

45°

**Convegno Nazionale  
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**Strategie per la gestione dell'anemia e della  
carenza di ferro e riduzione dell'impiego di  
emocomponenti in pazienti sottoposti a  
trapianto di cuore**

*dott. Alessandro De Rosa*

*UOC Servizio di Medicina Trasfusionale e Cellule Staminali*

*Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini - ROMA*

Il sottoscritto **dott. Alessandro De Rosa** in qualità di  
Relatore dichiara che

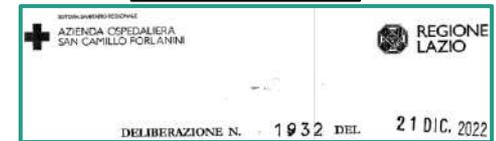
*nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.*

# CONTESTO

- La **cardiologia** è la disciplina chirurgica gravata dal maggiore consumo di emocomponenti.
- Il consumo di emocomponenti condiziona fortemente la prognosi del paziente per esiti, morbilità e mortalità complessiva
- Il rischio trasfusionale aumentato è modificabile agendo su due fattori determinanti:

- **Anemia preoperatoria**
- **Sanguinamento correlato alla coagulopatia indotta dalla circolazione extra-corporea (CEC)**

## PBM



**Deliberazione Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini n. 1932 del 21/12/2022**

**«Aggiornamento e revisione del PDTA di Patient Blood Management (PBM) approvato con delibera 629 del 2018**

Il PBM è un approccio multidisciplinare, multimodale, paziente centrico che ha l'obiettivo di ridurre i fattori di rischio attraverso l'applicazione dei 3 pilastri:

1. ottimizzare l'eritropoiesi
2. contenere le perdite ematiche
3. ottimizzare la tolleranza all'anemia

# CONTESTO

## 2017 – EACTS/EACTA Guidelines on PBM for adult cardiac surgery

EACTS - European Association for Cardiothoracic Surgery  
EACTA – European Association of Cardiothoracic Anesthesiology

Attenzione soprattutto per la fase intra-operatoria

1. Riduzione emodiluizione e attivazione coagulazione
2. Prevenzione fibrinolisi
3. Ottimizzazione anticoagulazione e reverse con protamina

Scarsa attenzione a anemia preoperatoria che per 80% è sideropenica

1. Non indicata formulazione del ferro
2. Non specificata la via di somministrazione
3. Non specificata tempistica del trattamento

### PREOPERATIVE

Identification of patients at high risk of bleeding

Iron deficiency anaemia	Oral or i.v. iron to improve erythropoiesis
Non-iron deficiency anaemia (e.g. vit D or folate deficiency)	EPO +/- iron
Fibrinogen level testing	
Platelet function testing in patients taking P2Y12 inhibitors or DAPT	

### INTRAOPERATIVE

Maintenance of haemostasis and minimizing blood loss

Meticulous surgical haemostasis	
Minimizing haemodilution, e.g. by MIECC	E.g. MIECC, retro- or antegrade autologous priming
Individual heparin and protamine titration	ACT, heparin or FXa measurements
Normothermia (>36°C) and normal pH (7.35–7.45)	Patient warming, maintenance of tissue perfusion
Prevention of fibrinolysis	Tranexamic acid, aprotinin, EACA
Use of cell saver	

### POSTOPERATIVE

Treatment of microvascular bleeding after CPB

Perioperative treatment algorithms for bleeding patients	Laboratory or point-of-care tests
Insufficient fibrinogen levels (<1.5 g/l) or low clot firmness)	Fibrinogen concentrate
Coagulation factor deficiency (prolonged clotting times)	FFP or PCC
Low platelet count (<50*10 <sup>9</sup> /l) and/or antiplatelet therapy	Platelet transfusion or DDAVP
Anaemia	PRBC transfusion based on individual patient condition

# CONTESTO

## 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (HF)



European Heart Journal (2021) 42, 3599–3726  
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

## 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

### Recommendations for the treatment of other co-morbidities in patients with heart failure

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>Iron deficiency</b>		
Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life.	<b>IIa</b>	<b>A</b>

Nello scompenso cardiaco avanzato la carenza di ferro (ID) va trattata anche in assenza di anemia

Linee Guida ESC 2016 raccomandano (II A) correzione di ID con ferrocarbossilattosio (FCM) in pazienti scompensati con FE < 45%

Linee Guida ESC 2021 confermano la raccomandazione con estensione a pazienti con FE < 50%

### Recommendations for the management of anaemia and iron deficiency in patients with heart failure

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	<b>I</b>	<b>C</b>
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QOL. <sup>720,722,724</sup>	<b>IIa</b>	<b>A</b>
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. <sup>512</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>

HF = heart failure; LVEF = left ventricular ejection fraction; QOL = quality of life; TSAT = transferrin saturation.

<sup>a</sup>Class of recommendation.

<sup>b</sup>Level of evidence.

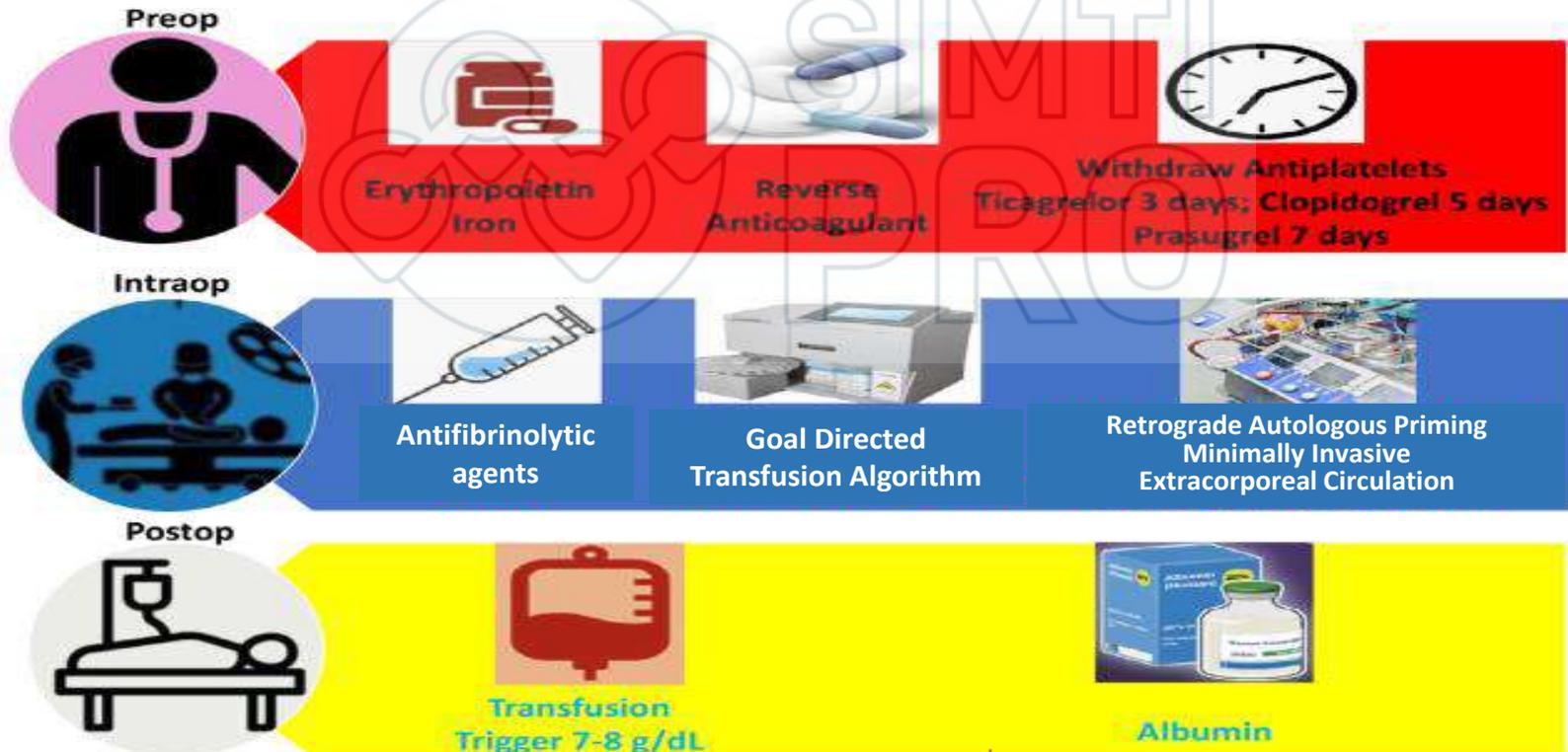
# CONTESTO

2021 – Clinical Practice Guidelines for Anesthesiologists on Patient Blood Management in Cardiac Surgery

STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Guidelines on Patient Blood Management 2021

Le recenti Linee Guida americane su PBM in Cardiochirurgia (2021) raccomandano (grado II A, liv. B)

- Somministrazione di ferro e.v.                      ovvero                      Ferro e.v + eritropoietina in caso di tempi ristretti
- Strategie trasfusionali restrittive (trigger = 7-8 g/dl)



## Valutare

Se il trattamento preoperatorio dell'anemia o della carenza di ferro isolata possa comportare:

1. Una riduzione della trasfusione perioperatoria di globuli rossi
2. Un miglioramento dell'esito chirurgico

# METODI

Nel 2019 nella Divisione di Cardiochirurgia dell'Azienda Ospedaliera S.Camillo-Forlanini è stato attivato un percorso di somministrazione del ferrocabossimaltoso (FCM) per il trattamento della carenza di ferro (ID) nel paziente cardiaco scompensato sia in regime di ricovero che in ambulatorio.

Il protocollo di correzione dell'ID nello scompenso è rivolto a tutti i pazienti con insufficienza cardiaca terminale in screening per:

- **trapianto cardiaco**
- impianto LVAD Heart Mate III (dispositivo assistenza ventricolare di nuova generazione)

# METODI

Per i pazienti candidati a trapianto cardiaco è stato applicato un percorso multidisciplinare di PBM con i seguenti criteri di inclusione:

- a. **Carenza di ferro assoluta se il livello di ferritina è  $<100$  mcg/L**
- b. **Carenza di ferro funzionale se il livello di ferritina è  $< 300$  mcg/L e associato a saturazione della transferrina (TSAT)  $< 20\%$ .**

## Scopo del trattamento è raggiungere

- a. Almeno uno dei target terapeutici della terapia dello scompenso
- b. Obiettivi PBM
  - 1) Sostegno all'eritropoiesi
  - 2) Ottimizzazione delle riserve funzionali
  - 3) Riduzione del rischio trasfusionale



## Gli eventi trasfusionali sono costantemente gravati da:

- aumento di morbilità dei pazienti (infezioni, AKI, tempi ventilazione, degenza ICU)
- allosensibilizzazione (3% dei pazienti)
- riduzione della probabilità di reperire un organo compatibile

# METODI

## Endpoint primario

### Riduzione delle unità di globuli rossi trasfuse nel periodo perioperatorio

- **Gruppo in studio:** 7 pazienti (di cui 5 trattati con ferrocarrbossimaltosio-FCM) e sottoposti a trapianto cardiaco nel 2019
- **Gruppo controllo:** 7 pazienti trapiantati nel 2018

è considerato il periodo che va da 72 ore prima a 30 giorni dopo l'intervento

**La riduzione dei consumi trasfusionali è stata misurata attraverso gli indici previsti dal PDTA PBM**

#### **PSBOS (Patient Specific Blood Ordering System)**

#### **(Unità trasfuse per intervento per paziente)**

N° di unità totali trasfuse per tipologia di intervento(\*)

N° totale di pazienti sottoposti a quella tipologia di intervento

(\*) PSBOS (1): solo intraoperatorio ed entro 24 h dall'inizio dell'intervento

(\*) PSBOS (2): da 48 h prima dell'intervento a 72 ore dopo l'inizio dell'intervento

#### **Probabilità di trasfusione per tipologia di intervento**

N° di pazienti trasfusi per una tipologia di intervento(\*)

N° totale di pazienti sottoposti a quella tipologia di intervento

(\*) Periodo 1: solo intraoperatorio ed entro 24 h dall'inizio dell'intervento

(\*) Periodo 2: da 48 h prima dell'intervento a 72 ore dopo l'inizio dell'intervento

# METODI

## Correzione della ID con Ferrocarrbossimaltoso pre-trapianto

Nome e genere	Età	Peso	Ferritina	Transferrina	Sideremia	TSAT	FCM mg	Giorni T – intervento CCH	PCR	Hb pre	Creatinina
CF - F	31	53	24	242	54	15	1500	27	0,05	10,6	1,00
BL – M	19	79	50	295	40	9	1000	48	0,19	10,4	0,90
CW – M	35	78	32	233	68	20	500	39	0,09	13,0	1,40
RV – M	48	80	65	304	65	7	1000	2	1,71	11,9	1,10
FA – M	49	95	59	318	58	12	1000	10	0,05	12,5	1,10

Il dosaggio di FCM necessario è stato stabilito in base alla formula di Ganzoni

$$\text{iron need (mg iron)} = \text{body weight (kg)} \times (\text{target Hb} - \text{actual Hb}) \times 2,4 + \text{depot iron need (mg iron)}$$

$$\text{TSAT} = \text{Sideremia} / (\text{Transferrina} \times 1,42) \times 100$$

### Carbossimaltoso ferrico POSOLOGIA

- dose singola massima: 1000 mg di ferro
- dose settimanale massima: 1000 mg di ferro
- dose cumulativa massima: determinata in base al peso corporeo e al livello di Hb del paziente

Hb (g/dL)	Pazienti con peso corporeo da 35 a 70 kg	Pazienti con peso corporeo ≥70 kg
< 10	1500 mg	2000 mg
≥ 10	1000 mg	1500 mg

# METODI

Nel gruppo in studio e in quello di controllo sono state considerate le seguenti variabili:

1. Età
2. Sesso
3. Superficie corporea
4. Re-intervento
5. Applicazione dispositivo di assistenza cardiaca
6. Durata del CPB (bypass cardiopolmonare)

7. Tempo del clampaggio aortico
8. Volume priming
9. Volume della cardioplegia
10. ECMO post cardiectomia
11. Emoglobina pre- e nadir durante CPB
12. Trasfusione di emazie nel periodo intra- e post-operatorio di CPB.

Gruppo in trattamento – anno 2019

Nome	Gen	Età	BSA	Redò	Hb	Hb/Hct nadir CEC	CEC	CLAMP	Cardioplegia ml	Entrate ml	Priming	Uscite	Bilancio	EC in CEC	ECMO
R.R.	M	57	2,09	Si	13	10,3/30	232	142	1488	2000	1500	0	0	0	Si
C.F.	F	31	1,56	No	11	7,2/21	155	196	1200	2400	1500	1370	1030	1	No
B.L.	M	19	1,98	No	13,9	11,4/34	160	255	900	2300	1500	2450	-150	0	No
C.W.	M	35	1,94	Si HMIII	14,0	8,0/24	235	227	900	5300	1500	3750	1050	0	No
R.V.	M	48	1,93	Si HMIII	11,9	9,0/26	252	195	450	5000	1500	4500	300	0	No
F.A.	M	49	2,17	Si	13,2	7,8/23	305	265	1600	9800	1500	8200	1600	0	No
C.G.	M	64	1,84	No	11,9	9,5/28	214	104	0	5300	1500	4250	1050	0	Si

Gruppo controllo – anno 2018

Nome	Gen	Età	BSA	Redò	Hb	Hb/Hct nadir CEC	CEC	CLAMP	Cardioplegia ml	Entrate ml	Priming	Uscite	Bilancio	EC in CEC	ECMO
F.V.A.	M	56	2,26	Si HMIII	12,3	7,3/21	308	282	1200	8400	1500	7500	1200	3	Si
T.M.	M	62	2,06	Si	13,8	8,7/26	257	245	1140	4450	1500	2850	1600	0	Si
M.P.F.	M	64	2,18	Si Bentall	11,9	7,6/22	120	112	1200	3830	1350	3000	830	1	No
C.L.	M	61	1,74	No	10,1	7,1/21	228	123	900	4600	1500	2600	2000	3	Si
V.G.	M	46	2,38	Si HMIII	8,5	6,7/20	312	205	550	4810	1500	3000	1810	4	No
G.M.	F	66	1,88	No	12,4	8,2/24	254	118	1100	5100	1500	2375	2750	0	Si
M.P.	M	51	2,14	No	12,2	10,2/30	168	235	1200	2400	900	5350	3000	0	Si

# RISULTATI

## Pazienti con TX cuore anni 2018 e 2019 Dati trasfusionali

SPECIALITA'	TIPO INTERVENTO	NUMERO INTERVENTI	PAZIENTI TRASFUSI		UNITA' TRASFUSE		INDICI			
			ENTRO 24 ORE DALL' INTERVENTO	DA 48 ORE PRIMA A 72 ORE DOPO L' INTERVENTO	ENTRO 24 ORE DALL' INTERVENTO	DA 48 ORE PRIMA A 72 ORE DOPO L'INTERVENTO	PSBOS (1)	PSBOS (2)	PROB DI TRASF(1) (%)	PROB DI TRASF(2) (%)
CARDIO CHIRURGIA ANNO 2018	TRAPIANTO DI CUORE	7	7	7	58	109	8,2	15,5	100	100
CARDIO CHIRURGIA ANNO 2019	TRAPIANTO DI CUORE	7	6	7	17	27	2,4	3,8	86	100

PSBOS 1 TX 2019 = 2,4 vs PSBOS1 TX 2018 = 8,29

PSBOS 2 TX 2019 = 3,8 vs PSBOS 2 TX 2018 = 15,57

Probabilità di trasfusione 1 = 86 % vs 100%

Probabilità di trasfusione 2 = 100 % vs 100%

# RISULTATI

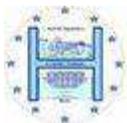
Pazienti con TX cuore anni 2018 e 2019

Consumo emocomponenti in rapporto al tempo dell'intervento

RICEVENTE	EMAZIE								PLASMA					PIASTRINE					TOTALE EMAZIE	TOTALE PLASMA	TOTALE PIASTRINE
	PREOP (PRIMA DI 10 GIORNI)	PREOP (DA 2 A 10 GIORNI PRIMA)	INTRAOP E POSTOP (24 ORE)	TRA 24 E 72 ORE	ENTRO 7 GIORNI	ENTRO 15 GG	ENTRO 30 GG	OLTRE 30 GG	INTRAOP E POSTOP (24 ORE)	TRA 24 E 72 ORE	ENTRO 7 GIORNI	ENTRO 30 GG	OLTRE 30 GG	INTRAOP E POSTOP (24 ORE)	TRA 24 E 72 ORE	ENTRO 7 GIORNI	ENTRO 15 GG	ENTRO 30 GG			
F.V.			20	13	6	8	3		18		12	5	4	3	3	3	1		50	39	10
T.M.			10	13					9					1	4				23	9	5
M.P.			3	2	1	3	7						4				4		16	4	4
C.L.			3	11						9					1				14	9	1
V.G.			6	3	3	6	4	5	4										27	4	0
G.M.			10	9	4	1			12	5				1	3				24	17	4
M.P.			6																6	0	0
<b>TOTALI 2018</b>	<b>0</b>		<b>58</b>	<b>51</b>	<b>14</b>	<b>18</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>43</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>160</b>	<b>82</b>	<b>24</b>
TOTALE EMAZIE - PLASMA - PIASTRINE	160								82					24							
R.R.			4		3		5	3	6				10	1					15	6	1
R.V.			2	2	1														5	0	0
C.F.			2																2	0	0
B.L.				1															1	0	0
C.W.			2	1	2	1	4												10	0	0
C.G.			6	6					3	6				1	1				12	9	2
F.A.			1		1	4	4	1											11	0	0
<b>TOTALI 2019</b>	<b>0</b>		<b>17</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>56</b>	<b>15</b>	<b>3</b>
TOTALE EMAZIE - PLASMA - PIASTRINE	56								15					3							

# CONCLUSIONI

- Le esperienze acquisite in ambito cardiocirurgico hanno consentito di ampliare le competenze di Patient Blood Management nella diagnosi e trattamento della carenza di ferro
- La correzione del deficit marziale diventa uno standard di terapia che con la gestione della coagulazione del periodo perioperatorio, all'impiego appropriato delle tecniche di recupero sangue e di emostasi chirurgica, hanno portato, nel delicato setting trapiantologico, a una drastica riduzione delle necessità trasfusionali e delle comorbidità associate al trapianto
- Lo studio sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare, multimodale e centrato sul paziente nel risparmio di emocomponenti e nel miglioramento dell'outcome di pazienti a elevatissimo rischio trasfusionale



# Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini

**Alessandro De Rosa**  
**Maria Beatrice Rondinelli**  
**Luca Pierelli**  
**Patrizia Cherchi**  
**Emilio D'Avino**  
**Angela Lappa**  
**Francesco Musumeci**  
**Carlo Contento**



- UOC Medicina Trasfusionale e Cellule Staminali
- Unità di Anestesia – Dipartimento Cardio Toracico Vascolare (CTV) e Trapianti
- Dipartimento Cardio Toracico Vascolare di Cardiochirurgia e Trapianti
- Unità di Perfusione Cardiovascolare – Dipartimento CTV

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**