

Protocolli di stimolazione eritropoietica

Dott. Marco Pavesi

Anemo11, Milano 6 Aprile 2011

Strategie di risparmio del sangue *Anemo11*

Razionalizzazione dell' utilizzo della terapia trasfusionale

INDICAZIONI

EFFETTI DESIDERATI

EFFETTI SECONDARI

COMPLICANZE

**valutare i rischi ed i benefici che derivano
dalla decisione di **trasfondere o non trasfondere****



**Perioperative Red Cell Transfusion.
NIH Consensus Development Conference Statement, 1988.**

*..... to increase oxygen-carrying capacity in **anemic patients***



**Practice Guidelines for Perioperative Blood
Transfusion and Adjuvant Therapies.**

**An Updated report by the American Society of Anesthesiologists
Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies
*Anesthesiology 2006; 105: 198-208.***

Raccomandazioni

- ***Monitoraggio di una adeguata perfusione ed ossigenazione degli organi vitali***
- ***Monitoraggio delle indicazioni alla trasfusione***
 - Hb < 6 g/dl , frequently justify RBC transfusion
 - Hb >10 g/dl , RBC transfusion are hardly ever indicated
- ***Monitoraggio delle perdite ematiche***
- ***Decisione trasfusionale***



Ampia variabilità di indicazione

Robertie PG, Gravlie GP: Safe limits of hemodilution and recommendations for erythrocyte transfusion. Int Anesthesiol Clin 28:197–204, 1990.

..... recommended accepting a transfusion trigger of **6 g/dL** in **well-compensated patients** with **no heart disease** and **no postoperative complications**.

A higher trigger, **8 g/dL**, should be used in patients with **stable cardiac disease** and when blood loss of approximately 300 cc is expected.

Older patients and **those with postoperative complications** who **cannot increase their cardiac output** to compensate for hemodilution should receive transfusion when hemoglobin reaches **10 g/dL**.

tolleranza all' anemia

Capacità soggettiva di adeguare le caratteristiche
ossiforetiche dell' organismo ai propri fabbisogni

tolleranza statica e tolleranza dinamica

Paziente IRC
oncologico

pazienti cronici abituati a tollerare
condizioni di anemia costanti

Paziente
critico

pazienti divenuti anemici a seguito di gravi patologie acute (sepsi, ARDS) ricoverati in
terapia intensiva , spesso addormentati , ventilati e che non svolgono attività fisica
legata a riabilitazione.

Variabilità legata a tempi d' insorgenza dell' anemia
e livello di attività fisica richiesta

Paziente
chirurgico

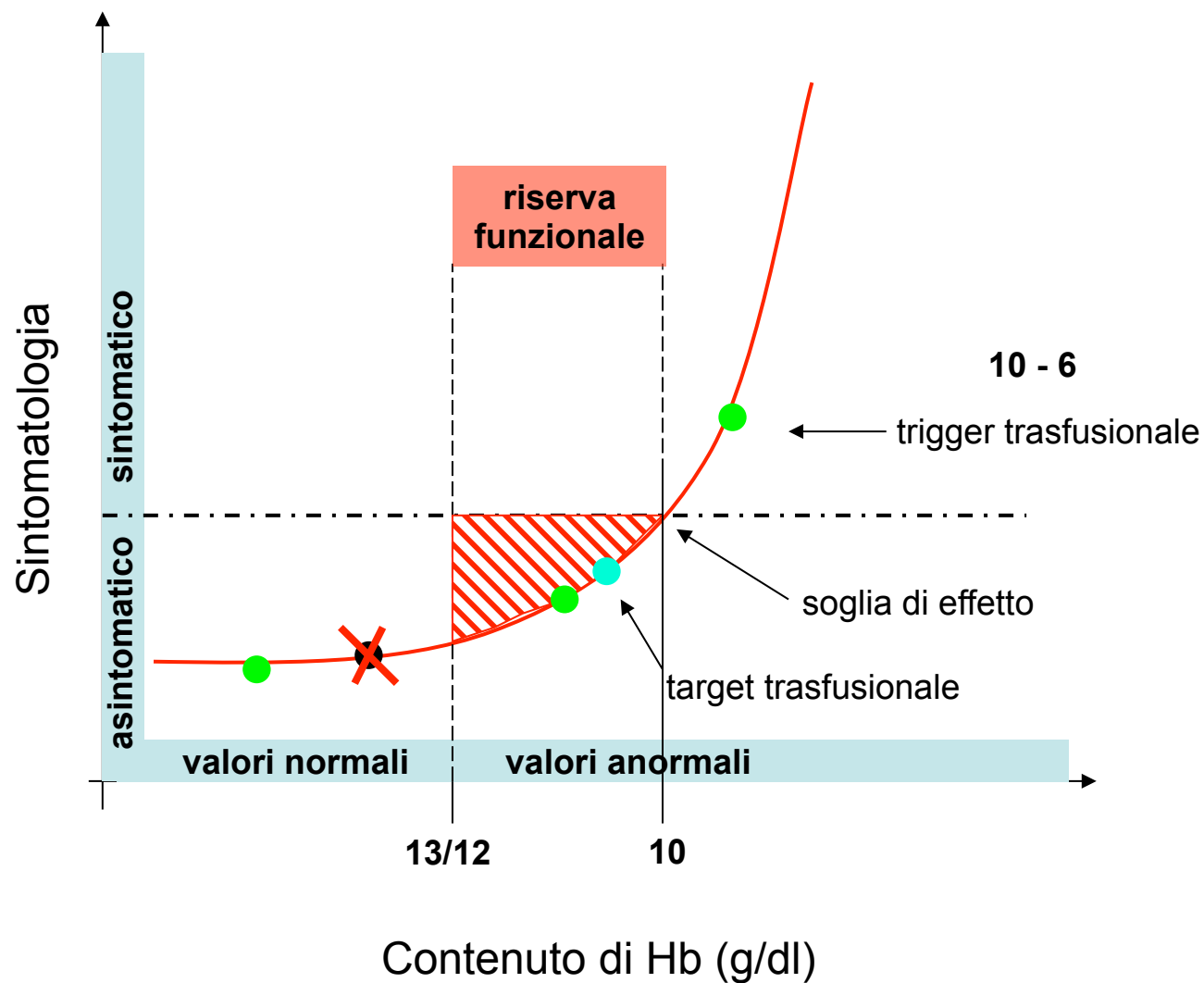
in poche ore deve adattarsi a livelli di Hb e quindi di DO_2
talvolta ridotti anche del 50% , i sistemi di compenso e di
adattamento vengono sollecitati al massimo.

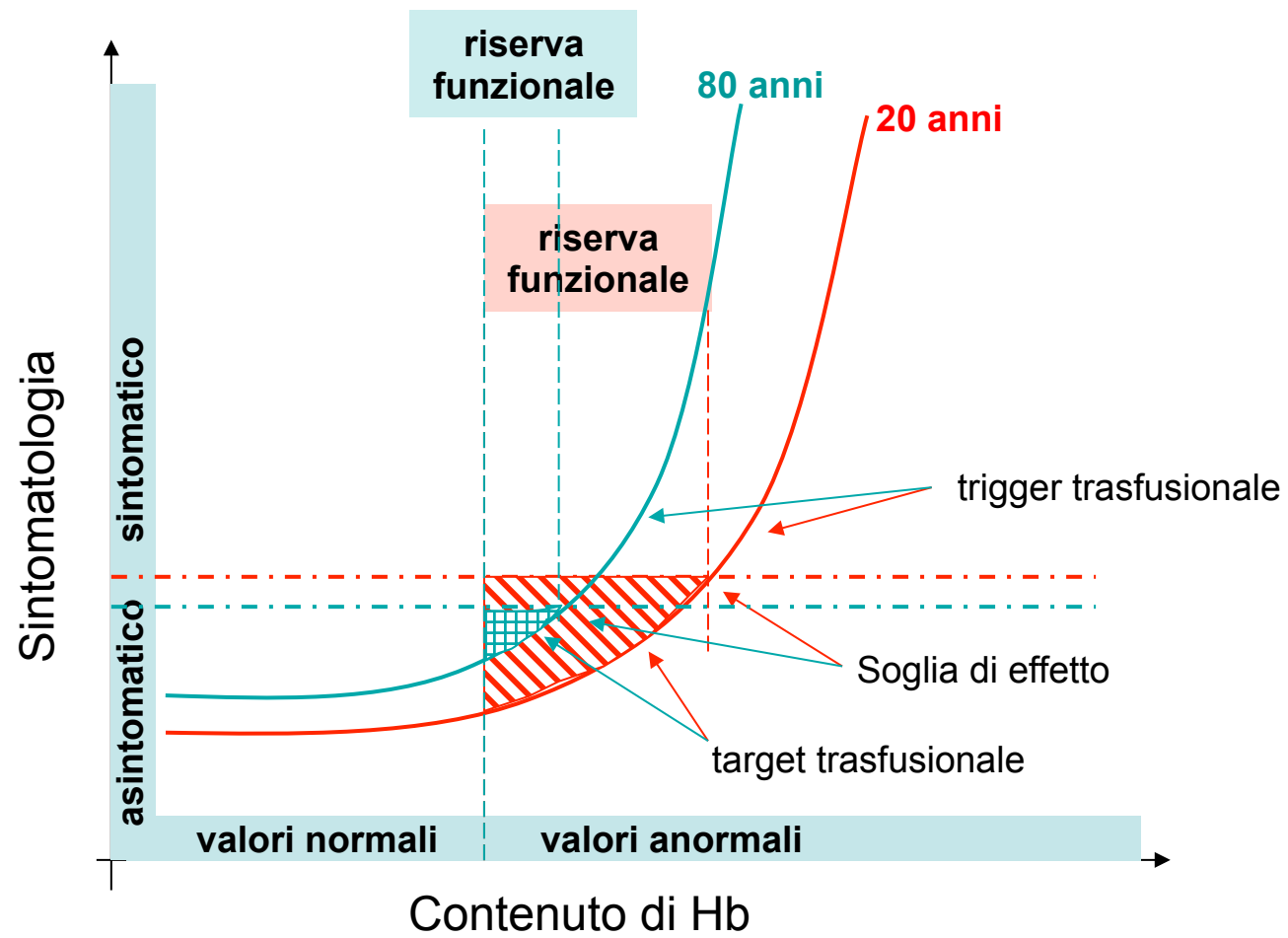
in sala operatoria
rischio emorragico

al letto di reparto
FKT

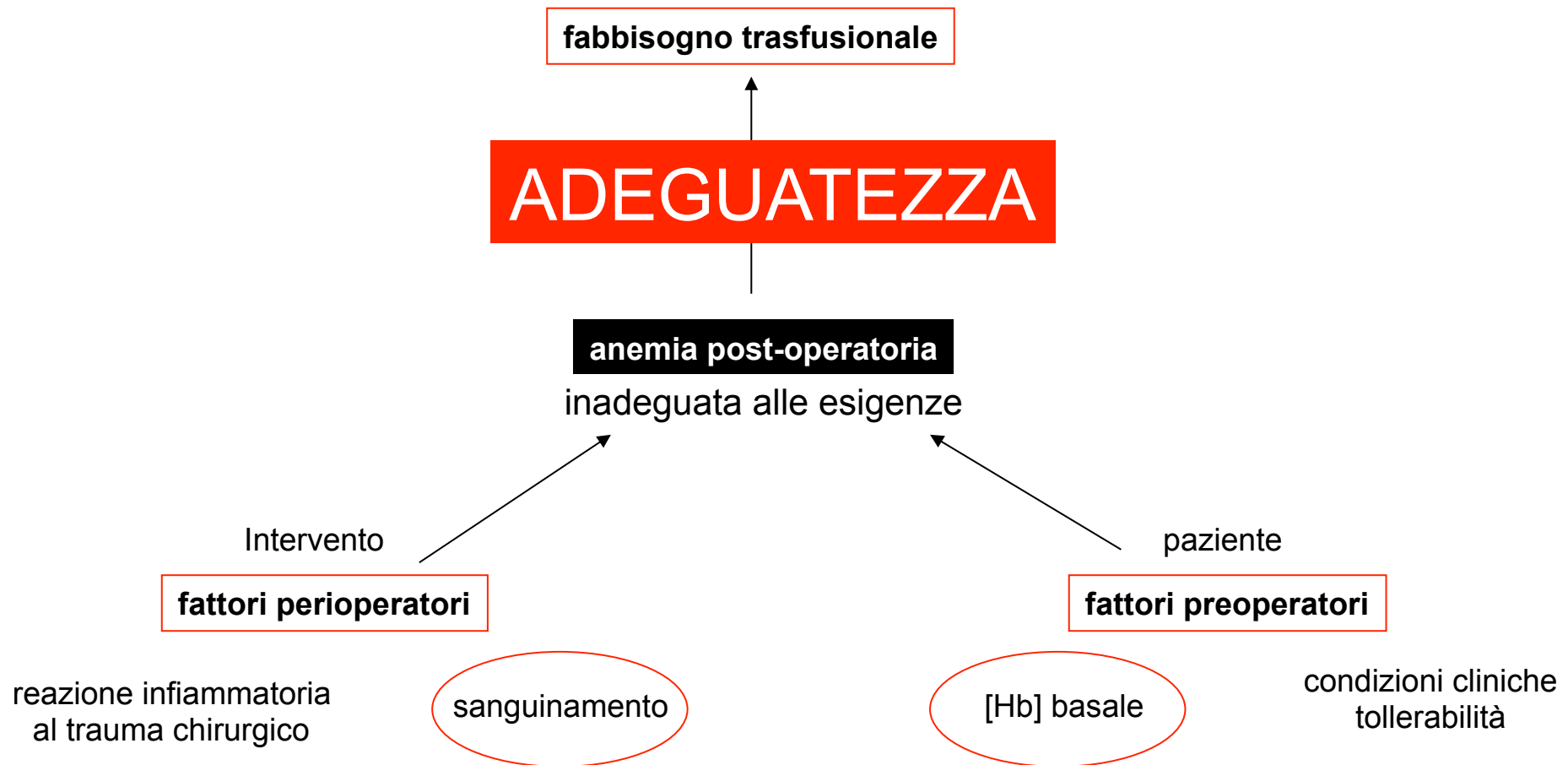
DECISIONE TRASFUSIONALE

Criterio funzionale : sintomaticità vs [Hb]





Fattori che influenzano il fabbisogno trasfusionale



Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines

British Journal of Anaesthesia **106** (1): 13–22 (2011)

L. T. Goodnough^{1*}, A. Maniatis², P. Earnshaw³, G. Benoni⁴, P. Beris⁵, E. Bisbe⁶, D. A. Fergusson⁷, H. Gombotz⁸, O. Habler⁹, T. G. Monk¹⁰, Y. Ozier¹¹, R. Slappendel¹² and M. Szpalski¹³

¹ Department of Pathology and Medicine, Stanford University School of Medicine, Pasteur Dr., Room H-1402, 5626, Stanford, CA 94305, USA

² Hematology Division, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece

³ Department of Orthopaedics, Guy's and St Thomas' Hospital, London, UK

⁴ Department of Orthopedics, Malmö University Hospital, Malmö, Sweden

⁵ Department of Hematology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

⁶ Department of Anesthesiology, University Hospital Mar-Esperança, Barcelona, Spain

⁷ University of Ottawa Centre for Transfusion Research, Ottawa, Ontario, Canada

⁸ Department of Anesthesiology and Intensive Care, General Hospital Linz, Linz, Austria

⁹ Department of Anesthesiology, Surgical Intensive Care and Pain Control, Krankenhaus Nordwest GmbH, Frankfurt am Main, Germany

¹⁰ Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

¹¹ Department of Anesthesiology and Intensive Care, Cochin Hospital, Paris Descartes University, Paris, France

¹² Perioperative Medicine Consultancy, Nijmegen, The Netherlands

¹³ Department of Orthopedics, IRIS South Teaching Hospitals, Free University of Brussels, Brussels, Belgium



**Ortopedici , anestesisti, ematologi ed epidemiologi riuniti con lo scopo
di sviluppare raccomandazioni e linee guida per l' inquadramento,
la valutazione ed il trattamento dell' anemia preoperatoria nei pazienti elettivi di ortopedia**

Inquadramento dell'anemia



RACCOMANDAZIONE 1 (Grado 1C)

i pazienti da sottoporre a chirurgia ortopedica elettiva devono avere un controllo della [Hb] almeno 28 giorni prima della procedura chirurgica programmata



American Association
of Blood Bank

Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2000.

has recommended that iron, vitamin B₁₂, folic acid, and erythropoietin be used instead of blood transfusion, 'if the clinical condition of the patient permits **sufficient time** for those agents **to promote erythropoiesis...**'

Inquadramento dell'anemia



RACCOMANDAZIONE 2 (Grado 2C)

Il target di [Hb] prima della chirurgia elettiva deve essere compreso entro il range di normalità secondo i criteri impostati dal WHO



3. CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF ANAEMIA

In detecting and evaluating an anaemia problem in a community, reference standards are necessary, even though they may be somewhat arbitrary. The report² of the 1958 WHO Study Group recommended haemoglobin values below which anaemia could be considered to exist. These figures were chosen arbitrarily and it is still not possible to define normality precisely.³ However, more recent data⁴ indicate that the values given previously should be modified. It is recommended that, in future studies, anaemia should be considered to exist in those whose haemoglobin levels are lower than the figures given below (the values given are in g/100 ml of venous blood of persons residing at sea level):

children aged 6 months to 6 years :	11
children aged 6-14 years :	12
adult males :	13
adult females, nonpregnant :	12
adult females, pregnant :	11

valutazione approfondita dell'anemia
e delle condizioni cliniche associate (deficit
nutrizionale, IRC , artrite reumatoride, etc)
riduce il rischio di trasfusione

The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration?

Ernest Beutler and Jill Waalen BLOOD, 1 MARCH 2006 • VOLUME 107, NUMBER 5

Table 1. Lower limits of normal of hemoglobin concentration of the blood of adult men and women, as assessed by various sources

Source	Men, g/dL	Women, g/dL	Percent normal below cutoff	Effect of race
WHO (Blanc et al ¹)	13	12	Not provided	Not provided
Jandi ³	14.2	12.2	2.5	Discussed
Williams (Beutler et al ⁴)	14.0	12.3	2.5	Not provided
Wintrobe (Lee et al ⁵)	13.2	11.6	Not provided	Not provided
Rapaport ⁶	14	12	Not provided	Not provided
Goyette ⁷	13.2	11.7	5	Blacks' hemoglobin 0.5 g/dL lower
Tietz ⁸	13.2	11.7	Not provided	Not provided
Hoffman et al ⁹	13.5	12.0	2.5	Not provided

Table 4. Proposed lower limits of normal for hemoglobin concentration of the blood for white and black adults

Group	Scripps-Kaiser database	Hemoglobin, g/dL
White men, y		
20-59		13.7
60+		13.2
White women, y		
20-49		12.2
50+		12.2
Black men, y		
20-59		12.9
60+		12.7
Black women, y		
20-49		11.5
50+		11.5

Valutazione dell'anemia



RACCOMANDAZIONE 3 (Grado 1C)

**I test di laboratorio devono essere diretti ad interpretare la causa dell'anemia
(deficit nutrizionali , IRC e/o malattie croniche infiammatorie)**

Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis

Lawrence Tim Goodnough,¹ Elizabeta Nemeth,² and Tomas Ganz²

¹Departments of Pathology and Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA; and ²Departments of Medicine and Pathology, David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles, Los Angeles, CA

BLOOD, 2 DECEMBER 2010 • VOLUME 116, NUMBER 23

Iron is an essential component of heme and hemoglobin, and therefore restriction of iron delivery to erythrocyte precursors can limit erythropoiesis. Progress in our understanding of iron-

Trattamento dell'anemia



RACCOMANDAZIONE 4 (Grado 1C)

Trattamento dei deficit nutrizionali : in caso di anemia sideropenica è indicata l'assunzione di Ferro

British Journal of Anaesthesia 100 (5): 599–604 (2008)
doi:10.1093/bja/aeu054 Advance Access publication March 27, 2008

BJA

REVIEW ARTICLE

Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron

P. Beris^{1*†}, M. Muñoz², J. A. García-Erce³, D. Thomas⁴, A. Maniatis^{5†}
and P. Van der Linden⁶

¹Haematology Service, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland. ²Transfusion Medicine, School of Medicine, Malaga, Spain. ³Department of Haematology, Miguel Servet University Hospital, Zaragoza, Spain.

⁴Intensive Therapy Unit, Morriston Hospital, Swansea NHS Trust, Swansea, Wales, UK. ⁵Haematology Division, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece. ⁶Department of Anaesthesiology, CHU Brugmann—HUDERF, Brussels, Belgium

..... patients with preoperative anaemia due to iron deficiency or chronic disease should receive preoperative treatment with oral or i.v. iron

Trattamento dell'anemia



RACCOMANDAZIONE 5 (Grado 2A)

L'assunzione di agenti eritrostimolanti è indicata in quei pazienti in cui è avvenuto il trattamento e la correzione dei deficit nutrizionali

Erythropoietin, iron, and erythropoiesis

Lawrence T. Goodnough, Barry Skikne, and Carlo Brugnara

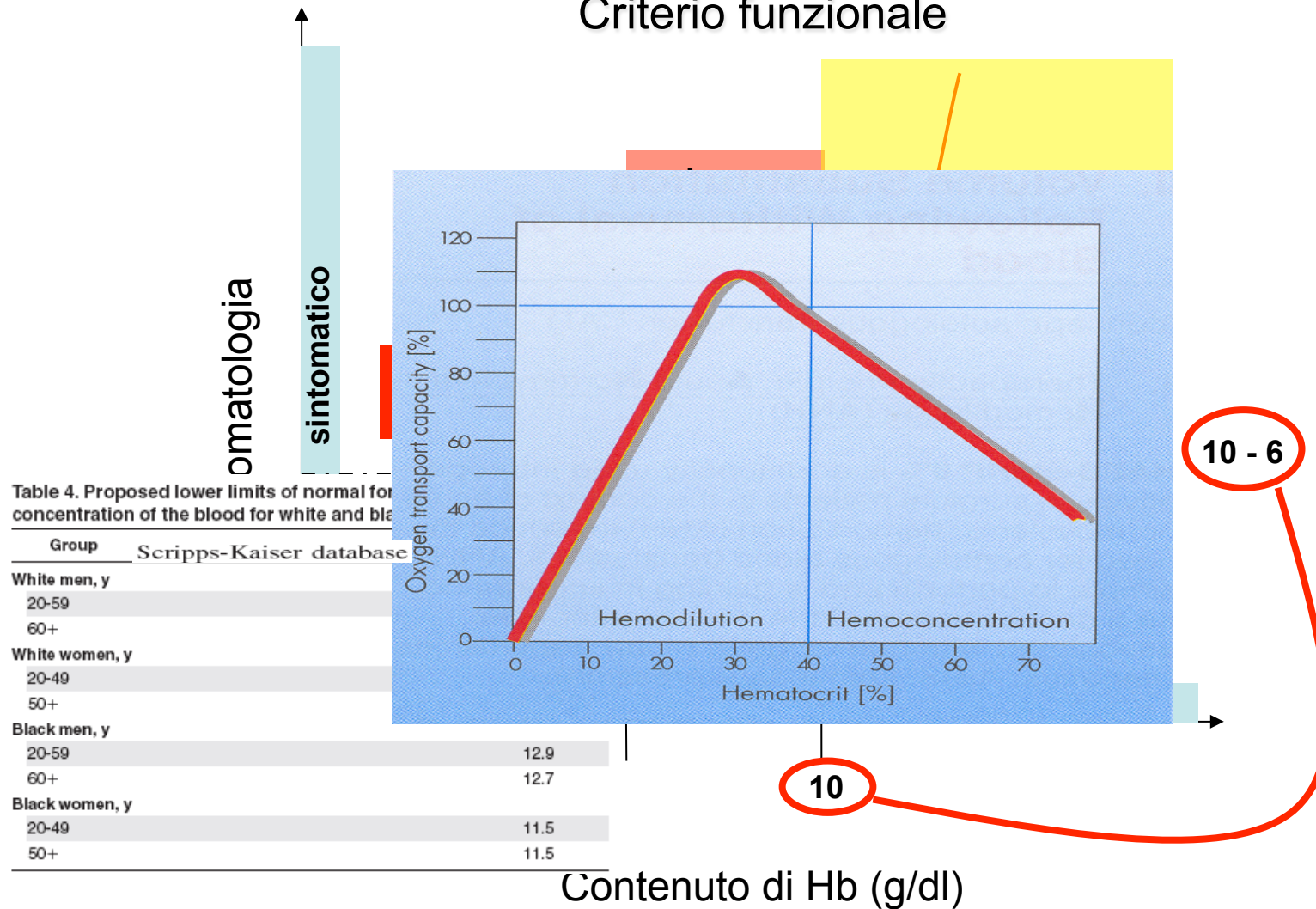
BLOOD, 1 AUGUST 2000 • VOLUME 96, NUMBER 3

Patients should receive iron supplementation throughout the course of ESA therapy, to optimize the dose-response relationship for ESA therapy and red blood cell production in the pre-surgical setting. ESA therapy with iron supplementation is effective in reducing subsequent need for allogeneic transfusion.

Preparazione del paziente chirurgico

PREVEDIBILITA' del FABBISOGNO

Criterio funzionale



ΔHb : variabile predittiva basata sulla differenza tra Hb basale e il minimo valore di Hb raggiunto nel PO

ORTOPEDIA

Chirurgia invasiva ad alto rischio di sanguinamento e di necessità trasfusionale

Ampia opportunità di utilizzo di mezzi e strategie per il risparmio del sangue

Programmabile con un buon margine di tempo

Postoperatorio caratterizzato da necessità di riabilitazione sia durante ricovero che dopo dimissione

Ortopedia 2007	Tot	T	NT	%
PT anca	359	203	156	56,55
Rev PT Anca	82	62	20	75,61
PT ginocchio	142	39	103	27,46
Rev PT ginocchio	17	9	8	52,94
Totale	600	313	287	52,2

$$\Delta Hb = Hb_b - {}_m Hb_{po}$$

PT anca (359)	Hb 15-14	Hb 13,9-13	Hb 12,9-12
uomo < 60	Δ Hb 4,2	Δ Hb 3,8	Δ Hb 3,4
uomo > 60	Δ Hb 4,4	Δ Hb 3,9	Δ Hb 3,7
donna < 50	Δ Hb 4,3	Δ Hb 4,0	Δ Hb 3,8
donna > 50	Δ Hb 4,6	Δ Hb 4,2	Δ Hb 4,0

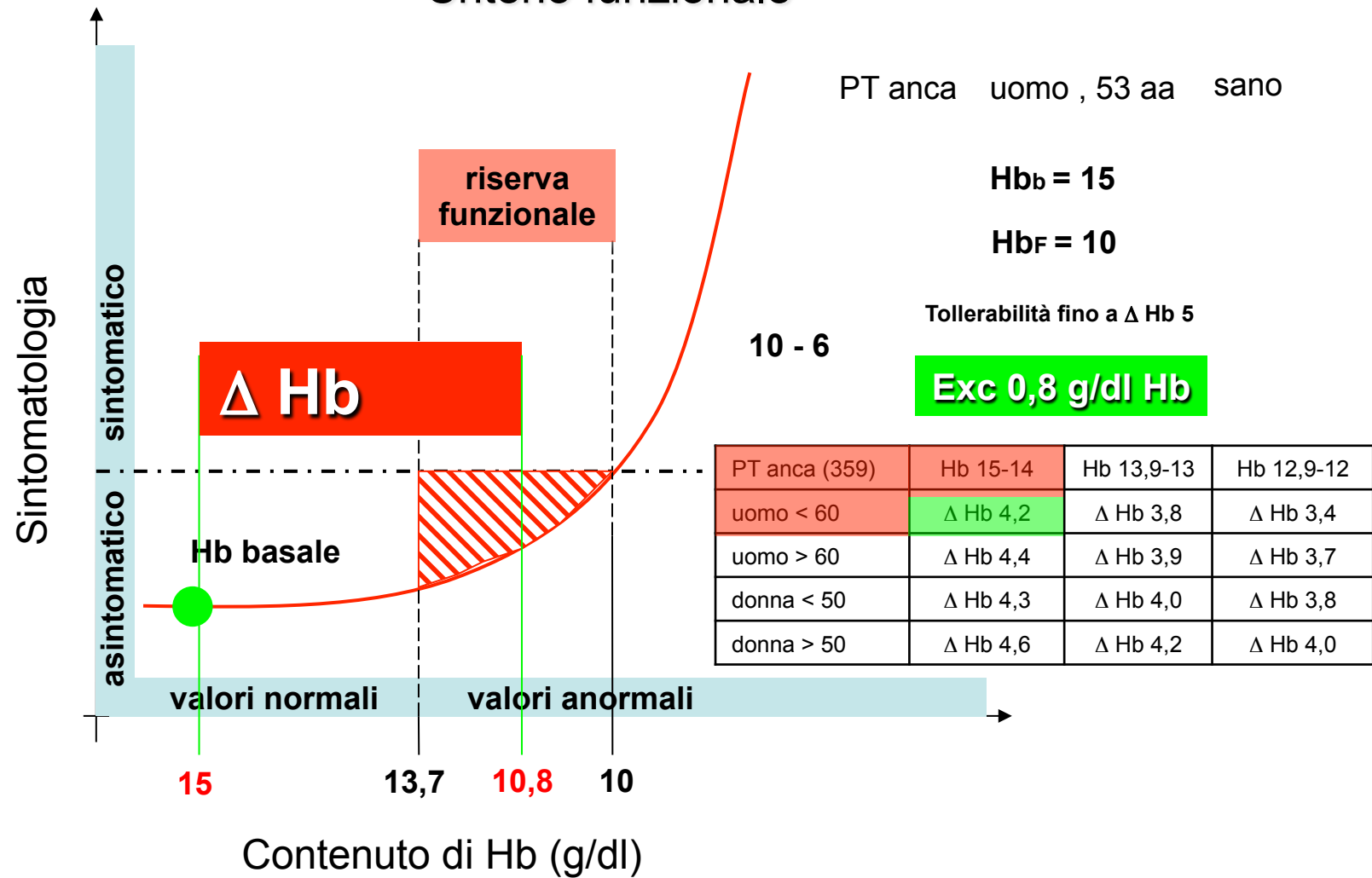
PT gin (152)	Hb 15-14	Hb 13,9-13	Hb 12,9-12
uomo > 60	Δ Hb 3,9	Δ Hb 3,6	Δ Hb 3,2
uomo > 60	Δ Hb 4,1	Δ Hb 3,7	Δ Hb 3,6
donna < 50	Δ Hb 3,9	Δ Hb 4,0	Δ Hb 3,8
donna > 50	Δ Hb 4,2	Δ Hb 3,9	Δ Hb 3,8

Rev PT anca (82)	Hb 15-14	Hb 13,9-13	Hb 12,9-12
uomo > 60	Δ Hb 4,9	Δ Hb 4,5	Δ Hb 4,2
uomo > 60	Δ Hb 5,1	Δ Hb 4,7	Δ Hb 4,3
donna < 50	Δ Hb 5,0	Δ Hb 4,7	Δ Hb 4,4
donna > 50	Δ Hb 5,2	Δ Hb 4,9	Δ Hb 4,5

Rev PT gin (17)	Hb 15-14	Hb 13,9-13	Hb 12,9-12
uomo > 60	Δ Hb 4,5	Δ Hb 4,3	Δ Hb 4,2
uomo > 60	Δ Hb 4,8	Δ Hb 4,7	Δ Hb 4,3
donna < 50	Δ Hb 4,7	Δ Hb 4,7	Δ Hb 4,4
donna > 50	Δ Hb 5,0	Δ Hb 4,9	Δ Hb 4,6

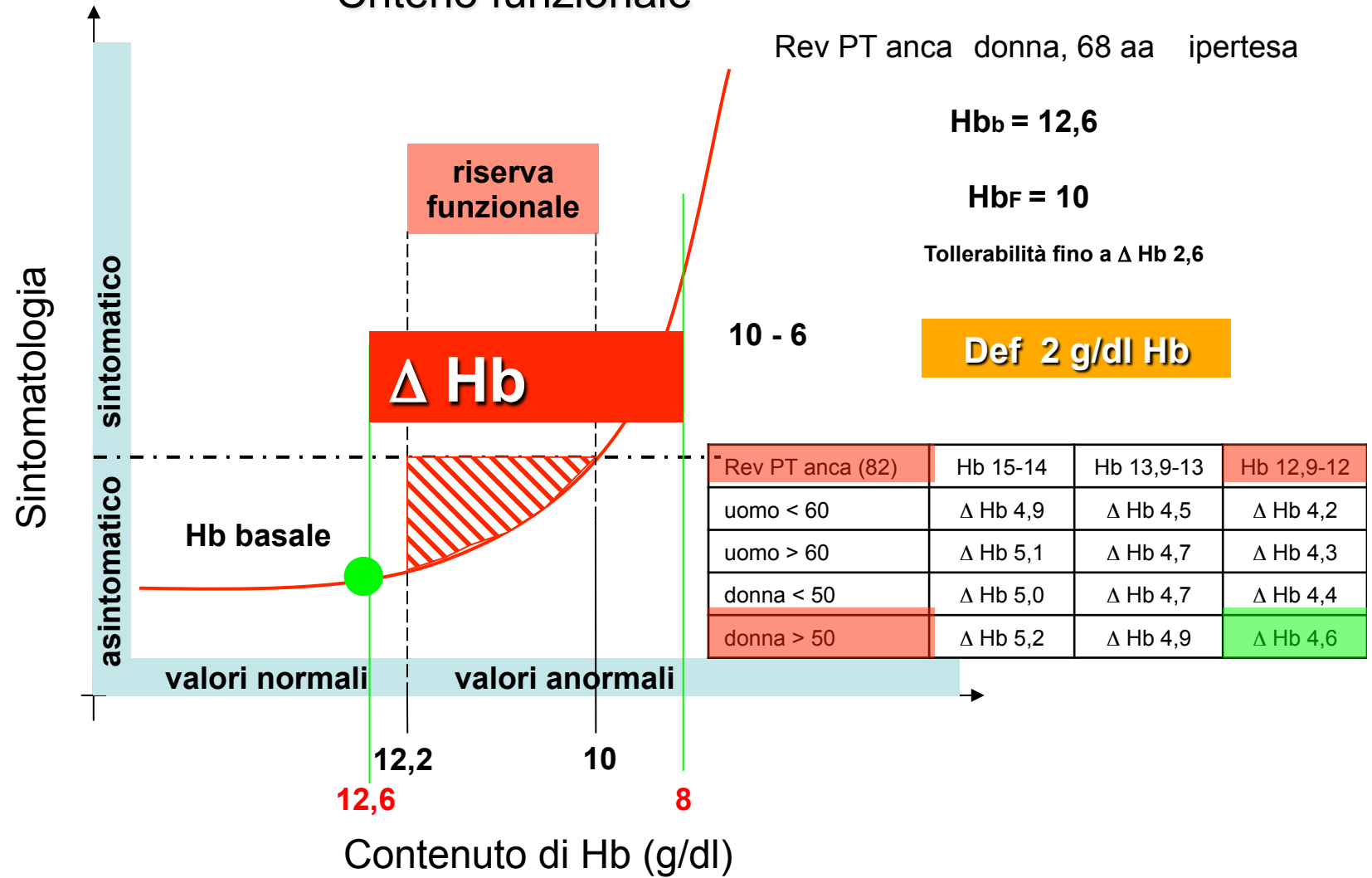
PREVEDIBILITA' del FABBISOGNO

Criterio funzionale



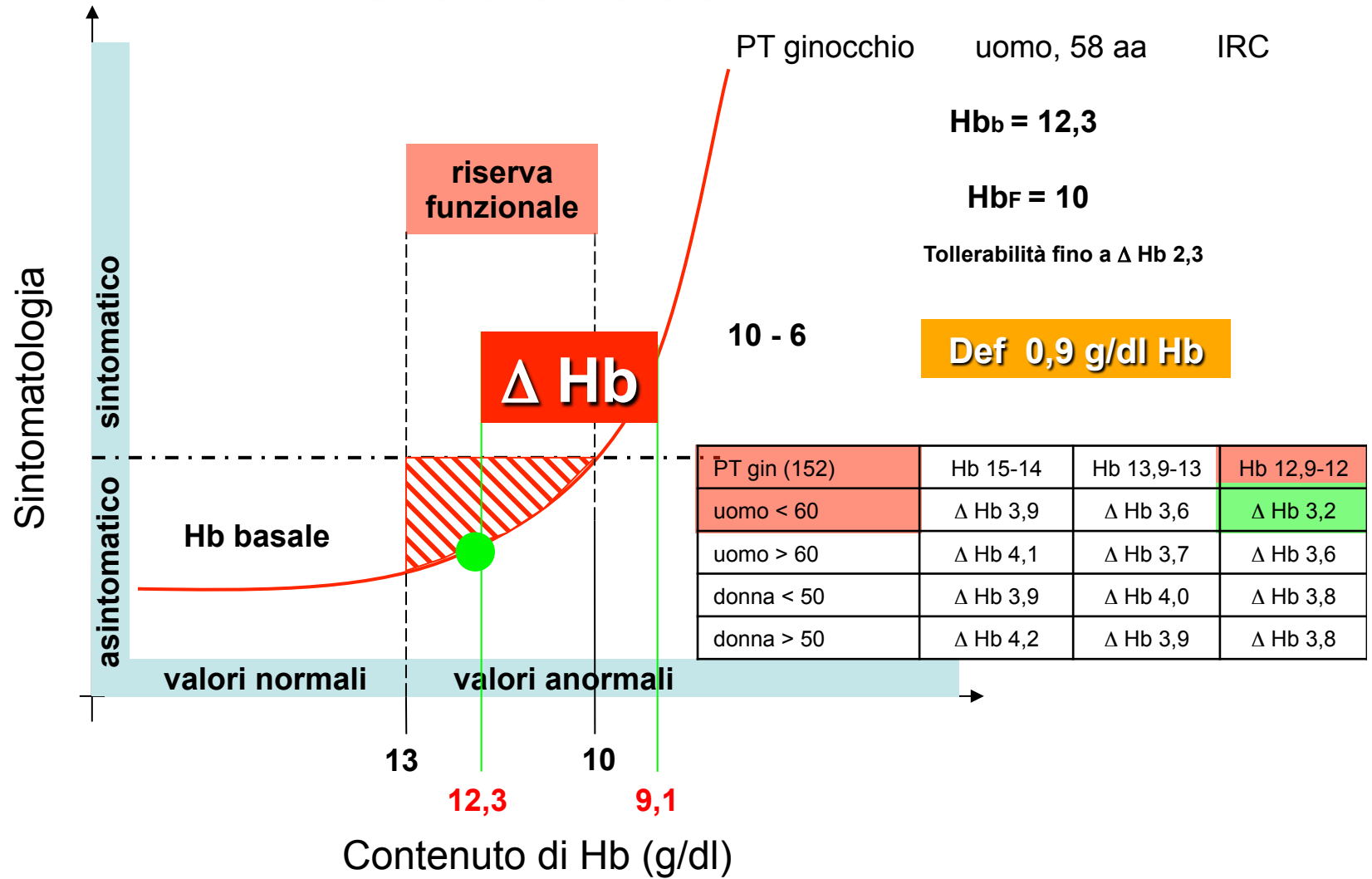
PREVEDIBILITA' del FABBISOGNO

Criterio funzionale



PREVEDIBILITA' del FABBISOGNO

Criterio funzionale



Identificazione di gruppi di trattamento

Emocromocitometrico , conta reticolociti , sideremia, transferrina, ferritina
Urine fisico-chimico

Protocollo A

Nessun trattamento

Protocollo B

Somministrazione di Ferro e.v , 1-2 volte/settimana

Protocollo C

Somministrazione di Ferro e.v , 1-2 volte/settimana
Somministrazione di Eritropoietina s.c., 1 volta/5-7 giorni

Protocollo D

Somministrazione di Ferro e.v , 1-2 volte a settimana
Somministrazione di Eritropoietina s.c., 1 volta/5-7 giorni
Predeposito di sangue autologo 1 volta/settimana

Limitazioni

Predeposito sconsigliato dopo i 70 anni
Somministrazione consigliata per Hb < 13 g/dl

Identificazione di gruppi di trattamento

Caso 1 PT anca, uomo, 53 aa, sano **Exc 0,8 g/dl Hb**

Protocollo A

Nessun trattamento

Caso 2 Rev PT anca, donna, 68 aa, ipertesa **Def 2 g/dl Hb**

Protocollo D

Somministrazione di Ferro e.v , 1-2 volte a settimana
Somministrazione di Eritropoietina s.c., 1 volta / 5-7 giorni
Predeposito di sangue autologo 1 volta /settimana

Caso 3 PT ginocchio, uomo, 58 aa, IRC **Def 0,9 g/dl Hb**

Protocollo C

Somministrazione di Ferro e.v , 1-2 volte a settimana
Somministrazione di Eritropoietina s.c., 1 volta / 5-7 giorni

indicatori di efficacia

Δ Hb rappresenta le perdite di sangue perioperatorie

Hb basale

Hb perioperatoria

Hb dimissione

incidenza trasfusionale

in normovolemia corretto con una preparazione adeguata

Si possono ridurre le trasfusioni accettando trigger troppo bassi ed inadeguati alle esigenze del paziente

$$\Delta \text{Hb} = \text{Hb}_b - {}_m\text{Hb}_{po}$$

se ${}_m\text{Hb}_{po}$ aumenta : miglioramento delle tecniche perioperatorie

se ${}_m\text{Hb}_{po}$ aumenta si riduce la necessità di far aumentare Hb_b

OBIETTIVO : ${}_m\text{Hb}_{po} \geq \text{Hb}_F$

$$> \text{Hb}_d = < \% \text{ trasf}$$

$$< \% \text{ trasf} = ? \text{Hb}_d$$

% trasfusioni deve essere associato al mantenimento di buoni valori di Hb alle dimissioni