



a cura di Elvira Grandone e
Angelo Ostuni

TRASFUSIONI, ANEMIA ED "IPERCOAGULABILITÀ":
QUALE RISCHIO PER IL PAZIENTE ANZIANO?

Trasfusioni, anemia ed "ipercoagulabilità": quale rischio per il paziente anziano?

a cura di Elvira Grandone⁽¹⁾ e Angelo Ostuni⁽²⁾

⁽¹⁾ *UOSD di Emostasi e Trombosi, Fondazione IRCCS
Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo
(Foggia)*

⁽²⁾ *Medicina Trasfusionale e SRC Regione Puglia, AOU
Conorziale Policlinico di Bari, Bari*

La trasfusione di sangue può essere un intervento salvavita. La domanda è in aumento dagli anni '80 a causa di un trattamento più aggressivo dei tumori ematologici e di un aumento degli interventi di chirurgia complessa. Tuttavia, non va dimenticato che la trasfusione può essere associata a complicanze acute o ad insorgenza tardiva.

Attualmente appare molto ben controllato il rischio di complicanze infettive, mentre non vi sono ancora dati epidemiologici adeguati e strategie terapeutiche sufficientemente solide relativamente al rischio di sovraccarico circolatorio associato alle trasfusioni (TACO) o manifestazioni polmonari acute correlate alle trasfusioni (TRALI) (WHO, The clinic use of the blood; Daurat A, et al., Transfusion 2018; Otrók ZK, et al., Vox sanguinis 2017). Le trasfusioni possono essere un problema particolarmente critico per i pazienti anziani, che presentano spesso malnutrizione, malattie croniche come insufficienza cardiaca, malattie renali croniche e neoplasie, malassorbimento e uso

cronico di farmaci (Busti F, et al., Pharmacol 2014). La carenza di ferro è la principale causa di anemia negli anziani e, per tale ragione, essi possono richiedere più spesso trasfusioni dei giovani in caso di intervento chirurgico. È, infatti, documentato che dopo i 50 anni, l'incidenza di anemia aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età e supera il 20% nei pazienti > 85 anni (Patel KV 2008, Semin Hematol 2008). Ed è altrettanto ben documentato che l'anemia è un fattore di rischio per una serie di esiti avversi negli anziani, come aumento del numero e della durata delle ospedalizzazioni, morbilità e mortalità (Goodnough LT, et al., Am J Haematol 2014) e può essere associata a eventi coronarici, alla trombosi venosa profonda e all'ictus ischemico. Nello studio Cadillac e nel registro "Registre Franc Comtois des Syndromes Coronariens Aigus" l'anemia era presente nel 12,8% e nel 27%, rispettivamente, dei pazienti con infarto miocardico acuto. Bassi livelli di emoglobina riducono il trasporto di ossigeno ai tessuti e, d'altra parte, possono indurre tachicardia che riduce il riempimento diastolico con ipotensione secondaria. Le arterie aterosclerotiche delle persone anziane fragili possono quindi soffrire gravemente per questi cambiamenti emodinamici. Due studi di popolazione hanno, poi, mostrato che l'anemia sideropenica è associata sia alla trombosi venosa profonda che all'ictus. (Hung SH, et al., Blood Coagul Fibrinolysis 2015; Chi G, et al., Am J Med 2018). Uno di questi - condotto su pazienti ospedalizzati - chiaramente mostra che un'emoglobina bassa all'ingresso è associata a un maggior rischio di tromboembolia venosa sintomatica (TEV) (rischio relativo [RR] 1,94 [CI 95%, 1,27-2,98]; p = 0,002), trombosi venosa profonda sintomatica (RR 2,29 [1,12-4,68]; p = .019) e embolia polmonare non fatale (RR 2,63 [1,22-5,65] (Chi G, Am J Med 2018).

Un problema importante legato alla correzione dell'anemia con trasfusioni di sangue è anche la possibile insorgenza di reazioni emolitiche e disfunzioni cardiovascolari. Il meccanismo sarebbe

mediato dalla formazione di microvescicole o microparticelle secondaria soprattutto alla conservazione dei globuli rossi nelle sacche. Questo fenomeno, chiamato blebbing, è caratterizzato dall'esposizione di fosfolipidi caricati negativamente, cioè fosfatidilserina, che legano i fattori vitamina K - dipendenti (II, VII, IX e X) attraverso gli ioni calcio, promuovendo così l'attività di coagulazione del sangue (Bever EM, *Physiol Rev* 2016). Il blebbing si verifica principalmente durante la conservazione del sangue (Greenwalt TJ, *Transfusion*. 2006) e un grande aumento delle microparticelle durante la conservazione a freddo di sacchetti di plastica contenenti emazie è stato chiaramente dimostrato. Un accumulo di queste microparticelle ha dimostrato di essere strettamente correlato alla generazione di trombina (Gao Y, *Vox Sang* 2013), determinando così uno stato di "ipercoagulabilità".

Considerazioni conclusive

Nella pratica quotidiana può risultare complesso trovare il modo più adeguato per correggere l'anemia in un paziente anziano soprattutto se la correzione deve essere rapida (esempio: chirurgia in emergenza/urgenza). Se da un lato, infatti, l'anemia aumenta il rischio trombotico, dall'altro bisogna considerare che strategie terapeutiche come la trasfusione sono gravate dal rischio di eventi avversi.