

LA TERAPIA TRASFUSIONALE NEL PAZIENTE ANEMICO CRONICO



Corrado Matacena
U.O. Geriatria

- **A chi?**
- **Dove ?**
- **Come?**
- **Perché?**
- **Quando?**
- **Quale alternativa?**

Definizione

- Per anemia si intende una riduzione della quantità totale di emoglobina circolante nel sangue periferico

Criteri WHO

- maschi Hb <13 gr/dl
- femmine Hb <12 gr/dl

Grado di anemia

- Lieve >10 gr/dl
- Moderata 8-10 gr/dl
- Severa <8 gr/dl

- **Prevalence and etiology of anemia in an institutionalized geriatric population** (JAGS 2002)
- età media 81.4 anni Prevalenza anemia 31.4%
- Lieve in oltre la metà dei casi
- **Disordine cronico 65.6%**
- IRC 13.2%
- Deficit ferro B12 o folati 4%
- **Da causa sconosciuta 15.9%**
- Lo stato funzionale era significativamente correlato allo stato anemico

Fisiopatologia nell'anziano

- Nei soggetti sani tra 60-98 anni non ci sono cambiamenti significativi della concentrazione di Hb
- L'età però è associata a una maggiore predisposizione a sviluppare anemia durante stress ematopoietici

- Ridotto numero di cellule staminali
- Incremento delle citochine inibitorie (IL-6, TNF)
- Ridotta produzione di eritropoietina
- Ridotta risposta ai fattori di crescita del sistema ematopoietico
- Aumento della tossicità midollare da farmaci e agenti infettivi

TERAPIA EMOTRASFUSIONALE

- Dopo aver acquisito il consenso informato**
- Risorsa limitata e deperibile**
- Terapia non esente da rischi**
- Da effettuare solo per precisa indicazione**
- Dopo attenta valutazione clinica**

TERAPIA EMOTRASFUSIONALE

**–Dopo aver acquisito il
consenso informato**

**“la trasfusione di sangue, di
emocomponenti e di emoderivati
costituisce una pratica terapeutica
non esenti da rischi; necessita
pertanto del consenso informato del
ricevente” (D.M. 15/1/1991, art. 19)**

***TERAPIA
EMOTRASFUSIONALE***

- Risorsa limitata**
- problemi dell'offerta**
- problemi di consumo**

TERAPIA EMOTRASFUSIONALE

-problemi di consumo

**“il piano nazionale sangue e plasma
individua il fabbisogno teorico
riferito a parametri internazionali di
consumo secondo quanto segue:**

emazie 40 unità/1000 abitanti

(D.M. 1 marzo 2000)

*TERAPIA
EMOTRASFUSIONALE*

– **Terapia non
esente da rischi**

RISCHI

- **Trasmissione di agenti infettivi**
- **Alloimmunizzazione**
- **Immunosoppressione**
- **Reazioni trasfusionali**
- **Sovraccarico marziale**
- **Graft versus Host Disease (GvHD)**
- **Sovraccarico circolatorio**
- **Iperpotassiemia correlata alla trasfusione**
- **Ipotensione isolata o primaria**

RISCHI INFETTIVI

- **Tosti ME, Br J Haematol 2002: 117, 215**
- **46000 donatori in 6 centri italiani per 6 anni**
- **HIV: 2.45 Unità per milione**
- **HBV: 15.78 Unità per milione**
- **HCV: 4.35 Unità per milione**
- **TOTALE: 22.58**

- **Più sicura di quanto non sia stata in passato**
- **La maggioranza delle reazioni è conseguenza di errori di trascrizione (“clericals”) o errata identificazione del paziente**

CONDIZIONI DI ANEMIA

- **ACUTA**

- Area chirurgica
- Area del paziente critico

- **CRONICA**

- Area non neoplastica
- Area neoplastica (ematologica e non)

ANEMIA NON NEOPLASTICA

- **Aplastica (eritroblastopenia)**
- **Emolitica (costituzionale o acquisita)**
- **Ipocromica (sideropenica)**
- **Macrocitica (megaloblastica)**
- **Da disordine cronico**

ANEMIA SU BASE NEOPLASTICA

- **EMATOLOGICA**

- **Leucemia**
- **Linfoma**
- **Mieloma**
- **Sindromi mieloproliferative croniche**
- **Mielodisplasie**

- **NON EMATOLOGICA**

- **Polifattoriale (malattia cronica, chemioterapici)**

• Anemia cronica

SINTOMATOLOGIA

Astenia moderata

Dispnea da sforzo

Riduzione della capacità di
concentrazione e memoria

OBIETTIVITÀ

Pallore cute e mucose

Soffio sistolico se
anemia grave



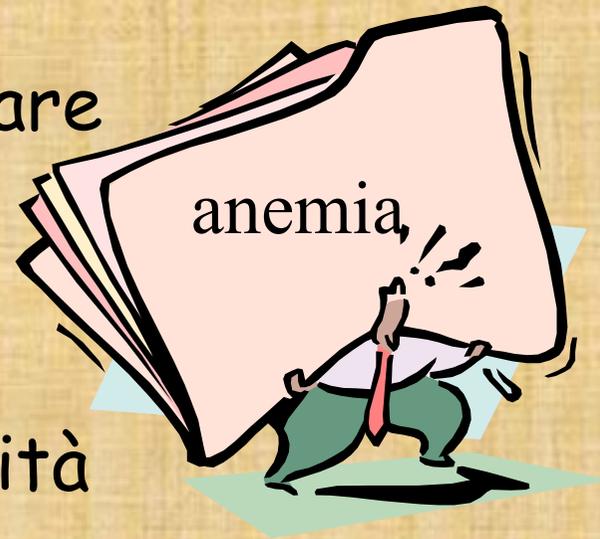
...ma l'anemia è una comorbidity

perché determina una grave alterazione dell'omeostasi inficiando:

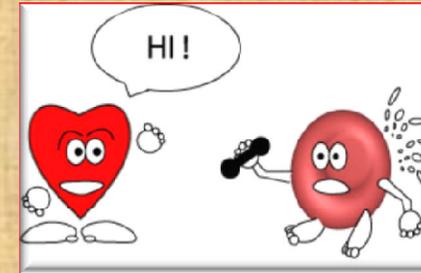
La funzionalità cardiovascolare
e renale

La sfera cognitiva
(delirium - depressione)

Inducendo "fatica" e disabilità



anemia



portata cardiaca

ipertrofia ventricolare sinistra

SCOMPENSO CARDIACO

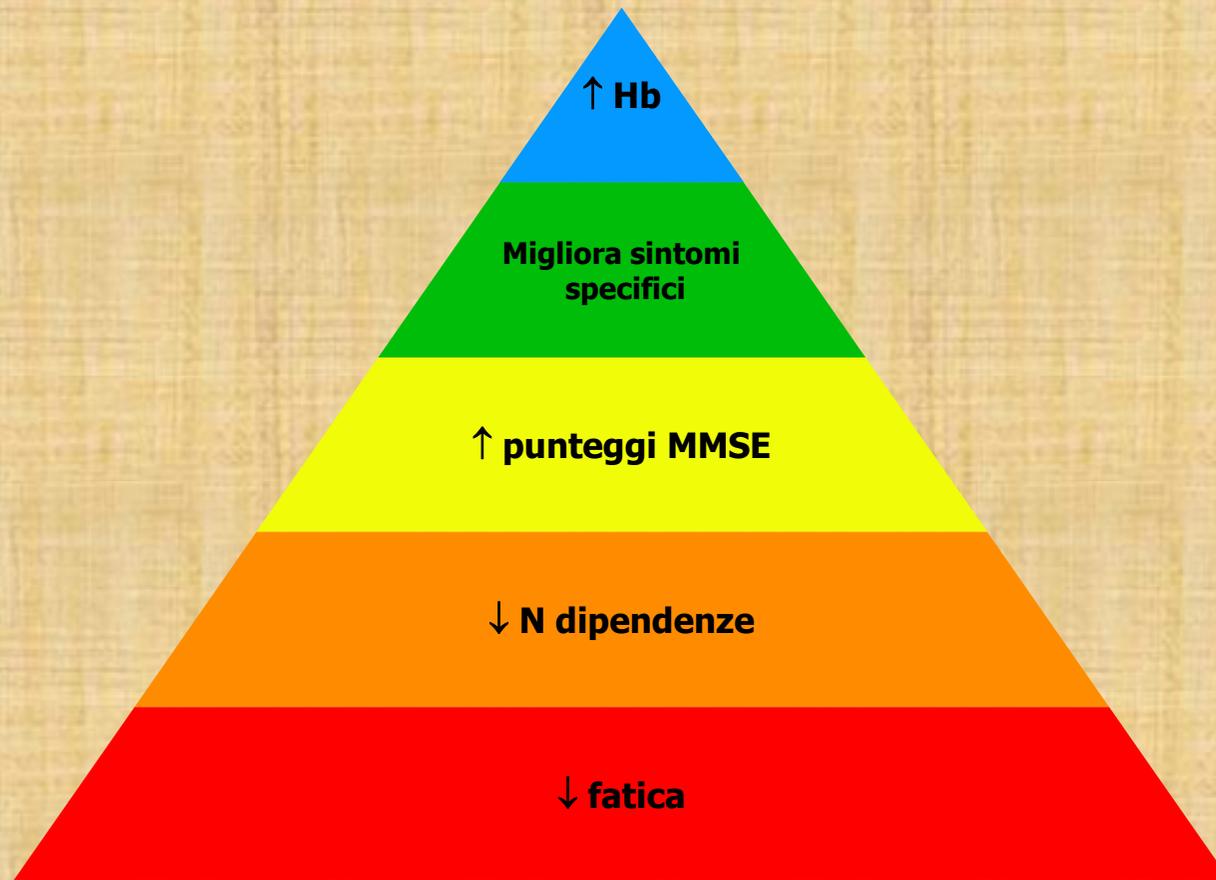
CONSEGUENZE DELLA IPOSSIA

- Provoca danni, anche irreversibili, a carico di vari organi e apparati
- **Riduce gli effetti citotossici della radioterapia influenzando il ciclo cellulare**
- **Modifica con lo stesso meccanismo anche gli effetti degli antiproliferativi**
- **Stimola la neoangiogenesi (VEGF)**
- **Favorisce la comparsa di meccanismi antiapoptotici**

PERCHE' SI TRASFONDE

- Per migliorare l'apporto di ossigeno e quindi
 - Migliorare la funzione dei vari organi
- Ridurre la sintomatologia clinica e quindi
 - Migliorare la qualità di vita

perchè correggere l'anemia?



QUANDO SI TRASFONDE?

- **Quando i meccanismi di compenso sono insufficienti a mantenere un adeguato apporto di ossigeno per il normale funzionamento dei vari organi non permettendo un'acceatabile condizione di vita.**

REVISIONI SISTEMATICHE

- **SOGLIA TRASFUSIVA E ALTRE STRATEGIE PER LA GUIDA DELLA TERAPIA TRASFUSIONALE**
- **THE COCHRANE LIBRARY, 2003**

LIVELLI DI EVIDENZA

- **I** Ottenuta da metanalisi o da multipli studi controllati ben costruiti (trials randomizzati con bassa percentuale di falsi positivi e falsi negativi)
- **II** Ottenuta da almeno uno studio sperimentale ben costruito. Studi randomizzati con elevata quota di falsi positivi o falsi negativi
- **III** Ottenuta da studi non sperimentali ben costruiti, come studi non randomizzati, di coorte o caso-controllo
- **IV** Ottenuta da studi non sperimentali ben costruiti come studi comparativi e di correlazione
- **V** Ottenuta da case-report

- L'evidenza non supporta l'esistenza di un unico livello di soglia al di sotto del quale diventi “obbligatorio” il ricorso al supporto trasfusivo (1988)
- Numerosi lavori di linee guida, al contrario, sostengono che la soglia deve essere diversa, compresa fra 6 e 10 gr di Hb, a seconda della presenza di serie co-morbidità (1996)

- **La maggior parte delle linee guida pubblicate raccomanda un uso restrittivo della terapia trasfusionale nell'intento di ridurre al minimo i rischi di una esposizione a sangue di donatore non correlato.**
- **Confrontare i risultati su pazienti randomizzati fra un regime restrittivo e uno liberale.**

Risultati

- **10 trials per complessivi 1780 pazienti.**
- **Strategie di tipo restrittivo riducevano il rischio di ricevere una trasfusione del 40%.**
- **0.93 Unità risparmiate per paziente**
- **Significativa eterogeneità fra gli studi**
- **Mortalità, eventi cardiaci, morbidità, durata della degenza non appaiono influenzati**

Conclusioni dei revisori

- **L'impiego di regimi trasfusionali restrittivi appare indicato in pazienti non cardiopatici**
- **Gli effetti di soglie trasfusionali più tradizionali su mortalità e morbilità in pazienti cardiopatici vanno valutati in trials più allargati**
- **In paesi dove lo screening dei donatori è inadeguato è bene evitare il più possibile il ricorso alla terapia trasfusionale**

QUANDO TRASFONDERE?

- **SOGLIA TRASFUSIVA**

(problemi variabilità! Hb 7.5 o 6.63 o 8,36 gr/dl?)

- **VALUTAZIONE CLINICA**

(definizione del livello di Hb al di sotto del quale compaiono i sintomi e/o le alterazioni dell'anemia)

“trasfusal trigger”

QUANDO TRASFONDERE?

- **LINEE GUIDA**

- .messa a punto degli strumenti
per la diffusione delle linee guida**

- .strategie per l'implementazione
delle linee guida**

04/02/2005 approvata dal
Comitato Sangue della
nostra Azienda la

” Linea Guida per il
buon uso del sangue”.

COSA TRASFONDERE?

- **TIPO DI EMOCOMPONENTE**
 - . **Emazie concentrate**
 - . **Emazie concentrate prive di buffy coat**
 - . **Emazie concentrate filtrate o leucodeplete**
 - . **Emazie concentrate lavate**
 - . **Emazie irradiate**

ERITROPOIETINA (rHuEPO)

- **Proteina di 165 AA prodotta dalle cellule interstiziali peritubulari del rene**
- **Stimola l'eritropoiesi mediante aumento della proliferazione dei precursori eritroidi e inibizione dell'apoptosi**
- **Prodotto con tecnica ricombinante, la sua ottima tollerabilità ne ha rapidamente diffuso l'impiego**

rHuEPO: INDICAZIONI

- **Mielodisplasie (legge 648/96)**
- **Anemia in IRC (dializzati e non)**
- **Anemia in pazienti neoplastici sottoposti a chemioterapia**
- **Programma di donazione autologa**
- **Anemia dei prematuri**

rHuEPO: RISCHI

- **Più elevati nei soggetti cardiopatici o con insufficienza renale cronica**
- **Ipertensione**
- **Trombosi**
- **Costi**

CONCLUSIONI

- **La terapia trasfusionale rimane un caposaldo nella terapia di varie forme di anemia**
- **Pur essendo relativamente sicura, non è esente da rischi**
- **Soprattutto nel setting dell'anemia cronica, neoplastica e non, è opportuno valutare le possibili alternative, in particolare l'impiego di eritropoietina o similari**



GRAZIE PER L'ATTENZIONE