



**Preoperative optimisation of anaemia for primary total hip arthroplasty: a systematic review.
Alexander DP, Frew N**

Hip Int. 2017 Nov 21;27(6):515-522

Abstract: BACKGROUND: The 2009 NHS Blood and Transplant national comparative audit on blood use following primary total hip arthroplasty (THR) highlighted that preoperative anaemia was common and undertreated. They recommended that hospitals have a written policy for treating anaemia preoperatively. In our centre, we found that preoperative optimisation of anaemia, significantly reduced blood transfusion rate to <5%. The 2015 national audit showed that even though 48% of patients received tranexamic acid, 85% of patients required transfusion. By conducting a systematic review of literature on blood management for preoperative anaemia in primary THR; we aimed to validate the recommendations of the national audit and increase its awareness in the orthopaedic community. METHODS: A PubMed Search was performed to identify suitable literature limited to randomised controlled trials, cohort studies, meta-analyses and systematic reviews involving primary THR. We excluded any THRs performed for trauma and revision arthroplasty. Our exclusion criteria for the intervention was the use of autologous methods such as cell salvage techniques and preoperative autologous blood donation. RESULTS: Analysis of 13 publications showed widespread study heterogeneity, which precluded meta-analysis. Preoperative blood management (PBM) interventions included the use of recombinant human erythropoietin and oral iron supplementation in 12/13 and 11/13 studies respectively. There were significant differences in transfusion rates between PBM and control groups in 12/13 studies. CONCLUSIONS: The findings overwhelmingly support preoperative optimisation of anaemia. The main barrier to wider implementation remains the cost effectiveness. We recommend using our validated protocol, which has shown to significantly reduce transfusion rates, length of stay and remain cost effective..

Commento:

Nel 2010, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha emanato una risoluzione su disponibilità, sicurezza e qualità dei prodotti del sangue dalla quale sono derivate le politiche di Patient Blood Management intese come una strategia diretta a predisporre "metodi e strumenti innovativi e più efficaci per garantire l'appropriatezza della gestione, organizzativa e clinica, della risorsa sangue". A gennaio 2017, il Ministero della Salute ha trasmesso alle Regioni le Linee Guida del Centro Nazionale del Sangue per l'implementazione presso le Aziende Sanitarie del programma Patient Blood Management concernenti le raccomandazioni da adottare nel periodo pre-operatorio, intra-operatorio e post-operatorio ed in questi mesi in molti dei nostri ospedali gli Ortopedici sono stati chiamati a dare una prima applicazione alle direttive del Ministero.

Questa revisione della letteratura sull'ottimizzazione dell'anemia preoperatoria nei pazienti candidati a protesi d'anca pubblicata a novembre 2017 su Hip International giunge quindi più che opportuna. D'altra parte che vi fosse la necessità di mettere un po' d'ordine nei criteri di gestione del sangue nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica d'elezione risulta evidente se si scorre la letteratura pertinente:



l'incidenza di trasfusioni dopo protesi articolare varia dal 4.3% all'86.6% e non è correlata ai volumi di attività (1)!

Il ricorso, talvolta poco ponderato, alle trasfusioni è anche dovuto alla falsa convinzione, dopo ritrovata sicurezza post-AIDS dei derivati del sangue, della loro sostanziale innocuità quando invece dal 2008 al 2012 vengono riportati per le trasfusioni 198 decessi negli Stati Uniti e 293 nel Regno Unito (2) per non citare l'incremento di morbilità e del rischio di infezioni. Quindi, meno si trasfonde meglio è. E molti studi hanno dimostrato che l'anemia preoperatoria ($Hb < 13g/dl$) - presente in soggetti in attesa di protesi d'anca o di ginocchio in una percentuale che oscilla dal 26% al 52% - è un fattore di rischio indipendente di trasfusione con un tasso di rischio di 11 volte per chi è anemico rispetto a chi non lo è.

Gli autori di questa revisione hanno voluto verificare se i dati di letteratura confermavano che la correzione dell'anemia preoperatoria in soggetti in attesa di protesi d'anca determinava una riduzione del rischio di trasfusione e una riduzione dei tempi di degenza. La ricerca aveva anche lo scopo di verificare la validità dell'algoritmo di gestione dell'anemia preoperatoria sviluppata fin dal 2010 nell'istituzione di uno degli autori.

La ricerca bibliografica si è concentrata su studi randomizzati controllati, studi di coorte, meta-analisi e revisioni concernenti pazienti in attesa di protesi di primo impianto in elezione escludendo quindi revisioni e protesi su frattura. La valutazione della letteratura è stata eseguita seguendo la metodologia delle linee guida PRISMA sviluppate nel 2005 per una segnalazione trasparente delle revisioni sistematiche. Delle 123 pubblicazioni inizialmente individuate, solo 13 hanno soddisfatto i criteri di selezione. Sfortunatamente l'eterogeneità di questi studi che presentavano diversi criteri di inclusione per i pazienti, differenti tipologie di intervento per modalità e dosaggi, differenti criteri per trasfondere e differenti modalità di controllo, non hanno permesso di eseguire una vera meta-analisi.

Per quanto riguarda il primo obiettivo della revisione, 12 studi su 13 hanno dimostrato che l'attività di correzione dell'anemia preoperatoria ha comportato una significativa riduzione del tasso di trasfusioni. I trattamenti adottati sono stati suddivisi sostanzialmente in supplementazione orale di ferro, terapia endovenosa con ferro e somministrazione di eritropoietina umana ricombinante. Infrangendo la regola della inopportunità di una meta-analisi con questi dati, possiamo calcolare che mediamente la riduzione del numero di trasfusi nei gruppi trattati è stata di circa 2/3, quindi una percentuale considerevole. In relazione alla possibile riduzione della degenza, solo 7 studi su 13 presentavano dati relativi a questo aspetto ma i dati non erano conclusivi; in cinque di questi non si osservava alcuna differenza tra i gruppi sottoposti a prevenzione e gruppi non trattati ma lo studio più ampio che contava oltre 900 pazienti aveva riscontrato una riduzione della degenza di oltre 3 giorni nel gruppo sottoposto a prevenzione.



In fase di discussione è stato affrontato anche l'aspetto della sostenibilità economica di questa azione di prevenzione. A questo proposito, procedure di riduzione del rischio di trasfusione come i predepositi di sangue intero ed il recupero ematico intraoperatorio (che non sono stati oggetto di questa revisione sistematica della letteratura) sono stati definiti come inefficaci per gli elevati costi che comportano mentre l'utilizzo dell'eritropoietina è stato giudicato potenzialmente economicamente vantaggioso solo nel caso di un sostanziale abbattimento del suo prezzo nominale.

Alla luce dei risultati sulla riduzione del tasso di trasfusioni osservati in letterature grazie alla prevenzione dell'anemia preoperatoria ed alla luce delle considerazioni di costo/beneficio ricordate per altre modalità di riduzione del rischio di trasfusione, gli autori concludono che l'algoritmo di prevenzione in uso da diversi anni presso la loro istituzione è ampliamento giustificato per efficacia ed economicità.

In estrema sintesi, questa revisione della letteratura ci consegna alcuni messaggi che non possiamo ignorare. L'anemia preoperatoria in pazienti destinati ad una chirurgia protesica elettiva è più frequente di quando probabilmente immaginiamo ed è fortemente associata al rischio di essere sottoposti a trasfusione dopo l'intervento. Un'attività di correzione dell'anemia è possibile ed efficace nel ridurre il tasso di trasfusioni. Esistono protocolli economicamente vantaggiosi e di facile applicazione.

Ora tocca a noi!

Riferimenti:

1. Chen AF, Klatt BA, Yazer MH, Waters JH. Blood utilization after primary total joint arthroplasty in a large hospital network. HSS J. 2013 Jul;9(2):123-8.
2. Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS. Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2014 Nov 5;96(21):1836-44.

Carlo Trevisan

Componente Comitato Formazione



Modular Neck vs Nonmodular Femoral Stems in Total Hip Arthroplasty-Clinical Outcome, Metal Ion Levels, and Radiologic Findings.

Mikkelsen RT, Fløjstrup M, Lund C, Kjærsgaard-Andersen P, Skjødt T, Varnum C

J Arthroplasty. 2017 Sep;32(9):2774-2778

Abstract: BACKGROUND: Modular neck femoral stem (MNFS) for total hip arthroplasty (THA) was introduced to optimize the outcome, but created concerns about pain, elevated blood metal ion levels, and adverse reaction to metal debris such as pseudotumors (PTs), related to corrosion between femoral neck and stem. We compared these outcomes in patients with MNFS or nonmodular femoral stem (NFS) THA. METHODS: Thirty-three patients with unilateral MNFS THA were compared with 30 patients with unilateral NFS THA. Levels of pain, serum cobalt, serum chromium were determined. Magnetic resonance imaging was performed to describe PT and fatty atrophy of muscles. RESULTS: The MNFS and NFS group had a mean follow-up of 2.3 and 3.1 years, respectively. Four and 13 patients in the MNFS and NFS group had pain, respectively ($P = .005$). The MNFS group had higher levels of serum cobalt ($P < .0001$) and chromium ($P = .006$). PTs were present in both the MNFS ($n = 15$) and NFS ($n = 7$) groups ($P = .066$). PTs were related to serum cobalt ($P = .04$) but not to pain or serum chromium. Fatty atrophy prevalence in the piriformis and gluteal muscles were higher in patients with MNFS ($P = .009$ and $P = .032$, respectively). CONCLUSION: More patients in the NFS group had pain. Serum cobalt and chromium levels were higher in the MNFS group. Prevalence of PTs was twice as high in the MNFS group, but the difference was insignificant.

Commento:

L'argomento trattato in questo lavoro scientifico è di grande attualità nell'ambito della tribologia della protesi totale d'anca. Lo studio mette a confronto gli impianti protesici d'anca con steli modulari e steli monoblocco e prende in considerazione il dolore, gli elevati livelli di ioni metallo e le reazioni avverse quali pseudotumori relativamente alla presenza di corrosione del collo femorale e stelo femorale.

Il metodo utilizzato nel condurre il lavoro è estremamente meticoloso e preciso. Gli autori utilizzano per il lavoro comparativo steli ABG II 33/ti con stelo e collo modulare e 30/ti con stelo monoblocco. Sono stati eliminati dal lavoro tutte le variabili che potevano inficiare il risultato quali il protesi con impianti bilaterali, fratture periprotetice, quelli che non potevano eseguire RMN o che non hanno voluto partecipare all'indagine. Sono stati definiti i livelli sierici di cromo e di cobalto in nmol/L e se il valore di cobalto era $>$ di 119 nmol/L e quello di cromo $>$ di 134,5 nmol/L (essendo esclusa esposizione a tali metalli nell'ambiente esterno), bisognava considerare la revisione chirurgica.

Le masse solide o cistiche vicine all'articolazione definite pseudotumori sono considerate con RMN quando sono $>$ di 1 cm con edemi ossei, borsiti trocanteriche e strappi muscolari, atipie grassose nei muscoli gluteo, piriforme ed ileopsoas secondo la classificazione di Pfirmann. I risultati sono stati valutati da un Radiologo e Chiropratico all'oscuro dei sintomi dei pazienti e dei valori di ioni cromo-cobalto. È stata usata la classificazione di Wilconson per la comparazione degli ioni Cromo e Cobalto.

A parità di età, genere e follow-up il gruppo con lo stelo monoblocco ha presentato il più alto tasso di dolore mentre quello con il collo modulare avevano livelli sierici significativamente più elevati rispetto all'altro. La presenza di pseudotumori era simile in entrambi i gruppi.



Le atrofie grassose dei muscolo gluteo e piriforme erano presenti in modo più significativo nel gruppo con collo modulare ma la maggior parte delle atrofie grassose dei muscoli ileo psoas e le borsiti trocanteriche erano simili in entrambi i gruppi. Quattro pazienti del gruppo del collo modulare hanno riferito dolore all'anca associato a valori sierici di Cromo-Cobalto superiori a quelli di 13/te del gruppo con lo stelo monoblocco con lo stesso dolore all'anca.

I pazienti senza dolore del gruppo con collo modulare avevano comunque livelli significativi di Cobalto sierico rispetto a quelli che non presentavano dolore dell'altro gruppo ma i livelli di Cromo sierici nei pazienti senza dolore era simile in entrambi i gruppi. Dei 4 pazienti del gruppo con collo modulare che presentavano dolore, 2 pazienti avevano pseudotumore. Dei 13 pazienti del gruppo senza collo modulare che presentavano dolore un solo paziente aveva uno pseudotumore. Questo significa che lo pseudotumore non era collegato al dolore.

I livelli di Cromo sierico non erano differenti nei pazienti con presenza o assenza di pseudotumore ma il livello sierico di Cobalto era maggiore in pazienti con pseudotumore che in quelli senza.

Nessun paziente presentava edema della spongiosa o lesioni tendinee. Due pazienti presentavano soffiatura delle articolazioni ma per gruppo e nessuno di loro aveva dolore. Non sono state trovate relazioni tra il dolore e la lesione dei tessuti molli.

In questo studio prospettico gli Autori hanno evidenziato che comparando i paziente operati con steli con collo modulare con una coorte di pazienti con steli monoblocco i pazienti con gruppo con stelo monoblocco presentavano più dolore. Il livelli di ioni metallo erano maggiori nel gruppo con collo modulare ma non esistevano differenze nella presenza di pseudotumori nei due gruppi. I pazienti con collo modulare hanno sviluppato una maggiore incidenza di atrofie grassose dei muscolo piriforme e gluteo.

I pazienti con stelo monoblocco avevano più dolore degli altri dovuto al fatto che l'anatomia del paziente potrebbe non essere ben ricostruita come nel gruppo con lo stelo monoblocco. Questo concetto contraddirebbe gli studi di Duwelius et al e Carother et al che hanno evidenziato differenze nell'antiversione del collo femorale, lunghezza dell'arto, offset femorale, punteggio dell'anca di Harris e altre classificazioni.

La prevalenza sul dolore è stata inferiore a quello di Molloy et al. sebbene al loro studio sia stato più prolungato. Come in Molloy et al. si evidenzia una relazione tra dolore e livelli di Cromo-Cobalto sierico. Gill et al. hanno scoperto che i livelli sierici di Cromo-Cobalto era simile al lavoro che stiamo analizzando. In questo studio rispetto ad altri la differenza è stata quella del confronto associato di steli monoblocco e steli modulari rafforzando i risultati sebbene con follow-up inferiori ad altri studi. Nonostante l'abbinamento dei pazienti negli studi, il gruppo con stelo monoblocco ha avuto un follow-up più lungo rispetto all'altro e questo può influenzare i risultati in quanto il gruppo con stelo monoblocco ha avuto più tempo per la concentrazione di ioni metallo nel sangue e nei tessuti adiacenti. Best et al. avendo scoperto che il livelli medi di Cobalto su sangue intero raggiungono il picco ad un follow-up medio di quattro anni nelle protesi d'anca metallo su metallo. Nessuno studio ha documentato ciò nelle modulari, ma se un rilascio simile di ioni metallo fosse presente i livelli di Cromo e Cobalto e la presenza di pseudotumori avrebbero potuto essere maggiori nel gruppo con collo modulare avendo un follow-up simile nei due gruppi. Inoltre i livelli di ioni metallo nel sangue sono stati misurati solo una volta nello studio in esame, per cui non possiamo definire se i livelli hanno subito fluttuazioni come anche non sono stati registrati i fattore ambientale che abbiano contribuito ai risultati.



Nello studio analizzato sono stati utilizzati impianti metallo/polietilene mentre Molloy et al hanno utilizzato ceramica su ceramica. Questo potrebbe aver contribuito ad evidenziare livelli di Cromo e Cobalto elevati nello studio analizzato dato il tipo di impianto. Le immagini Rx non evidenziano alterazioni del calcar nello studio ordinato mentre Molloy ne evidenziò 15.

Da quanto emerso nel lavoro scientifico ordinato si evince che i pazienti trattati con steli ABG II con collo modulare hanno evidenziato livelli sierici di Cromo e Cobalto più elevati in impianti con tribologia di teste in metallo e polietilene. Sicuramente tale tribologia risulta essere relativamente significativa per due motivi. La presenza di teste protesiche metalliche può inficiare i risultati rispetto ad una associazione stelo ABG II modulare con testa in ceramica. Nel lavoro esposto i livelli sierici sono stati rilevati una sola volta e non monitorati nel tempo con cadenza semestrale per tutto il follow-up.

Apprezzabili i dati relativi al dolore più elevato nei pazienti con stelo monoblocco. Ritengo che il ripristino della biomeccanica ottenuti con il collo modulare influisca positivamente sui risultati clinici. Interessante apprendere dallo studio clinico strumentale (RMN) che la presenza di pseudotumori sia equivalente nei due gruppi.

I dati riportati sono significativi per una analisi degli impianti utilizzati potendo valutare con attenzione quando utilizzare impianti modulari più indicati per anche che presentano morfologie non congrue a normali impianti con steli monoblocco, il tutto determinato su planning pre-operatorio.

I colli modulari risultano determinanti in femori dove displasia o deformità post-traumatica alterano l'anatomia e la possibilità di più opzioni nel ripristino della biomeccanica attualmente di fondamentale importanza.

Franco Pleitavino

Componente Comitato Formazione