological tumors compared to those of patients with solid tumors. *Int J Hematology*. 2019. 110: 237-243.

21. T.W. LeBlanc et al. Hemato-oncology and palliative care teams: is it time for an integrated approach to patient care? *Dic* 2018. Pag 530-537.

22. K.Y. Chan. Supportive care and symptom management in patients with advanced hematological malignancies: a literature review. *Ann Pal Med*. N 10 Ott 2022. 3273 – 3291.

23. Jennifer Huey ChenGuan. Tailoring care for patients with haematological malignancies. Correspondance. *Lancet Haematology*. 2020. Pag e559.

24. Y. Beaussant et al. Hospital end-of-life care in haematological malignancies. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2018. N 8. Pag 314-324.

25. Legge 22 dicembre 2017, n. 219. Norme in materia di consenso informato e disposizioni anticipate di trattamento.

26. S. Mercadante et al. Anemia in cancer patients: Pathophysiology and treatment. *Cancer Treatment Reviews*. 2000. 26(4), 303-311.

27. R. Burnham. Transfusions in palliative care: A review of evidence. 2002. *Palliative Medicine*, 16(4), 279-287

28. Karen Neoh et al. Practice review: Evidence-based and effective management of anaemia in palliative care patients. *Palliat Med*. 2022. May;36(5):783-794. 1

29. FDA: Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion: Annual Summary for Fiscal Year 2021. Silver Spring, MD, US Food and Drug Administration, 2021.

30. Linee Guida sulla Sedazione Palliativa nell'adulto. 2023. SIAARTI-SICP.

31. Transfusion practices in patients with advanced cancer: a retrospective study in a palliative care service. Sara Marote MD, Joana Marinho, MD, PhD, Maria Candida Siva, MD, Jose Ferraz Goncalves. *Porto Biomed J*. 2022 Dec 1; 7(6).

32. Red Blood cell transfusion and associated outcomes in patients referred for palliative care: a retrospective cohort study. Chin-Yee N, Scott M, Perelman I, Pugliese M, Tuna M, Fitzgibbon E, Downar J, Tinmouth A, Fergusson D, Tanuseputro P, Saidenberg E. Transfusion. 2021 Aug; 61(8). 2317-2326.

33. <https://www.univadis.it/viewarticle/sicp-dottore-quanto-mi-resta-2023a100041b>

Allegato 1: Scala ESAS - TC (Edmonton Symptom Assessment System - Total Care)

Nome	Cognome	Data	
La preghiamo di rispondere a tutte le domande del questionario facendo una crocetta sul numero che meglio identifica la sua situazione in questo momento (per esempio X)			
Nel corso delle ultime 24 ore ha avuto....			
Dolore	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Il peggiore possibile
Stanchezza	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Nausea	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Depressione	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Ansia	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Sonnolenza	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Difficoltà a respirare	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Mancanza di appetito	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Il peggiore possibile
Malessere	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Insonnia	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Nel corso dell'ultimo mese ha provato....			
Preoccupazione finanziaria legata alla malattia	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	La peggiore possibile
Dolore spirituale (profonda sofferenza interiore non fisica)	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Il peggiore possibile
Isolamento sociale	Per niente	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Il peggiore possibile

Allegato 2: Scala Karnofsky

100 %	E' possibile svolgere le normali attività, assieme a quelle lavorative, senza particolari cure
90 %	E' possibile svolgere le normali attività, sintomi lievi
80 %	Sono possibili normali attività con difficoltà (sintomi evidenti)
70 %	Non capace di effettuare normali attività/lavoro attivo. Possibilità di accudirsi.
60 %	Necessario supporto parziale; stimato indipendente per i bisogni personali.
50 %	Necessario supporto più impegnato, richieste maggiori cure mediche
40 %	Disabile: è necessario un supporto qualificato
30 %	Grave disabilità. Necessario il ricovero; rischio di morte minore.
20 %	Malattia molto grave. Potrebbero essere necessarie misure ulteriori di supporto alla vita.
10 %	Paziente moribondo, la malattia è in fase di progressione rapida, fatale.
0	Morte.

Allegato 3: Palliative Prognostic Index (PPI)

Performance Status/Sintomi	Score Parziale
Palliative Performance Scale	
10-20	4
30-50	2.5
> 50	0
Assunzione Orale	
Gravemente ridotta	2.5
Moderatamente ridotta	1
Normale	0
Edema	
Presente	1
Assente	0
Dispnea a riposo	
Presente	3.5
Assente	0
Delirium	
Presente	4
Assente	0
Punteggio complessivo	
PPI score > 6	Sopravvivenza inferiore a 3 settimane
PPI score 4-6	Sopravvivenza inferiore a 6 settimane
PPI score < 4	Sopravvivenza superiore a 6 settimane

Allegato 4: Palliative Performance Scale

PPS %	DEAMBULAZIONE	LIVELLO DI ATTIVITA'	EVIDENZA DI MALATTIA	CURA DI SE'	INTRODUZIONE DI LIQUIDI E/O SOLIDI	LIVELLO DI COSCIENZA
100	Normale	Normale	Non evidenza	Autonomo	Normale	Normale
90	Normale	Normale	Alcune evidenze	Autonomo	Normale	Normale
80	Normale	Normale con sforzo	Alcune evidenze	Autonomo	Normale o ridotta	Normale
70	Ridotta	Non in grado di svolgere un lavoro/attività	Alcune evidenze	Autonomo	Normale o ridotta	Normale
60	Ridotta	Non in grado di svolgere un hobby/lavori domestici	Significative evidenze	Assistenza occasionale	Normale o ridotta	normale o confuso/a
50	Prevalentemente seduto/a o disteso/a	Non in grado di svolgere alcun lavoro	Malattia estesa	Assistenza importante	Normale o ridotta	normale o confuso/a
40	prevalentemente a letto	Non in grado di svolgere alcun lavoro	Malattia estesa	Prevalentemente assistito	Normale o ridotta	normale o sonnolento/a o confuso/a
30	Allettato/a	Non in grado di svolgere alcun lavoro	Malattia estesa	Assistenza completa	Ridotta	normale o sonnolento/a o confuso/a
20	Allettato/a	Non in grado di svolgere alcun lavoro	Malattia estesa	Assistenza completa	Piccoli Sorsi	normale o sonnolento/a o confuso/a
10	Allettato/a	Non in grado di svolgere alcun lavoro	Malattia estesa	Assistenza completa	Solo cura della bocca	sonnolento/a o in coma
0	Morte	-	-	-	-	-

Allegato 5: Palliative Prognostic Score (PaP)

Status delle performance /Sintomi	Punteggio parziale
Dispnea	
No	0
Si	1
Anoressia	
No	0
Si	1
KPS	
≥30	0
10-20	2.5
Predizione clinica di sopravvivenza (settimane)	
> 12	0
11-12	2
7-10	2.5
5-6	4.5
3-4	6
1-2	8.5
Conteggio globuli bianchi	
Normale (<8500 cell/mm3)	0
Alto (8501-11000 cell/mm3)	0.5
Molto alto (> 11000 cell/mm3)	1.5
Percentuale di linfociti	
Normale 20-40%	0
Basso 12-19.9%	1
Molto Basso < 12%	2.5
Gruppi di rischio	Punteggio totale
A Probabilità di sopravvivenza a 30 gg > 70%	0-5.5
B Probabilità di sopravvivenza a 30 gg 30- 70%	5.6-11
C Probabilità di sopravvivenza a 30 gg > 30%	11.1-17.5

