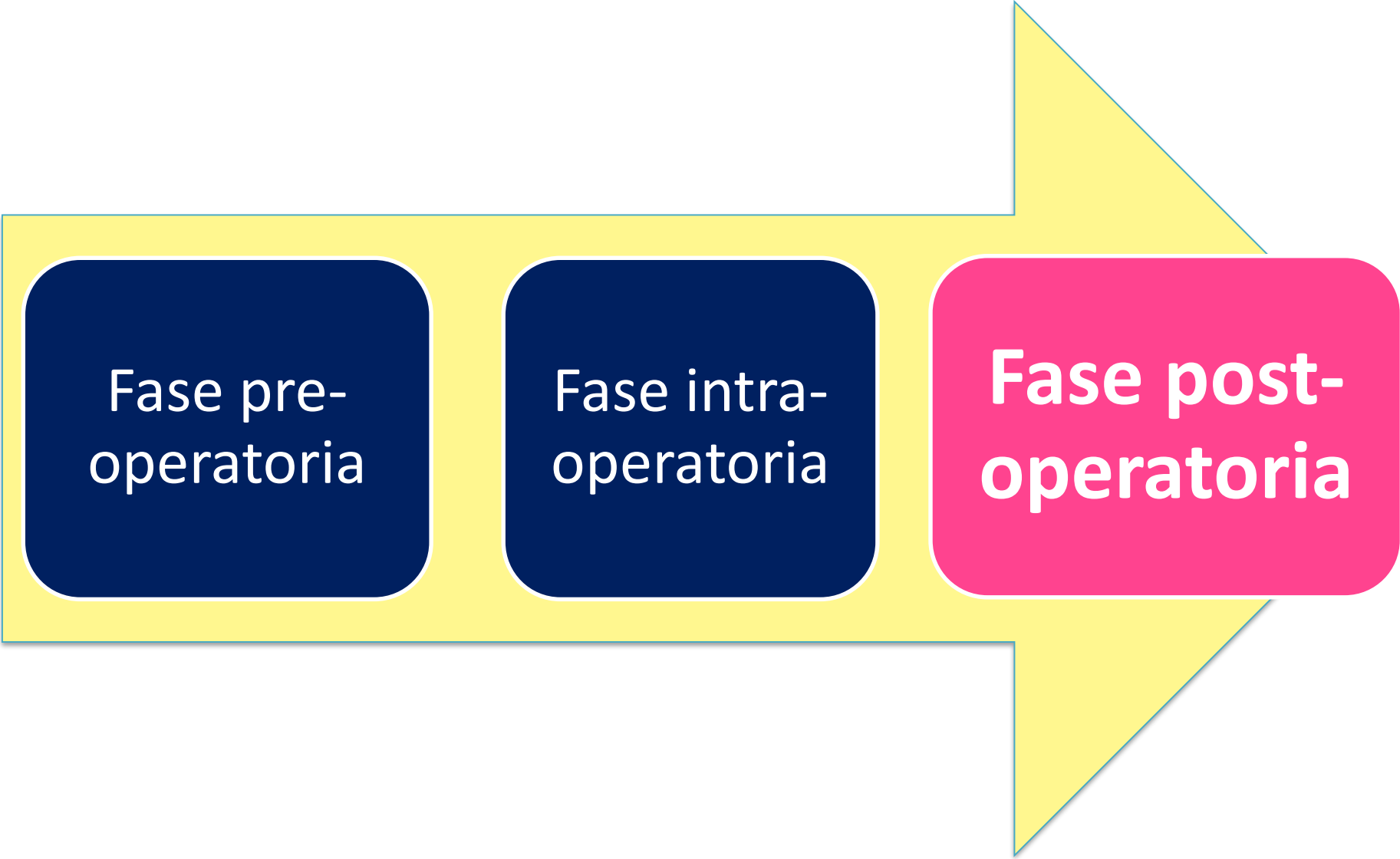




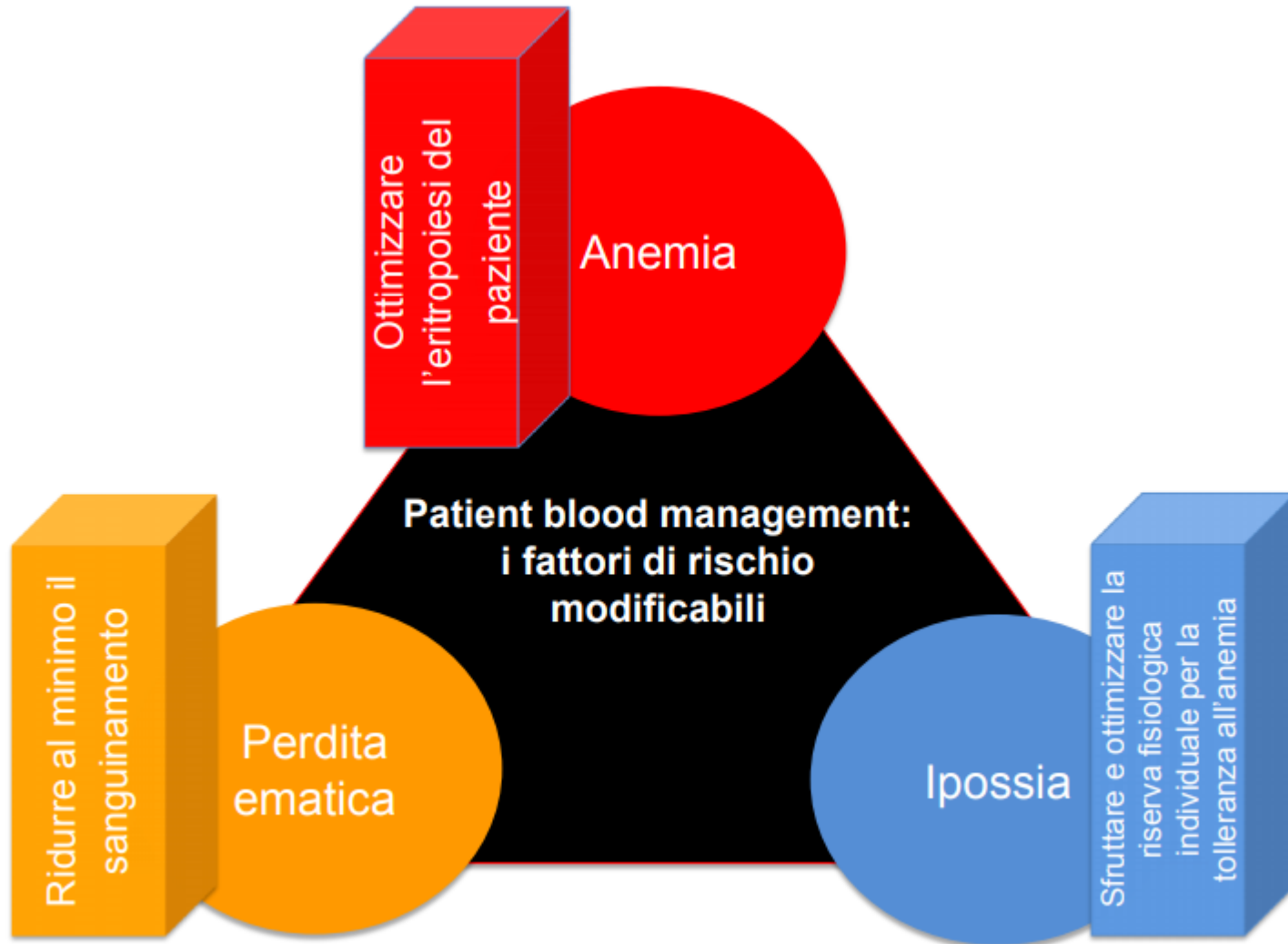
Il 3° Pillar: l'anemia postoperatoria: quando pensare al ferro e.v. e quando alla trasfusione



Fase pre-
operatoria

Fase intra-
operatoria

**Fase post-
operatoria**



Le Strategie del Patient Blood Management

PERIODO	PILASTRO 1	PILASTRO 2	PILASTRO 3
	Ottimizzazione dell'eritropoiesi	Contenimento delle perdite ematiche	Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	⟨ Rilevare l'anemia. ⟨ Identificare e trattare la patologia di base che causa l'anemia. ⟨ Rivalutare il paziente, se necessario. ⟨ Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta "<i>iron-restricted erythropoiesis</i>"). ⟨ Trattare le carenze di altri ematinici.	⟨ Identificare e gestire il rischio emorragico. ⟨ Contenimento del sanguinamento iatrogeno. ⟨ Attenta pianificazione e preparazione della procedura. ⟨ Predeposito, <u>in casi molto selezionati</u>.	⟨ Valutare/ottimizzare la riserva fisiologica del paziente e i fattori di rischio. ⟨ Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente. ⟨ Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso. ⟨ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Intra-operatorio	⟨ Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi.	⟨ Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. ⟨ Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue. ⟨ Tecniche anestesologiche di risparmio del sangue. ⟨ Tecniche di autotrasfusione. ⟨ Tecniche farmacologiche e agenti emostatici. ⟨ Diagnostica <i>point-of-care</i>.	⟨ Ottimizzare la gittata cardiaca, ⟨ Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. ⟨ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Post-operatorio	⟨ Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. ⟨ Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria.	⟨ Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio. ⟨ Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (almeno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia). ⟨ Tecniche di autotrasfusione, se appropriate. ⟨ Contenimento del sanguinamento iatrogeno. ⟨ Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. ⟨ Profilassi delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore. ⟨ Profilassi/trattamento delle infezioni.	⟨ Ottimizzare la tolleranza all'anemia. ⟨ Massimizzare l'apporto di ossigeno. ⟨ Minimizzare il consumo di ossigeno. ⟨ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.

Le Strategie del Patient Blood Management

PERIODO	PILASTRO 1 Ottimizzazione dell'eritropoiesi	PILASTRO 2 Contenimento delle perdite ematiche	PILASTRO 3 Ottimizzazione della tolleranza all'anemia
Pre-operatorio	⌋ Rilevare l'anemia. ⌋ Identificare e trattare la patologia di base che causa l'anemia. ⌋ Rivalutare il paziente, se necessario. ⌋ Trattare le carenze marziali e le anemie sideropeniche, le anemie delle malattie croniche e le carenze funzionali di ferro (la cosiddetta "iron-restricted erythropoiesis"). ⌋ Trattare le carenze di altri ematinici.	⌋ Identificare e gestire il rischio emorragico. ⌋ Contenimento del sanguinamento iatrogeno. ⌋ Attenta pianificazione e preparazione della procedura. ⌋ Predeposito, <u>in casi molto selezionati</u>.	⌋ Valutare/ottimizzare la riserva fisiologica del paziente e i fattori di rischio. ⌋ Confrontare la perdita di sangue stimata con quella tollerabile dal singolo paziente. ⌋ Realizzare programmi di <i>blood management</i> individualizzati che includano le tecniche di risparmio del sangue adeguate al singolo caso. ⌋ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Intra-operatorio	⌋ Adeguata programmazione dell'intervento chirurgico dopo l'ottimizzazione dell'eritropoiesi.	⌋ Emostasi meticolosa e tecniche chirurgiche. ⌋ Tecniche chirurgiche di risparmio del sangue. ⌋ Tecniche anestesiologiche di risparmio del sangue. ⌋ Tecniche di autotrasfusione. ⌋ Tecniche farmacologiche e agenti emostatici. ⌋ Diagnostica <i>point-of-care</i>.	⌋ Ottimizzare la gittata cardiaca. ⌋ Ottimizzare la ventilazione e l'ossigenazione. ⌋ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.
Post-operatorio	⌋ Stimolare l'eritropoiesi, se necessario. ⌋ Rilevare le interazioni farmacologiche che possono favorire e accentuare l'anemia post-operatoria.	⌋ Attento monitoraggio del paziente e gestione del sanguinamento post-operatorio. ⌋ Riscaldamento rapido/mantenimento della normotermia (almeno che non esista una specifica indicazione per l'ipotermia). ⌋ Tecniche di autotrasfusione, se appropriate. ⌋ Contenimento del sanguinamento iatrogeno. ⌋ Gestione dell'emostasi e dell'anticoagulazione. ⌋ Profilassi delle emorragie del tratto gastro-intestinale superiore. ⌋ Profilassi/trattamento delle infezioni.	⌋ Ottimizzare la tolleranza all'anemia. ⌋ Massimizzare l'apporto di ossigeno. ⌋ Minimizzare il consumo di ossigeno. ⌋ Adozione di soglie trasfusionali restrittive.



- Ottimizzare la tolleranza all'anemia
- Massimizzare l'apporto di O₂
- Minimizzare il consumo di O₂
- Adottare soglie trasfusionali restrittive

Periodo post-operatorio: ottimizzare la tolleranza all'anemia

- L'obiettivo è **correggere l'ipossia tissutale** del paziente
- **PRIMA DI TUTTO correggo i fattori aggravanti l'anemia** (dolore, stress, brivido, ipotermia, febbre, infezioni, agitazione psicomotoria).
- **Considero i segni clinici di ipoperfusione/ipossia** dispnea ($\pm$ cianosi) a riposo, tachicardia, aritmia, astenia, ipotensione, ipotermia, sudorazione algida, alterazioni della coscienza, segni di scompenso cardiaco, contrazione della diuresi)
- **Adotto una soglia trasfusionale restrittiva**



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD002042.

DOI: 10.1002/14651858.CD002042.pub4.

Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Review)

Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC

L'utilizzo di **soglia «restrittiva»** (Hb 7-8 g/dL) **ha ridotto** la percentuale di **trasfusioni** in pazienti sottoposti a chirurgia, di diverse specialità, **del 43%, senza aumentare il rischio di mortalità a 30 giorni od il rischio di eventi maggiori** (infarto miocardico acuto, ictus, polmonite, tromboembolia, infezione). I dati erano insufficienti per trarre conclusioni definitive nel caso di pazienti con infarto miocardico acuto, neoplasie, lesioni cerebrali acute ed ictus.

JAMA | Special Communication

Clinical Practice Guidelines From the AABB Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage

Jeffrey L. Carson, MD; Gordon Guyatt, MD; Nancy M. Heddle, MSc; Brenda J. Grossman, MD, MPH; Claudia S. Cohn, MD, PhD; Mark K. Fung, MD, PhD; Terry Gernsheimer, MD; John B. Holcomb, MD; Lewis J. Kaplan, MD; Louis M. Katz, MD; Nikki Peterson, BA; Glenn Ramsey, MD; Sunil V. Rao, MD; John D. Roback, MD, PhD; Aryeh Shander, MD; Aaron A. R. Tobian, MD, PhD

L'AABB raccomanda soglie trasfusionali restrittive specifiche in determinate sottopopolazioni di pazienti:

- Hb < 7 g/dL in pazienti adulti ospedalizzati emodinamicamente stabili.
- Hb < 8 g/dL in pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica, a cardiochirurgia o nei pazienti affetti da pre-esistente patologia cardiovascolare.

Transfusion Requirements in Surgical Oncology Patients

A Prospective, Randomized Controlled Trial

Juliano Pinheiro de Almeida, M.D., Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D.,
Filomena Regina Barbosa Gomes Galas, M.D., Ph.D., Elisangela Pinto Marinho de Almeida, M.D.,
Julia T. Fukushima, M.Sc., Eduardo A. Osawa, M.D., Fabricio Bergamin, M.D., Clarice Lee Park, M.D.,
Rosana Ely Nakamura, M.D., Silvia M. R. Fonseca, M.D., Guilherme Cutait, M.D.,
Joseane Inacio Alves, R.N., Mellik Bazan, P.T., Silvia Vieira, R.N., Ana C. Vieira Sandrini, L.D.N.,
Henrique Palomba, M.D., Ph.D., Ulysses Ribeiro, Jr., M.D., Ph.D., Alexandre Crippa, M.D.,
Marcos Dalloglio, M.D., Ph.D., Maria del Pilar Estevez Diz, M.D., Ph.D., Roberto Kalil Filho, M.D., Ph.D.,
Jose Otavio Costa Auler, Jr., M.D., Ph.D., Andrew Rhodes, M.B., B.S.,
Ludhmila Abrahao Hajjar, M.D., Ph.D.

What We Already Know about This Topic

- It remains unknown whether a liberal or restrictive transfusion strategy is superior in patients having major cancer surgery

What This Article Tells Us That Is New

- In 198 patients randomly assigned to erythrocyte transfusions at a hemoglobin concentration of 7 or 9 g/dl
- Major complications were nearly twice as common in patients managed with the restrictive approach as in those managed with the liberal approach (36 vs. 20%)
- This study supports a more liberal transfusion strategy in major cancer surgery

(Anesthesiology 2015; 122:29-38)

JAMA | Special Communication

Patient Blood Management Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference

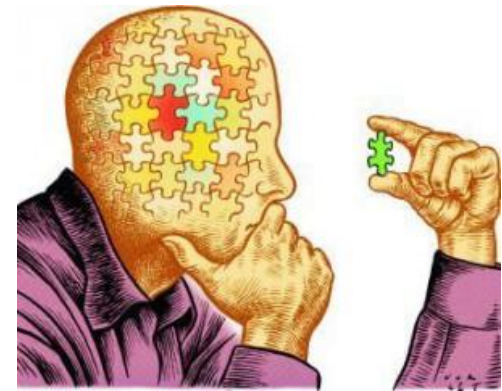
Markus M. Mueller, MD; Hans Van Remoortel, PhD; Patrick Meybohm, MD, PhD; Kari Aranko, MD, PhD; Cécile Aubron, MD, PhD; Reinhard Burger, PhD; Jeffrey L. Carson, MD, PhD; Klaus Cichutek, PhD; Emmy De Buck, PhD; Dana Devine, PhD; Dean Fergusson, PhD; Gilles Folléa, MD, PhD; Craig French, MB, BS; Kathrine P. Frey, MD; Richard Gammon, MD; Jerrold H. Levy, MD; Michael F. Murphy, MD, MBBS; Yves Ozier, MD; Katerina Pavenski, MD; Cynthia So-Osman, MD, PhD; Pierre Tiberghien, MD, PhD; Jimmy Volmink, DPhil; Jonathan H. Waters, MD; Erica M. Wood, MB, BS; Erhard Seifried, MD, PhD; for the ICC PBM Frankfurt 2018 Group

Table 2. Clinical Recommendations: Red Blood Cell Transfusion Thresholds

Clinical Recommendation	Level of Evidence
CR5—Restrictive RBC transfusion threshold (hemoglobin concentration <7 g/dL) in critically ill but clinically stable intensive care patients	Strong recommendation, moderate certainty in the evidence of effects
CR6—Restrictive RBC transfusion threshold (hemoglobin concentration <7.5 g/dL) in patients undergoing cardiac surgery	Strong recommendation, moderate certainty in the evidence of effects
CR7—Restrictive transfusion threshold (hemoglobin concentration <8 g/dL) in patients with hip fracture and cardiovascular disease or other risk factors	Conditional recommendation, moderate certainty in the evidence of effects
CR8—Restrictive transfusion threshold (hemoglobin concentration 7-8 g/dL) in hemodynamically stable patients with acute gastrointestinal bleeding	Conditional recommendation, low certainty in the evidence of effects

Abbreviations: CR, clinical recommendation; RBC, red blood cell.

Quando trattare l'anemia post-operatoria



L'**indicazione** trasfusionale deve, comunque, essere suggerita dall'**associazione** tra **segni clinici** obiettivi, **dati di laboratorio** ed il **riscontro funzionale** offerto da dati strumentali e biochimici (ECG, pH e lattati, SvO₂, ERO₂).

PER TRATTARE L'ANEMIA NEL PAZIENTE STABILE NON EMORRAGICO:

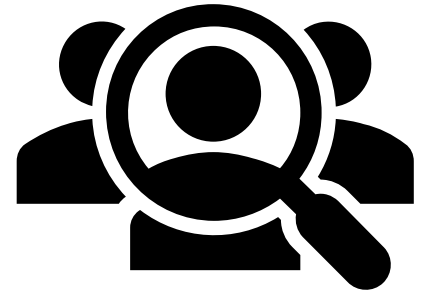
1. Adotta il Patient Blood Management per gestire la risorsa sangue del tuo paziente
2. **Quando c'è l'indicazione clinica trasfondi 1 sola unità per volta**
3. **Rivaluta il tuo paziente prima di trasfondere una seconda unità**



Long-Term Outcomes Among Patients Discharged From the Hospital With Moderate Anemia:

A Retrospective Cohort Study

Nareg H. Roubinian, MD, MPHTM, Edward L. Murphy, MD, MPH, Dustin G. Mark, MD, Darrell J. Triulzi, MD, Jeffrey L. Carson, MD, Catherine Lee, PhD, Patricia Kipnis, PhD, Steven Kleinman, MD, Vincent X. Liu, MD, Gabriel J. Escobar, MD



L'utilizzo di una strategia «restrittiva» ha comportato, nel corso degli anni, una diminuzione della quantità di emotrasfusioni ed un aumento dei pazienti dimessi con anemia di vario grado.

Questa pratica, tuttavia, non ha provocato un aumento del tasso di ri-ospedalizzazione, di maggior utilizzo di emotrasfusioni o di incremento della mortalità a 6 mesi.

...tuttavia

Per la scarsità dei dati a disposizione resta da chiarire se bassi livelli di emoglobina compromettano un ottimale recupero funzionale

Riguardo all'anemia postoperatoria rimangono preoccupazioni relative al potenziale impatto sul recupero e la riabilitazione del paziente, sulla possibilità di successivi reinterventi, e più in generale sul benessere complessivo del paziente.

Anemia post-operatoria: definizione e dimensioni del problema

La percentuale di pazienti sottoposti a chirurgia maggiore che può presentare una **anemia post-operatoria** può **raggiungere l'80%**, anche se questa prevalenza varia a seconda delle definizioni utilizzate

Shander A, et al. Am J Med 2004; 116: 58S-69S.

World Health Organization definisce l'**anemia** quando la concentrazione di emoglobina è:

<13 g/dL nei maschi

<12 g/dL nelle donne non gravide

<11 g/dL nelle donne gravide.

Nonostante la definizione sia ancora dibattuta, può essere applicata anche ai pazienti sottoposti ad intervento chirurgico.

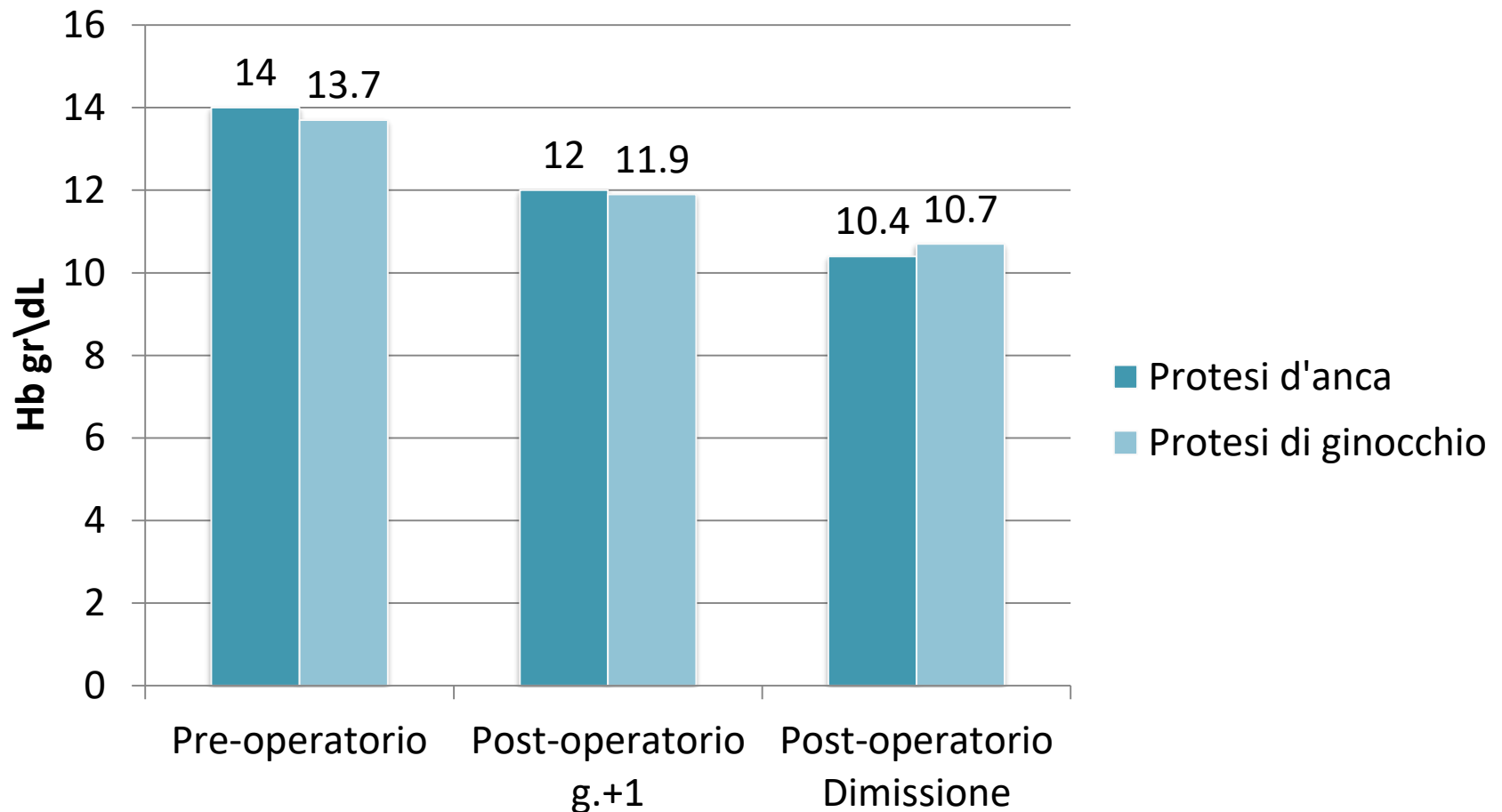


Chirurgia protesica ortopedica- Ospedale di San Vito

Interventi Settembre – Dicembre 2017

	Protesi d'anca	Protesi di ginocchio
N° pazienti	58	39
Maschi/femmine	25/33	13/26
Età (media±DS)	71,6 ± 8,9 (range 36-88)	71,6 ± 9,6 (range 56-84)
Hb prericovero	14,3 ± 1,2	13,6 ± 1,6
N° pazienti con anemia	2	2
N° pazienti trattati	0	2 (1 cronico)
Hb preoperatoria	14 ± 1,3	13,7 ± 1,5
Hb g.1	12 ± 1,1	11,9 ± 1,2
Hb alla dimissione	10,4 ± 1,1	10,7 ± 1,2
Ferro post-op	6 pz	5 pz (1 cronico)
Dose ferro media	880 mg	750 mg
Trasfusioni post-op. (UEC)	1	5 (2 UEC media)

Variazioni di Hb in pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica elettiva



Anemia post-operatoria

Fattori predisponenti

- Ridotti valori di Hb preoperatori
- Genere femminile
- Basso peso corporeo
- Età avanzata



Uguali procedure chirurgiche eseguite in entrambi i sessi spesso risultano in perdite ematiche di volume sovrapponibile con indici trasfusionali più alti nelle donne.

E' utile definire **l'anemia preoperatoria nella donna non gravida**, come nell'uomo, per concentrazioni di **Hb < 13.0 g/dL**



Anemia post-operatoria

Eziopatogenesi

1. Perdite ematiche perioperatorie (sanguinamento, coagulopatia, prelievi venosi, etc)
2. Produzione di citochine infiammatorie
 - a) ridotto assorbimento intestinale di ferro, ridotta mobilizzazione di ferro dai depositi (**epcidina**)
 - b) Ridotta produzione di **EPO**, ridotta risposta midollare all'EPO
3. In chirurgia oncologica, concomitanti o pregresse chemio- e/o radioterapie
4. Inadeguato apporto nutrizionale post chirurgico

Anemia post-operatoria: monitoraggio

- La flessione dei valori di Hb viene tendenzialmente attribuita a due fattori
 1. Le perdite ematiche perioperatorie
 2. Un'inadeguata somministrazioni di liquidi
- Frequenti prelievi ematici per gli esami di laboratorio
- Sanguinamenti gastrointestinali legati allo stress
- Effetti avversi a farmaci somministrati

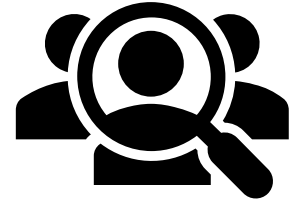
Review Article

An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures

M. Muñoz,¹ A. G. Acheson,² E. Bisbe,³ A. Butcher,⁴ S. Gómez-Ramírez,⁵
A. A. Khalafallah,^{6,7} H. Kehlet,⁸ S. Kietaihl,⁹ G. M. Liumbruno,¹⁰ P. Meybohm,¹¹
R. Rao Baikady,¹² A. Shander,^{13,14} C. So-Osman,^{15,16} D. R. Spahn^{17,18} and A. A. Klein¹⁹

How does this consensus statement differ from other available statements and/or guidelines?

Anemia post-operatoria: pazienti da osservare



Pazienti sottoposti a
chirurgia maggiore
elettiva o non elettiva

Chirurgia maggiore
perdite ematiche ≥ 500
mL o di durata >2 h

Controllo
emoglobina e
bilancio marziale

Anemia post-operatoria: la diagnosi di carenza marziale

La diagnosi di carenza marziale nel post operatorio deve tenere conto che i livelli di ferritina possono essere aumentati in un quadro di risposta infiammatoria di fase acuta all'intervento chirurgico.

- ❖ **ferritina < 100 ng/mL**
- ❖ **ferritina 100 - 300 ng/mL + satur. transferrina < 20%**
- ❖ **contenuto emoglobinico reticolocitario < 28 pg**

Anemia post-operatoria: la terapia marziale (1)

Ferro per os

❖ Effetti collaterali gastro-intestinali



❖ Persistenza e aderenza alla terapia



❖ Assorbimento intestinale



Studi randomizzati controllati in cardiocirurgia e chirurgia ortopedica hanno dimostrato che il ferro orale non è migliore del placebo nel correggere l'anemia e ridurre le trasfusioni

Anemia post-operatoria: la terapia marziale (2)

Nel post-operatorio, quando è necessaria la somministrazione di ferro, è raccomandata una precoce terapia marziale parenterale.

Quando possibile, dovrebbe essere utilizzato un preparato ad alta dose in somministrazione unica, con l'obiettivo di ripristinare i depositi di ferro.

Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial



Alhossain A Khalafallah, Carl Yan, Raghad Al-Badri, Ella Robinson, Brooke E Kirkby, Emily Ingram, Zara Gray, Vinod Khelgi, Iain K Robertson, Brian P Kirkby

**Transfusion Medicine
and Hemotherapy**

Research Article

Transfus Med Hemother 2018;45:42–46
DOI: 10.1159/000481143

Received: June 22, 2017
Accepted: August 29, 2017
Published online: January 10, 2018

Post-Operative Iron Carboxymaltose May Have an Effect on Haemoglobin Levels in Cardiothoracic Surgical Patients on the ICU – an Observational Pilot Study about Anaemia Treatment with Intravenous Iron

Frank Peters^a Maria Eveslage^b Inka Gallitz^a Carola Wempe^a Patrick Meybohm^c
Hugo K. Van Aken^a Andrea U. Steinbicker^a

CLINICAL PRACTICE

Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty

E. Bisbe^{1,3*}, L. Moltó¹, R. Arroyo¹, J. M. Muniesa² and M. Tejero²

Original Article

Clinics in Orthopedic Surgery 2018;10:20-25 • <https://doi.org/10.4055/cios.2018.10.1.20>

Postoperative Intravenous Ferric Carboxymaltose Reduces Transfusion Amounts after Orthopedic Hip Surgery

Sun Ki Kim, MD, Won Yeong Seo, MD, Hee Joong Kim, MD, Jeong Joon Yoo, MD

Conclusioni

1. Applico le pratiche di PBM postoperatorio a tutta la chirurgia maggiore, anche non elettiva.
2. Trasfondo con soglie restrittive e definite (laddove ci sono specifiche linee guida), cerco i segni/sintomi di ipossia e mi baso su quelli in tutti gli altri casi.
3. Faccio un bilancio marziale postoperatorio per interventi di chirurgia maggiore e, ogni volta che identifico la carenza marziale, faccio una supplementazione di ferro che sarà per os solo nei casi di deficit di ferro isolato senza anemia.
4. Tratto tutte le anemia sideropeniche con terapia marziale parenterale.



Grazie per l'attenzione