

Diagnostika a léčba sideropenie nejen v ERAS programu

Dagmar Seidlová, II. ARO a KARIM

FN Brno, LF MU

seidlova.dagmar@fnbrno.cz



Conflict of interest

Swiss Biopharma s.r.o.

Novo Nordisk

OctaPharma

Anemie je symptom

- Snížený počet cirkulujících červených krvinek
- Pokles hematokritu
- **Pokles koncentrace hladiny hemoglobinu v krvi**
- Hb u žen pod 120g/l (před porodem pod 110g/l),
u mužů pod 130g/l (lehká, střední, závažná)

Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016



GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators[†]

více jak 18.500 studií, 195 zemí
80 mil. pacientů z celého světa
hlavní nebo vedlejší dg v průběhu jednoho roku

Leading causes 1990	Leading causes 2006	Mean % change in number of YLDs (1990–2006)	Mean % change in all-age YLD rate (1990–2006)	Mean % change in age-standardised YLD rate (1990–2006)	Leading causes 2016	Mean % change in number of YLDs (2006–16)	Mean % change in all-age YLD rate (2006–16)	Mean % change in age-standardised YLD rate (2006–16)
1 Low back pain	1 Low back pain	24·8	0·0	–10·3	1 Low back pain	18·0	5·0	–2·0
2 Migraine	2 Migraine	32·3	5·9	–0·4	2 Migraine	14·3	1·6	0·1
3 Iron-deficiency anaemia	3 Iron-deficiency anaemia	20·0	–3·9	1·8	3 Age-related hearing loss	22·3	8·8	–1·7
4 Major depression	4 Major depression	30·9	4·8	–2·2	4 Iron-deficiency anaemia	7·5	–4·4	–1·8
5 Age-related hearing loss	5 Age-related hearing loss	40·0	12·1	–0·2	5 Major depression	11·2	–1·1	–4·0
6 Anxiety disorders	6 Other musculoskeletal disorders	42·6	14·2	4·6	6 Neck pain	21·9	8·4	0·1
7 Other musculoskeletal disorders	7 Neck pain	41·2	13·1	–0·9	7 Other musculoskeletal disorders	14·4	1·7	–3·5
8 Neck pain	8 Anxiety disorders	30·6	4·6	–0·1	8 Diabetes	23·6	10·0	–1·2
9 Diabetes	9 Diabetes	72·9	38·4	20·2	9 Anxiety disorders	13·1	0·6	–0·7
10 Acne vulgaris	10 Acne vulgaris	24·7	–0·2	2·7	10 Falls	26·7	12·7	3·4

Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016

[GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators](#)[†]



Zahrnuje více jak 18.500 studií

80 mil. pacientů z celého světa

hlavní nebo vedlejší dg..... 3. nebo 4. nejčastější dg. je anemie a

u žen je ve 35 zemích napříč kontinenty vůbec nejčastěji zjištěnou dg

příčina ze 70% sideropenie, dále krevní ztráty, maligní onemocnění, zánět..



Stejně tak i v ČR je nejčastější příčinou anemie **sideropenie:**

- **Prelatentní:** **pouze** pokles zásob, není ovlivněna dodávka železa do erytroblastů.
Feritin v séru na hranici nebo
pod 12 $\mu\text{g/l}$ (20 $\mu\text{g/l}$) nerozvíjí se anemie
- **Latentní:** zásoby vyčerpány. **Feritin pod 12 $\mu\text{g/l}$** , Fe v séru pod normu (hladina kolísá v průběhu dne), $\uparrow$ vazebná kapacita pro Fe **saturace transferinu pod 15%**. $\downarrow$ dodávka do erytroblastů.
Stále se nerozvíjí anémie!
- **Manifestní:** **anemie** + viz výše a signifikantní $\downarrow$ sérového Fe

Anemie a sideropenie

- **Prelatentní:** pokles zásob, není ovlivněna dodávka železa do erytroblastů. Hladiny **ferritinu** v séru na hranici nebo

Tedy nález anemie je velmi pozdní známkou závažné sideropenie!!!

↓ sérového Fe

Laboratorní nález u nedostatku železa

Prelatentní nedostatek železa	Latentní nedostatek železa	Manifestní nedostatek železa
snižování zásobního železa – pokles feritinu	nedostatek zásobního železa – pokles feritinu	nedostatek zásobního železa – pokles feritinu
	snížení sérového železa	snížení sérového železa
	pokles saturace transferinu pod 15 %	pokles transferinu pod 10 %
	zvýšení celkové vazebné kapacity pro železo	zvýšení celkové vazebné kapacity pro železo
	zvýšení sTfR	zvýšení sTfR
		snížení koncentrace hemoglobinu – anémie

Ve standardní KO vám může napovědět: už při latentním nedostatku Fe:

↓ MCH (střední objem ery)

↓ MCHC (střední koncentrace Hb v ery)

↓ RET He (snížený obsah Hb v retikulocytech)

Souvislost mezi předoperační anemií a 30 denní pooperační mortalitou a zvýšenou morbiditou



- Review zahrnující 40.000 a 900.000 pacientů

Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients

D. M. Baron¹, H. Hochrieser², M. Posch², B. Metnitz³, A. Rhodes^{4,1}, R. P. Moreno⁵, R. M. Pearse⁶, P. Metnitz^{1,7}, for the European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials Groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology

- Vyšší počet podaných transfuzí
- Signifikantní ↑AKI
- Delší hospitalizace na JIP a častěji NIV
- U kardiochirurgických vyšší výskyt AIM a CMP

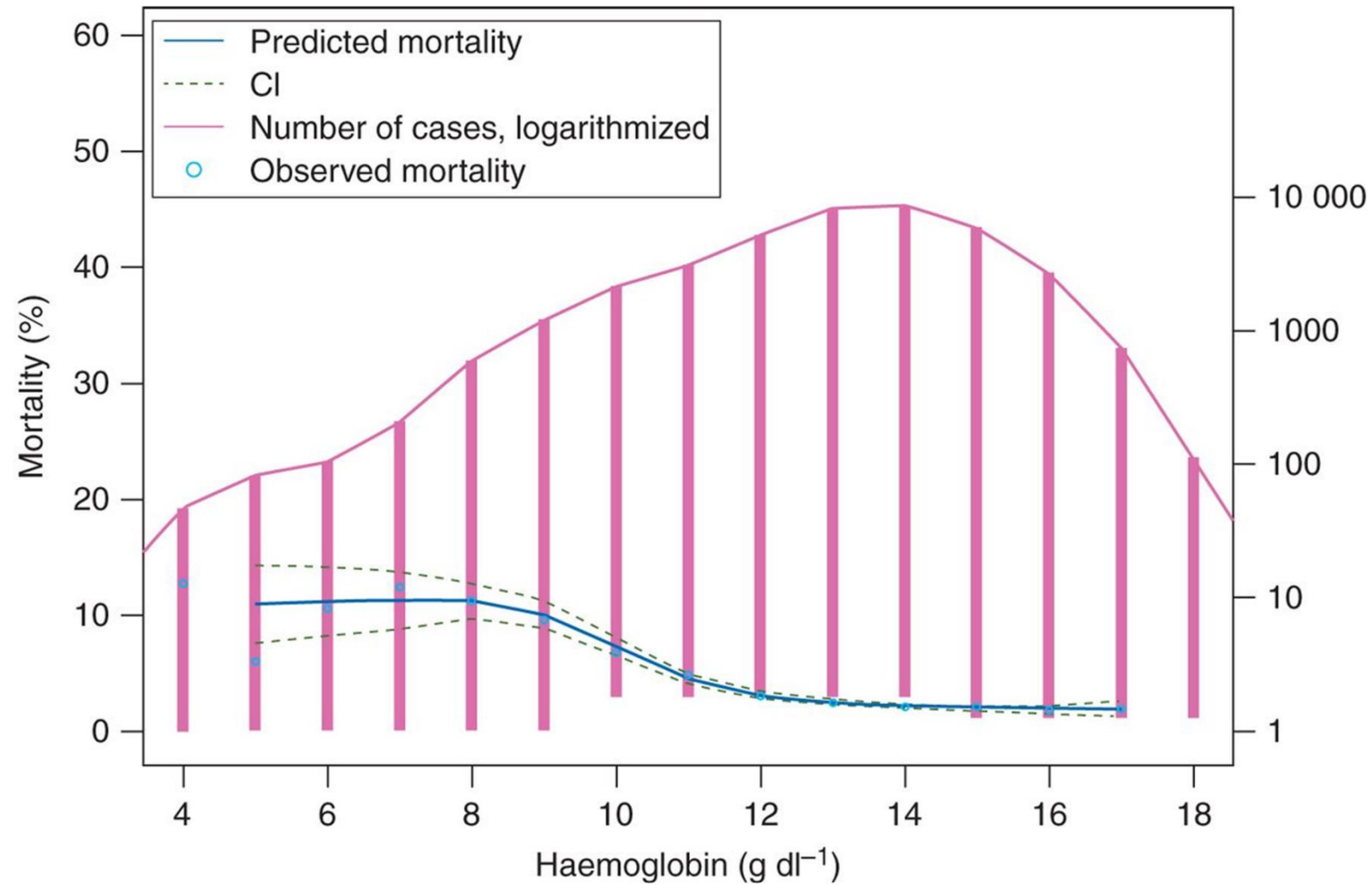
Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery

A. J. Fowler¹, T. Ahmad¹, M. K. Phull², S. Allard³, M. A. Gillies⁴ and R. M. Pearse¹

¹Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, and Departments of ²Anaesthesia and ³Haematology, Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London, and ⁴Department of Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK

Correspondence to: Professor R. M. Pearse, Adult Critical Care Unit, Royal London Hospital, London E1 1BB, UK (e-mail: r.pearse@qmul.ac.uk)

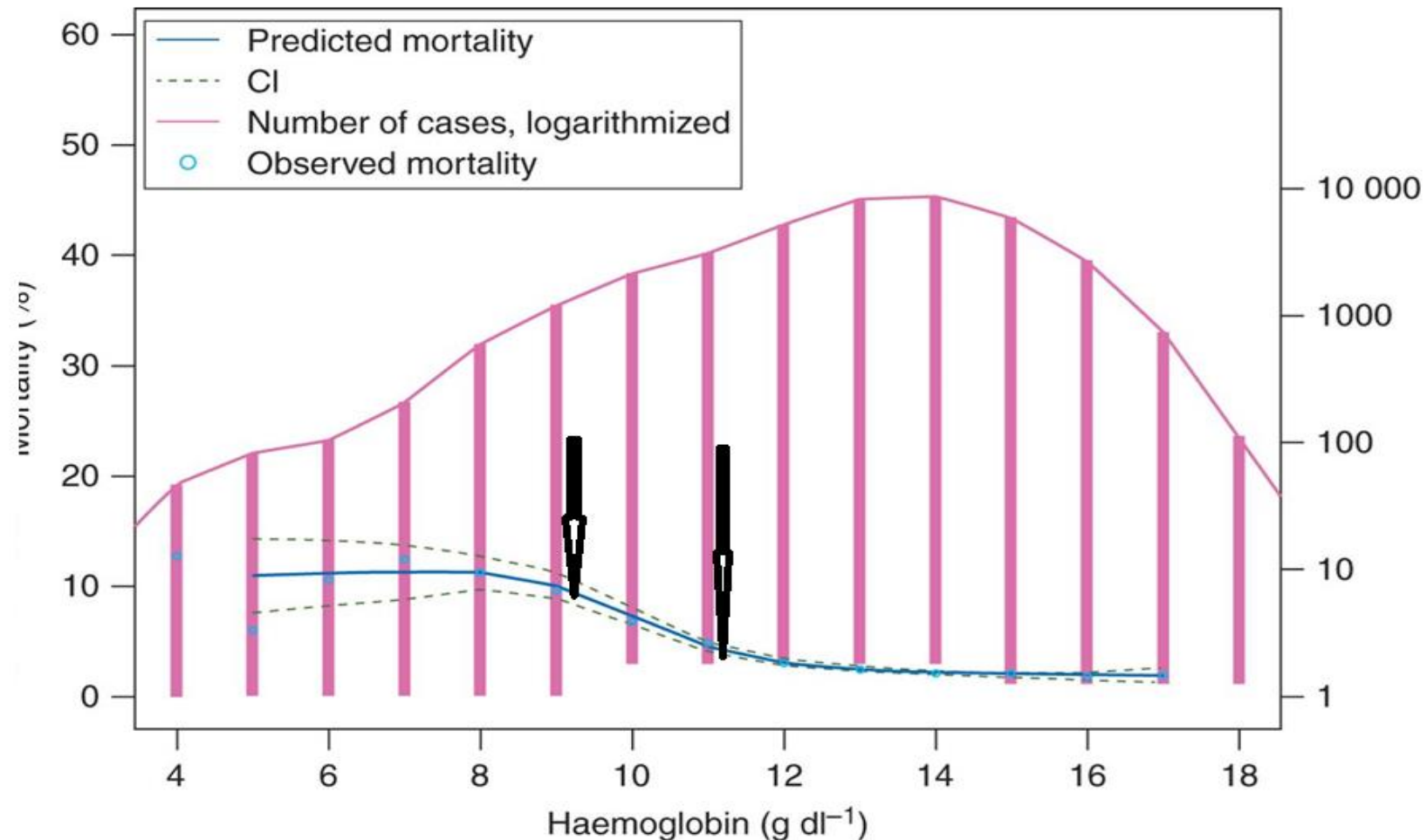
Predicted mortality according to preoperative Hb concentrations.



D. M. Baron et al. Br. J. Anaesth. 2014; bja.aeu098

Pacient s Hb 92g/l a 110g/l: 5x vyšší mortalita!!!

Predicted mortality according to preoperative Hb concentrations.



Fe kudy

- žaludek Fe^{2+} a Fe^{3+} HCl, ac. ascorbicum →
- duodenum Fe^{2+} → krevní oběh →
- transferin + Fe^{2+} →
- erytroblasty – erytrocyty
- svaly
- syntéza enzymů



Fe a kam

- 35 – 45mg/kg (tj. 2-5g celkově)
- Zásoby 25% (ferritin a transferin)
- Transport O₂

65% Hb a 10% myoglobin

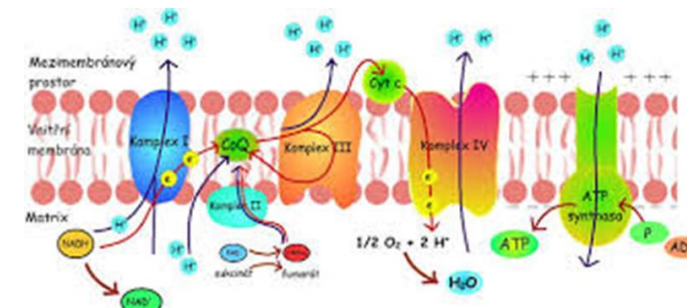
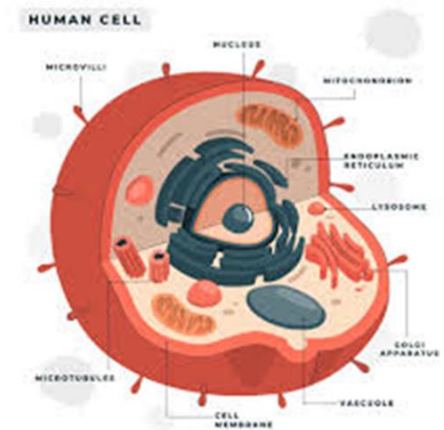
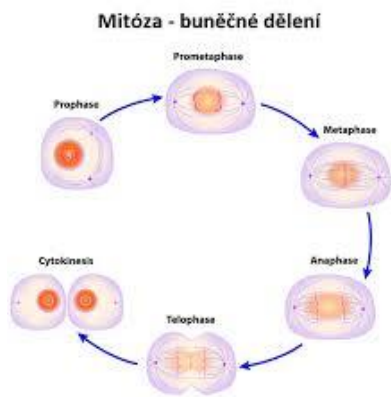
- Enzymy: 0,1 – 0,3%

(Cytochromy, katalázy, oxydázy, peroxydázy, ribonukleotidreduktázy, NO syntázy..)



Fe enzymy významně ovlivňují

- Procesy na membránách i uvnitř buněk
- Dělení buněk i reprodukční funkce



Fe enzymy významně ovlivňují

- Procesy na membránách i uvnitř buněk
- Dělení buněk i reprodukční funkce
- **Procesy hojení**
- **Rychlost stárnutí**



Fe enzymy významně ovlivňují

- Procesy na membránách i uvnitř buněk
- Dělení buněk i reprodukční funkce
- Procesy hojení i rychlost stárnutí
- **Procesy paměti i učení**
- **Psychomotorický a neurologický vývoj**
- **Odpověď organismu na zátěž**



Sideropenie u dětí

- V těhotenství a v průběhu laktace

sideropenie matky vede k sideropenii plodu a posléze vyvíjejícího se dítěte

- Nejspíše až **čtvrtina dětí v ČR je sideropenických**
- Odhad: korekce deficitu železa korigován už v graviditě a laktaci - prevalence u dětí pokles o 50 %
- Železo je nezbytným prvkem pro vývoj dítěte
 - myelinizace neuronů, neurogeneze
 - diferenciaci nervových buněk zapojených do procesů učení, vytváření paměti, senzoriky a chování.
- Opožděný psychomotorický vývoj dítěte ????
- Vliv na chronická a nejen zánětlivá onemocnění ?????

Sideropenie v ČR? Jen odhady?.....

Naše sledování 2019....

- Soubor: **54 rodiček**, prům. věk 31 let, primi a sekundipary (norma na konci gravidity 110g/l)
- Odběr krevního vzorku v rámci požadavku na epidurální analgezii:

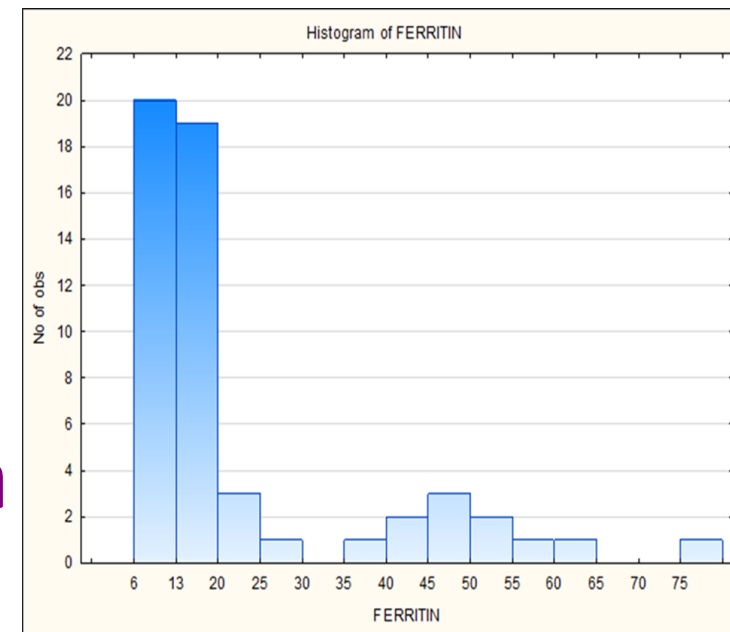
KO + hladina feritinu

68% (n=37) ↓ hladina feritinu (**sideropenie**)

25% (n=13) Hb < 110g/l

8% (n=4) Hb < 100g/l

Odhadujeme, že min. 30% populace ČR má sideropenii (většinou latentní)



Monitorace anemie v průběhu gravidity

- ČR: 80.000 porodů/rok
- KO v rámci těhotenského screeningu cca ve 13. a 30. týdnu gravidity
- Při anemii doporučení ČSGP: p.o. medikace preparáty Fe
- Další sledování výjimečně
- Vzhledem k tomu, že plod a kojenec čerpá Fe jen od matky, pak sideropenie u dětí do 3 let (až 25%)?

Palátová, A., et al.: Sideropenická anemie malnutriční etiologie. Česko-slov Pediat, 2021, 76, s. 262–266.

- Cca u 40% porodů požadována anesteziologická péče – tedy anemická pacientka a operační výkon



Naše pacientka – naše rozhodnutí při premedikaci v anesteziologické ambulanci

- Žena 45 let před plánovanou HYE, chronická anemie při menorhagii a myomatoze, na substituci železem (1x denně), plánována HYE abd.
- *„Opravdu to železo užíváte?“ ...“no, občas zapomenu“*
- *„A co C vitamin, berete?, po jídle, nebo před ním?, vynecháváte mléčné výrobky???“ ... „no, to mi nikdo neříkal“*
- V anamnéze hypertenze, dobře kompenzovaná
- Alergie: PNC
- Laboratoř dle praktika v normě, „jen“ KO: **Hb 88g/l**

Rozhodnutí anesteziologa

- A. Pacientku nechám „projít“, beztak to moc nepoteče, dělá to šikovný operatér



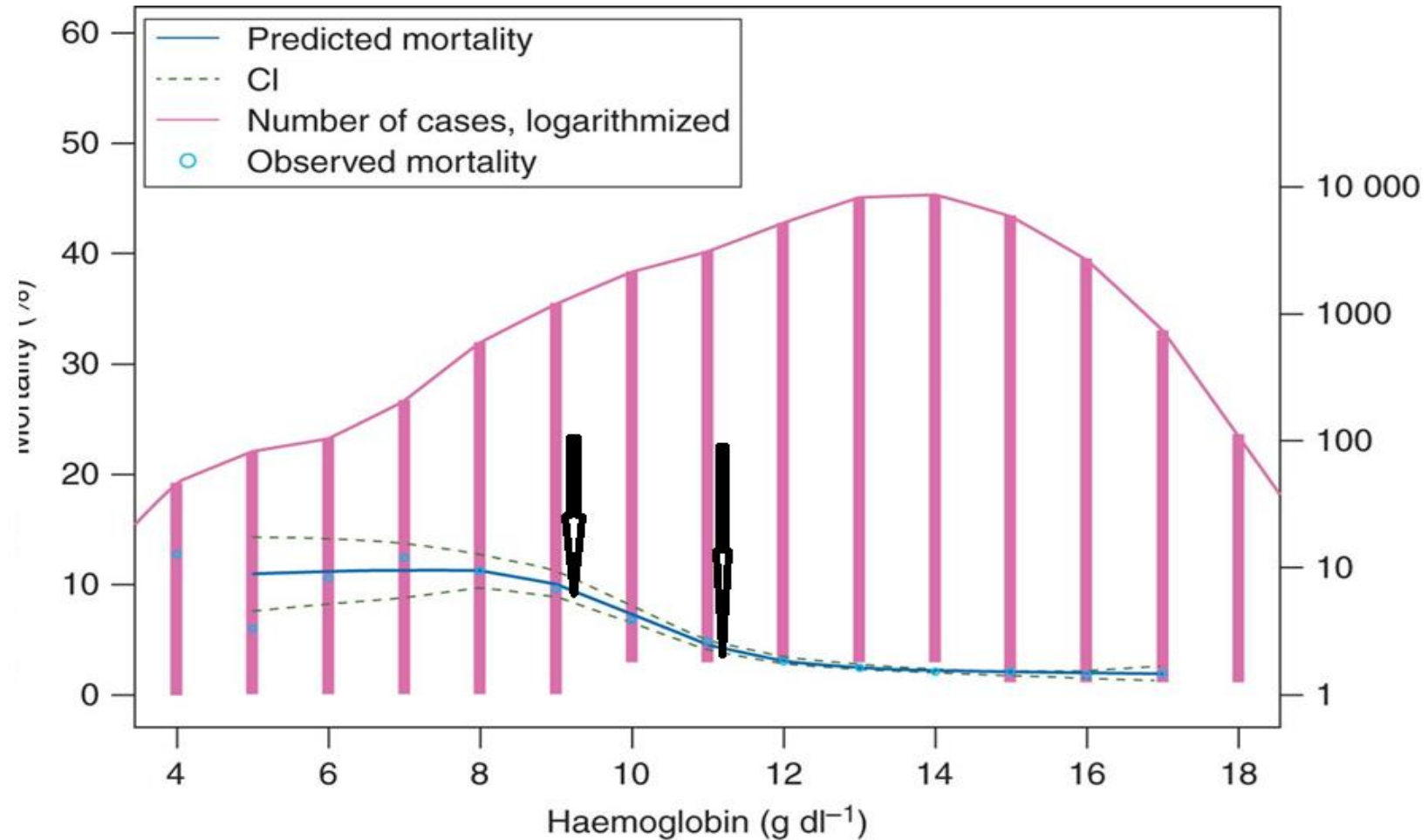
Rozhodnutí anesteziologa

- A. Pacientku nechám „projít“, beztak to moc nepoteče, dělá to šikovný operatér
- B. Pacientku nechám „projít“, beztak to moc nepoteče, ale pro jistotu objedná 2 TU ERD



Patient's Hb 92g/l a 110g/l: 5x!!!

Predicted mortality according to preoperative Hb concentrations.



Moje rozhodnutí 2023

- A. Pacientku nechám „projít“, beztak to moc nepoteče
- B. Pacientku nechám „projít“, beztak to moc nepoteče, ale pro jistotu objedná 2 TU ERD
- **C. Operaci odkládám** (*vyslechnu si příslušný komentář operátora a nepochopení ze strany pacientky*) **a odesílám pacientku zpět k praktikovi s doporučením ...**



Transfúzní trigger

✓ ***Adams, Lundy***

1942

✓ ***Allen***

1982

✓ ***Hébert***

1999

"It is unlikely that any level of hemoglobin can be used as an universal treshold for transfusion"

Goodnough LT et al, NEJM 340:438-444, 1999

" The decision to transfuse is too complex and important to be guided by a single number."

Vincent JL et al, Ann Intern Med. 157(1):49-58 , 2012

Transfúzní trigger

✓ **Ada**

✓ **Alle**

✓ **Héb**

Benefits vs harms



Risks of anemia

- Low DO₂
- Ischemia
- Organ dysfunction
- Multiple organ dysfunction

Risks of transfusion

- Infectious
- Non-infectious
- Storage-lesion
- Immuno-modulation

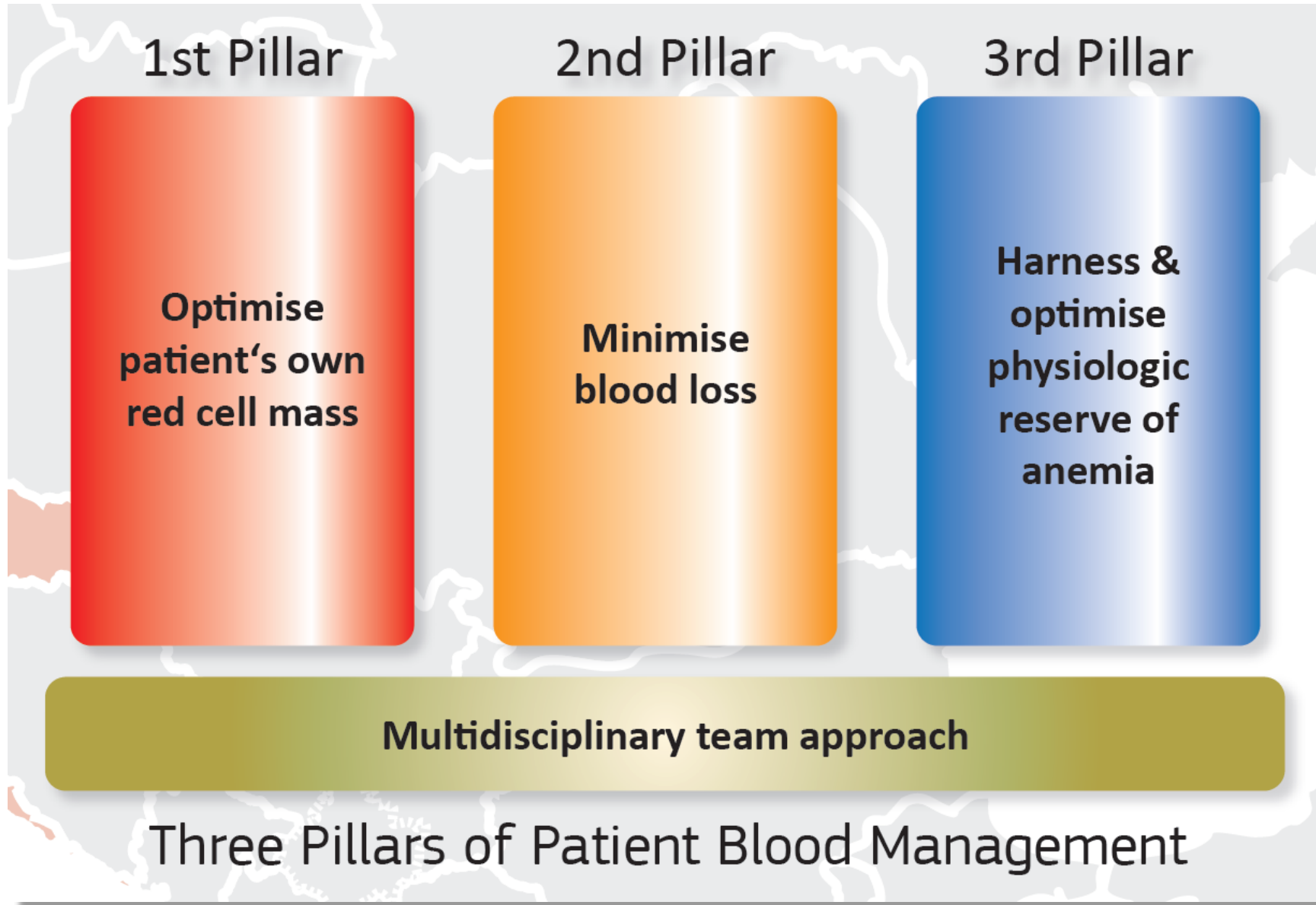
hat any level of hemoglobin can be
iversal treshold for transfusion"

oodnough LT et al, NEJM 340:438-444, 1999

to transfuse is too complex and
be guided by a single number."

JL et al, Ann Intern Med. 157(1):49-58 , 2012

2015:



Doporučení ESAIC 2013, 2019, 2021,...

- Vyšetření

6.1.2 Preoperative assessment

Recommendation

We recommend that patients at risk of bleeding are assessed for anaemia 4–8 weeks before surgery. 1C

- Identifikace příčiny

Recommendation

If anaemia is present, we recommend identifying the cause (e.g. iron deficiency, renal deficiency or inflammation). 1C

- Suplementace Fe

Recommendation

We recommend treating iron deficiency with iron supplementation (oral or intravenous). 1B

Doporučení

- Vyšetření **6.1.2 Preoperative assessment**
Recommendation

6.1.3.1 Other possible treatment approaches

- **I** Combined use of intravenous iron, erythropoietin, vitamin B₁₂, folic acid, and restrictive transfusion may reduce transfusion requirements. Limited evidence suggests that patients with anaemia might benefit from combination therapy. *g the inflam-*
- **S**

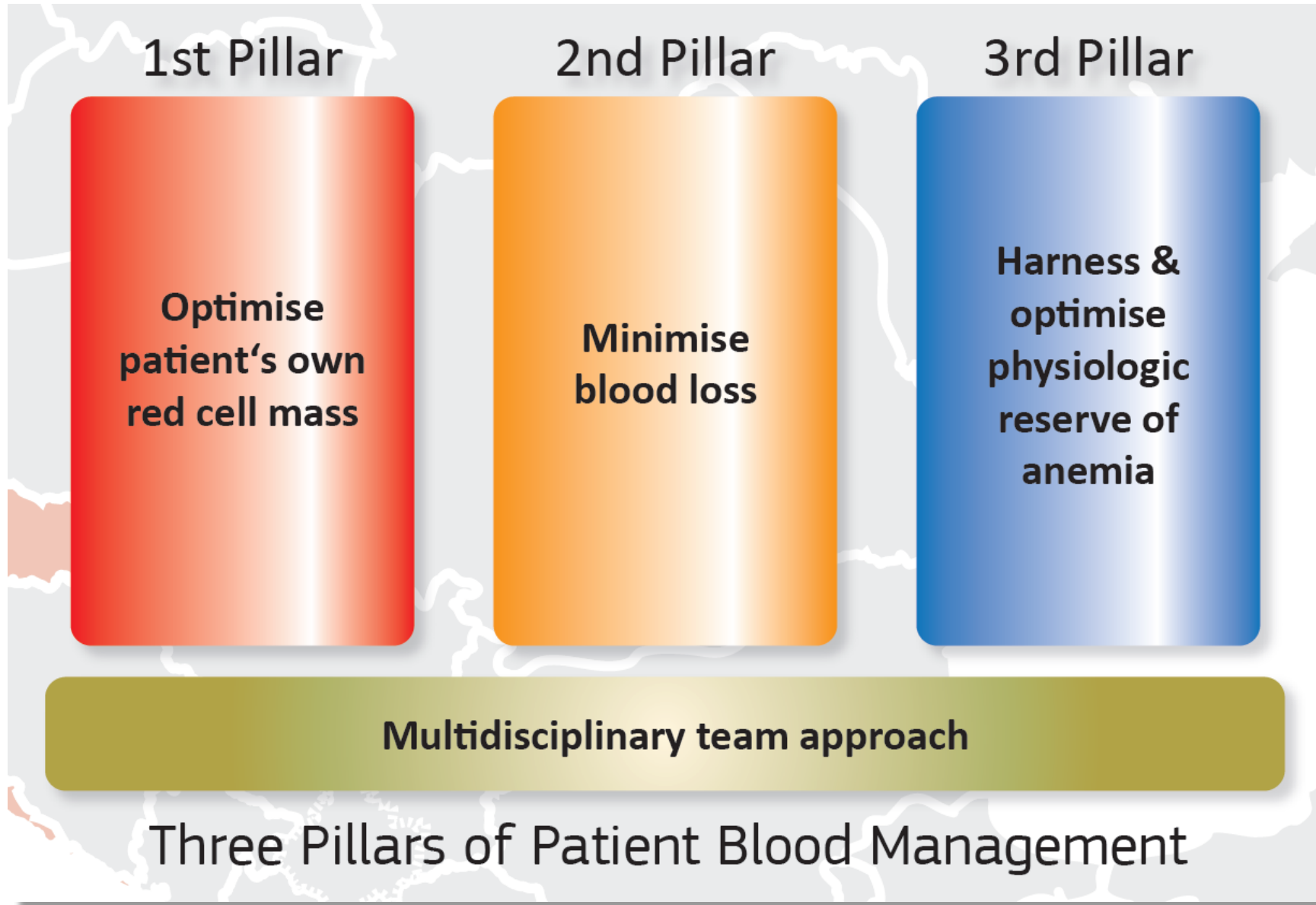
Recommendation

We recommend treating iron deficiency with iron supplementation (oral or intravenous). 1B

Moje rozhodnutí a moje zkušenost 2023

- *pacientka přišla za 1,5 měsíce – Hb 112 . Pochválila jsem ji, jak pěkně má upravený krevní obraz....*

2015:



Moje rozhodnutí a moje zkušenost 2023



- *pacientka přišla za 1,5 měsíce – Hb 112 . Pochválila jsem ji, jak pěkně má upravený krevní obraz, ale.....*
- ***Ve zprávě z hematologie: p.o. Fe s nedostatečným účinkem, podány 2 TU EBR.....***
- ***Další terapie Fe nebo změna preparátu: žádná***

Především prehabilitace s Fe: tedy předoperačně

- Stanovení minimálně KO s dostatečným předstihem (už z výsledku můžete poznat sideropenii: ↓MCH, MCHC, RET He), u velkých výkonů i feritin

- **Zahájení léčby Fe preparáty p.o.,**

- intravenózně při časové tísni a akutní krevní ztrátě**

CAVE při p.o.: ne mléčné výrobky, vždy s C vitamínem

- Nezapomenout na doplňující složky: ac. folicum, ac. ascorbicum, D vitamin, pyridoxin, B12.....

- .

Především prehabilitace s Fe: tedy předoperačně

- Stanovení KO s dostatečným předstihem (už z výsledku můžete poznat sideropenii: ↓MCH, MCHC, RET He), u velkých výkonů i feritin
 - **Zahájení léčby Fe preparáty p.o., intravenózně při časové tísní a akutní krevní ztrátě**
- CAVE při p.o.: ne mléčné výrobky, vždy s C vitamínem
- Nezapomenout na doplňující složky: ac. folicum, ac. ascorbicum, D vitamin, pyridoxin, B12.....
 - **U žen zvážit zástavu menstruačního cyklu na 2 měsíce: to spolu se substitucí vede k zásadní úpravě KO i feritinu**

SEIDLOVÁ, Dagmar; WEINBERGER, Vít. Metody bezkrevní péče v gynekologii a onkogynekologii. Česká gynekologie, 2014, 6.

Fe terapie na II. ARO

- U všech velkých výkonů hladina feritinu při indikaci k operaci – substituce Fe (ERAS)
- Anemie zjištěná na anesteziologické ambulanci: reakce dle diagnózy a typu výkonu
- při urgentnosti **Carboxymaltoza 0,5g iv**
- neakutní výkon Fe (Maltofer, Sorbifer, ...) 1-0-1 dle preparátu i s vitaminem C 250mg

Doplňující složky: Ac. Folicum 0-1-0, Pyridoxin 0-1-0, D vitamin denně,
Zástava menstruačního cyklu cestou GPK



x Fe inj. 0,5g iv

Nežádoucí účinky krevní transfuze

Infekční: přenos viru HIV, hepatitidy B, C, E- B viru, lidských T-lymfotropních virů a cytomegaloviru, viru Západonilské horečky a parazitů způsobujících Chagasovu chorobu a malárii.

Neinfekční: syndrom respirační tísně dospělých, přetížení oběhu, hypotermie, hemosideróza, arytmie, hypokalcémie a hypomagnezémie

Imunologické: hemolýza, horečka, alergické reakce, posttransfuzní purpura a TRALI syndrom - akutní poškození plic způsobené transfuzí.

A samozřejmě nelze zcela vyloučit ani **transfuzní chybu**.



Nežádoucí účinky krevní transfuze

Infekční: přenos viru HIV, hepatitidy B, C, E- B viru, lidských T-lymfotropních virů a cytomegaloviru, viru Západonilské horečky a parazitů způsobujících Chagasovu chorobu a malárii.

Neinfekční: syndrom respirační tísně dospělých, přetížení oběhu, hypotermie, hemosideróza, arytmie, hypokalcémie a hypomagnezémie

Imunologické: hemolýza, horečka, alergické reakce, posttransfuzní purpura a TRALI syndrom - akutní poškození plic způsobené transfuzí.

A samozřejmě nelze zcela vyloučit ani **transfuzní chybu**.

Transfuze, která není indikovaná, je
kontraindikovaná

Zdroje

- 1 Buliková, A. – Kissová, J.: Anemie v praxi. Interní Med, 2011, 13, s. 31–34.
- 2 ČGPS ČLS JEP. Zásady dispenzární péče v těhotenství. Perinatologie.eu [online], 2021, 1.
- 3 Harper, J. L. – Conrad, M. E.: Iron Deficiency Anemia. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/202333-overview>, vyhledáno 25. 5. 2023
- 4 Hronek, M., – Kovařík, M., et al.: Deficit příjmu železa – nutriční zdroje, doporučené denní dávky, suplementace železem. Med Praxi, 2022, 19, s. 119–122.
- 5 Lopez, A. – Cacoub, P. – Macdougall, I. C., et al.: Iron deficiency anaemia. Lancet, 2016, 387, s. 907–916.
- 6 Milman, N., et al.: Iron status in pregnant women and women of reproductive age in Europe. Am J Clin Nutr, 2017, 106, suppl. 6, s. 1655S–1662S.
- 7 Novotná, M. – Calda, P.: Železo v těhotenství. Actual Gyn, 2016, 8, s. 48–53.
- 8 Novotný, J., et al.: Sideropenická anemie. Med Pro Praxi, 2007, 4, s. 390–394.
- 9 Palátová, A., et al.: Sideropenická anemie malnutriční etiologie. Česko-slov Pediat, 2021, 76, s. 262–266.
- 10 Peña-Rosas, J. P. – De-Regil, L. M. – Garcia-Casal, M. N., et al.: Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015, CD004736.
- 11 Pollit, E., et al.: Iron deficiency and behavioral development in infants and preschool children. Am J Clin Nutr, 1986, 43, s. 555–565.
- 12 Stourac, P., et al.: Changes in caesarean section anaesthesia between 2011 and 2015: Czech and Slovak national surveys. Eur J Anaesthesiol, 2019, 36, s. 801–803.
- 13 van der Merwe, L. F., & Eussen, S. R. (2017). Iron status of young children in Europe. The American journal of clinical nutrition, 106, 1663S-1671S.
- 14 Wang, M.: Iron deficiency and other types of anemia in infants and children. Am Fam Physician, 2016, 93, s. 270–278.
- 15 Wang, F. – Liu, H. – Wan, Y., et al.: Prolonged exclusive breast feeding duration is positively associated with risk of anemia in infant aged 12 months. J Nutr, 2016, 146, s. 1707–1713
- 16 World Health Organization. (2008). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia.
- 17 Seidlová D et al: Anemie a léčba železem v graviditě

Děkuji za pozornost

British Journal of Anaesthesia 115 (1): 1–3 (2015)

Advance Access publication 15 April 2015 · doi:10.1093/bja/aev099

EDITORIALS

Non-treatment of preoperative anaemia is substandard clinical practice

D. R. Spahn^{1,*} and K. Zacharowski²

