



IMMEDIATE INTRAVENOUS IRON ADMINISTRATION IMPROVES ANAEMIA RECOVERY FOLLOWING TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: A PROPENSITY-MATCHED ANALYSIS

ACİL İNTRAVENÖZ DEMİR UYGULAMASI TOTAL DİZ ARTROPLASTİSİ SONRASI GELİŞEN ANEMİYİ İYİLEŞTİRİR: EĞİLİM SKORU EŞLEŞTİRİLMİŞ BİR ANALİZ

DOI: 10.1111/vox.13181

YAZARLAR: Hee-Sun Park, Seong-Il Bin, Ha-Jung, Kim Jinsun, Kim Hyungtae, Kim Youngjin Ro Won Uk Koh

ÖZETLEYEN: Dr. Ezgi Durna

GİRİŞ

Total diz artroplastisinden (TDA) sonra postoperatif anemi, >500 ml'lik önemli postoperatif kan kaybı nedeniyle yaygındır. Allojenik kan transfüzyonu, anemiyi hızla düzeltmek için kullanılan yöntemler arasındadır ancak transfüzyona bağlı olumsuz sonuçlar ile ilişkilendirilebilir. Preoperatif anemiyi düzeltmek için, eritropoezi uyarıcı ajanlar (ESA) içeren veya içermeyen demir preparatları kullanılabilir. Demir replasmanı Hb düzeylerini iyileştirmek için kullanılabilir ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilir. Bununla birlikte, elektif cerrahi geçiren hastalarda postoperatif anemiyi iyileştirmek için postoperatif intravenöz (IV) demir tedavisinin etkinliğine odaklanan az sayıda çalışma vardır. Tek yüksek doz IV demir tedavisi, postoperatif aneminin iyileşmesini kolaylaştırabilir, postoperatif aneminin şiddetini azaltabilir ve tek taraflı TDA geçiren hastalarda transfüzyon oranını azaltabilir.

GEREÇ-YÖNTEM

Bu retrospektif gözlemsel çalışma, elektif birincil tek taraflı TDA yapılan hastaların verileri toplanılarak yapılmıştır. Bilateral kademeli TDA uygulanan hastalar (iki artroplasti, ameliyat sonrası 7 gün içinde farklı günlerde gerçekleştirilir.), hematolojik ve böbrek bozukluğu olan hastalar (serum kreatinin düzeyi >1.5 mg/dl), ameliyat öncesi demir preparatları veya transfüzyonu alan hastalar, 1000 ml'yi aşan postoperatif kan kaybı ve ameliyat sırasında popliteal arter yaralanması olan hastalar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu çalışmada, IV ferrik karboksimaltoz (FCM; Ferinject®, Vifor Int St. Gallen, İsviçre) alan ve almayan gruplar karşılaştırılmıştır.

Ameliyat sonrası Hb ve anemi düzeyleri, postoperatif 1. ve 7. gün ve postoperatif 5. haftada belirlenen üç zamanda değerlendirilmiştir. Hastalara intraoperatif turnike uygulanmış, yara pansumanı yapılmış, transamin yapılmamıştır. FCM grubundaki hastalar operasyondan 1 saat sonra 30-60 dk süresince 1000 mg IV FCM almıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada, primer tek taraflı TDA yapılan 722 hastanın verileri analiz edilmiştir (Şekil 1). Eğilim skoruna dahil edilen veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Hesaplanan ortalama tahmini demir gereksinimi sırasıyla intraoperatif ve postoperatif sonuç değişkenleri Tablo 2'de sunulmuştur. Belirlenen üç zaman noktasında hemogloblin değerleri Şekil 2'de gösterilmektedir. Ameliyat sonrası aneminin genel oranı ve şiddeti Tablo 3'de özetlenmiştir. Eşleşen setteki preoperatif anemik olmayan hastalar (Tablo 4), FCM'de anemi oranı ve şiddeti önemli ölçüde daha düşüktür.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, tek taraflı artroplasti sonrası aneminin iyileşmesi üzerine IV 1000 mg demir takviyesinin postoperatif etkisi değerlendirilmiştir. Demir takviyesi, Hb'deki artışa bağlı olarak daha düşük anemi oranı ile ilişkilendirilmiştir. Preoperatif anemisi olmayan hastalarda bile büyük ameliyatlar sonrasında kan kaybı nedeniyle sıklıkla anemi gelişir. Ayrıca cerrahiye bağlı inflamasyon da normal eritropoezi engeller. Enflamasyon, hepsidin sentezini artırır. Makrofajlardan ve enterositlerden demir mobilizasyonunu inhibe eder. Bu nedenle yeterli demire rağmen eritropoez için etkin bir şekilde kullanılamaz. Ameliyat sonrası demir replasmanı, ameliyat sonrası anemi ve demir eksikliği tedavisi için incelenmiştir. Ameliyat sonrası oral demir uygulamasının etkisiz olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, parenteral demir uygulaması, hepsidin aracılı yolu bypass yapması nedeniyle Hb düzeylerini yükseltmek için önerilmektedir. Özellikle ameliyattan 2-4 hafta sonra Hb seviyelerini iyileştirdiği bildirilmiştir. Uluslararası konsensüs, postoperatif IV demirin erken kullanımını önermektedir.

TABLE 1 Baseline characteristics of the entire cohort

	Total set				After PS matching			
	Non-FCM group	FCM group	p-Value	Stdiff	Non-FCM group	FCM group	p-Value	Stdiff
	N = 386	N = 336			N = 231	N = 231		
Age (y)	70.1 ± 6.11	70.0 ± 6.40	0.786	0.020	70.2 ± 5.96	70.1 ± 6.68	0.848	0.018
Female	333 (86.3)	309 (92.0)	0.021	0.184	213 (92.2)	211 (91.3)	0.866	0.032
Height (cm)	153.8 ± 7.00	153.4 ± 6.37	0.514		153.1 ± 6.72	153.6 ± 6.46	0.323	
Weight (kg)	66.5 ± 14.66	64.5 ± 14.52	0.073		64.7 ± 13.69	65.4 ± 16.28	0.654	
Body mass index (kg/m ²)	28.1 ± 5.62	27.3 ± 5.64	0.090	0.127	27.6 ± 5.19	27.6 ± 6.41	0.939	0.007
Diabetes	106 (27.5)	78 (23.2)	0.222	0.099	55 (23.8)	54 (23.4)	1.000	0.010
Hypertension	260 (67.4)	211 (62.8)	0.228	0.096	145 (62.8)	152 (65.8)	0.560	0.063
Underlying disease	85 (22.0)	94 (28.0)	0.078	0.138	61 (26.4)	48 (20.8)	0.189	0.133
Ischaemic heart disease	35 (9.1)	35 (10.4)	0.628		24 (10.4)	18 (7.8)	0.418	
Cerebrovascular disease	33 (8.55)	32 (9.5)	0.744		26 (11.3)	18 (7.8)	0.267	
Pulmonary disease	11 (2.85)	21 (6.2)	0.042		8 (3.5)	9 (3.9)	1.000	
Nephrotic disease	16 (4.15)	19 (5.7)	0.442		11 (4.8)	18 (7.8)	0.418	
ASA			0.056	0.154			1.000	<0.001
1 or 2	344 (89.1)	314 (93.5)			216 (93.5)	216 (93.5)		
3	42 (10.9)	22 (6.5)			15 (6.5)	15 (6.5)		
Anticoagulants/NOACs	126 (32.6)	100 (29.8)	0.452	0.062	72 (31.2)	66 (28.6)	0.611	0.057
Preoperative Hb (g/dl)	12.7 ± 1.27	12.6 ± 1.16	0.212	0.093	12.5 ± 1.21	12.6 ± 1.15	0.419	0.075
Postoperative blood loss ^a			<0.001	0.325			0.626	0.054
≤500 ml	200 (51.8)	227 (67.6)			155 (66.2)	149 (63.7)		
>500 ml	186 (48.2)	109 (32.4)			78 (33.8)	84 (36.4)		

Note: Data are expressed as number of patients (%), mean ± standard deviation or median [interquartile range].

Abbreviations: ASA, American Society of Anesthesiologists physical status; FCM, ferric carboxymaltose; NOACs, non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants; PS, propensity score; Stdiff, standardized difference.

^a48 h postoperative drainage amount.

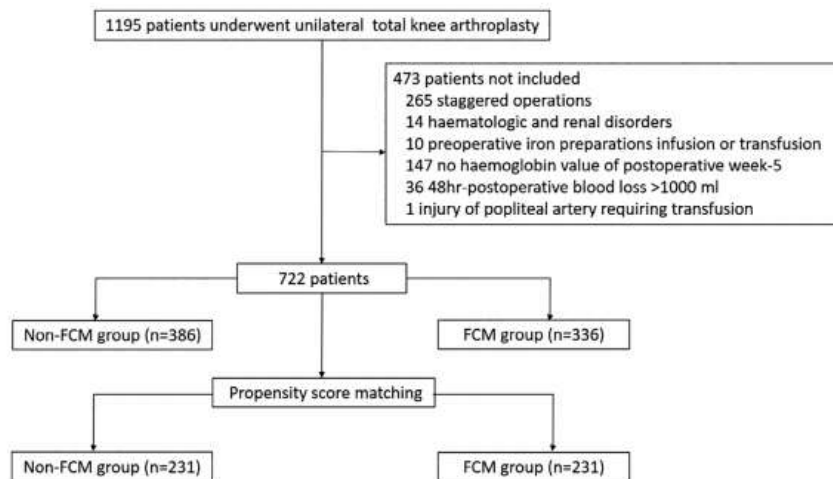


FIGURE 1 Flowchart of the study

TABLE 2 Intraoperative and postoperative variables and outcomes after propensity score matching

	Total set			After PS matching			
	Non-FCM group	FCM group	p-Value	Non-FCM group	FCM group	p-Value	Stdiff
	N = 386	N = 336		N = 231	N = 231		
Intraoperative variables							
Tranexamic acid use	235 (60.9)	231 (68.8)	0.033	152 (65.8)	167 (72.3)	0.159	0.141
General anaesthesia	304 (78.8)	154 (45.8)	<0.001	152 (65.8)	145 (62.8)	0.56	0.063
Operation time (min)	106.2 ± 18.9	124.8 ± 14.1	<0.001	105.8 ± 19.3	124.8 ± 13.4	<0.001	1.137
Tourniquet time (min)	105.1 ± 20.2	118.5 ± 18.4	<0.001	105.0 ± 19.4	118.7 ± 19.1	<0.001	0.713
Postoperative variables							
Transfusion	46 (11.9)	20 (6.0)	0.008	31 (13.4)	12 (5.2)	0.008	0.286
Red blood cell (units)	0.26 ± 0.77	0.09 ± 0.46	0.001	0.28 ± 0.75	0.07 ± 0.32	<0.001	0.360
Postoperative blood loss ^a (ml)	496.3 ± 285.7	402.1 ± 245.3	<0.001	423.4 ± 279.7	418.5 ± 244.2	0.842	0.019
Postoperative oral iron ^b	365 (94.6)	322 (95.9)	0.534	214 (92.6)	225 (97.4)	0.032	0.220
Length of stay (days) ^c	8.4 ± 2.9	7.9 ± 2.2	0.003	8.2 ± 2.9	7.6 ± 1.4	0.004	0.220
Readmission rates	4 (1.0)	4 (1.2)	1.000	0	2 (0.9)	0.479	0.132
1-Year mortality	0	0	1.000	0	0	1.000	<0.001
Overall mortality	2 (0.5)	2 (0.6)	1.000	2 (0.8)	1 (0.4)	1.000	0.054
Complication	83 (21.5)	67 (19.9)	0.671	51 (22.1)	45 (19.5)	0.566	0.064
Nephrotic	13 (3.4)	18 (5.4)	0.276	8 (3.5)	13 (5.6)	0.834	
Cerebrovascular	20 (5.2)	19 (5.7)	0.946	10 (4.3)	13 (5.6)	0.834	
Pulmonary	14 (3.6)	7 (2.1)	0.297	10(4.3)	6 (2.6)	0.786	
Vascular	12 (3.1)	0	0.010	8 (3.5)	0	0.013	
Psychiatric	12 (3.1)	15 (4.5)	0.471	8 (3.5)	11 (4.7)	0.323	
Neurologic	16 (4.2)	9 (2.7)	0.364	11(4.8)	5 (2.2)	0.574	
Infection	8 (2.1)	9 (2.7)	0.796	5 (2.2)	7 (3.0)	0.770	
Urologic	12 (3.1)	0	0.010	8 (3.5)	0	0.013	

Note: Data are expressed as number of patients (%), mean ± standard deviation or median [interquartile range].

Abbreviations: FCM, ferric carboxymaltose; PS, propensity score; Stdiff, standardized difference.

^a48 h postoperative drainage amount.

^bOral iron administration from postoperative day 1.

^cLength of hospital stay after surgery.

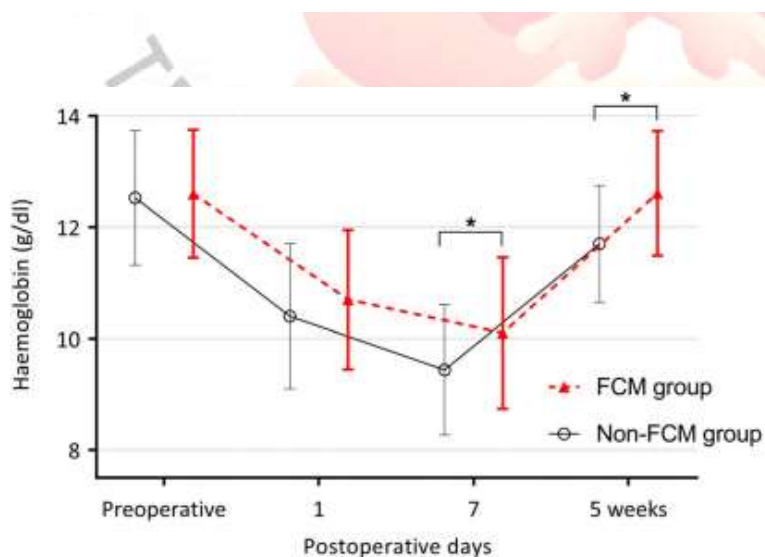


FIGURE 2 Haemoglobin alteration after unilateral total knee arthroplasty. * $p < 0.05$ [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

TABLE 3 The rate of postoperative anaemia and its severity after propensity scored matching

	Non-FCM group N = 231	FCM group N = 231	p-Value
Overall anaemia			
POD-1	207 (89.6)	197 (85.3)	0.206
POD-7	225 (97.4)	213 (92.2)	0.021
POW-5	140 (60.6)	75 (32.5)	<0.001
Moderate to severe anaemia			
POD-1	180 (77.9)	161 (69.7)	0.057
POD-7	197 (85.3)	162 (70.1)	<0.001
POW-5	54 (23.4)	19 (8.2)	<0.001

Note: Data are expressed as number of patients (%). Anaemia grade according to WHO guidelines: mild 11.0–11.9 g/dl for women and 11.0–12.9 g/dl for men, moderate 8.0–10.9 g/dl and severe <8.0 g/dl.

Abbreviations: FCM, ferric carboxymaltose; POD, postoperative day; POW, postoperative week.

TABLE 4 Comparison of variables among preoperative non-anaemic patients after propensity score matching

	Non-FCM group N = 161	FCM group N = 161	p-Value
Preoperative Hb (g/dl)	13.1 ± 0.83	13.2 ± 0.79	0.438
Postoperative Hb (g/dl)			
POD-1	10.8 ± 1.12	11.2 ± 1.07	0.001
POD-7	9.7 ± 1.16	10.5 ± 1.31	<0.001
POW-5	12.1 ± 0.90	12.9 ± 1.01	<0.001
Transfusion	11 (6.8)	2 (1.2)	0.024
Red blood cells (units)	0.12 ± 0.47	0.01 ± 0.11	0.010
Postoperative anaemia			
POD-1	137 (85.1)	127 (78.9)	0.192
POD-7	155 (96.3)	143 (88.8)	0.020
POW-5	74 (46.0)	30 (18.6)	<0.001
Ratio moderate to severe anaemia			
POD-1	112 (69.6)	96 (59.6)	0.080
POD-7	132 (82.0)	98 (60.9)	<0.001
POW-5	19 (11.8)	4 (2.5)	0.002
Length of stay days ^a	8.1 ± 2.4	7.7 ± 1.3	0.107
Postoperative blood loss ^b (ml)	442.5 ± 279.9	437.6 ± 255.1	0.870

Note: Data are expressed as number of patients (%), mean ± standard deviation or median [interquartile range].

Abbreviations: FCM, ferric carboxymaltose; POD, postoperative day; POW, postoperative week.

^aLength of hospital stay after surgery.

^b48 h postoperative drainage amount.