

Anemie carenziali: aspetti diagnostici e terapie marziali di terza generazione

A. Di Bartolomej, M.B. Rondinelli

L'autorevole articolo scientifico apparso su Lancet nel 2011¹ pose l'attenzione sul sostanziale concetto che una condizione di anemia in fase preoperatoria predispone all'intensificarsi di fattori prognostici negativi, in termini di aumento del periodo di ospedalizzazione e di incidenza di eventi avversi correlati.

Un paziente che affronta un atto operatorio con un livello ottimale di emoglobina costituisce una condizione prognosticamente favorevole in quanto:

- a) la correzione terapeutica di uno stato anemico rappresenta una condizione ottimale di risposta per evitare scompensi ossiforetici e quindi emodinamici;
- b) i globuli rossi *neoprodotti* dai trattamenti di prevenzione dell'anemia possono essere considerati neocellule che sopravvivono molto di più dei globuli rossi ottenibili con la trasfusione di sangue;
- c) le terapie ed i trattamenti di prevenzione dell'anemia con mezzi farmacologici generalmente non deprimono con "feedback" negativo l'incremento endogeno di eritropoietina, diversamente dalla trasfusione allogenica di globuli rossi, permettendo anche una ripresa di produzione midollare autonoma^{2, 3}.

In un recente "Consensus Internazionale"⁴ viene messo in evidenza come, in oltre il 40% dei pazienti candidati ad intervento chirurgico elettivo, viene diagnosticata un'anemia sideropenica in fase preoperatoria ed introduce una valutazione di tipo multiparametrico ad una distanza ottimale di almeno 28-30 giorni prima dell'intervento chirurgico, basati sui seguenti indici:

- 1) emoglobina basale con consensuale valutazione degli indici eritrocitari;
- 2) valutazione del bilancio marziale: sideremia, ferritina, transferrina ed indice di saturazione della transferrina;
- 3) valutazione degli indici di funzionalità renale.

L'anemia sideropenica è la forma più frequentemente riscontrata, sia nella popolazione mondiale sia nei pazienti in fase preoperatoria, nei quali intervengono diversi fattori che contribuiscono all'instaurarsi di un quadro ferro depletivo, ed in particolare: la presenza di comorbilità, le interferenze farmacologiche, la scarsa assunzione di alimenti ricchi di ferro, lo scarso assorbimento metabolico ed eventuali perdite emorragiche croniche correlate alla patologia di base.

Il parametro eziologico differenziativo delle anemie sideropeniche è rappresentato dalla percentuale di saturazione della Transferrina (TSAT%) come è evidenziato da molti documenti e raccomandazioni di contesto⁵.

Ai fini dell'ottenimento della risoluzione terapeutica dell'anemia sideropenica è importante valutare il tipo di terapia marziale da prescrivere, le interferenze farmacologiche, la compliance del paziente e soprattutto il timing dell'intervento chirurgico⁶.

Per questo motivo nei pazienti con anemia sideropenica o sideropenica senza anemia, è necessario intervenire, con un timing adeguato alle esigenze preoperatorie, con una somministrazione per via orale di ferro alla dose di 100 mg al giorno, in

associazione con acido ascorbico che migliora l'assorbimento del ferro.

Una terapia marziale corretta e ben condotta, in assenza di interferenze farmacologiche, dovrebbe indurre ad un incremento dei reticolociti entro 7/10 giorni e ad un aumento dell'emoglobina di 1 gr/dL in due settimane di trattamento. L'assenza di risposta ottimale alla terapia orale è frequente sia per gli effetti collaterali, ma soprattutto per l'assenza dei tempi necessari per un compenso farmacologico adeguato. Per queste valutazioni è importante il coinvolgimento della Medicina di base con programmi di formazione specifici per la sensibilizzazione alla diagnostica e terapia di un quadro anemico preoperatorio⁷.

Nei pazienti non rispondenti alla terapia orale è necessario prevedere l'uso parenterale di ferro, che per diversi anni è stato considerato non *cost-effective*, ma che recenti studi scientifici hanno contribuito a rivalutare⁸.

L'utilizzo perioperatorio di ferro per uso parenterale deve essere infatti considerato di prima scelta, in quanto costituisce l'unica via di somministrazione in grado di incrementare i livelli di sideremia e di ferritina, rappresentando lo stimolo adeguato per il midollo eritropoietico, in tempi brevi, garantendo anche la sua efficacia terapeutica nel postoperatorio. Il ferrocarrbossimaltoso rappresenta una vera pietra miliare nell'ambito dei percorsi di PBM in ambito chirurgico, in quanto ha la particolarità di prevedere un'unica dose terapeutica con una massima efficacia ed una bassa incidenza di reazioni collaterali⁹.

Conclusioni

Molte evidenze scientifiche dimostrano infatti che la correzione terapeutica dei livelli di emoglobina preoperatoria è fondamentale per un miglioramento dell'*outcome* assistenziale del paziente e per una complessiva riduzione dei rischi collegati al periodo di ospedalizzazione.

La valutazione basale del paziente, attraverso la consulenza di Medicina Trasfusionale, permette quindi la correlazione degli indici eritrocitari con i consensuali parametri di emoglobina ed ematocrito preoperatori che determinano i programmi terapeutici compensativi e prognosticamente ottimali.

La possibilità di utilizzare formulazioni terapeutiche nuove nell'ambito delle terapie marziali garantisce l'opportunità di poter selezionare il tipo di prodotto a base di ferro nella posologia e nelle modalità di somministrazione più adatte e contestualizzate al paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Musallan KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1396-407.
2. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106: 13-22.
3. Beattie WS, Karkouti K, WiJeysundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in non cardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009; 110: 574-81.
4. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International Consensus Statement on the perioperative management of anemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72: 233-47.
5. Gardner W, Kassebaum N. Global, Regional, and National Prevalence of Anemia and Its Causes in 204 Countries and Territories, 1990–2019. *Curr Dev Nutr* 2020; 4 Suppl 2: 830.
6. Kotzé A, Harris A, Baker C, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. *Br J Haematol* 2015; 171: 322-31.
7. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of

- patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017; 72: 826-34.
8. Garcia-Erce JA, Cuenca J, Munoz M. Role of intravenous iron in elective and non elective orthopedic surgery. *Semin Hematol* 2006; 43: S32-S35.
 9. Jericó C, Beverina I, Quintana-Diaz M, et al. Efficacy and safety of high-dose intravenous iron as the first-choice therapy in outpatients

with severe iron deficiency anemia. *Transfusion* 2020; 60: 1443-9.

Dott.ssa Antonella Di Bartolomei, Dott.ssa Maria Beatrice Rondinelli, U.O.S. Patient Blood Management; U.O.C. SIMT; A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza:
adibartolomei@scamilloforlanini.rm.it