

L'autotrasfusione mediante predeposito in chirurgia ortopedica elettiva: risultati in pazienti anziani

Autologous blood donation in elective orthopaedic surgery: results in elderly patients

D. Regis
M. Franchini¹
S. Bolongaro
E. Dorigo
G. Danesi
P. Bartolozzi
Istituto di Clinica
Ortopedica e
Traumatologica, Università
di Verona.
¹ **Servizio di**
Immunoematologia e
Trasfusione, Azienda
Ospedaliera di Verona.
Indirizzo per la corrispon-
denza: dott. Dario Regis,
Istituto di Clinica
Ortopedica e
Traumatologica, Policlinico
Giambattista Rossi, 37134
Verona.
Tel. 045-8074471.

RIASSUNTO

La perdita di sangue associata a numerosi interventi ortopedici è così elevata da richiedere trasfusioni di sangue autologo od omologo. Nello studio vengono considerati i risultati, valutando l'efficacia e l'insorgenza di complicanze, di un programma di predeposito mediante autotrasfusione effettuato in 789 pazienti anziani candidati ad interventi elettivi (artroprotesi d'anca e di ginocchio, chirurgia maggiore del rachide). 688 soggetti (87,2%) sono stati trasfusi con sangue autologo, 128 (16,2%) anche con sangue allogenico. Gli interventi di revisione di protesi d'anca hanno presentato il maggior consumo di sangue. Il programma di predeposito è stato completato in 693 pazienti (pari all'87,8%) ed interrotto in 96 (12,1%), principalmente a causa dell'insorgenza di anemia (11%). Non è stata registrata alcuna reazione alla trasfusione autologa. L'autotrasfusione mediante predeposito nel paziente anziano candidato ad interventi di chirurgia elettiva ortopedica si è dimostrata una procedura sicura ed efficace.

Parole chiave: artroprotesi di anca e di ginocchio, autotrasfusione, chirurgia vertebrale, pazienti anziani.

ABSTRACT

Blood loss following most of orthopaedic surgery is significant requiring autologous and homologous transfusions. In the present study the results, in terms of efficacy and onset of complications, of a program of preoperative autologous blood donation were evaluated retrospectively. The analysis was conducted in 789 elderly patients who were candidates for elective surgery (total hip and knee replacement, spinal surgery). 688 subjects (87.2%) were transfused with autologous blood, 128 (16.2%) also received allogenic blood. Hip revision arthroplasty was characterized by the most blood consumption. The predeposit program was completed in 693 patients (87.8%) and discontinued in 96 patients (12.1%), firstly because of the onset of anemia (11%). No episodes of reaction to autologous transfusion were recorded. Preoperative autologous blood donation in the elderly patient undergoing elective orthopaedic surgery was found to be a safe and effective practice.

Key words: autologous blood donation, elderly patients, hip and knee arthroplasty, spinal surgery.

INTRODUZIONE

La perdita di sangue correlata con interventi ortopedici quali l'impianto di artroprotesi e la chirurgia maggiore della colonna vertebrale è generalmente significativa, e numerosi pazienti devono essere trasfusi con sangue omologo¹⁻³.

Dati i ben noti rischi connessi con le trasfusioni allogene, primo fra tutti la trasmissione di agenti infettanti quali l'Human Immunodeficiency Virus (HIV) ed i virus dell'epatite⁴, negli ultimi anni sono state sviluppate tecniche alternative, fra le quali l'emodiluizione pre-operatoria⁵, il recupero intra e post-operatorio⁶ e la predonazione di sangue autologo⁷⁻⁹.

L'autotrasfusione mediante predeposito è una metodica ormai standardizzata in pazienti pediatrici ed adulti che devono essere sottoposti ad intervento chirurgico elettivo con richiesta trasfusionale¹⁰⁻¹².

Tale procedura viene utilizzata con maggior cautela nei pazienti anziani, nei quali la coesistenza di patologie (cardiovascolari, anemia) costituisce spesso un fattore limitante^{13 14}.

L'intervento di artroprotesi, pur essendo stato esteso negli ultimi anni a fasce di età sempre più giovani, è tuttora una chirurgia che in più dell'80% dei casi viene effettuata in soggetti di età superiore a 60 anni¹⁵⁻¹⁷.

L'obiettivo di questo studio è quello di verificare l'efficacia di un programma di predeposito e l'eventuale insorgenza di complicanze, durante la donazione o la trasfusione autologa, in 789 pazienti *anziani* candidati ad interventi elettivi di chirurgia ortopedica con richiesta trasfusionale.

MATERIALE E METODO

Dal 1990 al 1998 sono stati sottoposti ad un programma di predeposito 789 soggetti anziani (età superiore a 65 anni) candidati ad interventi elettivi di chirurgia ortopedica (261 maschi e 528 femmine).

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base all'età: 310 pazienti avevano un'età compresa fra 65 e 70 anni (gruppo 1), 444 tra 71 e 80 anni (gruppo 2) e 35 soggetti avevano più di 80 anni (gruppo 3). Le caratteristiche dei pazienti sono riportate nella Tabella I.

Ottenuto il consenso informato alla procedura, prima di iniziare il programma di predeposito i pazienti sono stati sottoposti ad una visita medica per valutarne l'idoneità.

I criteri di esclusione erano rappresentati da: 1) ematocrito inferiore a 33% (emoglobina < 11g/dl); 2) infezioni batteriche in atto; 3) cardiopatia ischemica (angina instabile, infarto miocardico non antecedente i 6 mesi), valvolare (grave stenosi aortica) ed aritmica; 4) anamnesi positiva per episodi di convulsioni non dominabili; 5) diabete mal compensato. La presenza di cardiopatie minori ha richiesto l'esecuzione di accertamenti specialistici preliminari e l'effettuazione dell'autotrasfusione in unità di terapia intensiva.

Le complicanze osservate durante il prelevamento del sangue o verificatesi successivamente sono state tutte registrate.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti, a partire dall'inizio della procedura di predeposito, a trattamento supplementare con ferro per via orale (210mg/die di ferro elementare). In nessun caso è stata somministrata eritropoietina ricombinante umana (r-HuEPO).

Tab. I. Caratteristiche dei pazienti arruolati, distinti per età, sesso e tipo di intervento.

Tipo di intervento	Gruppo 1 Uomini	(65-70 anni) Donne	Gruppo 2 Uomini	(71-80 anni) Donne	Gruppo 3 Uomini	(>80 anni) Donne	Totale
Artroprotesi ginocchio (1° impianto)	15	52	33	82	2	9	193
Artroprotesi ginocchio (revisione)	2	5	2	6	0	2	17
Artroprotesi anca (1° impianto)	98	102	83	195	3	8	489
Artroprotesi anca (revisione)	9	11	7	28	1	10	66
Chirurgia vertebrale	4	12	2	6	0	0	24
Totale	128	182	127	317	6	29	789

La quantità di sangue prelevato per ogni sacca è stata di 350 ml nei soggetti di peso superiore a 50 kg e di 6 ml/kg se il peso era inferiore a 50 kg; il sangue prelevato è stato raccolto in sacche contenenti CPD-A1 e conservato per 35 giorni a +4°C. Al termine del prelievo il gruppo AB0 ed il fenotipo Rh, predeterminati, sono stati ulteriormente controllati. Le unità di sangue non utilizzate per il paziente sono state eliminate alla data di scadenza. Il confronto tra medie è stato eseguito mediante l'analisi della varianza (ANOVA). Il confronto tra frequenze è stato effettuato mediante il test chi-quadro. Sono stati considerati significativi valori di $p < 0,05$.

RISULTATI

È stata raccolta una media di $2,2 \pm 0,5$ unità di sangue per paziente (minimo 1 e massimo 4). Dei complessivi 789 soggetti, 8 hanno predeposato 4 unità (1%), 284 (36%) hanno donato 3 unità, 462 (58,6%) 2 unità e 35 pazienti (4,4%) 1 unità.

La tipologia dell'intervento chirurgico era così suddivisa: 210 artroprotesi unilaterali di ginocchio (193 primi impianti e 17 revisioni), 555 artroprotesi unilaterali d'anca (489 primi impianti e 66 revisioni) e 24 interventi maggiori al rachide (6 spondilolistesi, 14 stenosi e 4 scoliosi). Il numero totale di pazienti arruolati, distinti per età, sesso e tipo di intervento, è riportato nella Tabella I. La Tabella II riassume, per singolo tipo di intervento, il numero medio di unità predeposate, il numero di pazienti non trasfusi e di quelli trasfusi con sangue autologo ed allogenico, il numero medio di unità trasfuse. Complessivamente 101 soggetti (12,8%) non sono stati

trasfusi. I rimanenti 688 pazienti (87,2%) hanno ricevuto sangue autologo (con una media di 2,1 unità per paziente), e di questi 128 (16,2%) sono stati ulteriormente trasfusi con sangue allogenico (media 2,4 unità).

Il maggior numero medio di sacche predeposate (2,6 unità per paziente) è stato raccolto negli interventi di revisione di protesi d'anca. A questo tipo di intervento apparteneva pure la minor percentuale di pazienti non trasfusi (3%) e la maggior percentuale di soggetti trasfusi con sangue autologo (97%) ed allogenico (45,4%). Al contrario, il primo impianto di protesi di ginocchio era caratterizzato dalla maggior percentuale di pazienti non trasfusi (24,9%) e dalla minor percentuale di soggetti trasfusi con sangue autologo (75,1%) ed allogenico (2,6%).

La Tabella III riporta le complicanze insorte nei pazienti, suddivisi per sesso ed età, che hanno causato l'interruzione del programma di predeposito. La mancanza di accesso venoso e l'insorgenza di reazioni vasovagali si sono presentate rispettivamente nello 0,4% (3/789) e nello 0,5% (4/789) dei soggetti arruolati.

La complicanza più frequente è stata la comparsa di anemia, insorta complessivamente in 87 pazienti (11%). Essa aumentava progressivamente con l'età, rispettivamente 24/310 (7,7%) nel primo gruppo di età, 54/444 (12,2%) nel secondo gruppo e 9/35 (25,7%) nel terzo gruppo di età, con differenze significative tra i diversi gruppi ($p = 0,01$).

Il 9,2% (73/789) dei pazienti sottoposti al programma di predeposito era affetto da patologia cardiaca: in questo gruppo l'incidenza complessiva di complicanze è stata dello 0,2% (2/789).

Non è stata segnalata alcuna reazione trasfusionale su un totale di 1.445 unità autologhe trasfuse.

Tab. II. Distribuzione delle unità di sangue predeposate e trasfuse (autologhe ed omologhe), distinte per tipo di intervento.

Tipo di intervento	Pazienti	Unità Predeposito		Pazienti Non Trasfusi n. (%)	Pazienti Trasfusi			Sangue Eterologo		
		media SD	range		Sangue Autologo		pazienti n. (%)	Sangue Eterologo		
					pazienti n. (%)	unità trasfuse media SD range		pazienti n. (%)	unità trasfuse media SD range	
Artroprotesi ginocchio (1° impianto)	193	$2,0 \pm 0,6$	(1-3)	48 (24,9)	145 (75,1)	$1,8 \pm 0,4$	(1-3)	5 (2,6)	$1,3 \pm 0,5$	(1-2)
Artroprotesi ginocchio (revisione)	17	$2,2 \pm 0,5$	(2-3)	4 (23,5)	13 (76,5)	$1,9 \pm 0,3$	(1-2)	1 (5,9)	-	-
Artroprotesi anca (1° impianto)	489	$2,2 \pm 0,7$	(1-3)	42 (8,6)	447 (91,4)	$2,0 \pm 0,5$	(1-3)	87 (17,8)	$2,0 \pm 0,9$	(1-5)
Artroprotesi anca (revisione)	66	$2,6 \pm 0,5$	(1-4)	2 (3,0)	64 (97,0)	$2,5 \pm 0,5$	(1-4)	30 (45,4)	$2,8 \pm 1,4$	(1-7)
Chirurgia vertebrale	24	$2,1 \pm 0,5$	(1-4)	5 (20,8)	19 (79,2)	$2,1 \pm 0,6$	(1-3)	5 (20,8)	$1,8 \pm 0,4$	(1-2)
Totale	789	$2,2 \pm 0,5$	(1-4)	101 (12,8)	688 (87,2)	$2,1 \pm 0,6$	(1-4)	128 (16,2)	$2,4 \pm 1,3$	(1-7)

Tab. III. Complicanze osservate durante il programma di predeposito, distinte per sesso ed età, espresse in numero assoluto ed in percentuale (fra parentesi).

Complicanze	Gruppo 1	(65-70 anni)	Gruppo 2	(71-80 anni)	Gruppo 3	(> 80 anni)	Totale
	Uomini 128	Donne 182	Uomini 127	Donne 317	Uomini 6	Donne 29	
Anemia	1 (0,8)	23 (12,7)	2 (1,6)	52 (16,4)	0	9 (31,0)	87 (11,0)
Mancanza accesso venoso	0	1 (0,5)	0	1 (0,3)	0	1 (3,5)	3 (0,4)
Complicanze cardiache	0	0	2 (1,6)	0	0	0	2 (0,2)
Reazioni vasovagali	0	1 (0,5)	1 (0,7)	2 (0,6)	0	0	4 (0,5)
Totale	1 (0,8)	25 (13,7)	5 (3,9)	55 (17,3)	0	10 (34,5)	96 (12,1)

DISCUSSIONE

Dal momento che la perdita di sangue è un problema reale per molti interventi ortopedici, negli ultimi anni si è sviluppata una serie di procedure, prima fra tutte l'autotrasfusione mediante predeposito⁸⁻¹², allo scopo di ridurre l'esposizione al sangue allogeneo, responsabile di reazioni trasfusionali e di trasmissione di malattie infettive⁴. Tuttavia, l'utilizzo dell'autotrasfusione in chirurgia ortopedica è spesso limitata dal fatto che la maggior parte di questi pazienti è anziana ed affetta da patologie concomitanti (ad esempio cardiovascolari)¹⁸.

I dati riportati in Letteratura sono controversi¹⁹⁻²². In chirurgia elettiva abbiamo precedentemente riportato²³ una bassa incidenza di complicanze (0,6%) in soggetti anziani sottoposti a programma di predeposito. Questo studio conferma i nostri precedenti risultati: nonostante il 9,2% dei pazienti fosse affetto da una patologia cardiaca, abbiamo riscontrato soltanto lo 0,2% (2/789) di complicanze cardiache, nessuna delle quali ha richiesto l'ospedalizzazione. Anche le reazioni vasovagali sono state rare (4/789 - 0,5%) e mai severe.

Analogamente a quanto segnalato da altri Autori sia per la donazione autologa che omologa¹⁹⁻²², le reazioni avverse si sono verificate per lo più (3/4) in pazienti di sesso femminile e durante il primo prelievo. Non abbiamo invece trovato correlazione tra peso ed incidenza di reazioni avverse probabilmente perché, a differenza della donazione omologa, la quantità di sangue prelevata nella donazione autologa era in qualche modo proporzionata al peso corporeo.

In questo studio, la frequenza complessiva di complicanze (cardiache e vasovagali) è stata dello 0,7% (6/789), simile a quella riportata in Letteratura per i pazienti più giovani¹⁹⁻²⁰.

La complicanza più importante è stata la comparsa di anemia che ha portato all'interruzione del programma di predeposito nell'11% dei pazienti. L'incapacità di donare una quantità sufficiente di sangue si traduceva in una maggiore esposizione al sangue allogeneo rispetto ai soggetti che completavano il programma di predeposito ($44/87 = 50,6\%$ rispetto a $84/693 = 12,1\%$; $p < 0,001$).

Inoltre, la percentuale di pazienti che avevano dovuto interrompere il programma di predeposito a causa della comparsa di anemia aumentava progressivamente con l'età ($p = 0,01$). Questo dato è probabilmente legato alla progressiva riduzione della cellularità midollare che si verifica con l'invecchiamento. Tale fenomeno, anche se non è in grado di provocare anemia in condizioni fisiologiche²⁴⁻²⁵ (infatti non sono state rilevate differenze statisticamente significative sui livelli pre-donazione dei diversi gruppi di età), potrebbe tuttavia causare una minore capacità di recupero midollare in condizioni di aumentata richiesta, quale si verifica durante un programma di predeposito.

Come riportato anche da altri Autori¹⁶, la revisione della protesi d'anca è risultato l'intervento caratterizzato dal maggior consumo di sangue: infatti il 97% dei soggetti sottoposti a questo tipo di intervento è stato trasfuso con sangue autologo ed il 45% ha richiesto sangue allogeneo, nonostante il numero medio di unità predepositate (2,6) fosse il più elevato.

Per questo tipo di intervento con elevata richiesta trasfusionale abbiamo pertanto iniziato, a partire da giugno 1999, un protocollo che prevede, in aggiunta all'apporto marziale, l'utilizzo della r-HuEPO con lo scopo di aumentare il numero di unità predepositate riducendo così l'esposizione al sangue allogeneo²⁶⁻³⁰.

In conclusione, i risultati di questo studio evidenziano che, per la sua sicurezza ed efficacia, il programma di

predeposito dovrebbe essere raccomandato anche ai pazienti anziani candidati ad interventi di chirurgia ortopedica elettiva con richiesta trasfusionale.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Lemos MJ, Healy WL.
Blood transfusion in orthopaedic operations.
J Bone Joint Surg Am 1996;78:1260-1270.
- ² Keating EM, Meding JB, Faris PM, Ritter MA.
Predictors of transfusion risk in elective knee surgery.
Clin Orthop 1998;357:50-59.
- ³ Sculco TP.
Global blood management in orthopaedic surgery.
Clin Orthop 1998;357:43-49.
- ⁴ Dodd RY.
The risk of transfusion-transmitted infections.
N Engl J Med 1992;327:419-421.
- ⁵ Stehling L, Zauder HL.
Acute normovolemic hemodilution.
Transfusion 1991;31:857-868.
- ⁶ Williamson KR, Taswell HF.
Intraoperative blood salvage: a review.
Transfusion 1991;31:662-675.
- ⁷ Toy PTCY, Strauss RG, Stehling LC, Sears R, Price TH, Rossi EC, Collins ML, Crowley JP, Eisenstaedt RS, Goodnough LT, Greenwalt TJ, Johnston MFM, Kennedy MS, Lenes BA, Lusher JM, Mintz PD, Patten ED, Simon TL, Westphal RG.
Predeposit autologous blood for elective surgery. A national multicenter study.
N Engl J Med 1987;316:517-520.
- ⁸ Chambers LA, Kruskall MS.
Preoperative autologous blood donation.
Transf Med Rev 1990;4:35-46.
- ⁹ National Heart, Lung and Blood Institute Expert Panel on the Use of Autologous Blood.
Transfusion alert: use of autologous blood.
Transfusion 1995;35:703-711.
- ¹⁰ Simpson MB, Georgopoulos G, Orsini E, Eilert RE.
Autologous transfusions for orthopaedic procedures at a children's hospital.
J Bone Joint Surg Am 1992;74:652-658.
- ¹¹ Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP.
Transfusion medicine. Second of two parts. Blood Conservation.
N Engl J Med 1999;340:525-533.
- ¹² Thomas MJG, Desmond M, Gillon J.
Preoperative autologous donation: what was the impact of 1995 consensus statement?
Transf Med 1999;9:241-257.
- ¹³ Pyndyck J, Avorn J, Kuriyan M, Reed M, Iqbal MJ, Levine SJ.
Blood donation by the elderly.
JAMA 1987;257:1186-1188.
- ¹⁴ Elawad AA, Fredin HO, Laurell M, Jonsson S.
Elderly patients' responses to preoperative autologous blood collection.
Med J Aust 1991;155:147-150.
- ¹⁵ Goodnough LT, Shafron D, Marcus RE.
The impact of preoperative autologous blood donation on orthopaedic surgical practice.
Vox Sang 1990;59:65-69.
- ¹⁶ Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB.
An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty.
J Bone Joint Surg Am 1999;81:2-10.
- ¹⁷ Malchau H, Herberts P, Söderman P, Odén A.
Prognosis of total hip replacement. Update and validation of results from the Swedish National Hip Arthroplasty Register 1979-1998.
67th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, March 15-19, 2000, Orlando, USA.
- ¹⁸ Spiess BD, Sassetti R, McCarthy RJ, Narbone RF, Tuman KJ, Ivankovich AD.
Autologous blood donation: hemodynamics in a high-risk patient population.
Transfusion 1992;32:17-22.
- ¹⁹ McVay PA, Andrews A, Hoag MS, Polan D, Skettino S, Stehling LC, Strauss RG, Toy PTCY.
Moderate and severe reactions during autologous blood donations are no more frequent than during homologous blood donations.
Vox Sang 1990;59:70-72.
- ²⁰ McVay PA, Andrews A, Kaplan EB, Black DB, Stehling LC, Strauss RG, Toy PTCY.
Donation reactions among autologous donors.
Transfusion 1990;30:249-252.
- ²¹ Domen RE.
Adverse reactions associated with autologous blood transfusion: evaluation and incidence at a large academic hospital.
Transfusion 1998;38:301-306.
- ²² Kasper SM, Ellering J, Stachwitz P, Lynch J, Gruneneberg R, Buzello W.
All adverse events in autologous blood donors with cardiac disease are not necessarily caused by blood donation.
Transfusion 1998;38:669-673.
- ²³ Gandini G, Franchini M, Bertuzzo D, Olzer D, Crocco I, de Gironcoli M, Aprili G.
Preoperative autologous blood donation by 1073 elderly patients undergoing elective surgery: a safe and effective practice.
Transfusion 1999;39:174-178.
- ²⁴ Lipschitz DA, Udupa KB, Milton KY, Thompson CO.
Effect of age on hematopoiesis in man.
Blood 1984;63:502-509.
- ²⁵ Murphy PT, Hutchinson RM.
Identification and treatment of anemia in older patients.
Drugs and Aging 1994;4:113-127.
- ²⁶ Goodnough LT, Rudnick S, Price TH, Ballas SK, Collins ML, Crowley JP, Kosmin M, Kruskall MS, Lenes BA, Menitove JE, Silberstein LE, Smith KJ, Wallas CH, Abels R, von Tress M.

- Increased preoperative collection of autologous blood with recombinant human erythropoietin therapy.*
N Engl J Med 1989;321:1163-1168.
- ²⁷ Mercuriali F, Zanella A, Barosi G, Inghilleri G, Biffi E, Vinci A, Colotti MT.
Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donated by orthopaedic patients.
Transfusion 1993;33:55-60.
- ²⁸ Faris PM, Ritter MA, Abels RI, The American Erythropoietin Study Group.
The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopaedic operation.
J Bone Joint Surg Am 1996;78:62-72.
- ²⁹ Laupacis A, Fergusson D.
Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systemic review of randomized trials.
Transf Med 1998;8:309-317.
- ³⁰ Mercuriali F, Inghilleri G, Biffi E, Colotti MT, Vinci A, Oriani G.
Epoetin alfa in low hematocrit patients to facilitate autologous blood donation in total hip replacement: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study.
Acta Haematol 1998;100:69-76.