



# Eisenpräparate postoperativ – effektiv, schädlich oder zu langsam?

Prof. Dr. med. P. Knüfermann  
Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin und  
Schmerztherapie,  
Gemeinschaftskrankenhaus Bonn



u.v.a.

- multidisziplinäres, multimodales Behandlungskonzept
- Anwendung evidenzbasierter medizinischer & chirurgischer Konzepte
- 3 Prädiktoren für schlechteres Behandlungsergebnis:

Anämie  
Blutverlust  
Transfusion



**Übergeordnetes Ziel:  
Patientensicherheit**



## Säule 1

## Säule 2

## Säule 3

präoperativ

- Erkennung und Diagnostik der Anämie
- Behandlung der Anämie
- Identifizierung und Therapie der Grunderkrankung

- Interdisziplinäre OP-Planung
- Minimierung d. diagnostischen & interventionellen Blutverlusts
- Abschätzung des Blutungsrisikos

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

intraoperativ

- Zeitliche Terminierung des operativen Eingriffs entsprechend der Optimierung des Erythrozytenvolumens

- Exakte Blutstillung
- Minimalinvasive chirurgische Techniken
- Anästhesiol. Management, u.a. Erhalt Normothermie
- Maschinelle Autotransfusion
- Gerinnungsmanagement

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion

postoperativ

- Prophylaktische Eisengabe
- Bei Bedarf Stimulation der Erythropoese

- Überwachung von Blutungen
- Zeitnahe Korrektur von Gerinnungsstörungen
- Rasche Indikationsstellung zur Re-Operation
- Retransfusion von Wundblut

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion



## Säule 1

## Säule 2

## Säule 3

präoperativ

- Erkennung und Diagnostik der Anämie
- Behandlung der Anämie
- Identifizierung und Therapie der Grunderkrankung

- Interdisziplinäre OP-Planung
- Minimierung d. diagnostischen & interventionellen Blutverlusts
- Abschätzung des Blutungsrisikos

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

intraoperativ

- Zeitliche Terminierung des operativen Eingriffs entsprechend der Optimierung des Erythrozytenvolumens

- Exakte Blutstillung
- Minimalinvasive chirurgische Techniken
- Anästhesiol. Management, u.a. Erhalt Normothermie
- Maschinelle Autotransfusion
- Gerinnungsmanagement

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion

postoperativ

- Prophylaktische Eisengabe
- Bei Bedarf Stimulation der Erythropoese

- Überwachung von Blutungen
- Zeitnahe Korrektur von Gerinnungsstörungen
- Rasche Indikationsstellung zur Re-Operation
- Retransfusion von Wundblut

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion



## Säule 1

## Säule 2

## Säule 3

präoperativ

- Erkennung und Diagnostik der Anämie
- Behandlung der Anämie
- Identifizierung und Therapie der Grunderkrankung

- Interdisziplinäre OP-Planung
- Minimierung d. diagnostischen & interventionellen Blutverlusts
- Abschätzung des Blutungsrisikos

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

intraoperativ

- Zeitliche Terminierung des operativen Eingriffs entsprechend der Optimierung des Erythrozytenvolumens

- Exakte Blutstillung
- Minimalinvasive chirurgische Techniken
- Anästhesiol. Management, u.a. Erhalt Normothermie
- Maschinelle Autotransfusion
- Gerinnungsmanagement

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion

postoperativ

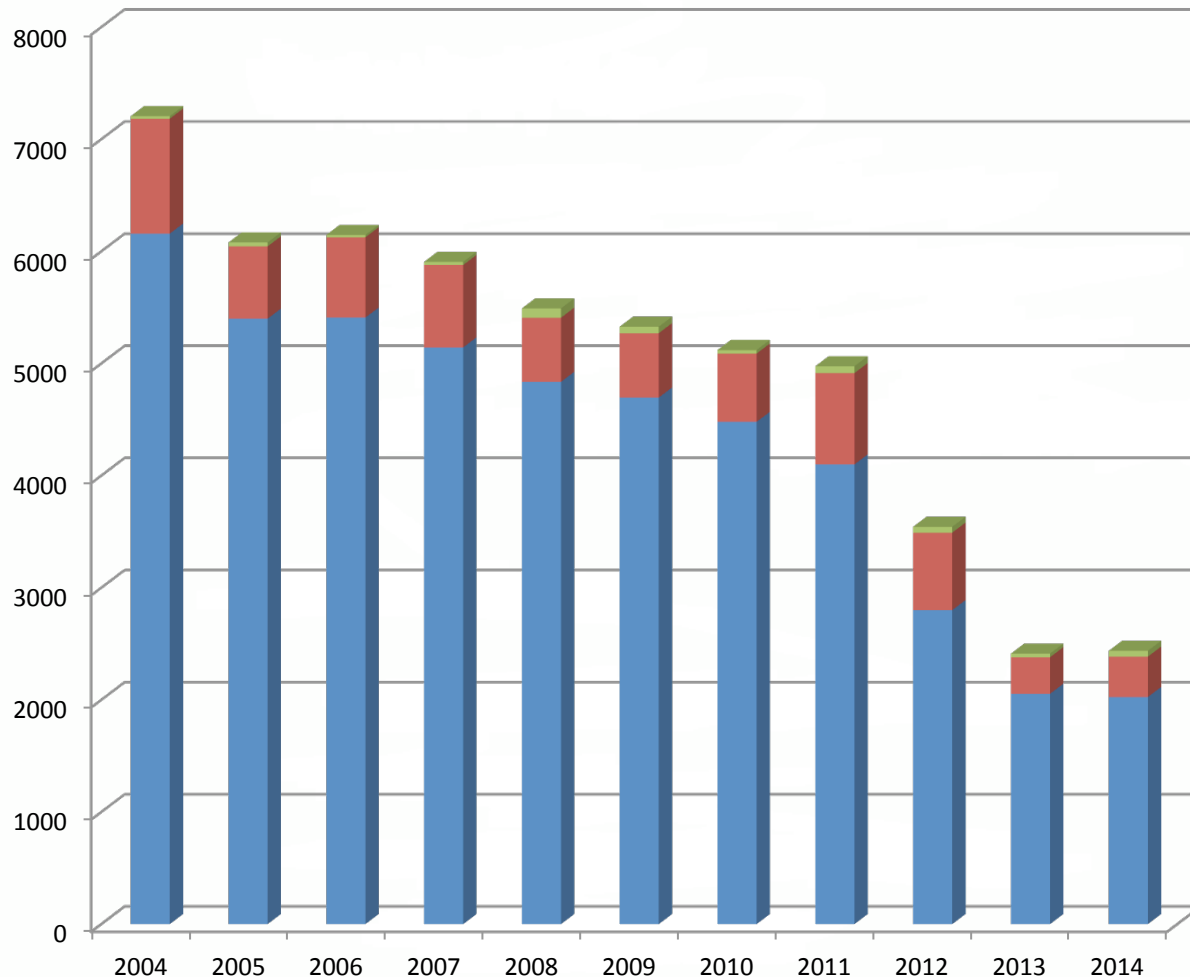
- Prophylaktische Eisengabe
- Bei Bedarf Stimulation der Erythropoese

- Überwachung von Blutungen
- Zeitnahe Korrektur von Gerinnungsstörungen
- Rasche Indikationsstellung zur Re-Operation
- Retransfusion von Wundblut

- Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
- Leitliniengerechte EK-Transfusion



# PBM - eigene Daten



- Thrombozyten-Konzentrat (allogen)
- Frischplasma (allogen)
- Erythrozyten-Konzentrat (allogen)

ohne  
strukturierter,  
postoperativer  
Eisengabe

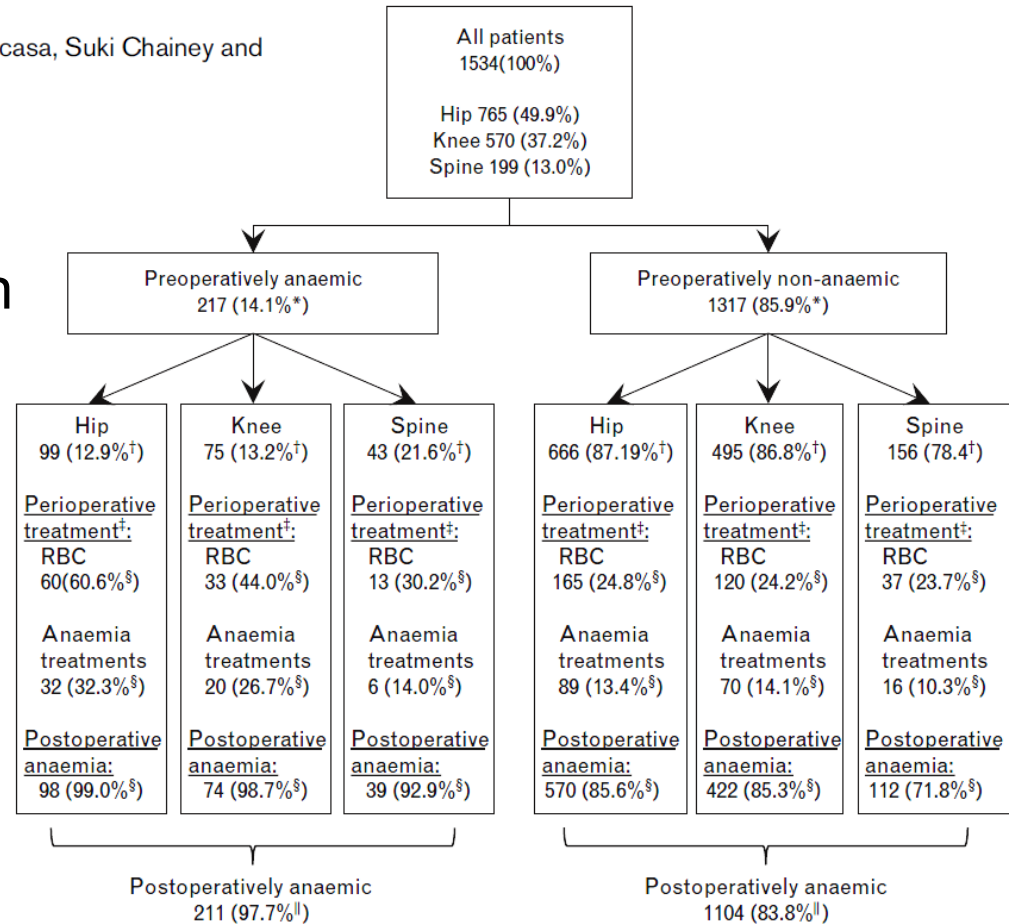


## PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery

*A multicentre, observational study*

Sigismond Lasocki, Rüdiger Krauspe, Christian von Heymann, Anna Mezzacasa, Suki Chainey and Donat R. Spahn

- multizentrisch, observatorisch
- 1.534 orthopädische Patienten
- Anämie präOP: 14,1%
- Anämie postOP: 83,8%
- Anämie postOP: 97,7%





# JOURNAL OF PATIENT SAFETY

## Magnitude of Anemia at Discharge Increases 30-Day Hospital Readmissions.

Koch, Colleen G. MD, MS, MBA; Li, Liang PhD; Sun, Zhiyuan MS; Hixson, Eric D. PhD; Tang, Anne MS; Chagin, Kevin MS; Kattan, Michael PhD; Phillips, Shannon C. MD; Blackstone, Eugene H. MD; Henderson, J. Michael MD

Anemia at discharge is associated with a severity-dependent increased risk for 30-day readmission. A strategy focusing on anemia treatment care paths during index hospitalization offers an opportunity to influence subsequent readmissions.





# Eisenpräparate postoperativ – effektiv?



## Iron Supplementation for Anemia After Hip Fracture Surgery



A Randomized Trial of 300 Patients

Martyn J. Parker, MD, FRCS(Edinb)

- randomisierte Studien in Hüft- und Kniechirurgie
- Eisen (II)-Sulfat 200mg p.o. 2-3x tägl. (Dauer bis 28 d)


➡ kein signifikanter (bis moderater) Anstieg der Hb-Werte

➡ nicht effektiv

Parker MJ. J Bone Joint Surg 2010; Mundy GM et al., J Bone Joint Surg 2005;  
Weatherall M et al., ANZ J Surg 2004; Prasad N et al., Injury 2009



# Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials


 OPEN ACCESS

**Results** Of the 75 trials meeting the inclusion criteria, 72 studies including 10 605 patients provided quantitative outcome data for meta-analysis. Intravenous iron was associated with an increase in haemoglobin concentration (standardised mean difference 6.5 g/L, 95% confidence interval 5.1 g/L to 7.9 g/L) and a reduced risk of requirement for red blood cell transfusion (risk ratio 0.74, 95% confidence interval 0.62 to 0.88), especially when intravenous iron was used with erythroid stimulating agents (ESAs) or in patients with a lower baseline plasma ferritin concentration. There were no significant interactions between the efficacy of intravenous iron and type or dose administered.

*BMJ* 2013;347:f4822 doi: 10.1136/bmj.f4822



# Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials

 OPEN ACCESS

- Eisen i.v. → Anstieg Hb-Werte
- Eisen i.v. → Korrelation mit reduziertem Transfusionsbedarf
- Effektivität ↑, wenn Kombination mit ESA
- Effektivität ↑, wenn Ferritin ↓

*BMJ* 2013;347:f4822 doi: 10.1136/bmj.f4822



# The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery

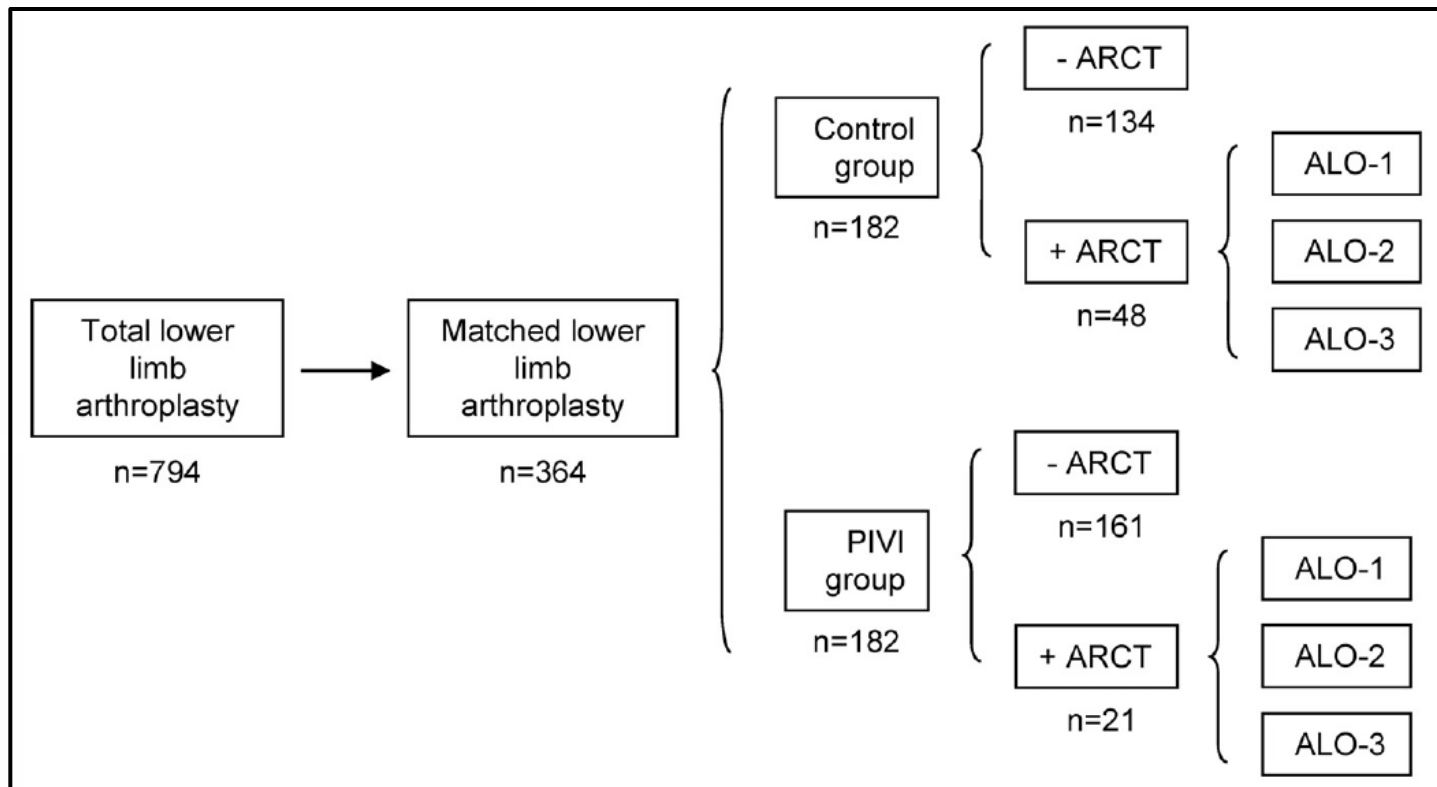
Maurice Hogan<sup>a,\*</sup>, Andrew A. Klein<sup>a</sup> and Toby Richards<sup>b</sup>

review to assess the impact of anaemia and intravenous (IV) iron supplementation on outcomes in cardiac surgery. Sixteen studies examined preoperative anaemia in detail. One study examined the role of preoperative IV iron administration and a further three, the effect of postoperative iron supplementation on haemoglobin (Hb) levels and the need for transfusion. Preoperative anaemia was associated with higher mortality, more postoperative blood transfusions, longer intensive care unit (ICU) and total hospital stay and also a greater incidence of postoperative cardiovascular events. In the single study that examined preoperative IV iron in combination with erythropoietin treatment, there was decreased blood transfusion, shorter hospital stay and an increase in patient survival. However, this was a small retrospective cohort study, with the observation and treatment groups analysed over different time periods. Postoperative administration of IV iron therapy, either alone or in combination with erythropoietin, was not effective in raising Hb levels or reducing red cell concentrate transfusion. On the basis of currently available evidence, the effect of perioperative administration of IV iron to cardiac surgery patients, alone or in combination with erythropoietin, remains unproven. Well-designed and appropriately powered prospective randomized controlled trials are needed to evaluate perioperative iron supplementation in the context of cardiac surgery.



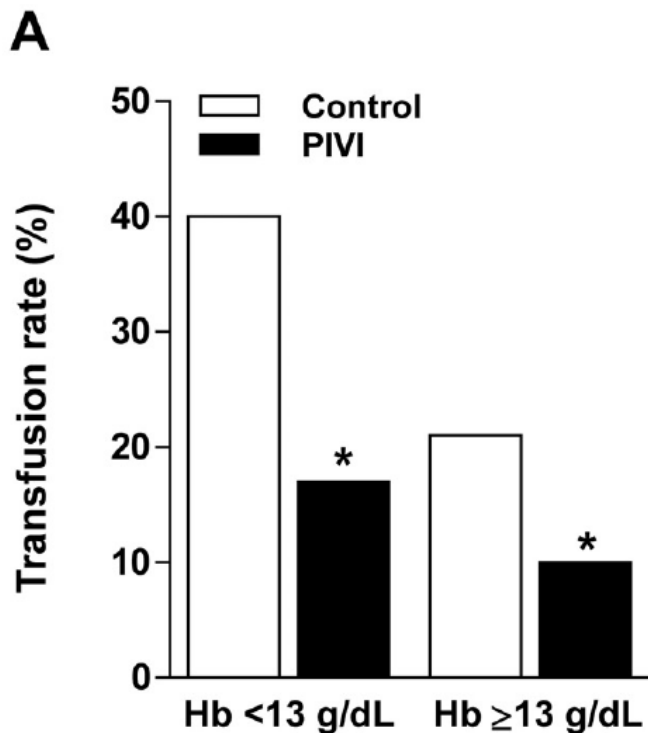
# Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study

Manuel Muñoz<sup>1</sup>, Susana Gómez-Ramírez<sup>1</sup>, Elisa Martín-Montañez<sup>2</sup>, Enrique Naveira<sup>3</sup>, Javier Seara<sup>4</sup>, José Pavía<sup>2</sup>



# Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study

Manuel Muñoz<sup>1</sup>, Susana Gómez-Ramírez<sup>1</sup>, Elisa Martín-Montañez<sup>2</sup>, Enrique Naveira<sup>3</sup>, Javier Seara<sup>4</sup>, José Pavía<sup>2</sup>



- PIVI: 600mg Eisen i.v.
- Transfusionsbedarf signifikant ↓ in PIVI-Gruppe vs. Kontrolle
- Transfusionsbedarf ↓ v.a. bei Pat. mit Anämie
- bei EK-Gabe: KH-Aufenthalt ↑

➔ postoperativ effektiv



# Iron Metabolism in Patients After Partial Gastrectomy \*

**ALEXANDER R. STEVENS, JR., M.D., GIACOMO PIRZIO-BIROLI, M.D.,  
HENRY N. HARKINS, M.D., LLOYD M. NYHUS, M.D.,  
CLEMENT A. FINCH, M.D.**

Z.n. subtotaler Gastrektomie

- hohe Anzahl an Patienten mit Eisenmangelanämie
- Inzidenz bis zu 50%

ursächlich Störungen der Eisenaufnahme (Malabsorption)

**Annals of Surgery  
April 1959**

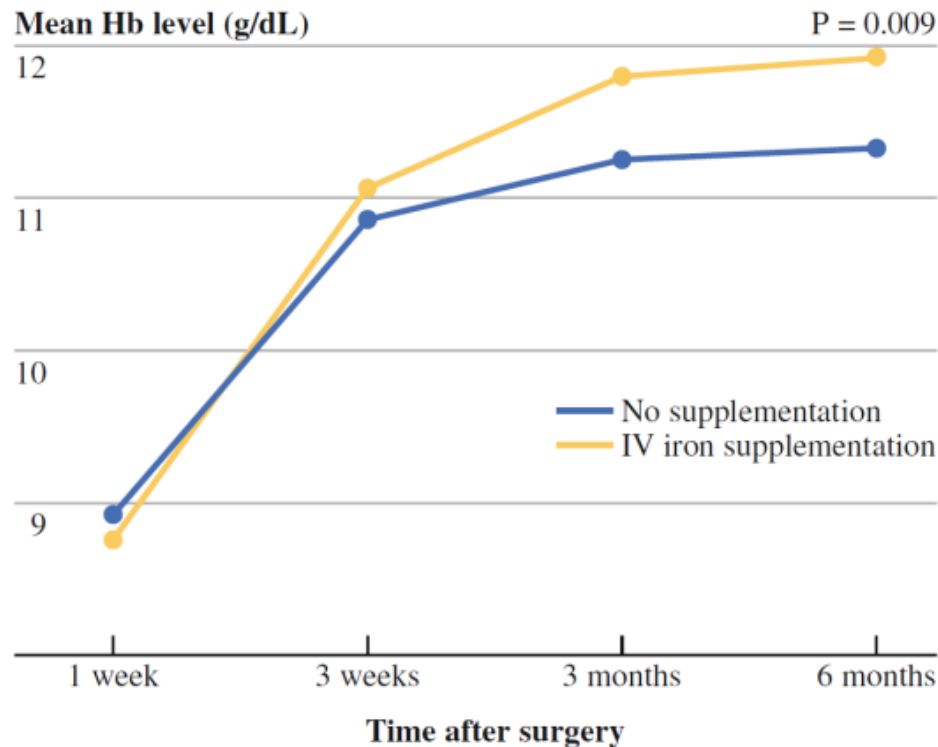




## Effect of Intravenous Iron Supplementation for Acute Postoperative Anemia in Patients Undergoing Gastrectomy for Gastric Carcinoma: A Pilot Study

Oh Jeong, MD and Young Kyu Park, MD, PhD

Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery, Chonnam National University Hwasun Hospital, Gwangju, South Korea

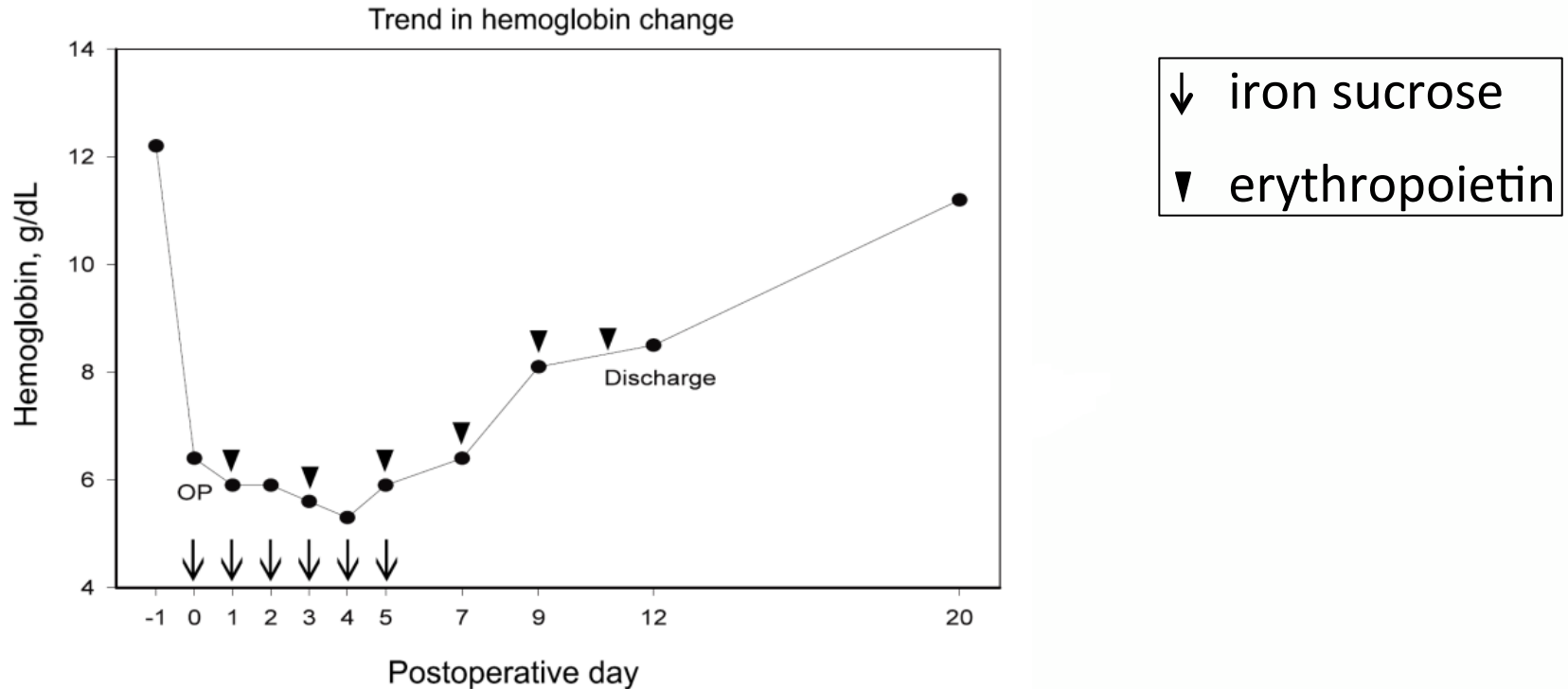


- Pat. mit Gastrektomie bei Magen-Ca (n = 527)
- Hb  $\leq$  10g/dL bei 142 Pat.; 68 Pat. Fe-Therapie

➔ signifikanter Hb-Anstieg



## Postoperative High-Dose Intravenous Iron Sucrose with Low Dose Erythropoietin Therapy after Total Hip Replacement

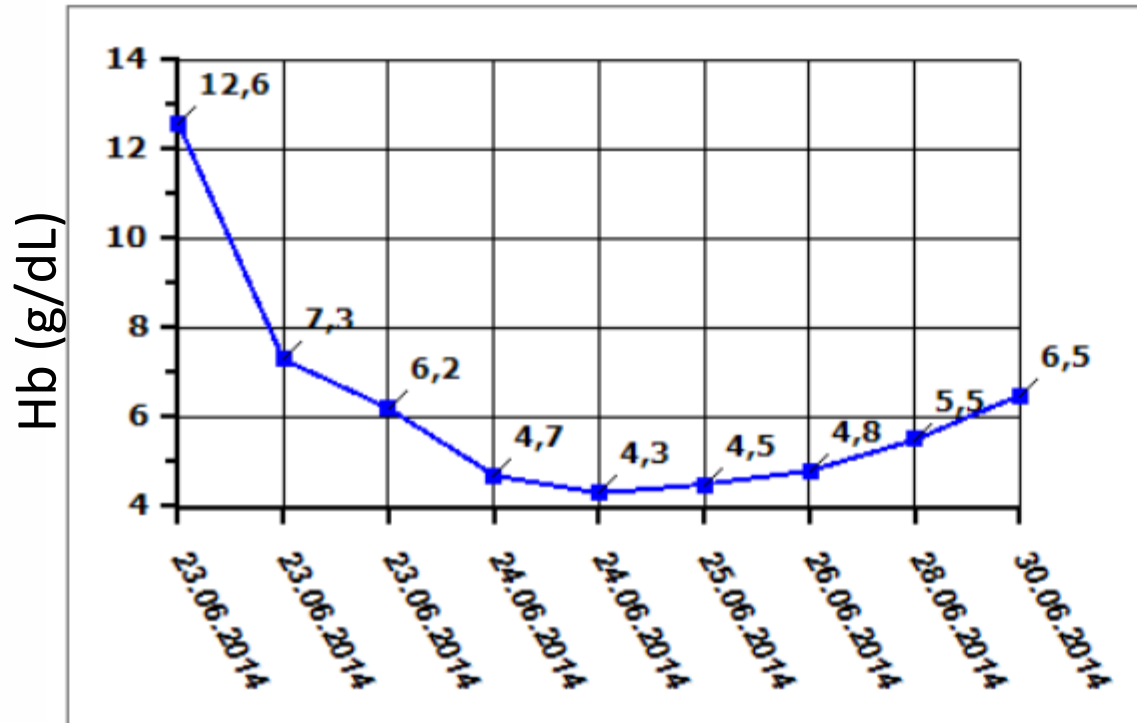


**Figure 1.** Changes of the level of hemoglobin following postoperative high-dose intravenous iron sucrose with erythropoietic therapy after total hip replacement. Intravenous iron sucrose was given at postoperative day 0, 1, 2, 3, 4, 5 and erythropoietin was injected at postoperative day 1, 3, 5, 7, 9, 11.



# Einiges Fallbeispiel

Geburtshilfliche Patientin, Entbindung 40 + 5 SSW;  
unvollständige Placentalösung und verstärkte postpartale Blutung

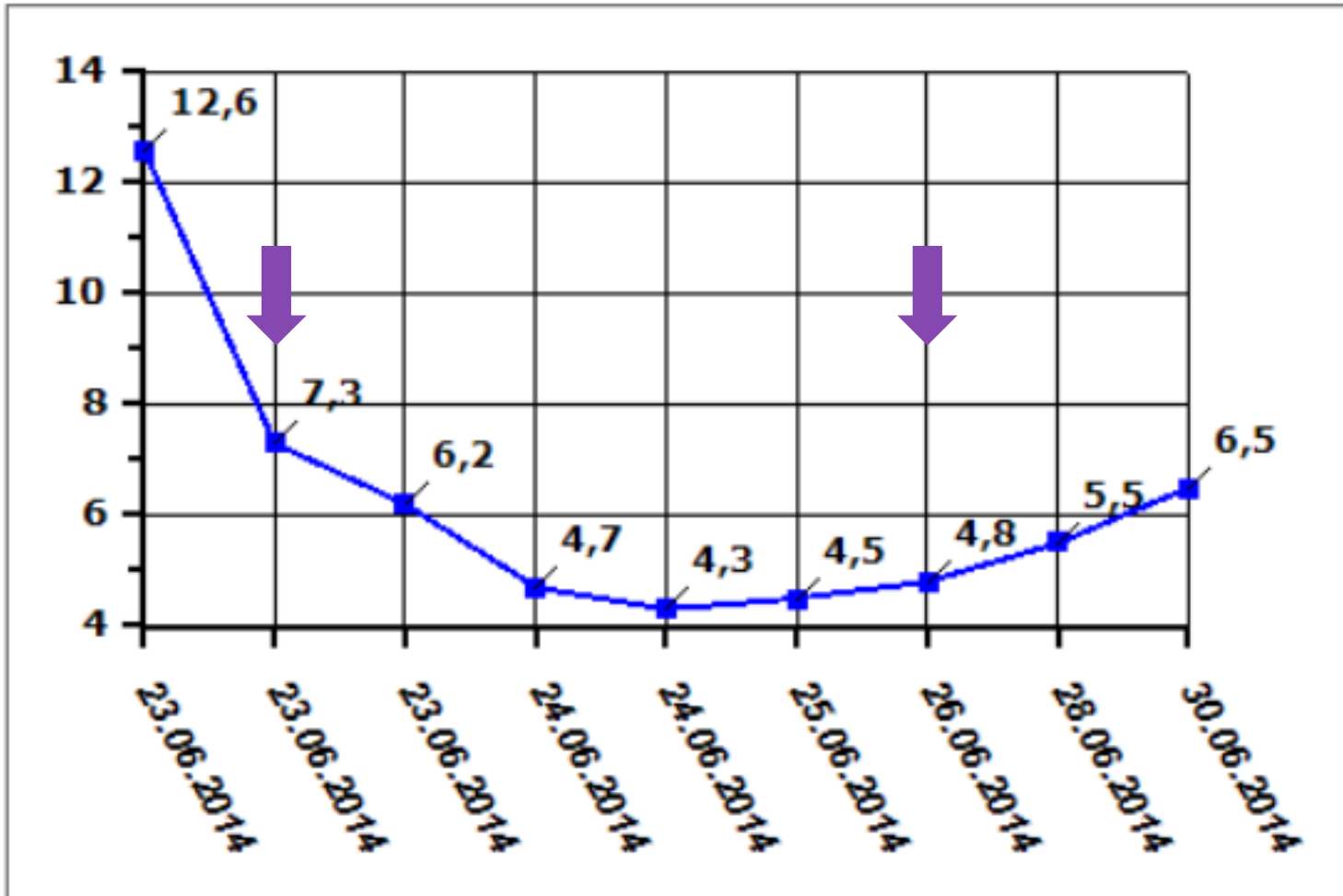


## Säule 1 (postoperativ)

- Prophylaktische Eisengabe
- Bei Bedarf Stimulation der Erythropoese



# Einiges Fallbeispiel



Ferinject®  
500mg i.v.

Weitere Therapie: Ferrosanol und Folsan p.o.

**Hb-Wert** (Anämie-Abklärung)

– gibt keine Auskunft über die Eisen-Reserven

**Serum-Ferritin** (Eisen-Reserven)

– Akute-Phase-Protein

**Transferrin-Sättigung** (Eisen-Transporter)

**C-reaktives Protein** (Nachweis einer aktiven Entzündung)

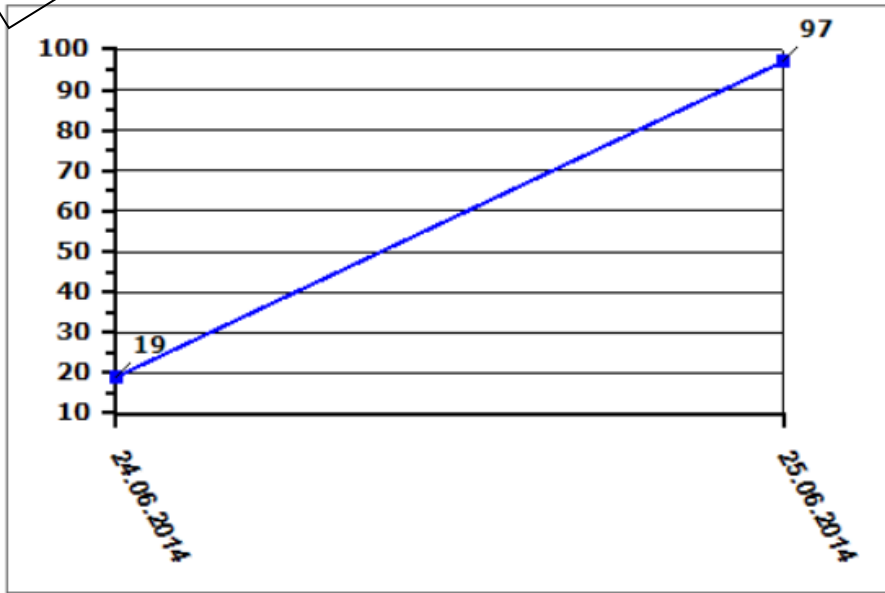
Normalzustand	<b>Serum-Ferritin</b>	<b>TSAT</b>
absoluter Eisenmangel	<b>Serum-Ferritin</b>	<b>TSAT</b>
funktioneller Eisenmangel	<b>Serum-Ferritin</b>	<b>TSAT</b>



# Einiges Fallbeispiel

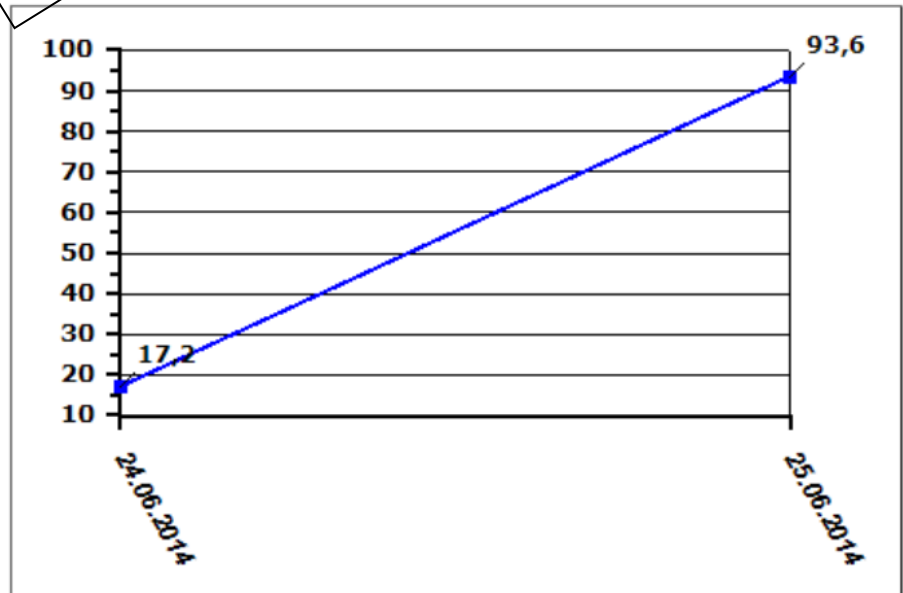
24.06.2014 = 2. Behandlungstag

ng/ml



**Ferritin**  
**(15 - 150ng/ml)**

%



**Transferrin-Sättigung**  
**(16 - 45 %)**



# Eisenpräparate postoperativ – schädlich?



## Hohe Ferritinwerte nach Eiseninfusion – gefährlich?

Walter A. Wuillemin<sup>a</sup>, Stephan Krähenbühl<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Luzerner Kantonsspital, Universität Bern

<sup>b</sup>Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsspital, Basel

**Eisenbedarf** in mg = Hb-Defizit (Soll-Hb – Patienten-Hb) x 200  
plus Speichereisen (250 mg)

- initial hohe Ferritinwerte ≠ Eisentoxizität / -überladung
- = physiologischer Anstieg nach Eiseninfusion
- 8-12 Wochen nach Eiseninfusion → sinnvolle Beurteilung



## Impact of iron overload and potential benefit from iron chelation in low-risk myelodysplastic syndrome

Niraj Shenoy,<sup>1</sup> Nishanth Vallumsetla,<sup>1</sup> Eliezer Rachmilewitz,<sup>2</sup> Amit Verma,<sup>1</sup> and Yelena Ginzburg<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematologic Malignancies, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, NY; <sup>2</sup>Hematology Department, Edith Wolfson Medical Center, Holon, Israel; and <sup>3</sup>Erythropoiesis Laboratory, New York Blood Center, New York, NY



**Table 1. Diagnostic parameters for multiple methods used to evaluate clinical iron overload**

Method	Normal level	Mild/moderate iron overload	Severe iron overload
Serum ferritin (ng/mL)	<400	1000-2500	>2500
Transferrin saturation (%)	20-40	55-70 in men; 50-70 in women	>70
LIC (mg Fe/g dry weight)	<1.2	3-15	>15
Labile plasma iron (μM)	<0.4	>0.4	>0.4
Liver T2* MRI (ms)	>6.3	<6.3	<1.4
Cardiac T2* MRI (ms)	>20	8-20	<8



## Research Article

### Use of parenteral iron products and serious anaphylactic-type reactions<sup>†‡§</sup>

Diane K. Wysowski\*, Lynette Swartz, B. Vicky Borders-Hemphill, Margie R. Goulding and Catherine Dormitzer

Article first published online: 15 JUN 2010

DOI: 10.1002/ajh.21794

Published 2010 Wiley-Liss, Inc.

## Issue



American Journal of Hematology

Volume 85, Issue 9, pages 650–654, September 2010

U.S. death certificate data show that ... from 1979 through 2006, no more than 3 deaths per year were coded to "adverse events in therapeutic use of iron preparations;"



## *Clinical Study*

# **Direct Comparison of the Safety and Efficacy of Ferric Carboxymaltose versus Iron Dextran in Patients with Iron Deficiency Anemia**

**Iftikhar Hussain,<sup>1</sup> Jessica Bhoyroo,<sup>1</sup> Angelia Butcher,<sup>2</sup>  
Todd A. Koch,<sup>2</sup> Andy He,<sup>2</sup> and David B. Bregman<sup>2,3</sup>**

of  $\leq 11.0$  g/dL was conducted. A total of 160 patients were in the safety population (FCM  $n = 82$ ; DEX  $n = 78$ ). Adverse events, including immune system disorders (0% in FCM versus 10.3% in DEX,  $P = 0.003$ ) and skin disorders (7.3% in FCM versus 24.4% in DEX,  $P = 0.004$ ), were less frequently observed in the FCM group. A greater portion of patients in the FCM group experienced a transient, asymptomatic decrease in phosphate compared to patients in the DEX group (8.5% in FCM versus 0% in DEX,  $P = 0.014$ ). In the FCM arm, the change in hemoglobin from baseline to the highest observed level was 2.8 g/dL, whereas the DEX arm displayed a change of 2.4 g/dL ( $P = 0.20$ ). Treatment of IDA with FCM resulted in fewer hypersensitivity-related reactions than DEX.



Oktober 2013

## VERSCHÄRFTE EMPFEHLUNGEN BEZÜGLICH DES RISIKOS SCHWERER ÜBEREMPFIND- LICHKEITSREAKTIONEN AUF EISEN-PRÄPARATE ZUR INTRAVENÖSEN APPLIKATION

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!  
Sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker!

- keine i. v. Applikation während Schwangerschaft; falls erforderlich, Behandlung auf 2. und 3. Trimenon begrenzen
- Überwachung während und bis mindestens 30 Min. nach jeder i. v. Applikation einer eisenhaltigen Injektionslösung



Cleveland Clinic

Center for Continuing Education

publications: One-Minute Consult



Is iron therapy for anemia harmful in the setting of infection?

*There are no irrefutable data on harm, but none on benefit either*



# Eisenpräparate postoperativ – zu langsam (spät)?

## The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: a randomized clinical trial

**Table 3:** Transfusion requirements (RBC units-percentage) per study group and number of patients transfused (percentage)

	Group I (n = 54)	Group II (n = 53)	Group III (n = 52)	P-value
Transfusions <sup>a</sup> (blood units per patient)				0.84
In the operating room	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.18
In the ICU	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.56

**CONCLUSIONS:** The use of intravenous or oral iron supplementation proved ineffective in correcting anaemia after cardiopulmonary bypass and did not reduce blood transfusion requirements. [Current Controlled Trials number: NCT01078818 (oral and intravenous iron in patients postoperative cardiovascular surgery under EC)].

3	2 (3.7)	3 (5.7)	2 (3.8)	
4	2 (3.7)	1 (1.9)	0 (0.0)	
5	0 (0)	1 (1.9)	1 (1.9)	
Number of patients transfused—no. (%)	20 (37)	27 (51)	26 (50)	0.18
In the operating room	8 (14.8)	6 (11.3)	6 (11.5)	
In the ICU	14 (26)	23 (43.4)	21 (40.4)	
In the cardiac ward	3 (5.6)	5 (9.4)	6 (11.5)	

RBC: red blood cells.

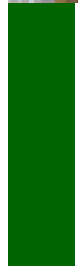
<sup>a</sup>Blood transfusions are expressed with the median (percentile 25th-75th).



# „Vornehme Blässe...“

Präoperative Anämie...

- a) ...kein Problem!
- b) ...macht Nierenversagen!
- c) ...ist ein Killer!







# The Association Between Perioperative Hemoglobin and Acute Kidney Injury in Patients Having Noncardiac Surgery



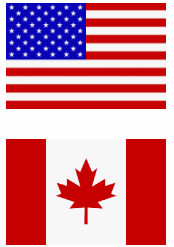
Michael Walsh, MD, MSc,\*† Amit X. Garg, MD, PhD,‡ P. J. Devereaux, MD, PhD,\*†  
Maged Argalious, MD,§ Hooman Honar, MD,|| and Daniel I. Sessler, MD||

- monozentrische, observatorische Kohortenstudie
- 27.381 Patienten, nicht-kardiochirurgische Eingriffe
- Hb prä/24 h post OP, renale Funktion prä/24 h post OP
- logistisches Regressionsmodell

Assoziation prä-OP Anämie ↔ akutes Nierenversagen



# The Association Between Perioperative Hemoglobin and Acute Kidney Injury in Patients Having Noncardiac Surgery



Michael Walsh, MD, MSc,\*† Amit X. Garg, MD, PhD,‡ P. J. Devereaux, MD, PhD,\*†  
Maged Argalious, MD,§ Hooman Honar, MD,|| and Daniel I. Sessler, MD||

**Table 5. Estimates of Association Between Preoperative Hemoglobin Concentration and Change in Hemoglobin Concentration with Acute Kidney Injury in Sensitivity Analyses in Which the Type of Surgery Is Restricted**

	Adjusted odds ratio (95% confidence interval)				
	Last operation only	Elective procedures only	General surgery only	Orthopedic surgery only	Vascular surgery only
Preoperative Hemoglobin, g/dL					
>12.0	Referent	Referent	Referent	Referent	Referent
10.1–12.0	2.03 (1.74–2.38)	2.41 (2.14–2.72)	1.99 (1.63–2.42)	1.81 (1.39–2.35)	1.63 (1.12–2.38)
8.1–10.0	3.15 (2.50–3.97)	4.62 (3.88–5.51)	3.92 (2.96–5.19)	3.09 (2.08–4.58)	2.41 (1.44–4.02)
<8.1	4.12 (2.54–6.70)	5.45 (3.74–7.93)	4.50 (2.45–8.28)	4.24 (1.73–10.4)	1.50 (0.53–4.22)
Change in hemoglobin, g/dL					
No decrement	Referent	Referent	Referent	Referent	Referent
0.1–1.0	1.09 (0.78–1.54)	1.22 (0.94–1.60)	1.62 (1.01–2.61)	1.32 (0.67–2.60)	1.03 (0.52–2.04)
1.1–2.0	1.34 (0.95–1.90)	1.51 (1.15–1.98)	2.41 (1.50–3.85)	1.30 (0.62–2.70)	0.89 (0.44–1.80)
2.1–3.0	1.59 (1.11–2.27)	1.82 (1.37–2.41)	2.49 (1.53–4.05)	2.12 (1.04–4.37)	1.58 (0.78–3.23)
3.1–4.0	2.10 (1.46–3.02)	2.49 (1.86–3.33)	4.00 (2.43–6.57)	2.65 (1.27–5.53)	1.81 (0.85–3.82)
>4.0	3.92 (2.74–5.62)	4.60 (3.45–6.12)	7.74 (4.75–12.6)	4.11 (1.98–8.56)	3.23 (1.54–6.78)



# The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients



Leif Saager, Dr med,\* Alparslan Turan, MD,\* Luke F. Reynolds, BKiH, MSc, MD,†  
Jarrod E. Dalton, PhD,\*‡ Edward J. Mascha, PhD,\*‡ and Andrea Kurz, MD\*

- retrospektive Datenbankanalyse (NSQUIP)
- **574.860 Patienten**, nicht-kardiochirurgische Eingriffe

Assoziation prä OP Anämie ↔ 30-d Sterblichkeit, Morbidität



# The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients



Leif Saager, Dr med,\* Alparslan Turan, MD,\* Luke F. Reynolds, BKiH, MSc, MD,†  
Jarrod E. Dalton, PhD,\*‡ Edward J. Mascha, PhD,\*‡ and Andrea Kurz, MD\*

In conclusion, this study demonstrates that preoperative anemia is independently associated with increased odds of postoperative 30-day mortality and morbidity. ■■

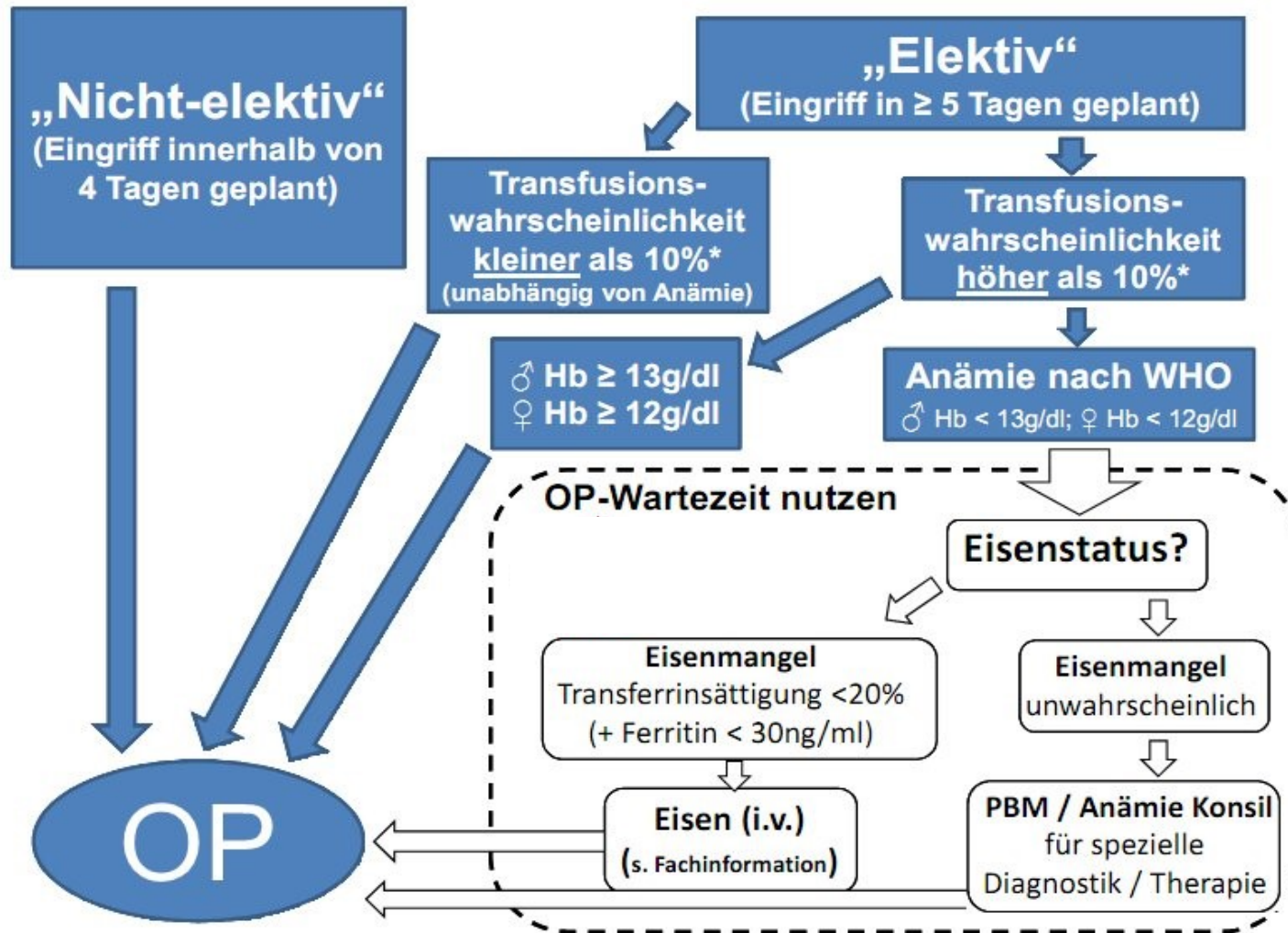


Abbildung 2 modifiziert nach [www.patientbloodmanagement.de](http://www.patientbloodmanagement.de)



Rowlands *et al. Trials* 2013, **14**:288  
<http://www.trialsjournal.com/content/14/1/288>



**STUDY PROTOCOL**

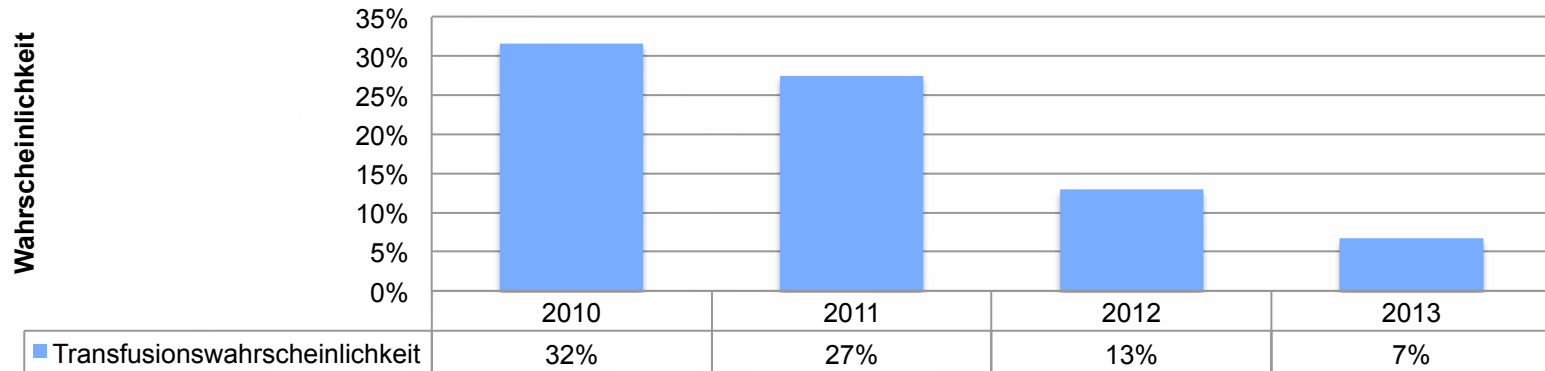
**Open Access**

## The effect of intravenous iron on postoperative transfusion requirements in hip fracture patients: study protocol for a randomized controlled trial

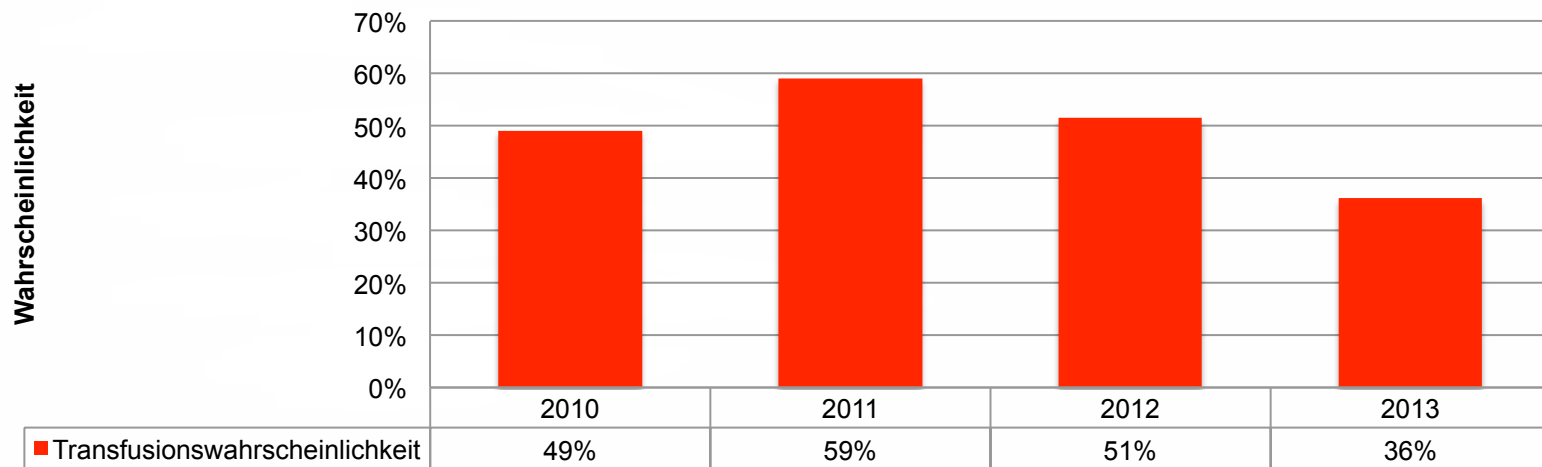
Martin Rowlands<sup>1</sup>, Daren P Forward<sup>2</sup>, Opinder Sahota<sup>3</sup> and Iain K Moppett<sup>1\*</sup>



## Transfusionswahrscheinlichkeit für Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk



## Transfusionswahrscheinlichkeit bei Operationen bei Oberschenkel-/Schenkelhalsfraktur





## The IRONMAN trial: A protocol for a multicentre randomised placebo-controlled trial of intravenous iron in intensive care unit patients with anaemia

Critical Care and Resuscitation  
Volume 16 Issue 4 (Dec 2014)

Litton, Edward<sup>1</sup>; Baker, Stuart<sup>2</sup>; Erber, Wendy<sup>3</sup>; French, Craig<sup>4</sup>; Ferrier, Janet<sup>5</sup>; Hawkins, David<sup>6</sup>; Higgins, Alisa M<sup>7</sup>; Hofmann, Axel<sup>8</sup>; De Keulenaer, Bart L<sup>9</sup>; Farmer, Shannon<sup>10</sup>; McMorrow, Julie<sup>11</sup>; Olynyk, John<sup>12</sup>; Richards, Toby<sup>13</sup>; Towler, Simon<sup>14</sup>; Webb, Steve<sup>15</sup>







# Prozess und Geschwindigkeit



	Ferrlecit®	Venofer®	FerMed®	CosmoFer®	MonoFer®	ferinject®
	Eisen(III)-natrium-D-gluconat-sucrose-Komplex	Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-Sucrose-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-oxid-citrat-Isomaltooligosaccharidalkohol-Hydrat-Komplex	Eisen(III)-carboxymaltose
Dextran-basiert	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein
Komplexstabilität	Gering	Mäßig	Mäßig	Hoch	Hoch	Hoch
Akute Toxizität	Hoch	Mittel	Mittel	Gering	Gering	Gering
Maximaldosis Infusion	62,5 mg	500 mg	200 mg	20 mg/kg KG**	20 mg/kg KG**	1.000 mg (20 mg/kg KG)
Minimale Infusionsdauer bei maximaler Einzeldosis	30 min	210 min	30 min	360 min	60 min	15 min
Maximale Einzeldosis bei Injektion	62,5 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	1.000 mg/200 mg
Minimale Injektionsdauer bei maximaler Einzeldosis	10 min	10 min	10 min	20 min	4 min	15 min/Bolus
Testdosis erforderlich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

\* Maximal 1.000 mg pro Applikation und Woche bzw. max. 15 mg/kg Körpergewicht bei Injektion, max. 20 mg/kg Körpergewicht bei Infusion; maximale Dosis pro Tag in der Hämodialyse: 200 mg

\*\* Eine intravenöse Verabreichung als Gesamtdosisinfusion sollte nur im Krankenhaus durchgeführt werden

Deutsche Fachinformationen nach EMA -Bewertungsverfahren abgeschlossen im Oktober 2013

Erforderliche Nachbeobachtungszeit nach Applikation für alle Eisen i.v. Präparate: 30 Minuten



- in bestimmten postop. Situationen ist i.v. Eisen effektiv; abschließende Bewertung steht noch aus  
→ randomisierte Studien erforderlich
- bei korrekter Anwendung ist i.v. Eisen nicht schädlich
- Anwendung in der Praxis vermutlich höher wie in der Literatur hinterlegt
- Limitation: „postoperativ vs. perioperativ“
- Evidenz für die präoperativ Therapie ist hoch:  
Elektive Patienten → präoperatives Anämiemanagement



# Eisenpräparate postoperativ – effektiv, schädlich oder zu langsam?

Prof. Dr. med. P. Knüfermann  
Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin und  
Schmerztherapie,  
Gemeinschaftskrankenhaus Bonn





# Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty

E. Bisbe<sup>1,3\*</sup>, L. Moltó<sup>1</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup>, J. M. Muniesa<sup>2</sup> and M. Tejero<sup>2</sup>

**Table 4** AEs profile. Data shown as number of events and per cent of patients; no significant differences between the frequencies of shown AE categories between the study groups. \*‘Control’ group comprises the FS group; however, AEs not related to surgical complications were recorded only during the hospitalization phase (i.e. before initiation of FS). AE, adverse event; SAE, serious adverse event

	FCM (n = 60) [n (%)]	Control* (n = 62) [n (%)]
Any AE (total)	20 (33)	20 (32)
Related	0	0
Any mild or moderate AE	18 (30)	19 (30)
Most common AEs (in ≥ 5% of patients)		
Wound disturbances	7 (11)	11 (17.7)
Transient transaminitis	4 (6.6)	3 (4.8)
Urine infections	3 (5)	0 (0)
Any severe AE	2 (3.3)	1 (1.6)
Any SAE		
Cholangitis	1 (1.6)	0
Deep venous thrombosis	1 (1.6)	0
Tibia fracture	0	1 (1.6)



## Eisenmangel und Eisenmangelanämie

### Leitlinie

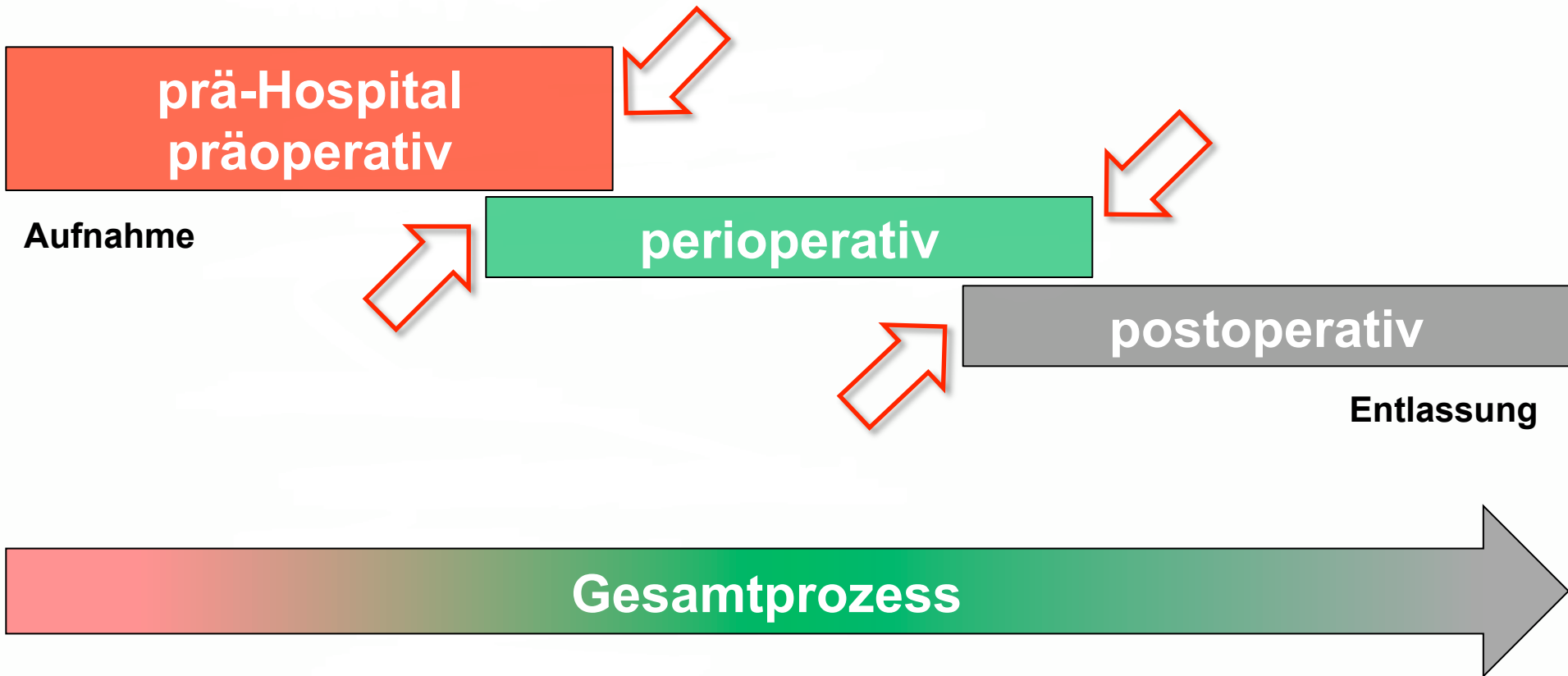


DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR  
HÄMATOLOGIE UND MEDIZINISCHE ONKOLOGIE

- seltene, lebensbedrohliche allergische Reaktionen bei Eisendextranen (CosmoFer®)
- in Deutschland bevorzugt eingesetzt:
  - dreiwertige Glukonat-Komplex (Ferrlecit®)
  - Eisencarboxymaltose (Ferinject®)
  - Hydroxid-Saccharose-Komplex (Venofer®)
- bei zu schneller i.v. Applikation → ungebundenes Eisen ↑
  - zeitweise Überladung des eisenbindenden Transferrins
  - Flushsymptomatik

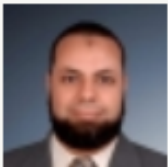


Zielsetzung: Einbindung PBM in den Gesamtprozess





ResearchGate



Khaled Saad  
Assiut University

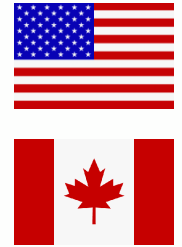


**Is it better to give iron during infection or postpone treatment of anemia after infection?**





# The Association Between Perioperative Hemoglobin and Acute Kidney Injury in Patients Having Noncardiac Surgery



Michael Walsh, MD, MSc,\*† Amit X. Garg, MD, PhD,‡ P. J. Devereaux, MD, PhD,\*†  
Maged Argalious, MD,§ Hooman Honar, MD,|| and Daniel I. Sessler, MD||

In summary, even slight reductions in preoperative hemoglobin concentrations and small decrements in hemoglobin are strongly associated with AKI in patients undergoing noncardiac surgery. Whether intervening to improve or maintain perioperative hemoglobin concentration reduces postoperative mortality remains unknown. Furthermore, liberal transfusion strategies and/or the use of erythropoiesis-stimulating drugs would improve perioperative hemoglobin but may be associated with net harm.<sup>28,29</sup> Alternatively, strategies to mitigate intraoperative and early postoperative blood loss such as reversal of coagulant deficiencies or changes in preoperative anticoagulant/antiplatelet use may be useful to reduce the early decrement



## ***Orthopädie***

- Knie- + Hüft-Endoprothesen
- Rücken Chirurgie

## ***Herzchirurgie***

- alle außer Kinder- + SM-Operationen

## ***ACH/VCH***

- Hemikolektomien
- Gastrektomien
- Whipple-Operationen
- BAA
- Shunt-Operationen bei portaler HTN
- Pankreaschirurgie
- Bauchdeckenrekonstruktionen
- OLTX

## ***Urologie***

- Zystektomien
- ggf. nierenerhaltene Operationen
- ggf. TUR-Blase

## ***Frauenheilkunde***

- Ovarialkarzinome
- atone Uterusblutungen bei  
vorbekannter Problematik  
(z.B. Plazenta Praevia)

## ***Neurochirurgie***

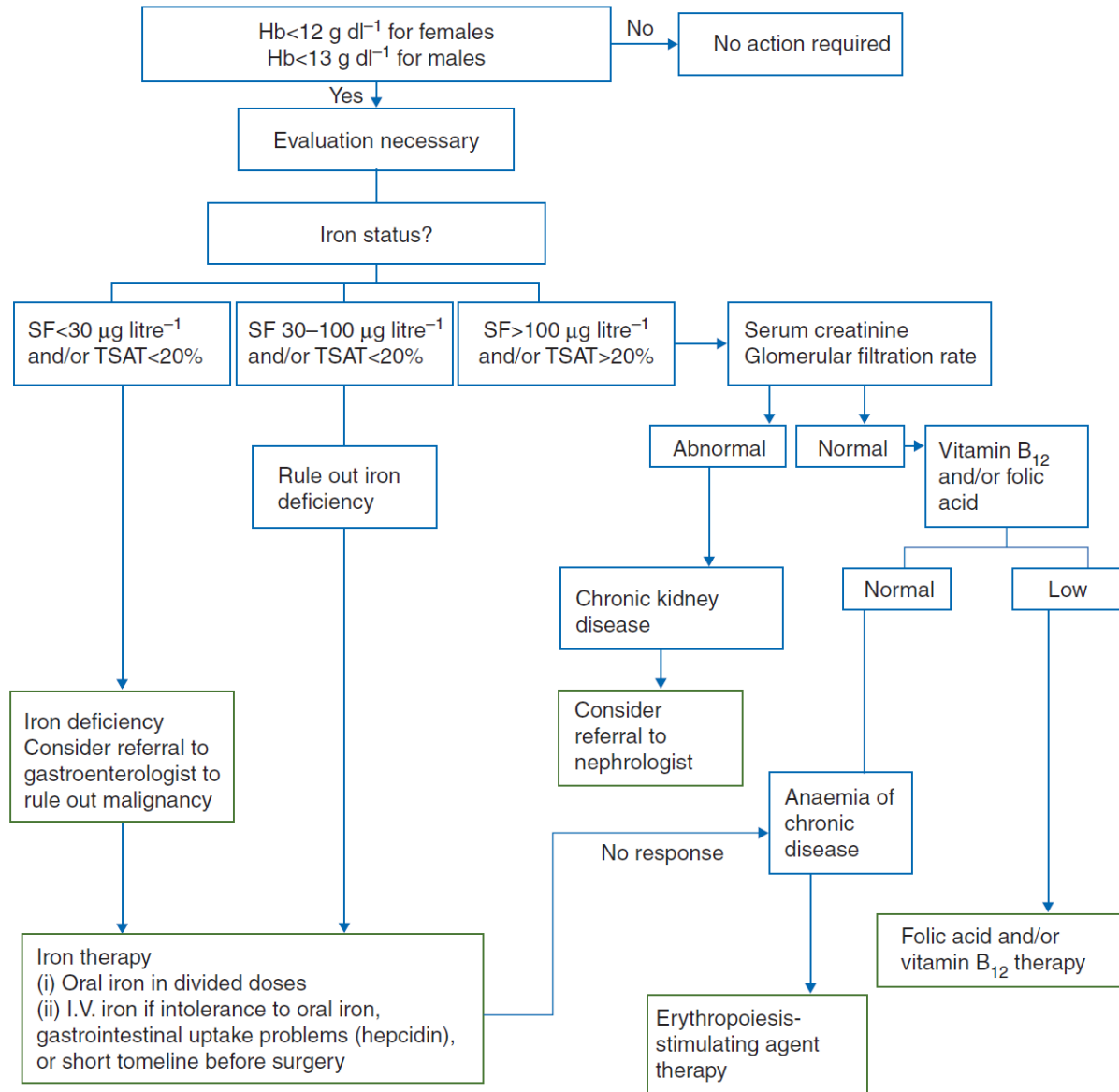
- Meningeome



ABER design retrospektive, kleine n-Zahl, gematchte  
Kohorte prüfen

Rationale??????

1. Säule PBM Anämie immer präoperativ bestimmt → geringste  
Evidenz für Eisen post OP





| PARENTERAL IRON THERAPY — TAKING THE RUST OFF |

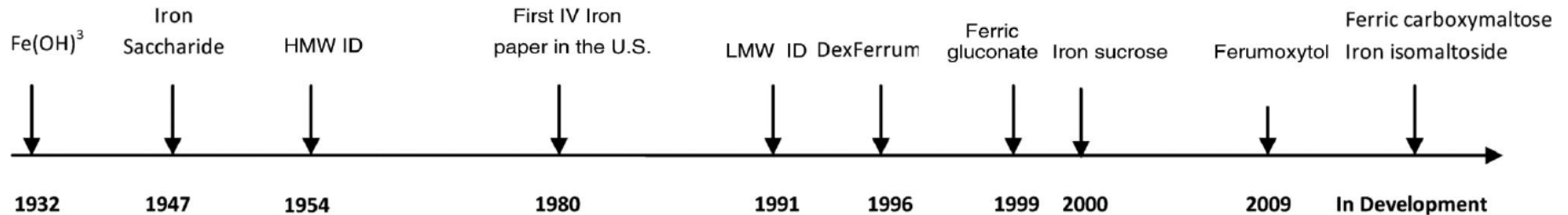


# Clinical Use of Intravenous Iron: Administration, Efficacy, and Safety

Michael Auerbach<sup>1</sup> and Harold Ballard<sup>2</sup>

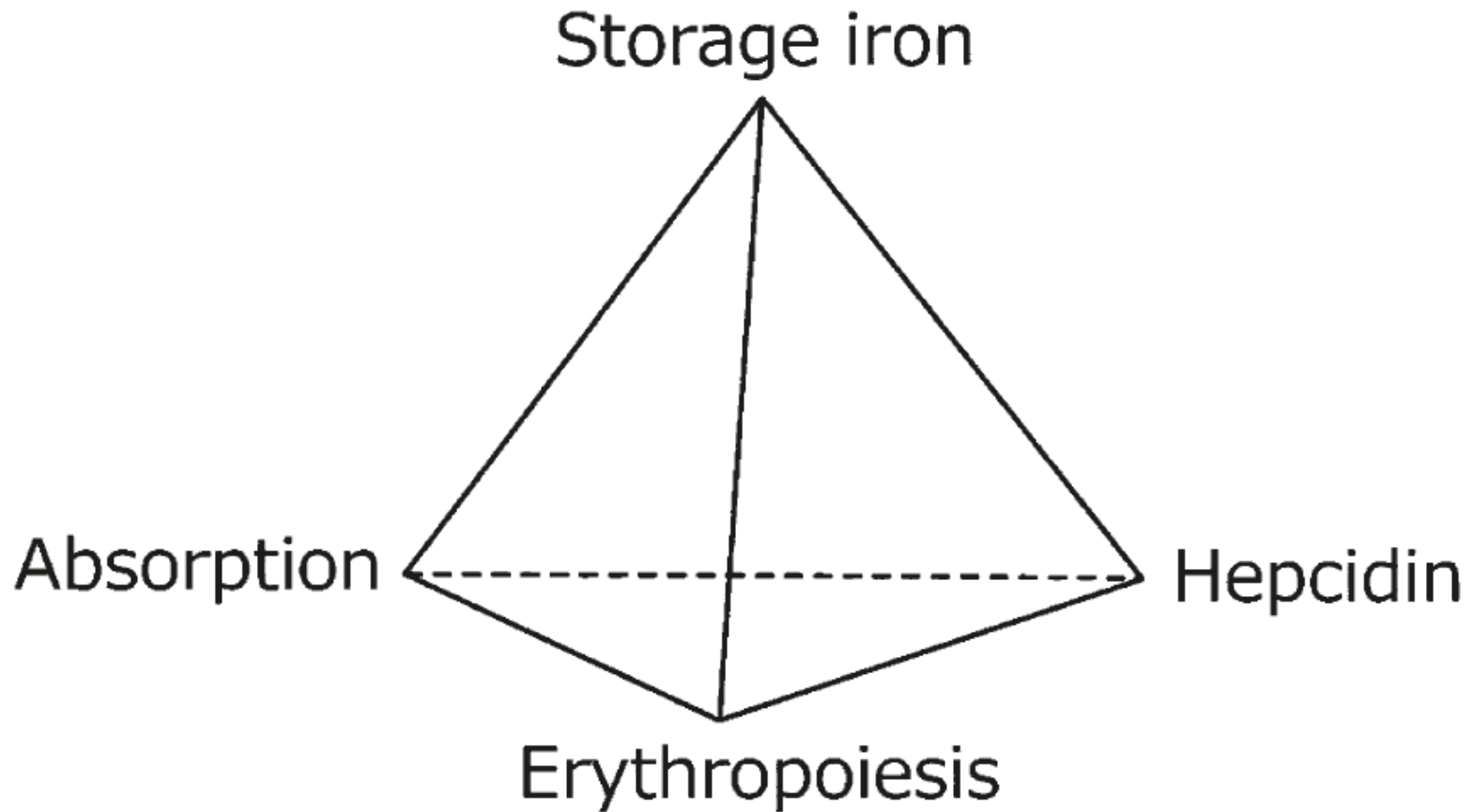
<sup>1</sup>Georgetown University School of Medicine, Washington, DC; <sup>2</sup>New York University School of Medicine, New York, NY

## History of Intravenous Iron in the U.S.





Author	Study type	Indication	Number	Treatment	Groups	Results	Weakness
<b>Orthopedic surgery</b>							
Cuenca 2004	Observational historical control Single center	Trochanteric hip fracture undergoing surgery 2-4 d after admission	157	PreOP IV IS vs. standard therapy	G1: 102 control G2: 55 IV IS (200-300 mg) Transfusion trigger: Hb < 9 g/dL	Reduced transfusion rate in patients presenting with Hb<12 g/dL (41% vs. 26%) Reduced infection (33% vs 16.4%)	Not randomized. Historical control. Short follow-up.
Cuenca 2005	Observational Historical control Single center	Displaced subcapital hip fracture undergoing surgery 2-4 d after admission	77	PreOP IV IS vs. standard therapy	G1: 57 control G2: 20 IV IS (200-300 mg) Transfusion trigger: Hb < 9 g/dL	Reduced transfusion (37% vs. 15%) Reduced infection (33% vs 15%) Reduced 30d mortality rate (19% vs 0%) Reduced hospital stay (14 vs 12 days)	Not randomized. Historical control. Short follow-up.
Theusing er 2007	Observational prospective, no control group. Single center	Iron deficiency anemia in knee or hip arthroplasty	20	PreOP IV IS	900 mg (3 x IS 300 mg) Objective: Hb 15g/dl No transfusion criteria	Hb increase at week+1. (max increase 1.0 ± 0.6 g/dl). Peak increase observed at week +2.	No control group. Low number of patients. 40% of patients transfused.
García Erce 2005	Observational parallel control Single center	Trochanteric or subcapital hip fracture undergoing surgery 2-4 weeks after admission	124	PeriOP IV IS ± EPO vs. standard therapy	G1: 41 control G2: 83 PeriOP IV IS (200 mg/48h max 600) ± PreOP EPO 1x40.000 IU (if Hb on admission <13 g/dL) Transfusion trigger: Hb < 8 g/dL	Reduced transfusion (71% vs. 24%) Reduced infection (31% vs 13%) No differences in 30d mortality rate, length of hospital stay or Hb at POD 7	Not randomized. Short follow-up.
Cuenca 2006 Cuenca 2007	Observational Historical control Single center	Total knee arthroplasty two days before surgery	468	PeriOP IV IS ± PreOP EPO vs. standard therapy	G1: 156 control (previous series) G2: 312 PeriOP IV IS (2x200 mg/48h) ± PreOP EPO 1x40.000 IU (Hb on admission <13 g/dL) Transfusion trigger: Hb <8-9 g/dL	Reduced transfusion (32% vs. 4.2%).	Not randomized. Historical control. Short follow-up.
Muñoz 2006	Observational Historical control Single center	PostOP anemia after hip replacement	46	PostOP IV IS vs. standard therapy	G1: 22 Control G2: 24 IV iron(3 x 100 mg) Transfusion criteria :Hb <8 g/dL	Reduced transfusion (73% vs 46%) and transfusion volume (1.7 vs. 1.0 U/pt). Fewer PostOP infections (23% vs. 8%) No difference in Hb at POD 7	Not randomized. Historical control. Short follow-up.





## Editor's key points

- Anaemia is common after hip and knee arthroplasty and this may impair recovery.
- I.V. iron formulations restore perioperative haemoglobin levels more reliably than oral iron.
- This study identified some evidence that better treatment of postoperative anaemia could improve patient outcomes.
- I.V. iron therapy for pre- or postoperative anaemia is a promising option deserving further study.

**Background.** Despite preoperative anaemia treatment, a risk of postoperative anaemia remains. This randomized, controlled study evaluated the efficacy of i.v. ferric carboxymaltose (FCM) as postoperative anaemia treatment after total knee arthroplasty (TKA).

**Methods.** TKA patients with postoperative anaemia [haemoglobin (Hb) 8.5–12.0 g dl<sup>-1</sup>] without prior transfusions were randomly assigned to FCM [700–1000 mg iron (according to calculate iron deficit on postoperative day 2)] or ferrous glycine sulphate (FS; 100 mg iron daily from day 7 onwards) and followed for Hb, iron status, quality-of-life (EQ-5D), and performance (6 min walk test) until day 30.

**Results.** Of 161 preoperatively non-anaemic patients, 122 (75.8%) developed anaemia after operation (within 24 h) and were enrolled in this study (60 FCM, 62 FS). Hb substantially decreased until day 4 in both groups, and partly recovered by day 30. FCM-treated patients achieved Hb  $\geq 12.0$  g dl<sup>-1</sup> more frequently (42.3% vs 23.5%;  $P=0.04$ ) and showed a trend towards higher Hb increase from day 4 to day 30 [+1.7 (1.2) vs +1.3 (1.0);  $P=0.075$ ] compared with FS-treated patients. Patients with postoperative Hb  $< 10$  g dl<sup>-1</sup> experienced better Hb increase with FCM [+2.4 (0.3) g dl<sup>-1</sup>] than FS [+1.1 (0.4) g dl<sup>-1</sup>;  $P=0.018$ ]. Patients being iron-deficient at enrolment (56.7%) had a higher Hb increase with FCM [+1.9 (0.3) g dl<sup>-1</sup>] than FS [+1.2 (0.2) g dl<sup>-1</sup>;  $P=0.03$ ]. Total EQ-5D and performance outcomes were comparable between the groups, but FCM was associated with better scores for 'usual activities'. No i.v. iron-related adverse events were reported.

**Conclusions.** Preoperatively non-anaemic TKA patients are at high risk of postoperative anaemia. Postoperative i.v. FCM provided significant benefit over oral FS, particularly in patients with preoperative iron deficiency, severe postoperative anaemia, or both.

**Clinical trial registration.** EudraCT 2010-023038-22; ClinicalTrials.gov NCT01913808.

**Keywords:** anaemia; ferric carboxymaltose; iron deficiency; i.v. iron; patient blood management; surgery





# Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study

Manuel Muñoz<sup>1</sup>, Susana Gómez-Ramírez<sup>1</sup>, Elisa Martín-Montañez<sup>2</sup>, Enrique Naveira<sup>3</sup>, Javier Seara<sup>4</sup>, José Pavía<sup>2</sup>

**Results.** Patients in the iron group received 600 mg intravenous iron, without clinically relevant incidents, and had a lower allogeneic transfusion rate (11.5% vs 26.4% for the iron and control groups, respectively;  $p=0.001$ ). The reduction in transfusion rate was more pronounced in anaemic patients (17% vs 40%;  $p=0.015$ ) than in non-anaemic ones (9.6% vs 21.2%;  $p=0.011$ ). There were no differences with respect to post-operative infection rate. Patients receiving allogeneic transfusion stayed in hospital longer (+1.9 days [95% CI: 1.2-2.6]). As intravenous iron reduces the allogeneic transfusion rate, both iron formulations were cost-neutral in the different cost scenarios (−25.5 to 62.1 €/patient for iron sucrose, and −51.1 to 64.4 €/patient for ferric carboxymaltose).

# TRANSFUSION

COMMENT

**randomized, active-controlled study to investigate the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia**

1,4,5,6,7,8,9,10,11,\* , David B.

7,8,9,10,11 , Robert A.

6,7,8,9,10,11 , David Morris

Peter Acs

Bruce Akright

Charles Barish

Birbal S. Bhaskar

Issue



Transfusion

**Volume 54, Issue 2,**  
**306–315, February 2014**

often require repeated administrations. Ferric carboxymaltose (FCM), a

## Design and Methods

FCM versus oral iron in IDA patients. After 14 days of oral iron, 507 participants with Hb increase  $<1$  g/dL; Cohort 1) were assigned to Group A (two doses of FCM over 4 additional days). Also, 504 subjects not appropriate for oral iron (Cohort 2) were assigned to Group B (two doses of FCM over 4 additional days) or Group C (one dose of FCM over 4 additional days) or Group D (standard-of-care IV iron). The primary efficacy endpoint was change to highest Hb value by Day 35. Secondary endpoints included all-cause mortality, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, and hyper- or hypotensive events.

Mean (SD) Hb increase was significantly greater in Group A–FCM than in Group B–oral iron ( $p = 0.001$ ). Post hoc comparison of Group C–FCM and Group D–IV standard of care showed no difference in Hb from baseline to highest value by Day 35 in Group C versus Group D.

# Perioperative intravenous iron administration and outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of data from 2547 patients

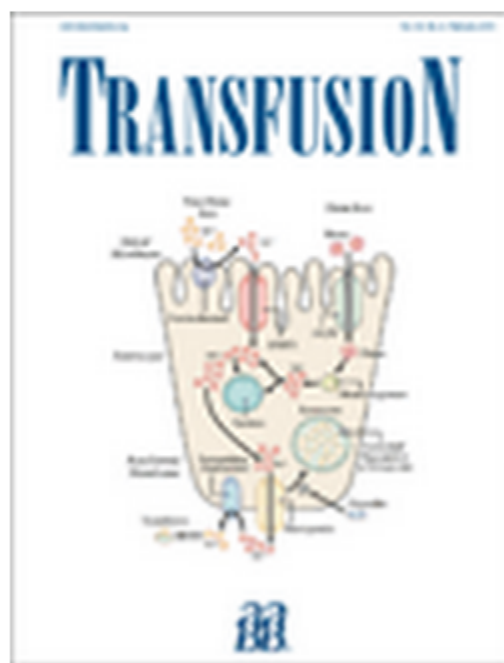
1,4,5,\* , Susana Gómez-  
Cuenca<sup>1,2,3,4,5</sup>,  
Castaño-Erce<sup>1,2,3,4,5</sup>, Daniel  
1,2,3,4,5, Sami Haman-  
Daniel Ariza<sup>1,2,3,4,5</sup>  
1,2,3,4,5

Published online: 15 APR 2013

2195

Association of Blood Banks

Issue



Transfusion

Volume 54, Issue 2,  
289–299, February 2014

## Tabelle: MCV (mittle...

Die Versorgung mit Eisen aus der Nahrung gilt weltweit heute noch als kritisch. Ein Grund dafür ist, dass Eisen nur aus Fleisch (Häm-Eisen) gut bioverfügbar ist, w  
In industrialisierten Ländern ist das Nahrungseisenangebot mit ca. 6 mg/1 000 kcal recht hoch, und es können daraus die notwendigen 1-2 mg/Tag absorbiert werd  
Das Risiko für einen Eisenmangel beruht meist auf einer Kombination von verschiedenen Faktoren:

- **ungenügende Nahrungseisenzufuhr** (vegetarische Ernährung, Mangelernährung in Entwicklungsländern und in sozial schwachen Schichten („neue Armut“), Fe
- **veränderte Eisenabsorption** (ubiquitär vorhandene Hemmstoffe in der Nahrung wie Phytate, Polyphenole, Phosphate, Kalzium; Eisenmaldigestion im Alter, Zotte
- **erhöhter Eisenbedarf** (menstruierende Frauen, Kinder im Wachstum, Schwangere, Ausdauersportler, nach Operation etc.),
- **erhöhter Eisenverlust** (Frauen mit Hypermenorrhoe, Patienten mit gastrointestinalen Blutverlusten, Dauerblutspender).

## Diagnose von Eisenmangel

In der Praxis kann man mit Hämoglobin und Serum-Ferritin einen Eisenmangel in der Regel eindeutig nachweisen (Tabelle) [5]. Schwieriger sind Fälle mit Anämie

### Orale Eisentherapie

Empfohlen wird, dass jeder nachgewiesene Eisenmangel (Serum-Ferritin < 35 µg/l) mit Eisen behandelt werden sollte [10]. Es gibt eine ganze Reihe von oralen E  
Ein gutes orales Eisenpräparat (typische Dosierung 1 x 100 mg Fe<sup>2+</sup>/Tag) kann bei Patienten mit Anämie einen Hämoglobin- anstieg von 1 g/Woche bewirken und  
Ab einer Dosis von 50 - 100 mg Eisen/Tag sind in Studien gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall signifikant häufiger al  
Die Behandlung einer Eisenmangelan-ämie mit oralem Eisen erfordert ca. drei Monate zur Hämoglobinnormalisierung und evtl. weitere zwei bis drei Monate zur A

### Intravenöse Eisentherapie

Es gibt aktuell in der Roten Liste® vier verschiedene Wirkstoffe für die intravenöse Eisentherapie. Es handelt sich dabei um hochmolekulare Eisen(III)-Kohlenhy- d

### Berechnung

Bei der i.v.-Eisentherapie wird nach Ganzoni die notwendige Dosierung berechnet [3]: Gesamteisendefizit [mg] = Körper-gewicht [KG] in kg × (Soll-Hb - Ist-Hb) [g/d

Nach einer i.v.-Injektion steigt das Serum-Ferritin kurzfristig an (Freisetzung von Eisen in Makrophagen und Stimulation der Ferritinsynthese), um danach kontinuierlich

## →Literatur

### Interessenkonflikte:

Der Autor hat von den Firmen Novartis bzw. UCB gesponserte Fortbildungsveranstaltungen zum Thema Eisenmangel und Eisenüberladung durchgeführt.



Search

[Advanced Search](#)

380, p1855-1865, 25 May 2013

[Next Article >](#)

[Acco](#)

Art

ion

ugh MD



# TRANSFUSION

## Comparative intravenous iron therapy in elderly hip fracture single-center randomized controlled trial

Mano-Trenas, Pilar Font  
Cabrero, María Cabello, Luis Castro  
Cabrero Lázaro and Pedro

Published online: 12 JUL 2010

10.1111/j.1365-2995.2010.02769.x

Association of Blood Banks

### Issue



Transfusion

Volume 51, Issue 1,  
97–104, January 2011

# Erythropoietin and Intravenous Iron in Anaemia: A Systematic Review

[an](#) 

S





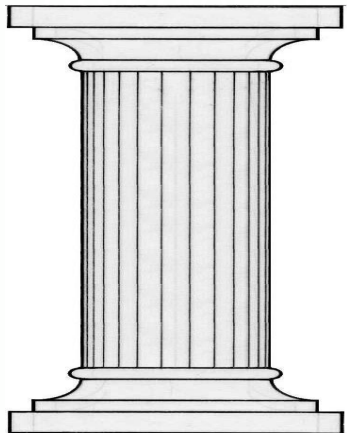
## Prädiktoren für schlechteres Behandlungsergebnis



Anämie



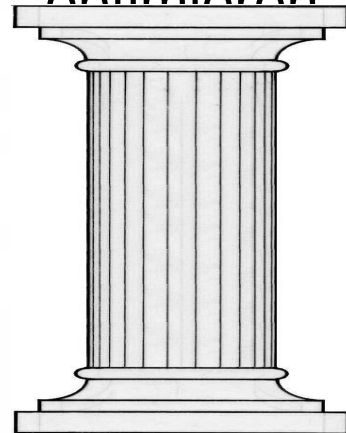
Erythrozytenvolumen  
bzw.  
Erythropoese  
optimisieren



Blutverlust



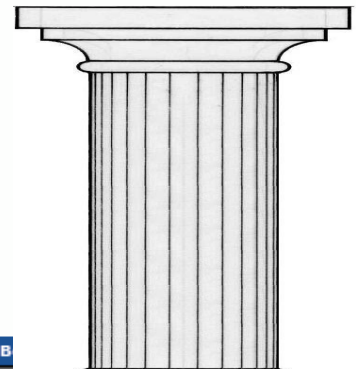
Blutung  
minimieren  
Gerinnung  
optimieren



Transfusion



Transfusion  
minimieren





## Berücksichtigung

- aktuelle Hb-Konzentration
- Kompensationsfähigkeit
- Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren
- klinische Hinweise auf manifeste anämische Hypoxie

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
≤6 g/dl (≤3,7 mmol/l)	-	JA*	1 C+
>6-8 g/dl (3,7-5,0 mmol/l)	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	NEIN	1 C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z.B. KHK, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Insuffizienz)	JA	1 C+
	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	JA	1 C+
>8- 10 g/dl (5,0-6,2 mmol/l)	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	JA	2 C
>10 g/dl (≥6,2 mmol/l)	-	NEIN**	1 A

\* Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.  
 \*\* Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte >10g/dl indiziert sein.

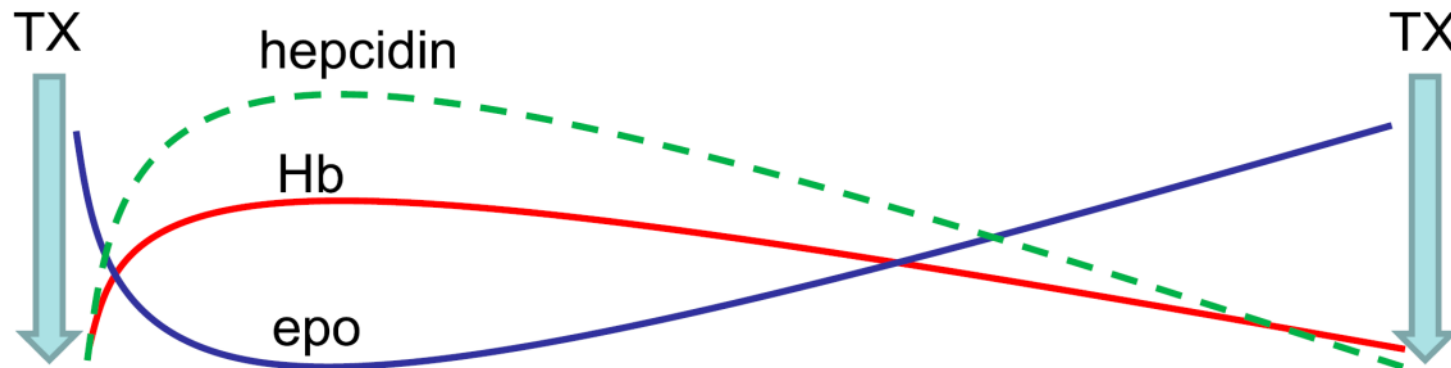
**1C + = starke Empfehlung, gilt für die meisten Patienten**



## Impact of iron overload and potential benefit from iron chelation in low-risk myelodysplastic syndrome

Niraj Shenoy,<sup>1</sup> Nishanth Vallumsetla,<sup>1</sup> Eliezer Rachmilewitz,<sup>2</sup> Amit Verma,<sup>1</sup> and Yelena Ginzburg<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematologic Malignancies, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, Bronx, NY; <sup>2</sup>Hematology Department, Edith Wolfson Medical Center, Holon, Israel; and <sup>3</sup>Erythropoiesis Laboratory, New York Blood Center, New York, NY



**Figure 2. Model effect of erythropoiesis on hepcidin expression between RBC's transfusions.** Ultimate hepcidin concentrations are the sum of effects from multiple regulators. RBC transfusions both suppress endogenous erythropoiesis and ultimately result in the accumulation of iron, released from transfused RBCs at the end of their life cycle. Thus, hepcidin is initially derepressed after RBC transfusion and progressively decreases to pretransfusion levels, mirroring hemoglobin and endogenous erythropoietin concentrations (modified from data in Ghoti et al<sup>15</sup>). epo, erythropoietin; Hb, hemoglobin; TX, transfusion.



## ORIGINAL PAPER

© 2011 The Author(s)  
Vox Sanguinis © 2011 International Society of Blood Transfusion  
DOI: 10.1111/j.1423-0410.2011.01573.x

# Clinical benefits and cost-effectiveness of allogeneic red-blood-cell transfusion in severe symptomatic anaemia

A. M. Beliaev,<sup>1</sup> R. J. Marshall,<sup>2</sup> M. Gordon,<sup>3</sup> W. Smith<sup>4</sup> & J. A. Windsor<sup>5</sup>

n=103 Zeugen Jehovas vs. n=103 matched Kontrollpatienten mit Hb <8g/dl

## Indikation für Bluttransfusion bei Kontrollpatienten (n=103)

- ✓ Hämorrhagischer Schock (7%)
- ✓ Blutung mit hämodynamischer Instabilität (13%)
- ✓ Hb 7-8 g/dl und Belastungsintoleranz (34%)
- ✓ Hb 8-10 g/dl und Zeichen einer Myokardischämie (6%)



The International Journal of Transfusion Medicine

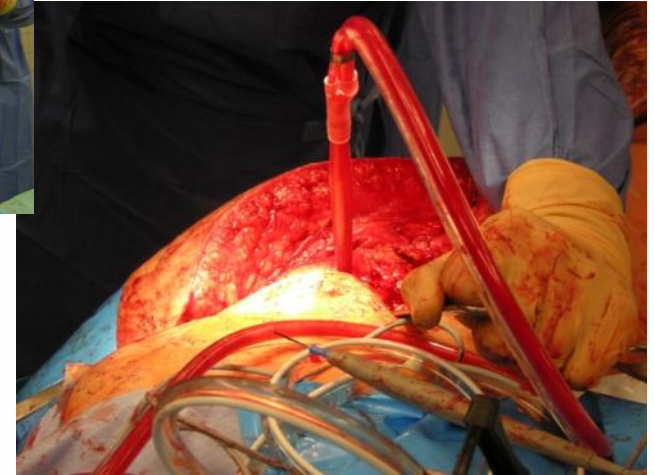
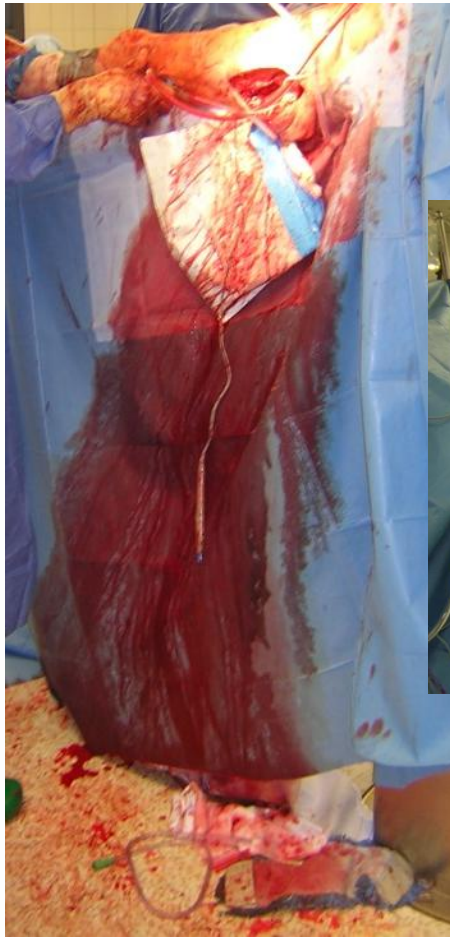
*Vox Sanguinis* (2011)

## ORIGINAL PAPER

© 2011 The Author(s)  
Vox Sanguinis © 2011 International Society of Blood Transfusion  
DOI: 10.1111/j.1423-0410.2011.01573.x

## Verzicht auf Fremdblut führt zu...

- Letalität ↑
- Schock ↑
- infektiöse Kompl. ↑ (Sepsis, Pneumonie, Wundinfektion)
- Kardiovaskuläre Komplikationen ↑  
(ACS, Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall)
- Nierenversagen ↑



mit freundlicher Genehmigung von Dr. Dirk Fingerhut



# Aber...Transfusionsrisiko!!!





## ***häufige TR***

- febril, hämolytisch
- febril, non-hämolytisch
- septisch
- allergisch  
urtikariell  
anaphylaktisch

## ***seltene TR***

- Alloimmunisierung
- Fehltransfusion
- „*transfusion-related acute lung injury*“ (**TRALI**)
- „*transfusion-associated circulatory overload*“ (**TACO**)
- Post-transfusions Purpura (PTP)
- „*transfusion-associated graft vs. host disease*“ (TA-GVHD)
- Microchimärismus
- „*transfusion-related immunomodulation*“ (**TRIM**)
- metabolische Komplikationen
- koagulopathische Komplikationen (Massentransfusion)
- Unter-/Übertransfusion
- Eisenüberladung



## Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery

Laurent G. Glance, M.D. \* Andrew W. Dick, Ph.D. † Dana B. Mukamel, Ph.D. †

### Transfusion von bereits 1-2 EKs die Morbidität...

**Table 3.** Impact of Intraoperative Transfusion on 30-Day Mortality and 30-Day Complications

Outcome	Transfusion Group, Outcome Rate (%)	No Transfusion Group, Outcome Rate (%)	Unadj OR Txf vs. No Txf (95% CI)	Adj OR Txf vs. No Txf (95% CI)	Adj OR Txf vs. No Txf (PS Method) (95% CI)
Mortality	6.44	4.26	1.55 (1.24, 1.90)	1.29 (1.03, 1.62)	1.21 (0.96, 1.52)
Cardiac complications	2.08	1.40	1.50 (1.06, 2.12)	1.40 (0.97, 2.03)	1.31 (0.88, 1.95)
Pulmonary complications	12.6	6.03	2.24 (1.92, 2.63)	1.76 (1.48, 2.09)	1.75 (1.47, 2.08)
Renal complications	2.69	1.85	1.46 (1.08, 1.99)	1.32 (0.93, 1.88)	1.29 (0.91, 1.84)
CNS complications	0.69	0.58	1.20 (0.67, 2.15)	0.84 (0.43, 1.64)	0.68 (0.34, 1.38)
Sepsis complications	16.4	9.81	1.81 (1.58, 2.07)	1.43 (1.21, 1.68)	1.46 (1.24, 1.72)
Wound complications	9.17	4.65	2.07 (1.73, 2.48)	1.87 (1.47, 2.37)	1.89 (1.49, 2.41)
Thromboembolic complications	4.07	1.89	2.20 (1.69, 2.88)	1.77 (1.32, 2.38)	1.81 (1.34, 2.45)

Adj = adjusted; CI = confidence interval; CNS = central nervous system; OR = odds ratio; PS method = propensity score method; Txf = transfusion; Unadj = unadjusted.



## META-ANALYSIS

# Effects of Allogeneic Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery

## *A Systematic Review and Meta-Analysis*

*Austin G. Acheson, MD,\* Matthew J. Brookes, PhD,† and Donat R. Spahn, MD, FRCA‡*

**TABLE 2.** Clinical Outcomes of Transfused Patients Undergoing CRC Surgery Versus NonTransfused Controls

Clinical Outcome	No. Studies	Odds Ratio (95% CI, <i>P</i> )	<i>I</i> <sup>2</sup> (95% CI) for OR (%)	Incidence Rate Ratio (95%CI, <i>P</i> )	<i>I</i> <sup>2</sup> (95% CI) for IRR (%)
All-cause mortality	29	1.72 (1.55–1.91, <0.001)	23.3 (0–51.1)	1.31 (1.23–1.39, <0.001)	0.0 (0–37.0)
Cancer-related mortality	17	1.71 (1.43–2.05, <0.001)	45.0 (0–67.6)	1.45 (1.26–1.66, <0.001)	35.0 (0–62.7)
Recurrence—metastasis—death	19	1.66 (1.41–1.97, <0.001)	50.8 (3.5–69.8)	1.32 (1.19–1.46, <0.001)	28.2 (0–58.1)
Postoperative infection	12	3.27 (2.05–5.20, <0.001)	78.1 (59.1–86.1)	NA	NA
Surgical reintervention	2	4.08 (2.18–7.62, <0.001)	NA	NA	NA

NA indicates not available.

**1-2 EK → Risiko von Tumorrezidiv ↑**



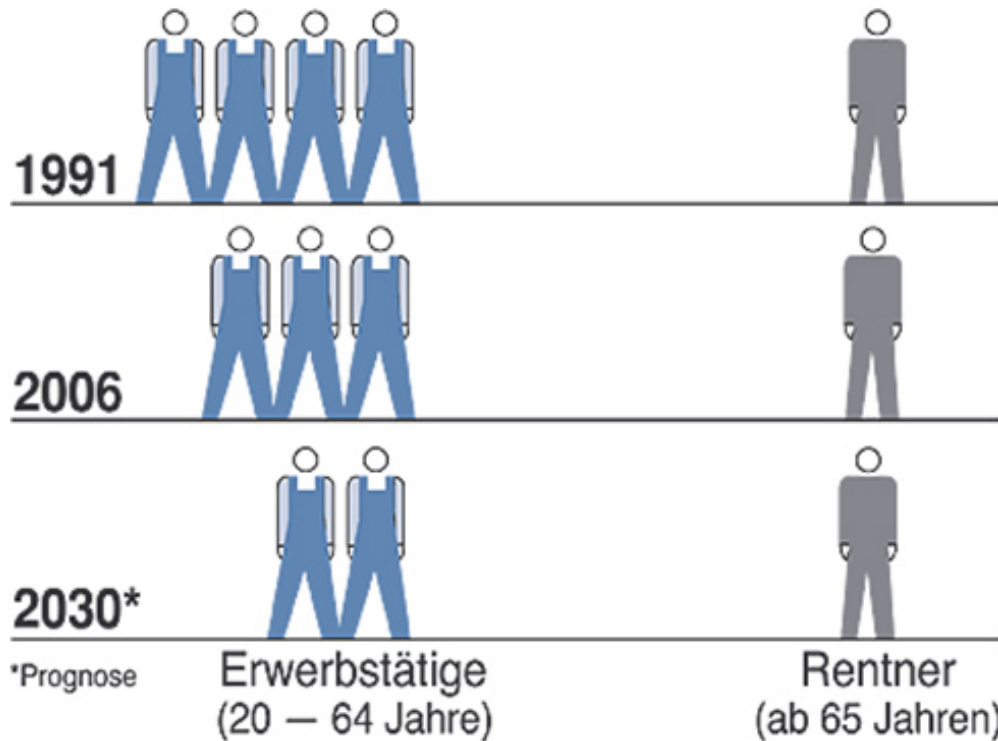
Anämie-assoziierte  
Morbidity / Letalität



Transfusions-assoziierte  
Morbidity / Letalität



## Verhältnis von Erwerbstätigen zu Rentnern



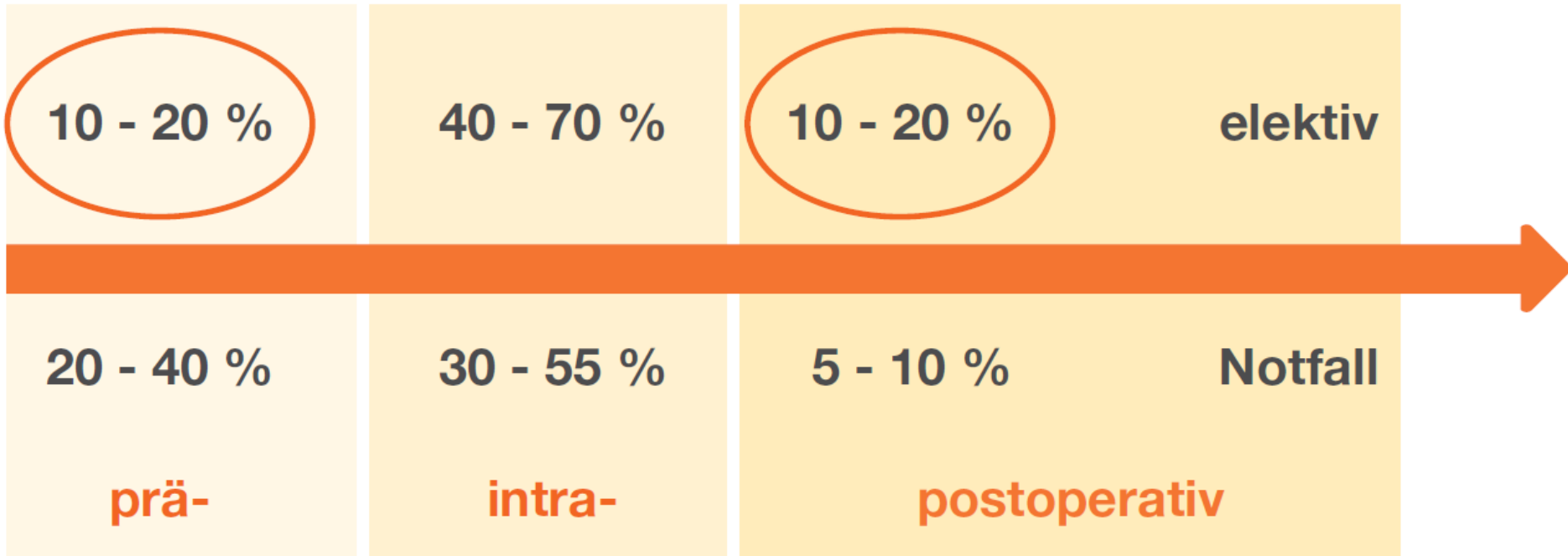
Gib's nirgendwo zu kaufen. Deshalb danken wir allen Spendern.



**SPENDE  
BLUT**  
BEIM ROTEN KREUZ



Bluttransfusion (EK) in elektiver und notfallmäßiger Chirurgie,  
Schwerpunkt Krankenhaus mit Traumatologie, Gefäß- und ACH





## (intraoperativ)

- Exakte Blutstillung und exakte chirurgische Technik
- Einsatz blutstillender chir. Techniken, inklusive minimalinvasiv





## (intraoperativ)

- Hämostase & Gerinnungsmanagement
  - Normothermie
  - Azidoseausgleich
  - Normocalcämie ( $\geq 0.9$  mmol/l)
  - Hypervolämie vermeiden
  - adäquate Oxygenierung
- Einsatz von Hämostyptika (lokal und systemisch)
  - Tranexamsäure (Cyclocapron®)





## (SOP-PBM)

Maßnahme	Symptome	Verdachtsdiagnose	Kritischer Wert des Blutverlustes
EK			Hb - Wert < 9
Desmopressin 0,3-0,4 µg/kg KG iv	Petechiale Blutung	Thrombozytopathie Leber- und Niereninsuffizienz ASS - Einnahme	
TK Gabe	Petechiale Blutung	TK Wert < 50.000 Clopidogrel Einnahme, Thrombozytenaggregationshemmer	50.000 Blutverlust 230%
Fibrinogen 4 g als Bolus	Schwere flächenhafte Blutung aus dem Wundgebiet „Wässriges Blut“	Dilutionskoagulopathie Massivtransfusion	>150 mg/dl Blutverlust 140%
Tranexamsäure 20 mg/kg KG		Hyperfibrinolyse	
PPSB 20 IE/kg KG FFP 20 ml/kg KG	Quick < 40%	Dilutionskoagulopathie Massivtransfusion	





## Kosten der transfundierten Konserven je Abteilung 2011 / 2012 / 2013

	<b>Erykonzentrate</b>		
	<b>Kosten in € 2011</b>	<b>Kosten in € 2012</b>	<b>Kosten in € 2013</b>
Chirurgie	21.101,40	16.132,85	13.001,80
Gefäßchirurgie	64.060,78	42.902,65	31.067,39
Geriatrie	10.318,20	8.353,10	5.515,09
Geburtshilfe	881,70	943,20	0
Gynäkologie	1.088,10	395,00	1.388,35
Innere Medizin	115.406,49	92.227,35	80.686,46
Kardiologie	54.638,66	31.855,86	37.817,60
Orthopädie	120.609,41	74.234,10	24.350,89
Rheuma-Orthopädie	3.925,20	2.450,70	1.614,10
Unfallchirurgie	37.693,31	37.491,91	21.976,55
<b>Summe</b>	<b>429.723 €</b>	<b>306.987 €</b>	<b>217.681 €</b>





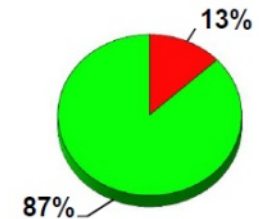
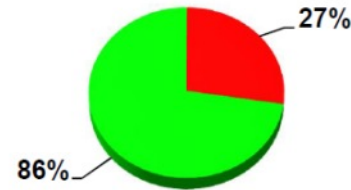
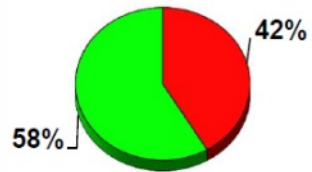
2009

2010

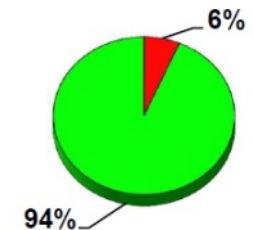
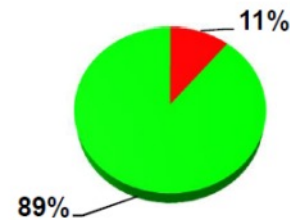
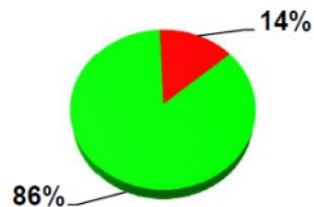
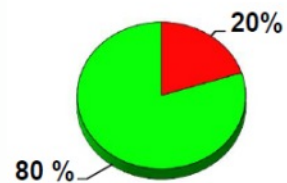
2011

2012

## Hüftendoprothesen



## Knieendoprothesen

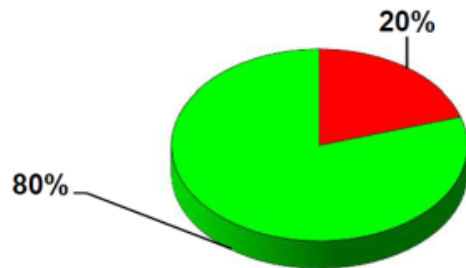




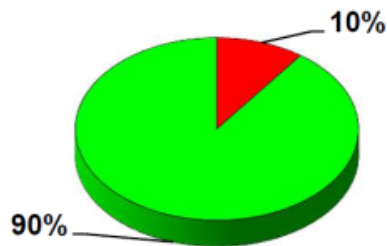
## in der Orthopädie

### 1. Halbjahr 2012

Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk  
( n = 431 )

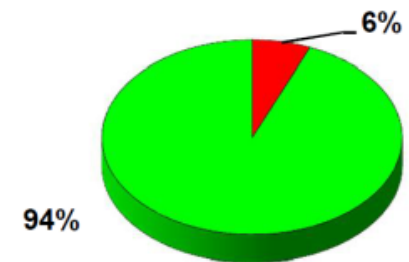


Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk  
( n = 258 )

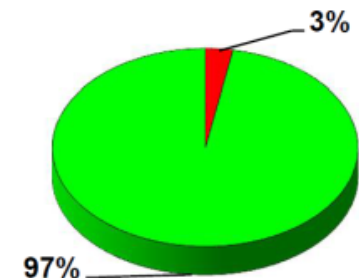


### 2. Halbjahr 2012

Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk  
( n = 461 )



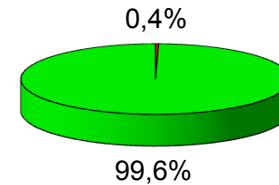
Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk  
( n = 275 )





## Transfusions- wahrscheinlichkeit:

### Alle Operationen Abteilung Gynäkologie in 2013 ( n = 1498 )



 = Anteil Patienten mit Fremd-EK-Transfusion

Durchschnittlicher Verbrauch:  
Erythrozytenkonzentrate pro  
**transfundierte Patienten:**

**2,0 EK**



Durchschnittlicher Verbrauch:  
Erythrozytenkonzentrate pro  
**Gesamtanzahl der Patienten:**

**0,01 EK**





## Blut oder kein Blut????

EK-ID: .....

### Transfusionstrigger

- **Hb < 6 g/dl**
- **6 g/dl < Hb < 8 g/dl**  
 Kompensation eingeschränkt,  
 Risikofaktoren vorhanden  
 (KHK, Herzinsuff, zerebro-  
 vaskuläre Erkrankungen)  
  
 Hinweise auf anämische Hypoxie  
 (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie,  
 Laktatazidose)
- **8 g/dl < Hb < 10 g/dl**  
 Hinweise auf anämische Hypoxie  
 (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie,  
 Laktatazidose)
- **Anderer Grund der Transfusion:**  
 .....

### Transfusionserfolg:

- Ja ■      Nein ■      Unbekannt ■



## Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients after Hip Surgery

Jeffrey L. Carson, M.D., Michael L. Terrin, M.D., M.P.H., Helaine Noveck, M.P.H., David W. Sanders, M.D., Bernard R. Chaitman, M.D., George G. Rhoads, M.D., M.P.H., George Nemo, Ph.D., Karen Dragert, R.N., Lauren Beaupre, P.T., Ph.D., Kevin Hildebrand, M.D., William Macaulay, M.D., Courtland Lewis, M.D., Donald Richard Cook, B.M.Sc., M.D., Gwendolyn Dobbin, C.C.R.P., Khwaja J. Zakriya, M.D., Fred S. Apple, Ph.D., Rebecca A. Horney, B.A., and Jay Magaziner, Ph.D., M.S.Hyg., for the FOCUS Investigators\*

### CONCLUSIONS

A liberal transfusion strategy, as compared with a restrictive strategy, did not reduce rates of death or inability to walk independently on 60-day follow-up or reduce in-hospital morbidity in elderly patients at high cardiovascular risk. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute; FOCUS ClinicalTrials.gov number, NCT00071032.)



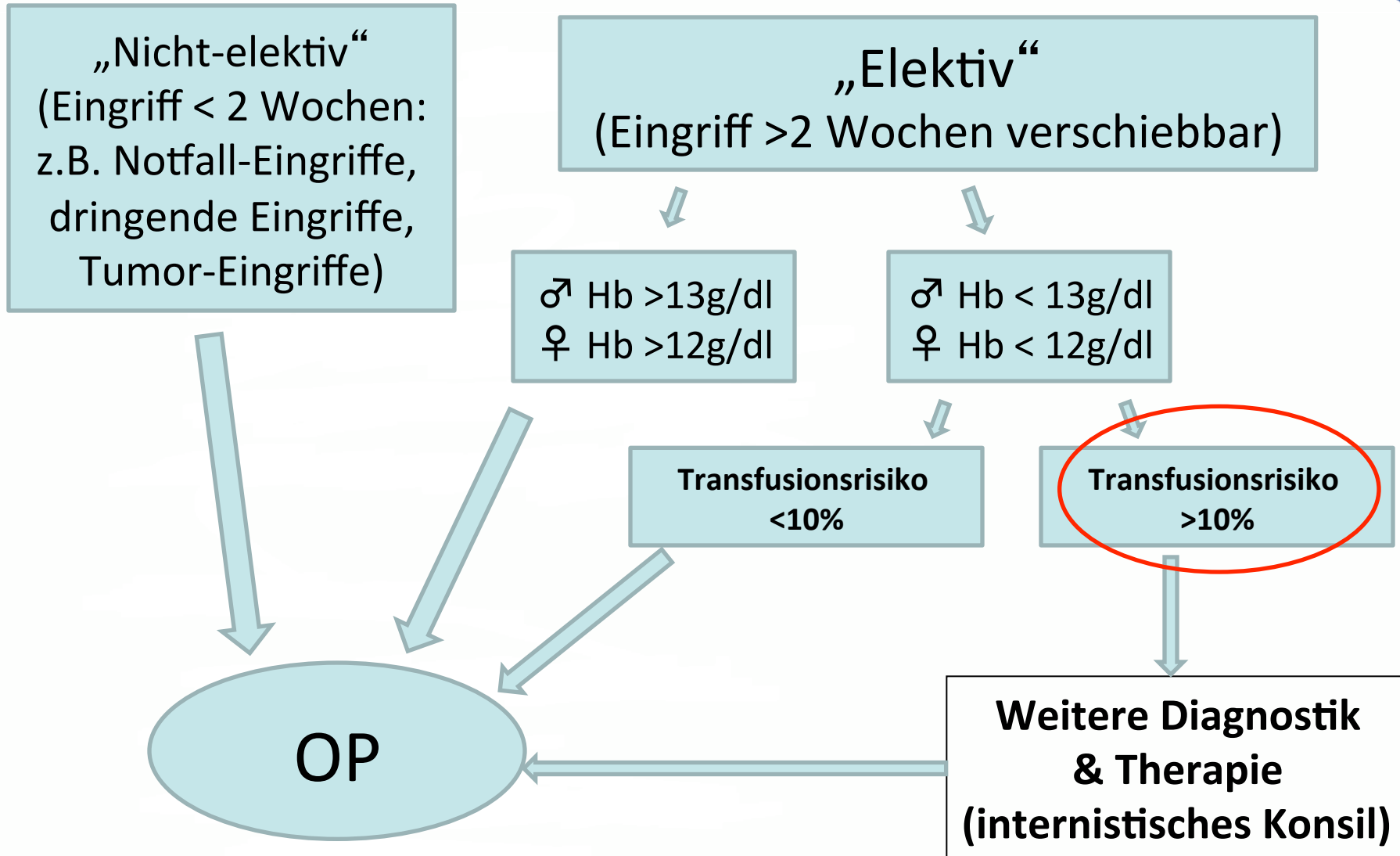
## (Optimierung des Erythrozytenvolumens)

### Anämie

- Diagnose
- ggf. internistisches Konsil
- Verschieben des Eingriffs
- Therapie:
  - Eisen (2-4 Wochen präop.)
  - Erythropoetin
  - Folsäure, Vitamin B<sub>12</sub>

**Präoperativ**

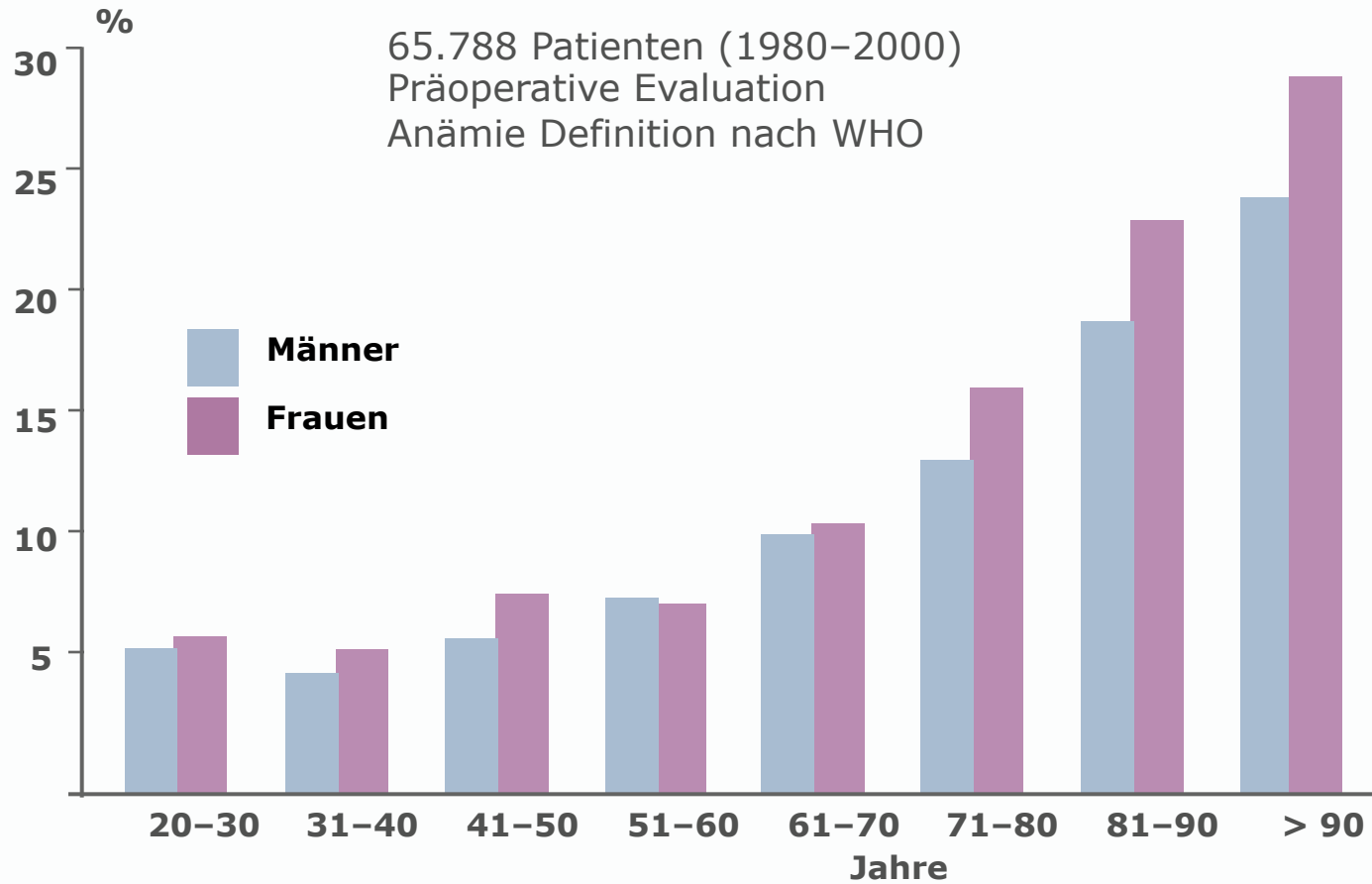


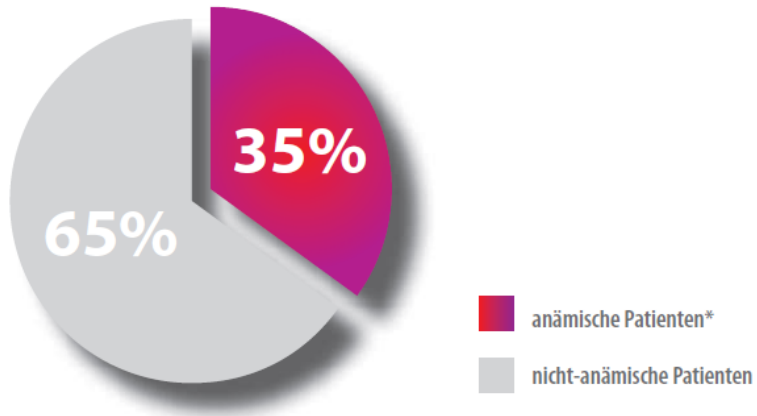






# Prävalenz Anämie präop.





- **35% aller Patienten** für einen geplanten orthopädischen Eingriff sind vor der OP anämisch <sup>[1]</sup>
- Ca. 1/3 davon aufgrund eines **absoluten Eisenmangels** <sup>[1]</sup>
- Hinzu kommen Patienten mit **funktionellem Eisenmangel**

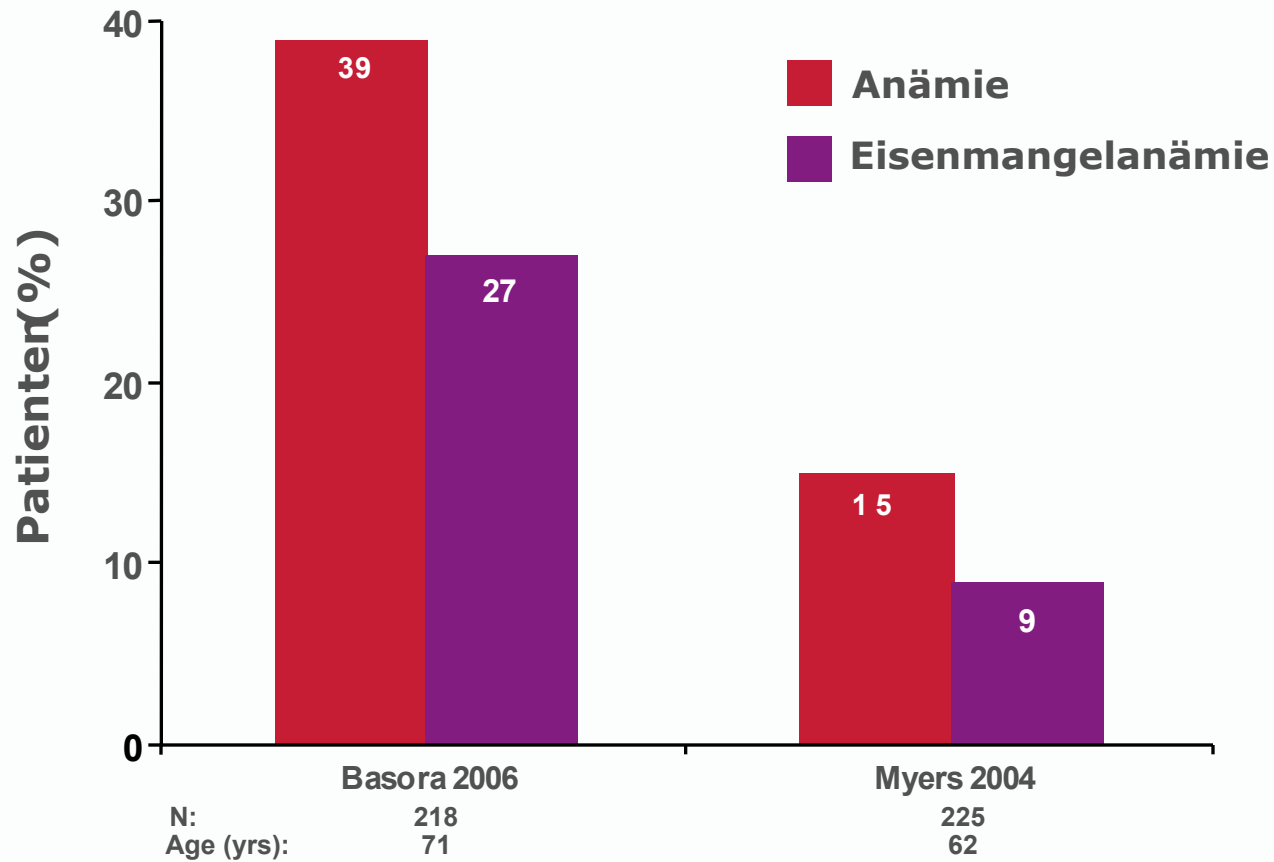
\* Definition von Anämie nach WHO: Hb <13 g/dl bei Männern, Hb <12 g/dl bei Frauen

- Patienten mit präoperativer Anämie besitzen ein **doppelt erhöhtes Mortalitätsrisiko<sup>2</sup>**

1. Goodnough et al., British Journal of Anesthesia 2011;106(1):13-22  
2. Beattie et al Anesthesiologie 2009; 110: 557-581



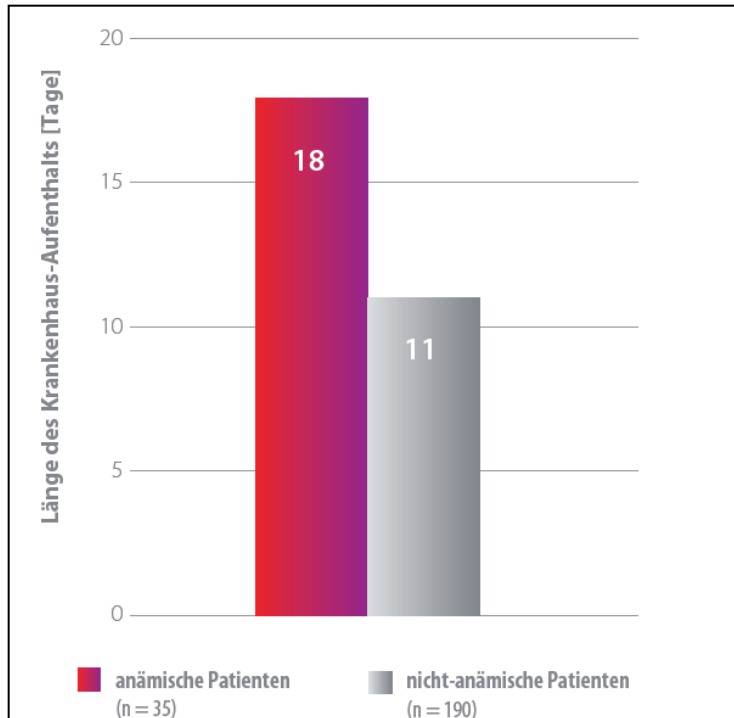
# Häufigste Ursache der Anämie in der orthopädischen Chirurgie → Eisenmangel



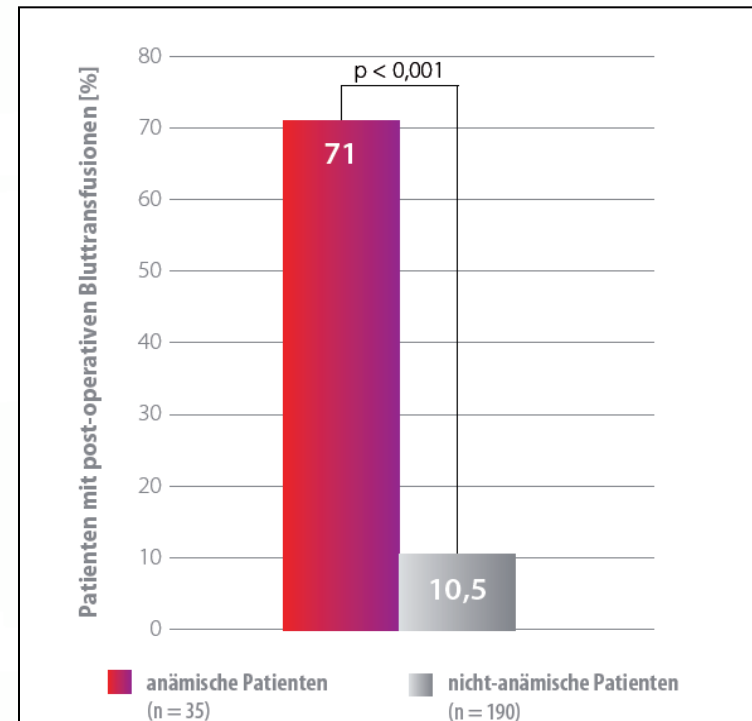
\* Basora study<sup>1</sup>: Anaemia (assessed by Hb levels), IDA (assessed by sTfR levels); Myers study<sup>2</sup>: Anaemia (assessed by Hb levels), IDA (assessed by chromicity)  
1 Basora M et al. Clin Lab Haematol 2006 2 Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004.



# Präoperative Anämie: Längere Liegezeiten und erhöhter Transfusionsbedarf<sup>1,2</sup>



Liegezeit<sup>1</sup>



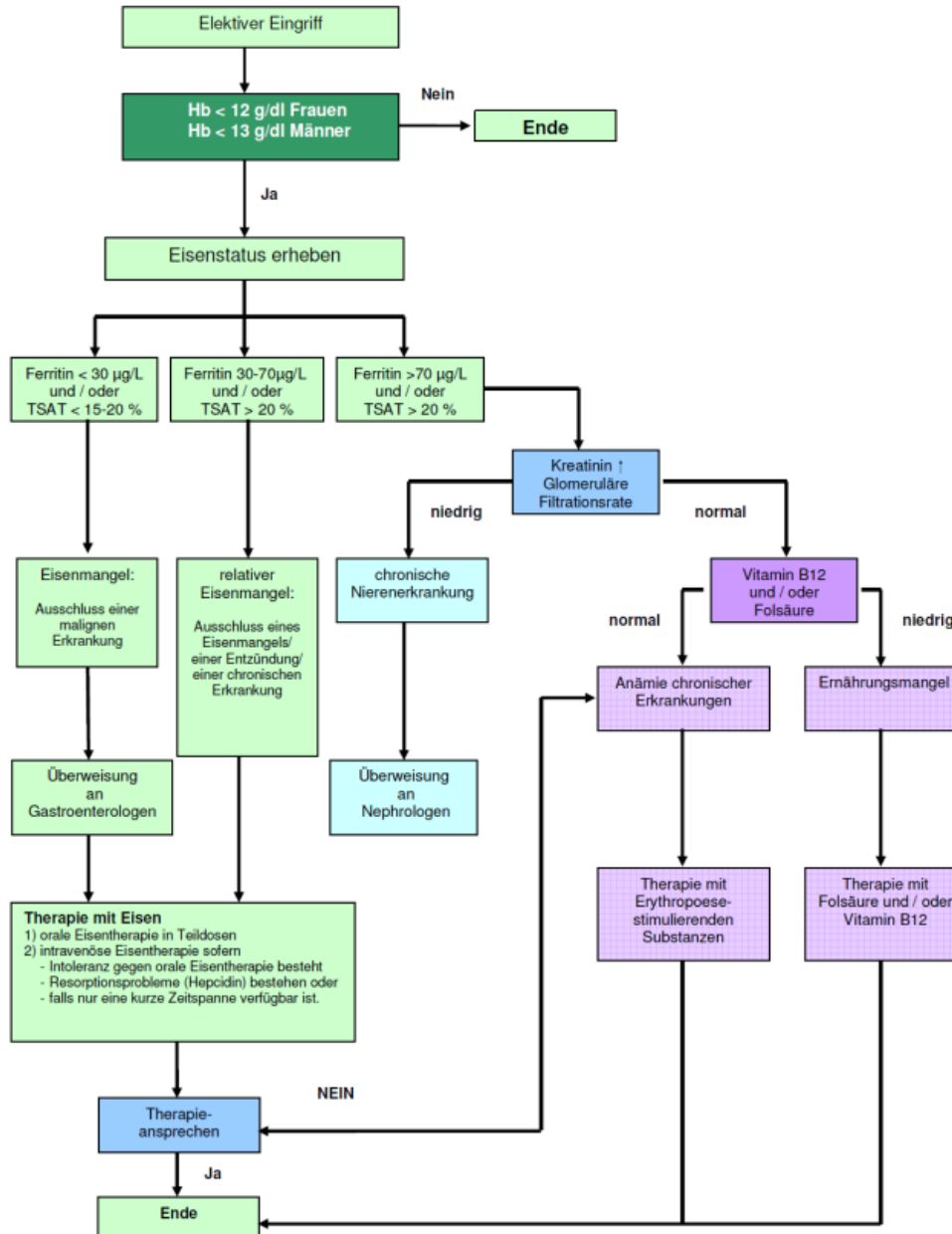
Transfusionsbedarf<sup>1</sup>

1. Myers et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701

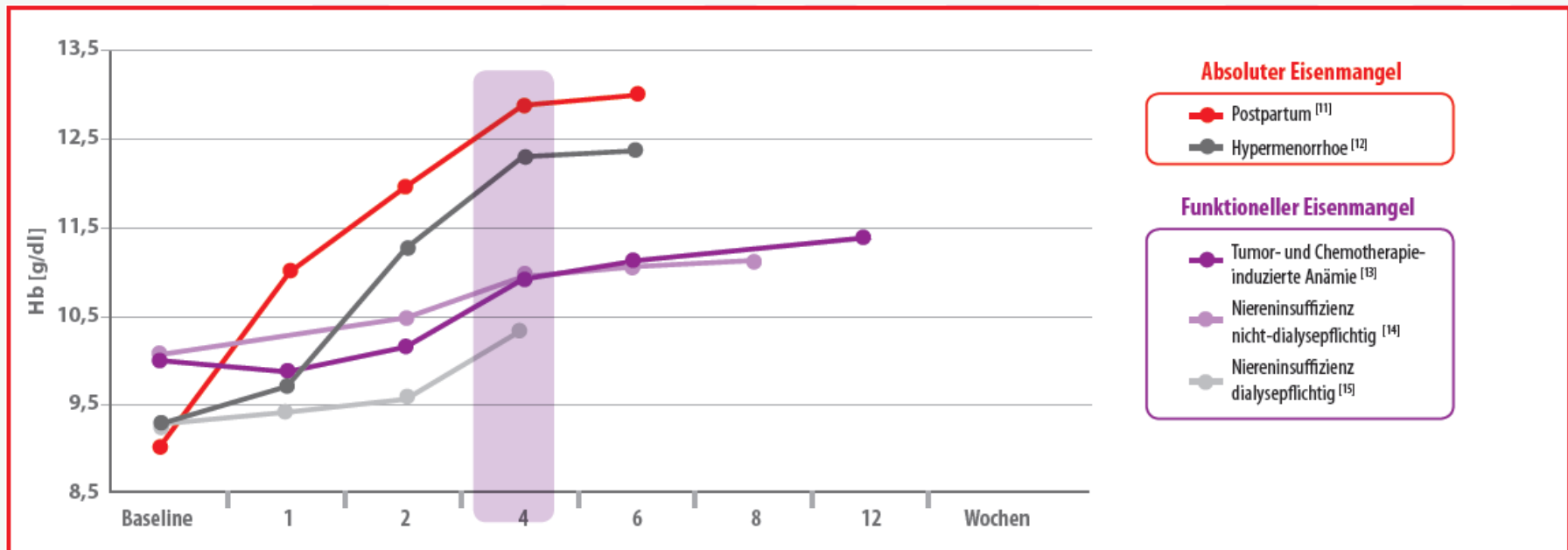
2. Kotzé et al. British Journal of Anaesthesia 108 (6): 943-52 (2012) doi:10.1093/bja/aes135



# PBM – Säule 1



# Hb-Verlauf durch Ferinject



- 11. Van Wyck et al., Obstet Gynecol 2007, 110: 267–27
- 12. Van Wyck et al., Transfusion 2009, Dec;49(12):2719–28
- 13. Steinmetz et al., DGHO 2010 (P250)
- 14. Qunibi et al., Nephrol Dial Transplant 2010, doi: 10.1093/ndt/gfq613
- 15. Schaefer et al., XLV ERA-EDTA, Stockholm, 2008

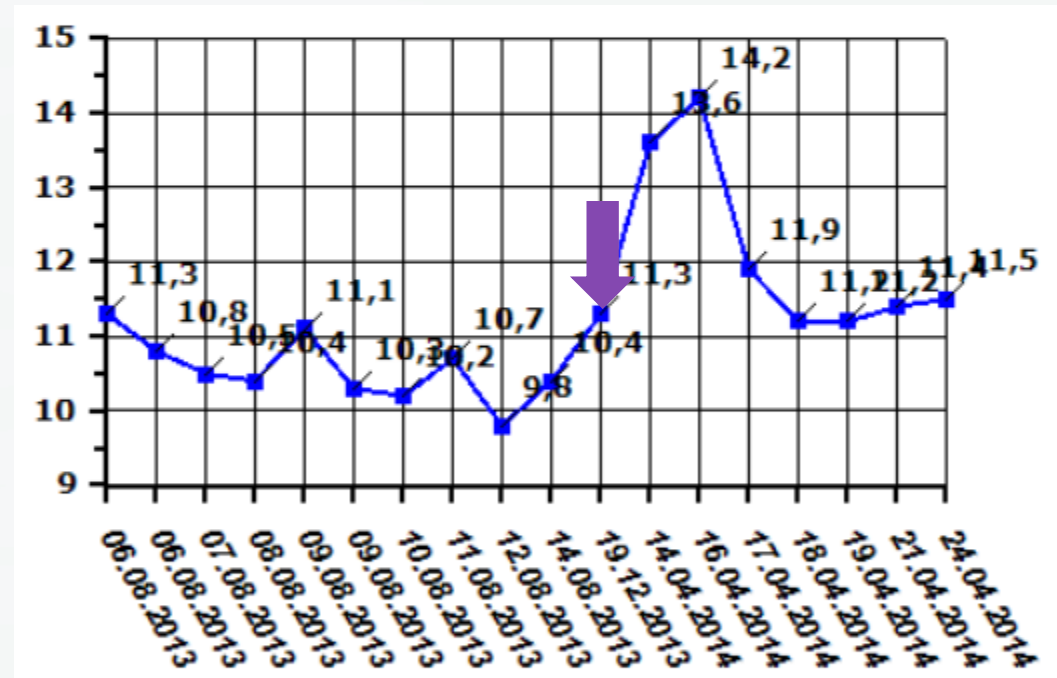


# Hb-Verlauf durch Ferinject



Hämatologie (EDT...										
Reti	/Tsd	4,0 - 15,0								
Leuko	Tsd/ $\mu$ l	4,0 - 10,0		12,9		9,2		13,8	12,8	11,4
Ery	Mill./ $\mu$ l	4,10 - 6,50		4,13		3,87		4,27	3,96	4,03
<b>HB</b>	<b>g/dl</b>	<b>13,0 - 18,0</b>		10,4		9,8 !		10,7	10,2	10,3
HK	Vol.%	40 - 55		33		32		35	32	33
MCV	fl	83 - 97		80		83		81	82	83
MCH	pg	27 - 33		25		25		25	26	26
MCHC	g/dl	32 - 36		31		31		31	32	31
Thro	Tsd./ $\mu$ l	150 - 450		413		305		304	265	220
Lym%	%	25 - 40								

Anämie  
BC  
Z.n. Pneumektomie  
Hüft-TEP geplant





# Stichwort „Aufnahmecenter“



Gemeinschaftskrankenhaus Bonn  
St. Elisabeth · St. Petrus · St. Johannes gGmbH







45 Tage  
präop.

5 Tag  
präop.

1 Tag  
präop.

OP

ZOU -  
Ambulanz



OP-Indikation

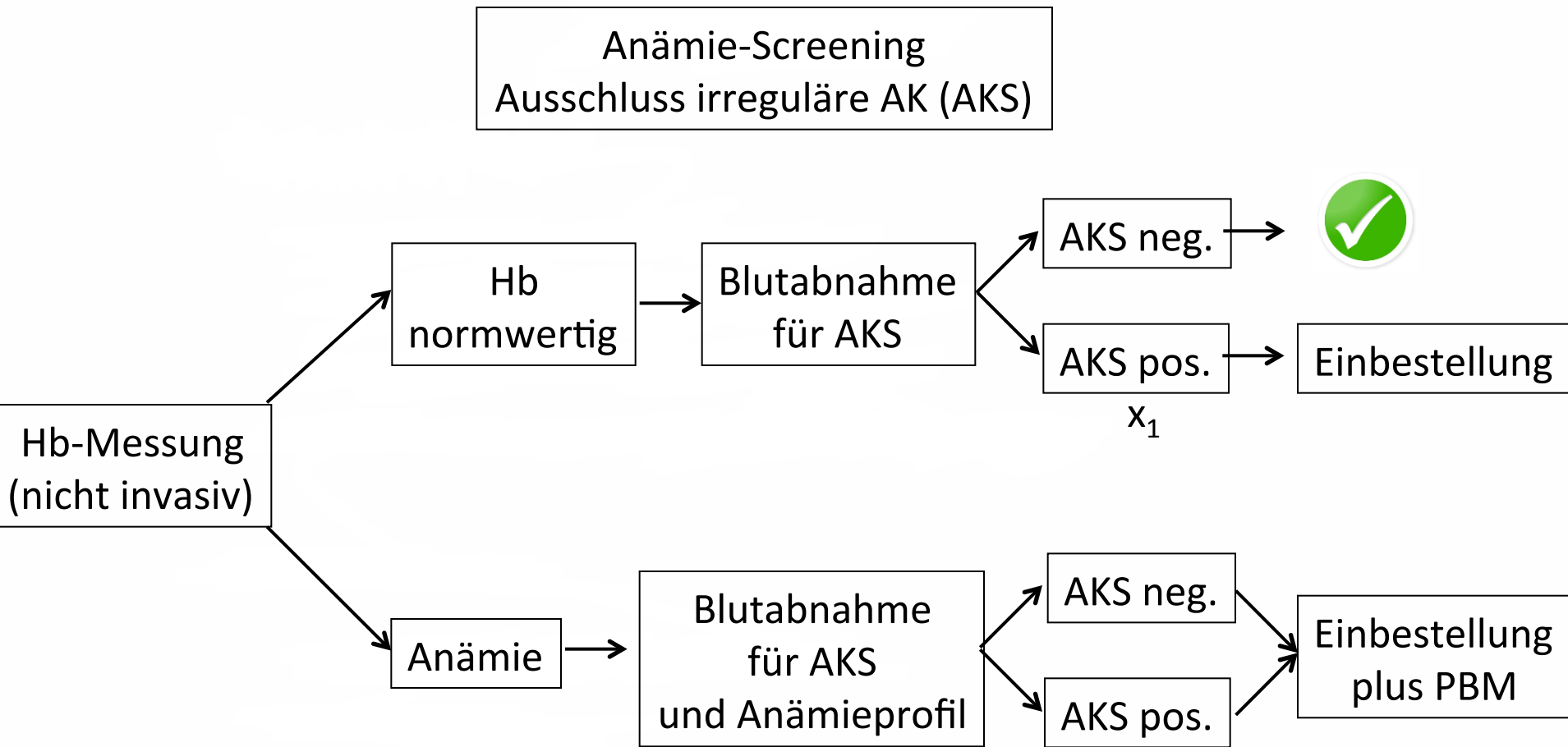


Vorstellung  
PR

**Aufnahme**  
mit  
orthopädischer A.  
Prämedikation  
pflegerische A.  
Labor, u.a. CRP

·  
·

Re-Evaluation  
und  
stationäre  
Aufnahme



Laborkosten: P51 9 Euro, AKS 2 Euro, kleines BB 0,45

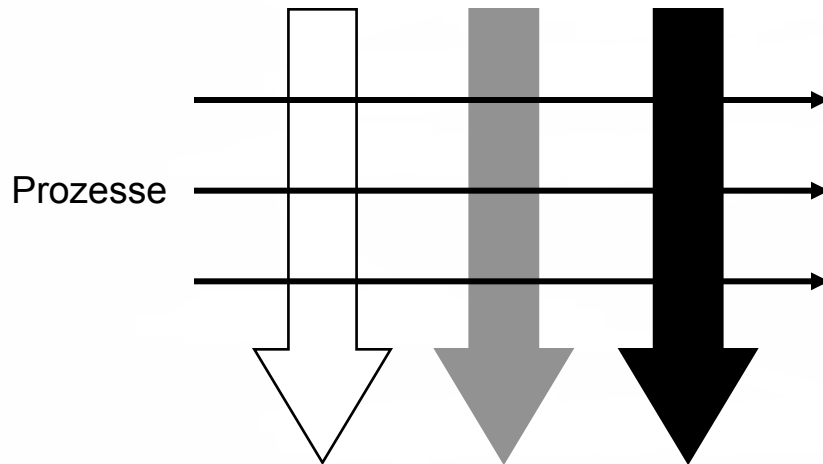


# Prozessorientierung

ist eine Sichtänderung

Traditionell

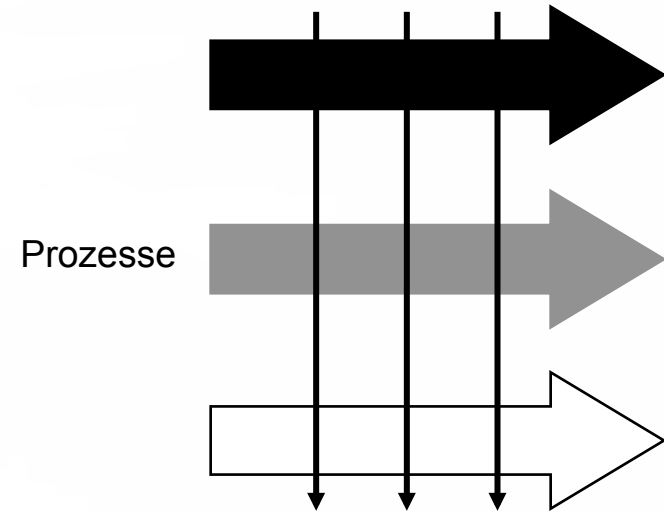
Abteilungen/Berufsgruppen



Betonung von Organisationsstruktur  
u. virtuellen Prozessen

zukunftsweisend

Zentrum/Abteilung



virtuellen Funktionen u.  
Prozessorganisation

(Debatin et al., Zukunft KH, ABW Wissenschaftsverlag)

# Prävalenz der Eisenmangelanämie weltweit



Länder	Industrienationen (%)	Entwicklungsländer (%)
Kinder (0-4 Jahre)	20.1	39.0
Kinder (5-14 Jahre)	5.9	48.1
schwängere Frauen	22.7	52.0
Frauen im gebärfähigen Alter	10.3	42.3
Männer (15-59 Jahre)	4.3	30.0
Senioren	12.0	45.2

- WHO, Iron deficiency anemia: Assessment, Prevention and Control, 2001



# Präoperative Anämie ist ein Prädiktor für negativen postoperativen Outcome



Mortalität <sup>1-5</sup>



Morbidität <sup>2,3,6</sup>  
z.B. Infektanfälligkeit



Dauer des Krankenhausaufenthalts <sup>9,10</sup>

▶ **Präoperative Anämie beeinflusst das postoperative Outcome**

▶ **Anämie erhöht den Bedarf an Transfusionen: Hämoglobin oder Hämatokrit-Werte sind ein signifikanter Prädiktor für das Risiko von Transfusionen <sup>2,7,8</sup>**



# Prävalenz präoperativer Anämie – Chirurgische Disziplinen

Eingriff	Prävalenz Prä-operative Anämie (%)
Elektive Operationen <sup>1</sup>	19–75*
Nicht-Herz Chirurgie <sup>2</sup>	40
Orthopädische Eingriffe <sup>1,3–5</sup>	11–38
Kolo-Rektal Chirurgie <sup>5</sup>	70*
Chirurgie (allgemein) (Literatur Übersicht) <sup>6</sup>	5–75.8

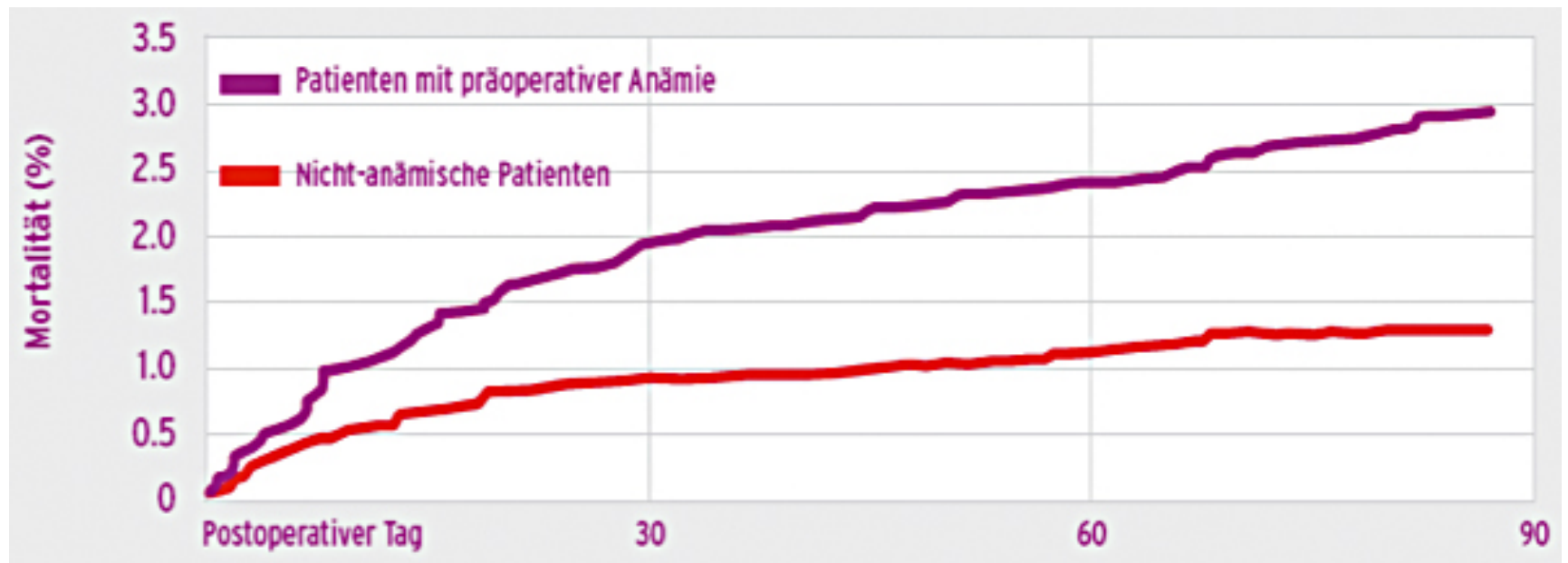
\* Geschätzte Zahlen **1** Gombotz H et al. Tranfusion 2007. **2** Beattie AS et al. Anesthesiology 2009. **3** Carson J et al. JAMA 1998.

**4** Saleh E et al. Br J Anaesth 2007. **5** Auerbach M et al. Tranfusion 2008. **6** Shander A et al. Am J Med 2004.

# Die Anämie hat Auswirkungen auf die Mortalität

Retrospektive Datenbankanalyse an 7759 Patienten

Anämie Definition M: Hb < 13 g/dl; F: Hb < 12 g/dl





# The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients



Leif Saager, Dr med,\* Alparslan Turan, MD,\* Luke F. Reynolds, BKiH, MSc, MD,†  
Jarrod E. Dalton, PhD,\*‡ Edward J. Mascha, PhD,\*‡ and Andrea Kurz, MD\*



„confounding“ Effekt

„mediating“ Effekt





# The Association Between Preoperative Anemia and 30-Day Mortality and Morbidity in Noncardiac Surgical Patients



Leif Saager, Dr med,\* Alparslan Turan, MD,\* Luke F. Reynolds, BKiH, MSc, MD,†  
 Jarrod E. Dalton, PhD,\*‡ Edward J. Mascha, PhD,\*‡ and Andrea Kurz, MD\*

Outcome	Incidence (%)		Total effect odds ratio (95% CI) <sup>a</sup> (anemic versus nonanemic)
	Nonanemic	Anemic	
Systemic complications	2.74	3.41	1.25 (1.18–1.33) <sup>b</sup>
Respiratory complications	2.35	3.02	1.29 (1.21–1.38) <sup>b</sup>
Wound infection	6.03	6.15	1.02 (0.98–1.07)
Urinary complications	2.29	2.91	1.28 (1.20–1.36) <sup>b</sup>
Central nervous system Complications	0.38	0.39	1.02 (0.87–1.21)
Thrombotic complications	0.87	1.08	1.25 (1.12–1.39) <sup>b</sup>
Cardiovascular complications	0.51	0.66	1.30 (1.13–1.49) <sup>b</sup>
Return to operating room	4.36	5.19	1.20 (1.14–1.26) <sup>b</sup>
Mortality	0.68	1.08	<b>1.59 (1.42–1.78)<sup>b</sup></b>

# Eisen: Erythropoese, Sauerstofftransport und Energiestoffwechsel



Erythrozyten

**Hämoglobin (Hb)**



1 g Hb bindet 1,34 ml O<sub>2</sub>

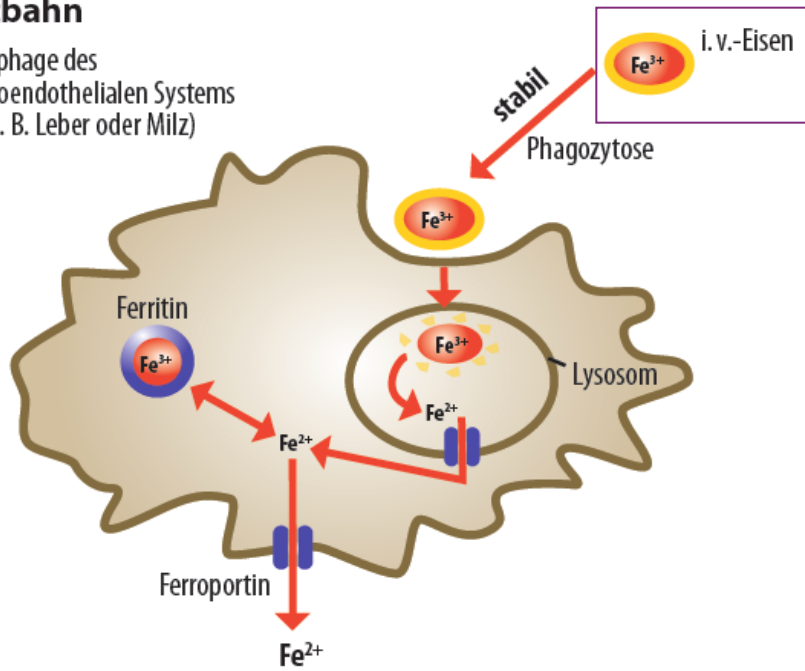
Protein resp. Enzym	Funktion
Hämhaltige Proteine (Eisen in Porphyrinring)	O <sub>2</sub> -Transport und -Speicherung, Zellatmung, Entgiftung, Schutz vor oxidativer Schädigung
Eisen-Schwefel-Verbindungen	Zitronensäurezyklus
Eisen – Flavoproteine	Energiestoffwechsel Purinstoffwechsel



# i.v. Eisen

## Blutbahn

Makrophage des retikuloendothelialen Systems (RES, z. B. Leber oder Milz)



- Eisenhydroxid-Moleküle
- streifenförmige Carboxymaltose

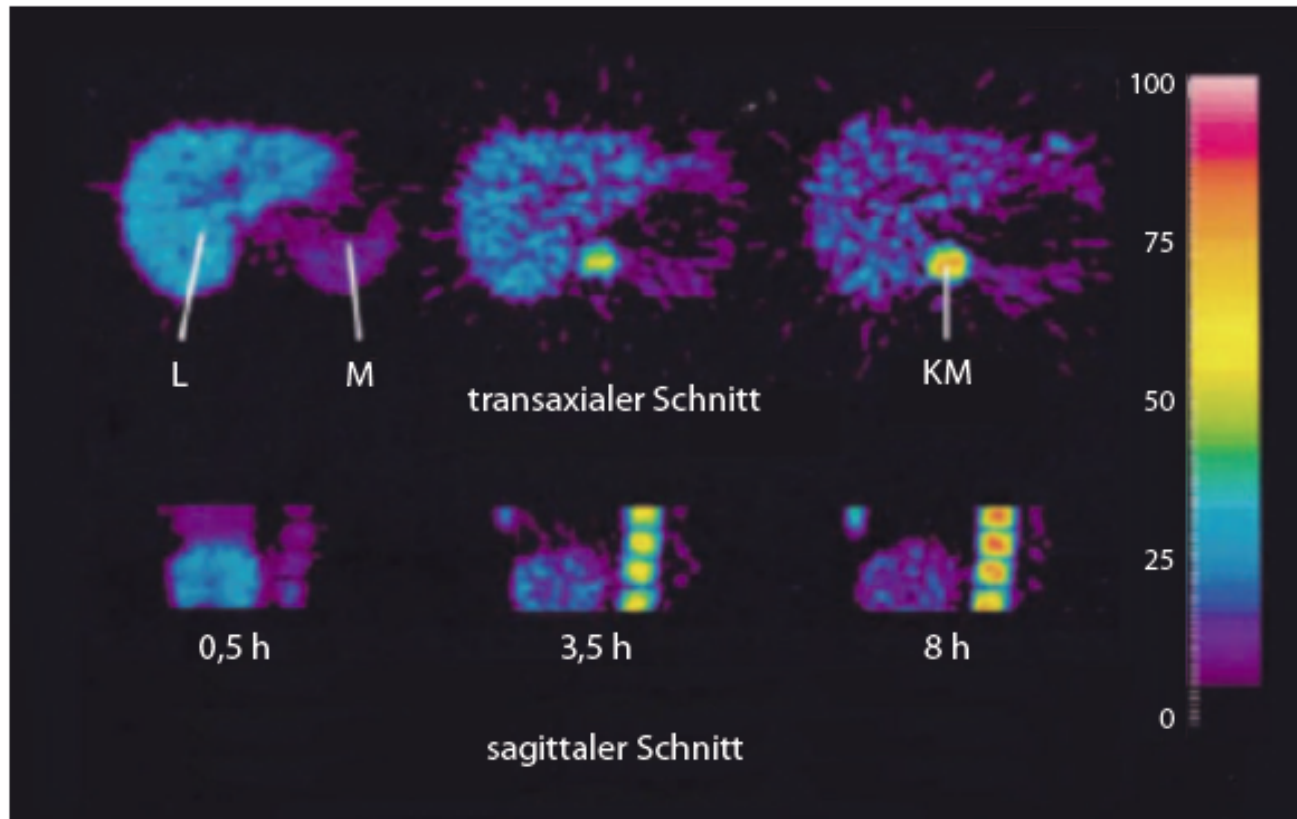
● Fe<sup>3+</sup> = Eisen-Kern ○ = Kohlehydrat (Ligand)

• Geisser P et al. Drug Res 1992. Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009

# Aufnahme von i.v.-appliziertem Eisen



- Aufnahme von radioaktiv-markiertem  $^{52}\text{Fe}$ -Carboxymaltose (100 mg Eisen)



L = Leber, M = Milz, KM = Knochenmark  
Beshara et al., Br J Haematol, 2003, 120, 853–859



## Präparate in Deutschland

	Ferrlecit®	Venofer®	FerMed®	CosmoFer®	MonoFer®	ferinject®
	Eisen(III)-natrium-D-gluconat-sucrose-Komplex	Eisen(III)hydroxid-Sucrose-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-Sucrose-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-Dextran-Komplex	Eisen(III)-hydroxid-oxid-citrat-Isomaltooligosaccharidalkohol-Hydrat-Komplex	Eisen(III)-carboxymaltose
Dextran-basiert	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein
Komplexstabilität	Gering	Mäßig	Mäßig	Hoch	Hoch	Hoch
Akute Toxizität	Hoch	Mittel	Mittel	Gering	Gering	Gering
Maximaldosis Infusion	62,5 mg	500 mg	200 mg	20 mg/kg KG**	20 mg/kg KG**	1.000 mg (20 mg/kg KG)
Minimale Infusionsdauer bei maximaler Einzeldosis	30 min	210 min	30 min	360 min	60 min	15 min
Maximale Einzeldosis bei Injektion	62,5 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	1.000 mg/200 mg
Minimale Injektionsdauer bei maximaler Einzeldosis	10 min	10 min	10 min	20 min	4 min	15 min/Bolus

Maximal 2000 mg pro Applikation und Woche bzw. max. 20 mg/kg Körpergewicht bei Injektion; max. 20 mg/kg Körpergewicht bei Infusion; maximale Dosis pro Tag in der Hämodialyse: 200 mg

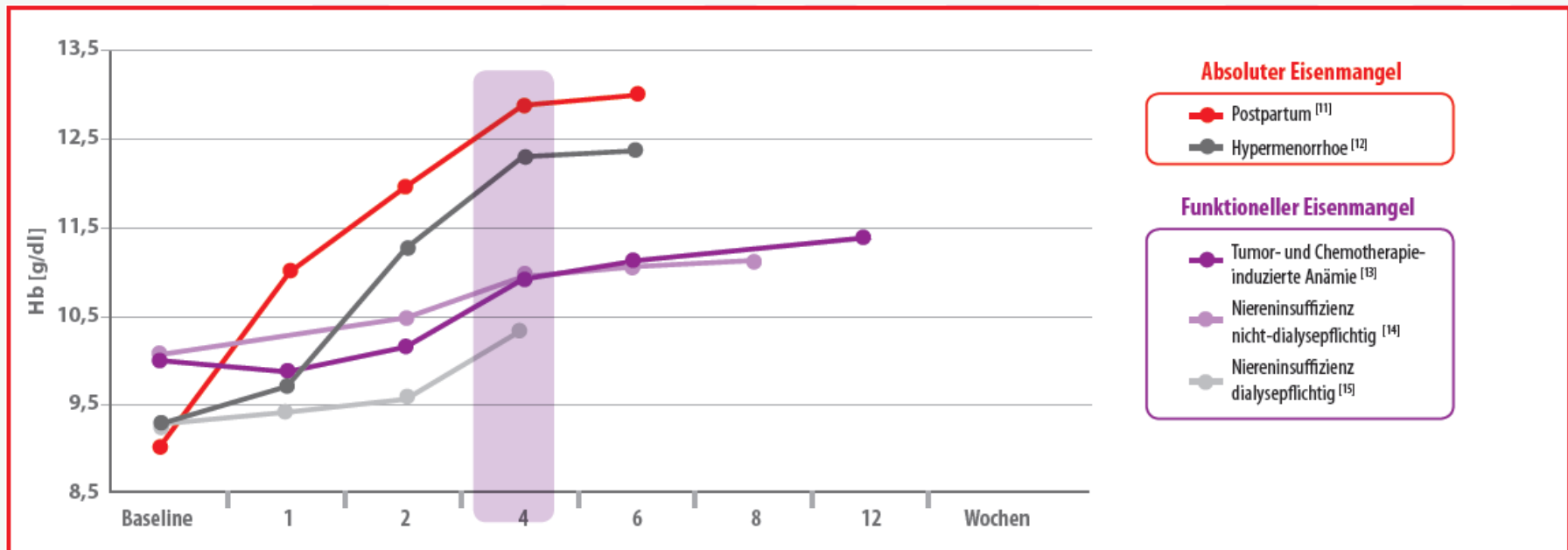
\*\* Eine intravenöse Verabreichung als Gesamtdosisinfusion sollte nur im Krankenhaus durchgeführt werden

Deutsche Fachinformationen nach EMA -Bewertungsverfahren abgeschlossen im Oktober 2013

Erforderliche Nachbeobachtungszeit nach Applikation für alle Eisen i.v. Präparate: 30 Minuten



# Hb-Verlauf durch Ferinject



11. Van Wyck et al., Obstet Gynecol 2007, 110: 267–27  
12. Van Wyck et al., Transfusion 2009, Dec;49(12):2719–28  
13. Steinmetz et al., DGHO 2010 (P250)  
14. Qunibi et al., Nephrol Dial Transplant 2010, doi: 10.1093/ndt/gfq613  
15. Schaefer et al., XLV ERA-EDTA, Stockholm, 2008



# Definition PBM

„PBM ist ein individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie und Blutverlust sowie zum rationalen Einsatz von Blutprodukten“

Patient Blood Management, Gombotz, Zacharowski, Spahn; Thieme 2013

	1. Säule Optimierung des Erythrozytenvolumens	2. Säule Minimierung der Blutung und des Blutverlusts	3. Säule Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
Präoperativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anämieerkennung</li> <li>• Identifizierung der Grunderkrankung</li> <li>• Evtl. Zuziehen von Konsiliarärzten</li> <li>• Behandlung der Grunderkrankung</li> <li>• Behandlung der Anämie</li> <li>• <i>Notabene:</i> Eine unbehandelte Anämie stellt eine Kontraindikation für einen elektiven Eingriff dar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschätzung des Blutungsrisikos</li> <li>• Minimierung des diagnostischen und interventionellen Blutverlusts</li> <li>• Interdisziplinäre Planung des Eingriffs</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz</li> </ul>
Intraoperativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zeitliche Planung des Eingriffs entsprechend der Optimierung des Erythrozytenvolumens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exakte Blutstillung, spezielle chirurgische und anästhesiologische Techniken (minimalinvasiv)</li> <li>• Blutsparmethoden</li> <li>• Optimales Gerinnungsmanagement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz</li> <li>• Strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion</li> </ul>
Postoperativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prophylaktische Eisengabe</li> <li>• Stimulation der Erythropoese ,wenn notwendig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genaue Überwachung von Blutungen</li> <li>• Rasche Korrektur von Gerinnungsstörungen</li> <li>• Rasche Reoperation</li> <li>• Aufrechterhaltung der Normothermie</li> <li>• Retransfusion von Wundblut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz</li> </ul>



# Bluttransusion

*T.F. Baskett / Resuscitation 52 (2002) 229–233*



Fig. 1



The vein in the bend of the arm was laid bare, and an incision of sufficient extent to admit the pipe of the syringe was made into it.... The syringe used by Dr B. was similar to the common injecting syringe, and contained two ounces.... The blood was drawn from the patient's husband into a tumbler, and Dr B. stood ready with his syringe to absorb it instantly, in fact, while it was flowing: it was then immediately introduced into the orifice in the vein, and cautiously injected. No effect appeared to be produced by the first injection of two ounces, but towards the end of the second there was an approach to syncope; the pulse fell a little; there was sighing... [1]





*"Yes - that's my surgeon - the one who cuts himself shaving ..."*



# Indikationsstellung – Übersicht der Bundesärztekammer

## Empfehlungen

Hb-Wert	Kompensationsfähigkeit / Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
≤ 6 g/dl (≤ 3,7 mmol/l)	-	Ja*	1 C+
> 6–8 g/dl (3,7–5,0 mmol/l)	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	Nein	1 C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z.B. KHK, Herzinsuffizienz, cerebrovaskuläre Insuffizienz)	Ja	1 C+
	Hinweise auf anämische Hypoxie (physiol. Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	Ja	1 C+
8–10 g/dl (5,0–6,2 mmol/l)	Hinweise auf anämische Hypoxie (physiol. Transfusionstrigger <sup>1</sup> : z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	Ja	2 C
> 10 g/dl (≥ 6,2 mmol/l)	-	Nein**	1 A

\*Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.

\*\* Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte > 10 g/dl indiziert sein.

Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – 4. Auflage 2008. Zuletzt geändert Januar 2011

➤ wenn die Indikation gestellt wurde, dann erfolgt die Anforderung bei der Blutbank



# Hämovigilanz-Report des Paul-Ehrlich-Instituts

Year	RBC		PC		FFP	
	Manufacture Units x 10 <sup>6</sup>	Consumption* Units x 10 <sup>6</sup>	Manufacture Units x 10 <sup>6</sup>	Consumpt.* Units x 10 <sup>6</sup>	Manufact. Units x 10 <sup>6</sup>	Consumpt.* Units x 10 <sup>6</sup>
2010	4.77	4.5	0.55	0.47	1.20	1.15



## Instituts

### Box 1: Definition of serious transfusion reactions (conforming to the IHN criteria)

#### Acute transfusion reaction (ATR):

Rash, itching, urticaria, exanthema, allergic dyspnoea, angiooedema, laryngeal oedema, drop in systolic blood pressure by > 30 mmHg, tachycardia (increase in heart rate > 30 beats/ min.) bronchospasm/cyanosis, shock, loss of consciousness. Onset of the symptoms during or within 24 hours of transfusion, and without any indication of other cause.

#### Transfusion-related acute lung injury (TRALI):

Acute respiratory distress (occurrence during or within 6 hours of the completion of the transfusion), dyspnoea, hypoxemia, new bilateral lung infiltrations in the chest radiograph, and no evidence of hypervolaemia (cardiac, renal, iatrogenic).

#### Haemolytic transfusions reaction (HTR):

Pyrexia with a variety of other symptoms (including dyspnoea, hypotension, tachycardia, flank or back pain, etc.), gross haematuria, inadequate rise of post-transfusion haemoglobin level, drop in haemoglobin level (>2g/dl within 24 hours), rise in LDH (>50% within 24 hours), rise in bilirubin, haemoglobinaemia, decrease in haptoglobin is present in a temporal association with transfusion. HTR is confirmed by a positive direct antiglobulin test and/or a positive erythrocyte cross-match. Acute HTR: occurrence within 24 hours of transfusion. Delayed HTR: occurrence between 1 - 28 days after transfusion).

#### Transfusion transmitted bacterial infection (TTBI):

Fever > 39 °C or an increase of > 2 °C from pretransfusion value, chills and tachycardia. TTBI is confirmed by detection of the bacteria in the transfused blood product or in the recipient's blood and by detection of the same bacterial strain in the recipient's blood and the transfused blood component.

#### Transfusion transmitted viral infection (TTVI: HBV, HCV, HIV):

A post-transfusion infection of the recipient is strongly suspected when there is a seroconversion. To confirm the causal relationship, the look-back procedure (conforming to Opinion 34/35 of the "AK Blut" (German Advisory Committee Blood) must be performed.

#### Transfusion associated circulatory overload (TACO):

Respiratory distress, tachycardia, hypertonia, typical signs of cardiogenic lung oedema in the chest radiograph, evidence of a positive liquid balance and/or cardiac injury during or within 12 hours post transfusion.

#### Febrile non-haemolytic transfusion reaction (FNHTR):

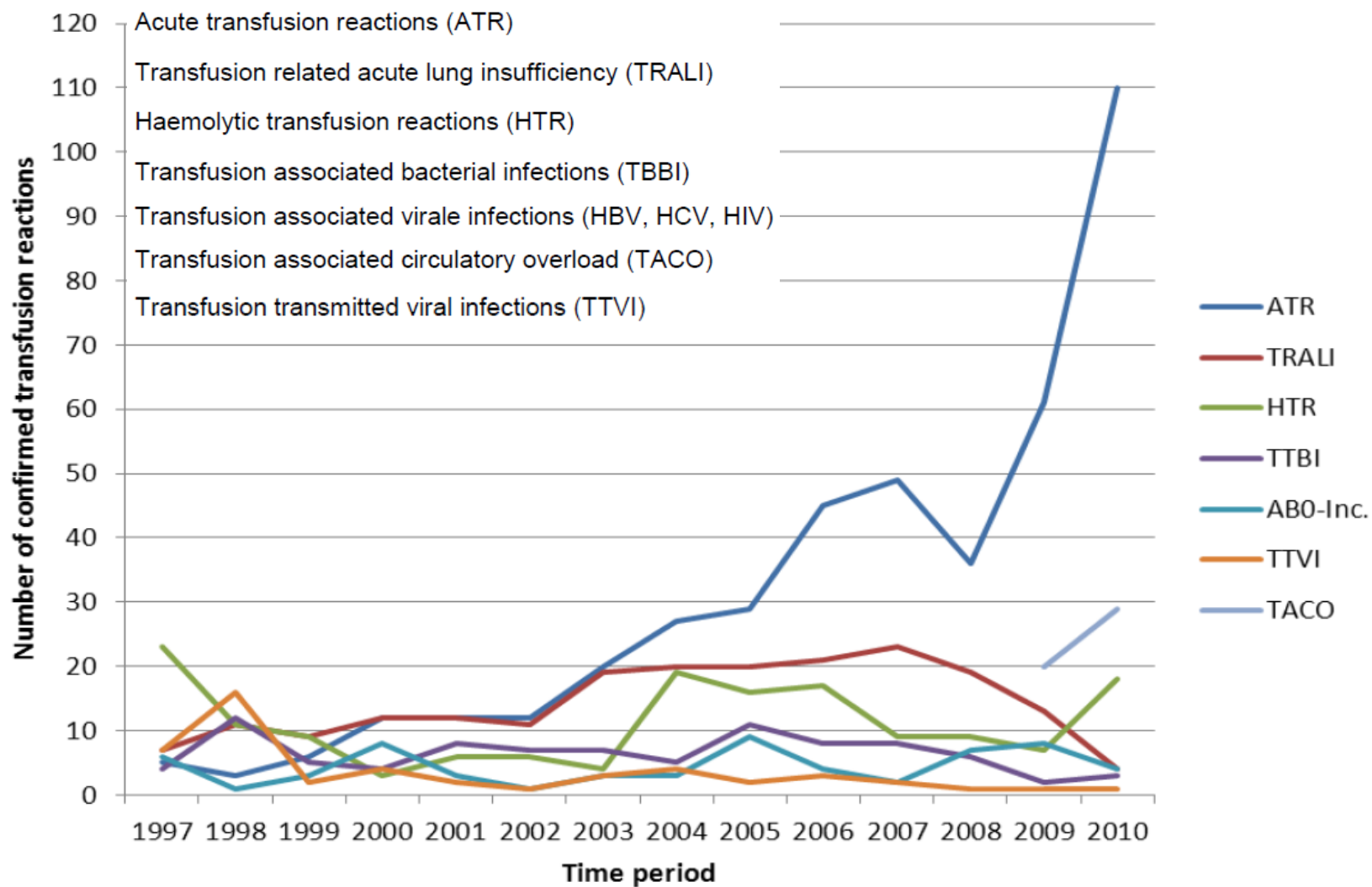
Occurrence of one or more symptoms within 4 hours post transfusion: Fever  $\geq 38$  °C or increase in temperature by  $\geq 1$  °C post transfusion, chills, sensations of cold, possible other symptoms causing malaise, no evidence of HTR or TTBI. Most suspected cases of FNHTR are of non-serious course.

#### Incorrect blood component transfused (IBCT):

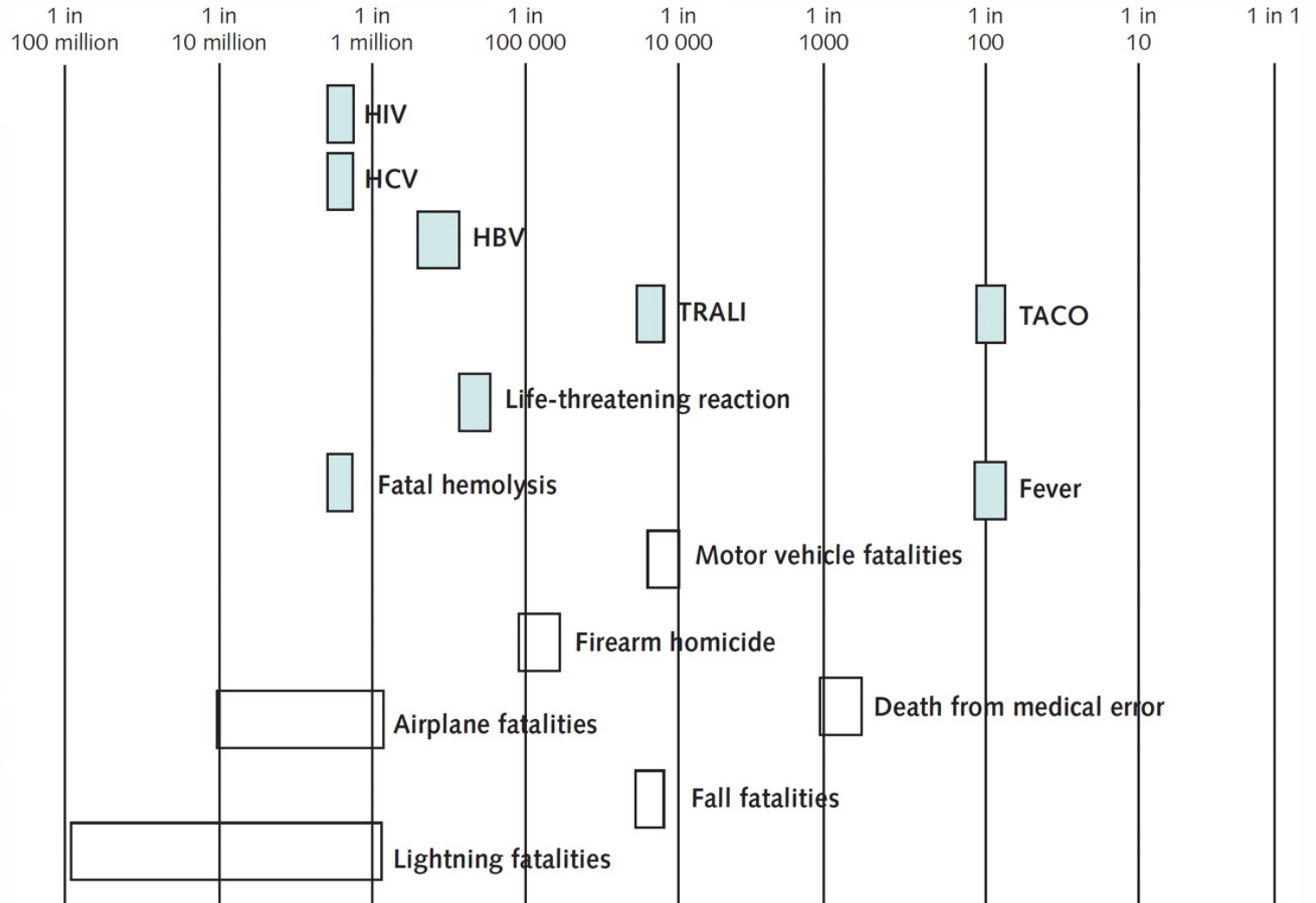
Administration of ABO incompatible blood components.



# Hämovigilanz-Report des Paul-Ehrlich-Instituts



# Nebenwirkungsprofil von RBC transfusion im Vergleich



Carson J L et al. Ann Intern Med doi:10.1059/0003-4819-156-12-201206190-00429

Risk

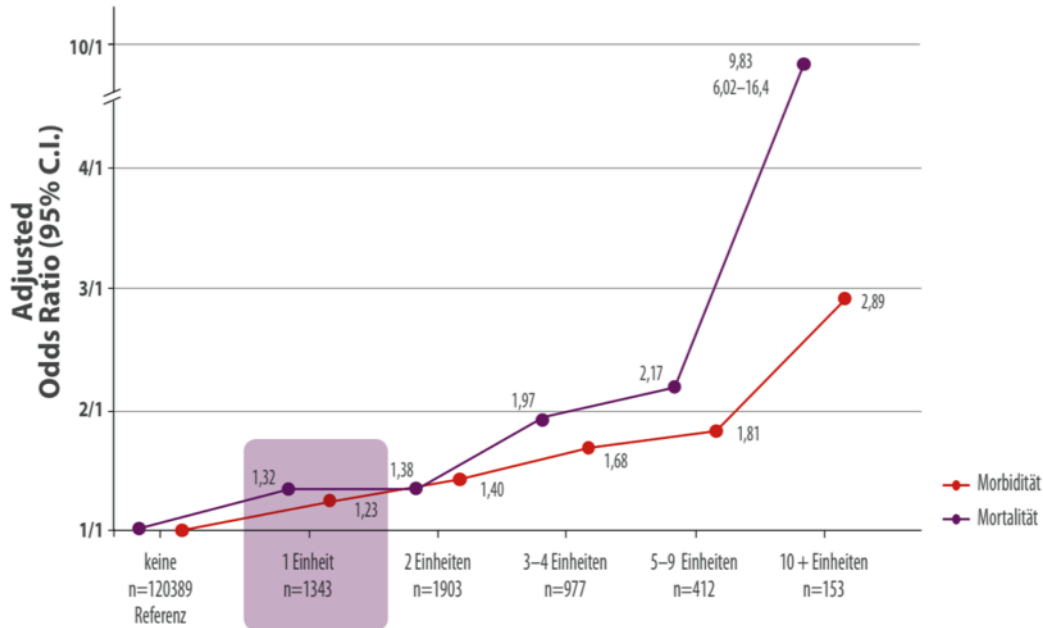


# Pathophysiologie

- Immunomodulation
  - Immunsuppression
    - T-Zell Aktivität ↓
    - Natürliche Killer-Zellen-Aktivität ↓
    - Macrophagen-Activität ↓
  - Inflammation ↑
- Lagerungsbedingte Beeinträchtigungen
  - Gewebeoxygenierung ↓
  - Hämolyse ➔ Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Eisen



# Anzahl der Transfusionen entscheidend



- 125.223 Patienten nach größerer allgemeinchirurgischer OP
- **1 EK-Einheit erhöhte signifikant das Risiko für Mortalität (OR 1.32;  $p < 0.05$ ), zusammengesetzte Morbidität (OR 1.23), Pneumonie (OR 1.24) und Sepsis/Schock (OR 1.29), aber nicht für Infektion des Operationsfeldes**
- **2 EK-Einheiten erhöhen ebenfalls das Risiko für diese Folgen (OR 1.38, 1.40, 1.25, und 1.53;  $p < 0.05$ ) und waren zusätzlich assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Infektionen des Operationsfeldes (OR 1.25;  $p < 0.05$ )**



# Therapeutische Nutzung des immunsuppressiven Effekts von Bluttransfusionen bei Ntx

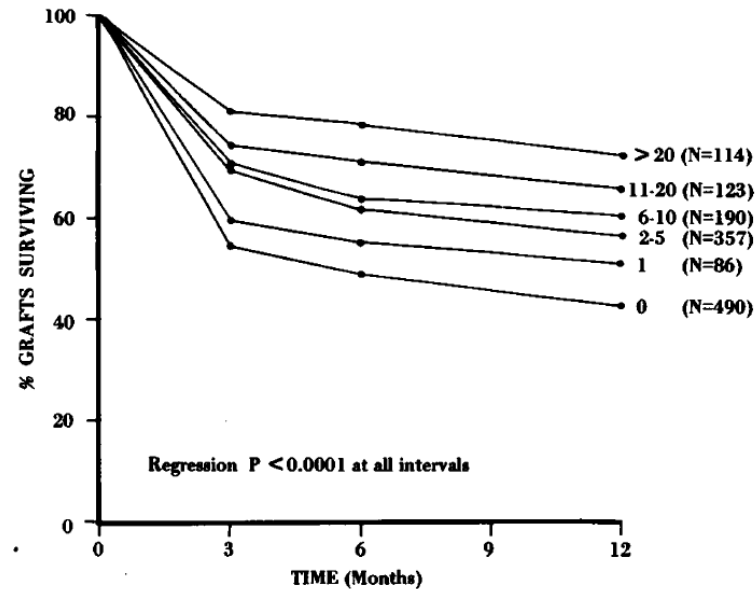


Figure 1. Actuarial Graft Survival Rates in Recipients of First Cadaver-Kidney Transplants Separated by the Number of Pretransplant Blood Transfusions That the Recipients Had Received.

The number of blood units transfused is indicated at the end of each curve. All types of blood products (whole, packed, or frozen) were included. Numbers of patients in each subset are given in parentheses. Statistical significance was calculated by weighted regression analysis.<sup>23</sup>

Opelz G, Terasaki PI. Improvement of kidney-graft survival with increased numbers of blood transfusions. N Engl J Med 1978; 299: 799-803





# Tumorrezidivrate von Kolorektalen Karzinomen nach Fremdblutgabe



**Table 3** Summary of randomized controlled trials evaluating cancer recurrence in patients who underwent colon cancer surgery with or without perioperative transfusions. CI, confidence interval

Year	First author	Sample size	Odds ratio	[95% CI]	Outcome
1985	Frankish	174	1.02	[0.5, 2.06]	Recurrence in 24% of both transfused and non-transfused patients
1990	Cheslyn-Curtis	961	1.16	[0.88, 1.52]	Local recurrence or distal metastasis in 33 vs 36% of transfused and non-transfused patients, respectively
1990	Harder	266	1.7	[0.93, 3.10]	Recurrence in 40 vs 28% of transfused and non-transfused patients, respectively
1992	Tartter	339	2.39	[1.46, 3.91]	Recurrence in 40 vs 21% of transfused and non-transfused patients, respectively
1994	Heiss	100	2.1	[0.83, 5.32]	Recurrence in 33 vs 19% of transfused and non-transfused patients, respectively
1994	Houbiers	697	1.23	[0.87, 1.74]	Recurrence in 30 vs 26% of transfused and non-transfused patients, respectively
1995	Busch	420	1.9	[1.22, 2.96]	Recurrence in 41 vs 27% of transfused and non-transfused patients, respectively

**TABLE 2.** Clinical Outcomes of Transfused Patients Undergoing CRC Surgery Versus NonTransfused Controls

Clinical Outcome	No. Studies	Odds Ratio (95% CI, <i>P</i> )	<i>I</i> <sup>2</sup> (95% CI) for OR (%)	Incidence Rate Ratio (95%CI, <i>P</i> )	<i>I</i> <sup>2</sup> (95% CI) for IRR (%)
All-cause mortality	29	1.72 (1.55–1.91, <0.001)	23.3 (0–51.1)	1.31 (1.23–1.39, <0.001)	0.0 (0–37.0)
Cancer-related mortality	17	1.71 (1.43–2.05, <0.001)	45.0 (0–67.6)	1.45 (1.26–1.66, <0.001)	35.0 (0–62.7)
Recurrence—metastasis—death	19	1.66 (1.41–1.97, <0.001)	50.8 (3.5–69.8)	1.32 (1.19–1.46, <0.001)	28.2 (0–58.1)
Postoperative infection	12	3.27 (2.05–5.20, <0.001)	78.1 (59.1–86.1)	NA	NA
Surgical reintervention	2	4.08 (2.18–7.62, <0.001)	NA	NA	NA

NA indicates not available.



Rezidivhäufigkeit steigt mit Anzahl der Fremdbluttransfusionen signifikant

Cata et al. Inflammatory response, immunosuppression and cancer, recurrence after perioperative blood transfusions; British Journal of Anaesthesia 110 (5): 690–701 (2013)

Zdravkovic D, Bilanovic D, Randjelovic T, et al. Allogenein blood transfusion in patients in Dukes B stage of colorectal cancer. Med Oncol 2011; 28: 170–4

Acheson et al. Effects of Allogeneic Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery

A Systematic Review and Meta-Analysis; Annals of Surgery, Volume 256, Number 2, August 2012

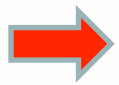
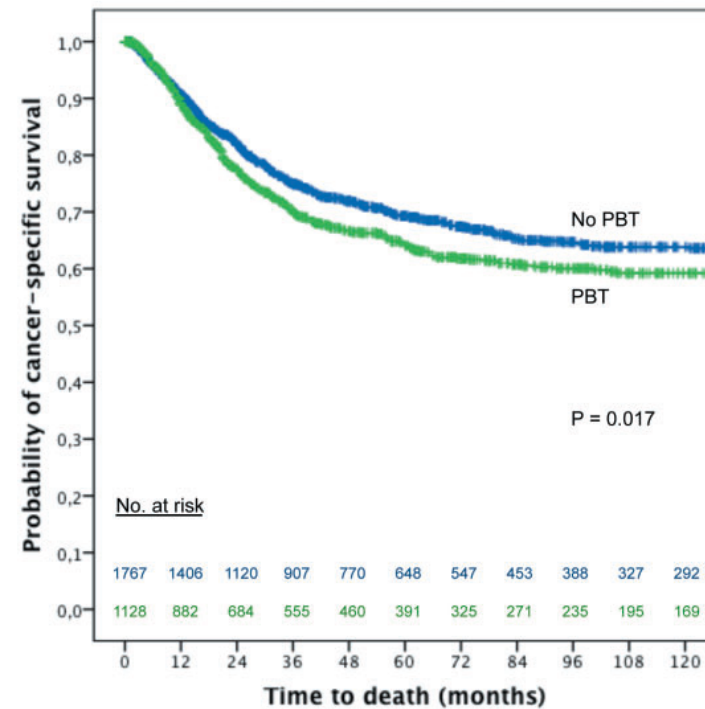
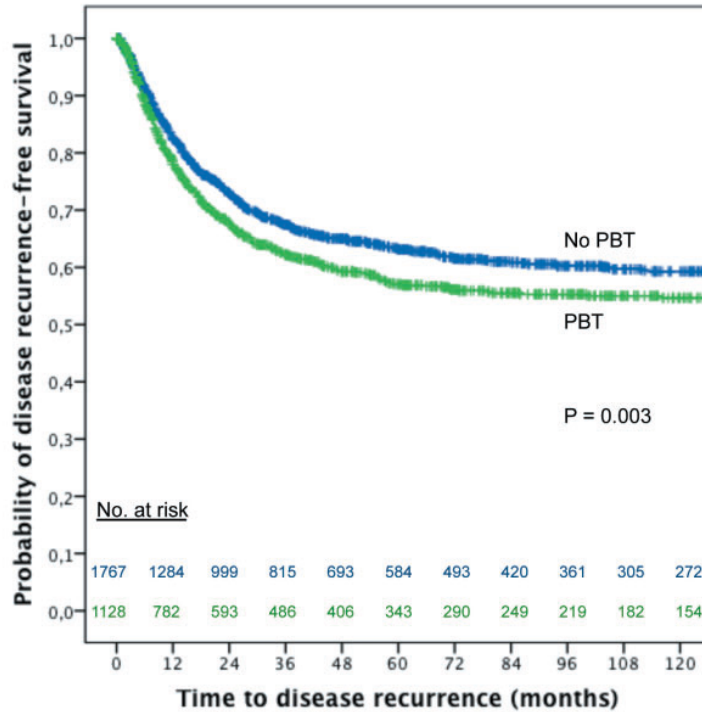
# Risikofaktor Transfusion bei hepatischer Metastasen Chirurgie bei kolorektalen Karzinomen

TABLE 2. *Univariate Logistic Regression Analysis of Factors Associated with Nonbleeding Complications*

	Odds Ratio	Lower 95% CI	Upper 95% CI	P Value
Age	0.990	0.967	1.014	0.423
BMI	0.989	0.947	1.033	0.630
CEA	1.000	0.999	1.002	0.573
Number of liver lesions	0.956	0.856	1.069	0.430
Size of largest lesion (per cm)	1.103	1.000	1.216	0.050
Abnormal liver parenchyma	0.764	0.447	1.307	0.326
Fong score	0.981	0.792	1.215	0.858
Major hepatectomy	1.212	0.725	2.029	0.463
PRBC transfusion	2.037	1.131	3.670	0.018
FFP transfusion	2.019	0.741	5.499	0.170
Platelet transfusion	0.371	0.076	1.827	0.223

CI, confidence interval; BMI, body mass index; CEA, carcinoembryonic antigen; PRBC, packed red blood cells; FFP, fresh-frozen plasma.

# Outcome nach Transfusion bei Zystektomie bei invasivem Harnblasenkarzinom



Steigende Rezidivhäufigkeit und Mortalität nach Fremdbluttransfusionen

Kluth et al. Impact of Perioperative Blood Transfusion on the Outcome of Patients undergoing Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder. BJU Int. 2013

# bei invasivem Harnblasenkarzinom

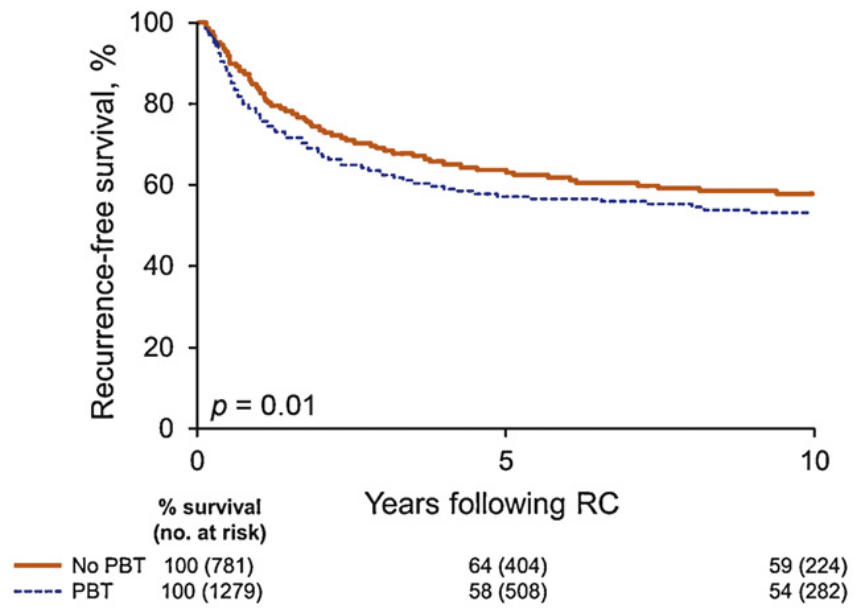


Fig. 1 – Recurrence-free survival following radical cystectomy (RC) for bladder cancer, stratified by receipt of perioperative blood transfusion (PBT).

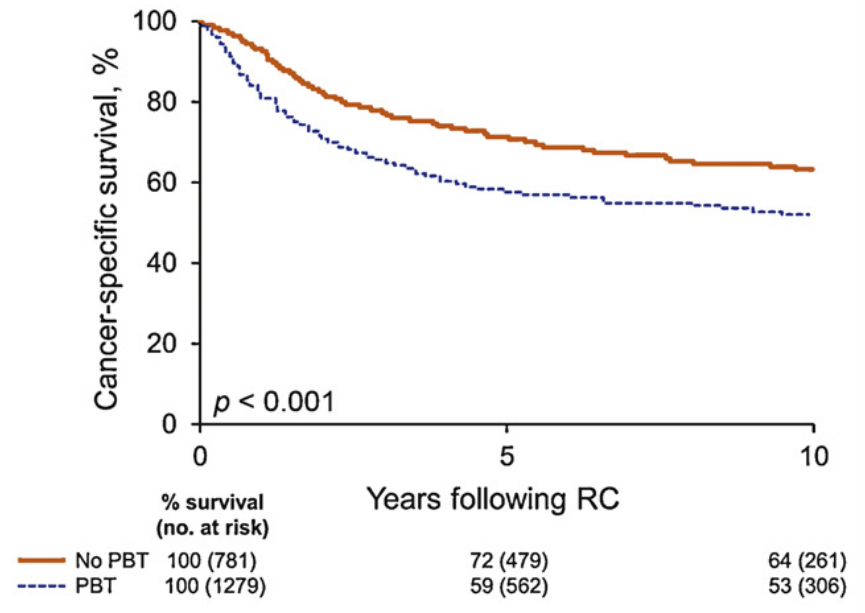


Fig. 2 – Cancer-specific survival following radical cystectomy (RC) for bladder cancer, stratified by receipt of perioperative blood transfusion (PBT).

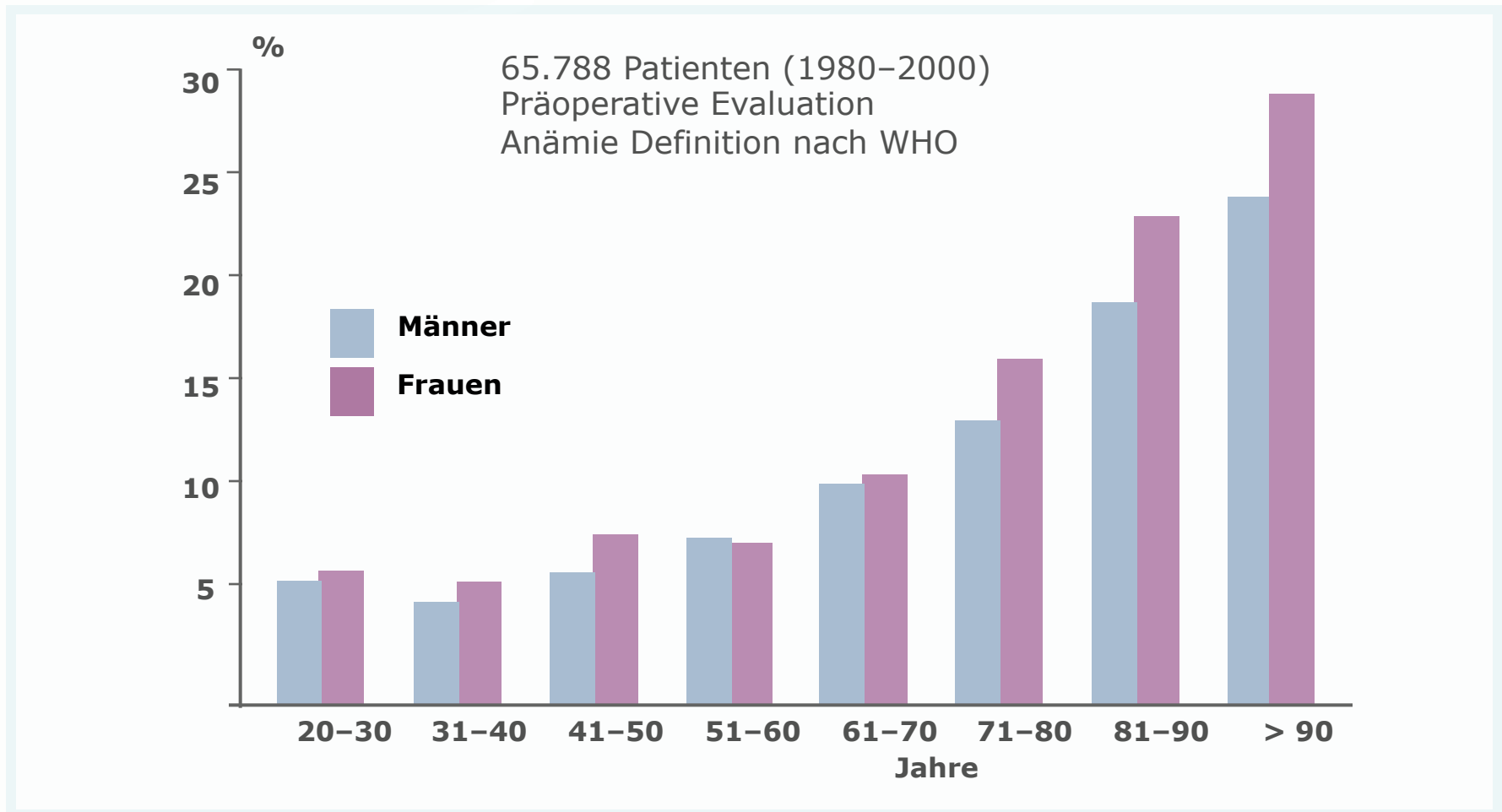


Steigende Rezidivhäufigkeit und Mortalität nach Fremdbluttransfusionen

Linder et al. The Impact of Perioperative Blood Transfusion on Cancer Recurrence and Survival Following Radical Cystectomy; EUROPEAN UROLOGY 63 ( 2 0 1 3 ) 8 3 9 – 8 4 5



# Prävalenz präoperativer Anämie



Kulier A and Gombotz H. Anaesthesist, 2001.



# Prävalenz präoperativer Anämie – Chirurgische Disziplinen

Eingriff	Prävalenz Prä-operative Anämie (%)
Elektive Operationen <sup>1</sup>	19–75*
Nicht-Herz Chirurgie <sup>2</sup>	40
Orthopädische Eingriffe <sup>1,3–5</sup>	11–38
Kolo-Rektal Chirurgie <sup>5</sup>	70*
Chirurgie (allgemein) (Literatur Übersicht) <sup>6</sup>	5–75.8

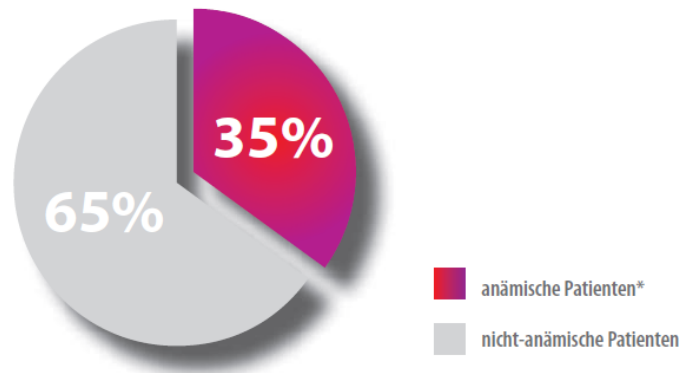
\* Geschätzte Zahlen **1** Gombotz H et al. Tranfusion 2007. **2** Beattie AS et al. Anesthesiology 2009. **3** Carson J et al. JAMA 1998.

**4** Saleh E et al. Br J Anaesth 2007. **5** Auerbach M et al. Tranfusion 2008. **6** Shander A et al. Am J Med 2004.





# Präoperative Anämie ist häufig



\* Definition von Anämie nach WHO: Hb <13 g/dl bei Männern, Hb <12 g/dl bei Frauen

- **35% aller Patienten** für einen geplanten orthopädischen Eingriff sind vor der OP anämisch <sup>[1]</sup>
- Ca. 1/3 davon aufgrund eines **absoluten Eisenmangels** <sup>[1]</sup>
- Hinzu kommen Patienten mit **funktionellem Eisenmangel**

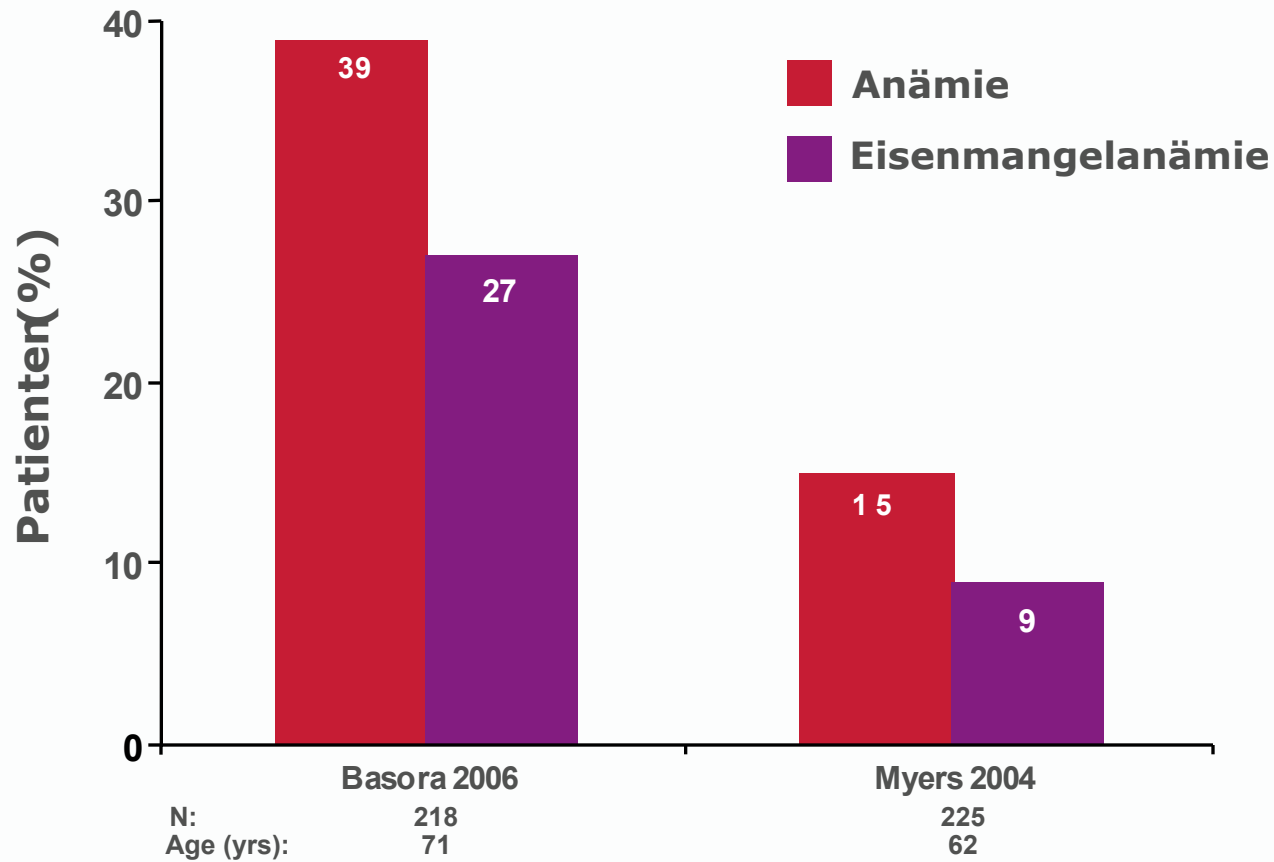
- Patienten mit präoperativer Anämie besitzen ein doppelt erhöhtes Mortalitätsrisiko<sup>2</sup>

1. Goodnough et al., British Journal of Anesthesia 2011;106(1): 13-22

2. Beattie et al Anesthesiologie 2009; 110: 557-581



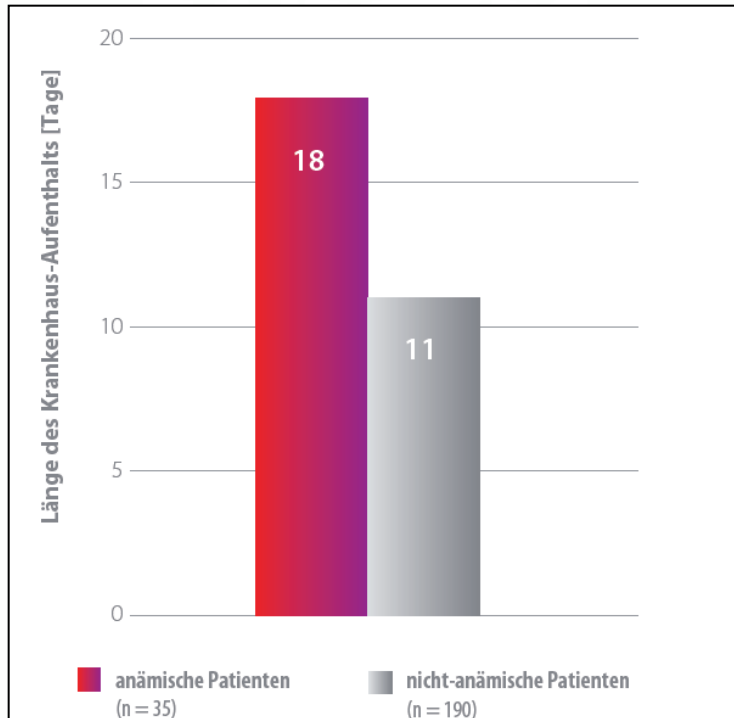
# Häufigste Ursache der Anämie in der orthopädischen Chirurgie – Eisenmangel



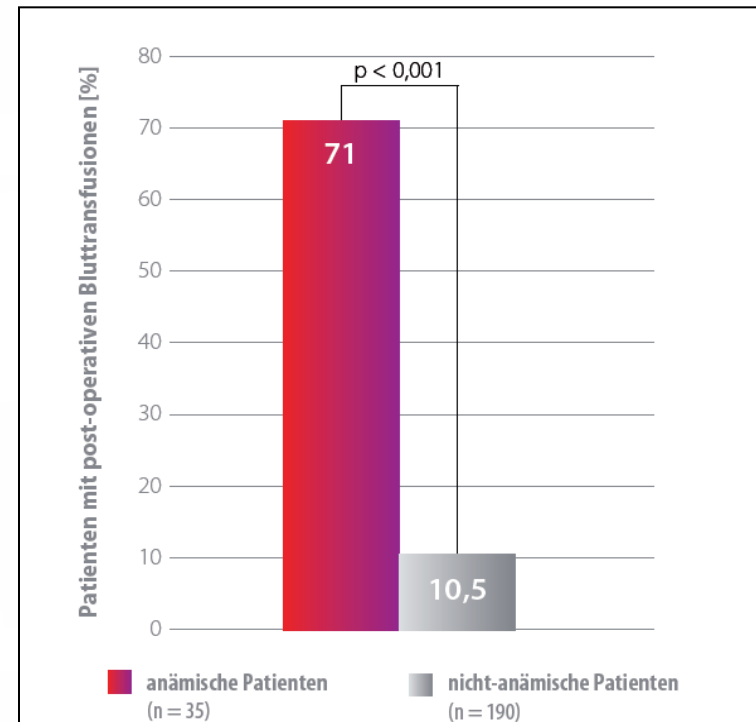
\* Basora study<sup>1</sup>: Anaemia (assessed by Hb levels), IDA (assessed by sTfR levels); Myers study<sup>2</sup>: Anaemia (assessed by Hb levels), IDA (assessed by chromicity)  
1 Basora M et al. Clin Lab Haematol 2006 2 Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004.



# Präoperative Anämie: Längere Liegezeiten und erhöhter Transfusionsbedarf<sup>1,2</sup>



Liegezeit<sup>1</sup>



Transfusionsbedarf<sup>1</sup>

1. Myers et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701

2. Kotzé et al. British Journal of Anaesthesia 108 (6): 943-52 (2012) doi:10.1093/bja/aes135



# Präoperative Anämie ist ein Prädiktor für negativen postoperativen Outcome

 **Mortalität** <sup>1-5</sup>

 **Morbidität** <sup>2,3,6</sup>  
z.B. Infektanfälligkeit

 **Dauer des Krankenhausaufenthalts** <sup>9,10</sup>

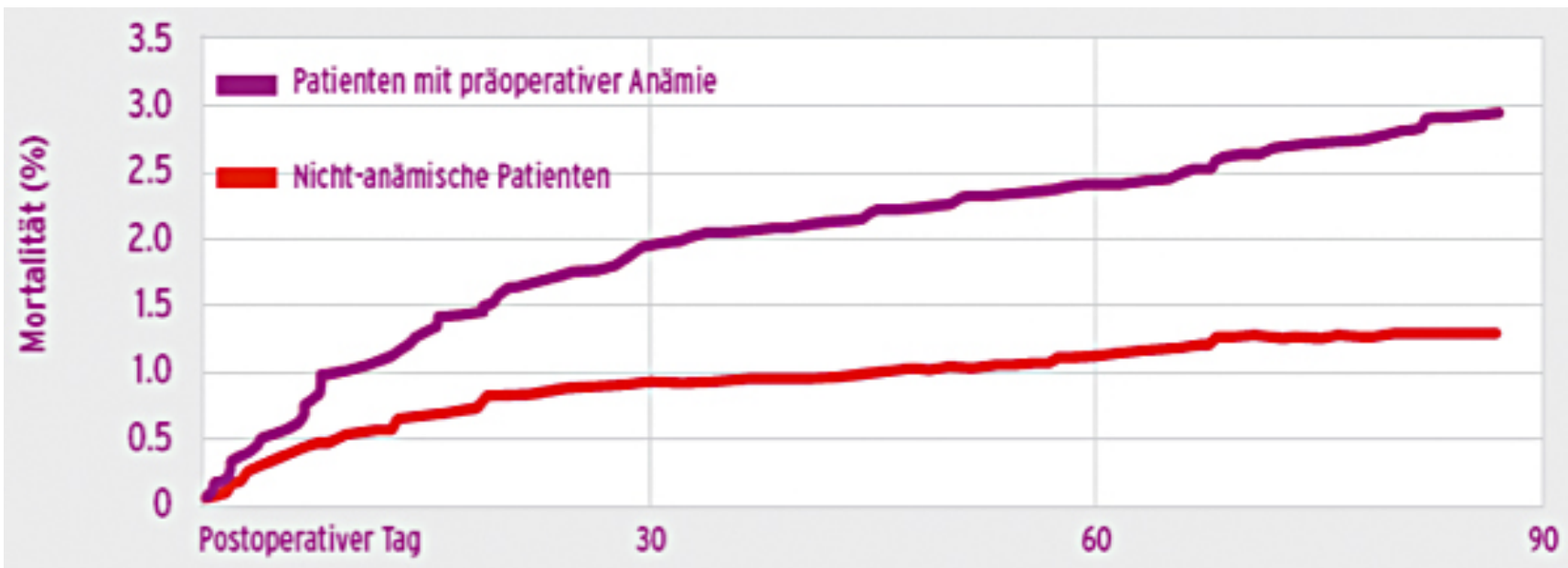
- ▶ **Präoperative Anämie beeinflusst das postoperative Outcome**
- ▶ **Anämie erhöht den Bedarf an Transfusionen: Hämoglobin oder Hämatokrit-Werte sind ein signifikanter Prädiktor für das Risiko von Transfusionen** <sup>2,7,8</sup>

**1** Beattie et al. Anesthesiology 2009. **2** Dunne et al. J Surg Res 2002. **3** Carson et al. Lancet 1996. **4** Gruson et al. J Orthop Trauma 2002. **5** Wu et al. JAMA 2007. **6** Beris et al. British Journal of Anaesthesia 2008. **7** Shander et al. Am j Med 2004. **8** Gombotz et al. Transfusion 2007. **9** Halm et al. J Orthop Trauma 2004. **10** Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004.

# Die Anämie hat Auswirkungen auf die Mortalität

Retrospektive Datenbankanalyse an 7759 Patienten

Anämie Definition M: Hb < 13 g/dl; F: Hb < 12 g/dl



Gruson KI et al. J Orthop Trauma 2002.



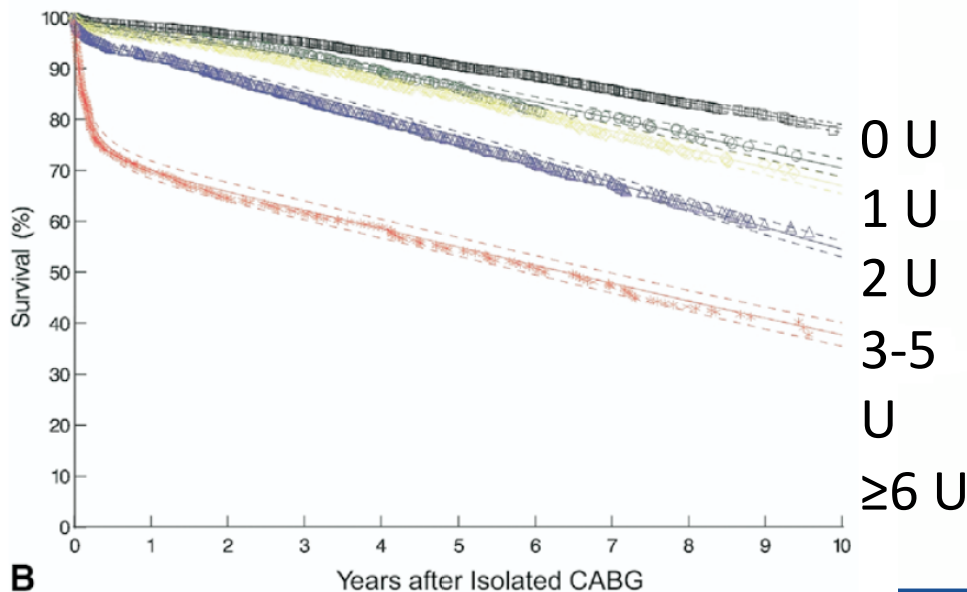
# Transfusion und Outcome

VASCULAR

## Transfusion in Coronary Artery Bypass Grafting is Associated with Reduced Long-Term Survival

Colleen Gorman Koch, MD, MS, Liang Li, PhD, Andra I. Duncan, MD, Tomislav Mihaljevic, MD, Floyd D. Loop, MD, Norman J. Starr, MD, and Eugene H. Blackstone, MD

Departments of Cardiothoracic Anesthesia, Quantitative Health Sciences, and Thoracic and Cardiovascular Surgery, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio



B



# Einfluss der Lagerungszeit der Eks auf das Outcome

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE  
N Engl J Med 2008;358:1229-39.

ORIGINAL ARTICLE

## Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery

Colleen Gorman Koch, M.D., Liang Li, Ph.D., Daniel I. Sessler, M.D., Priscilla Figueroa, M.D., Gerald A. Hoeltge, M.D., Tomislav Mihaljevic, M.D. and Eugene H. Blackstone, M.D.

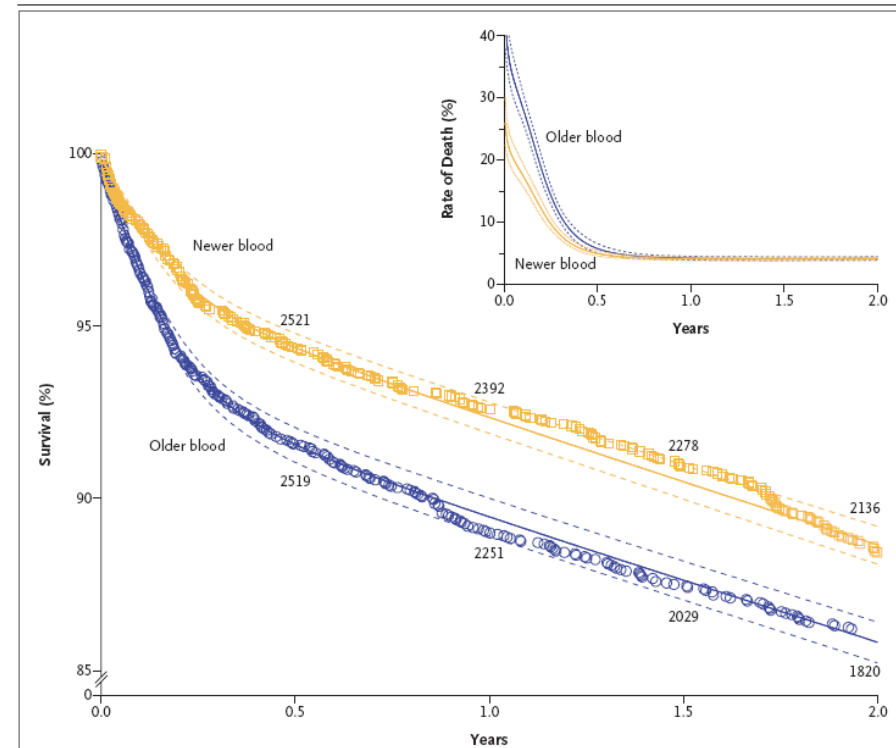


Figure 3. Kaplan-Meier Estimates of Survival and Death.



# Österreichische Benchmarkstudie

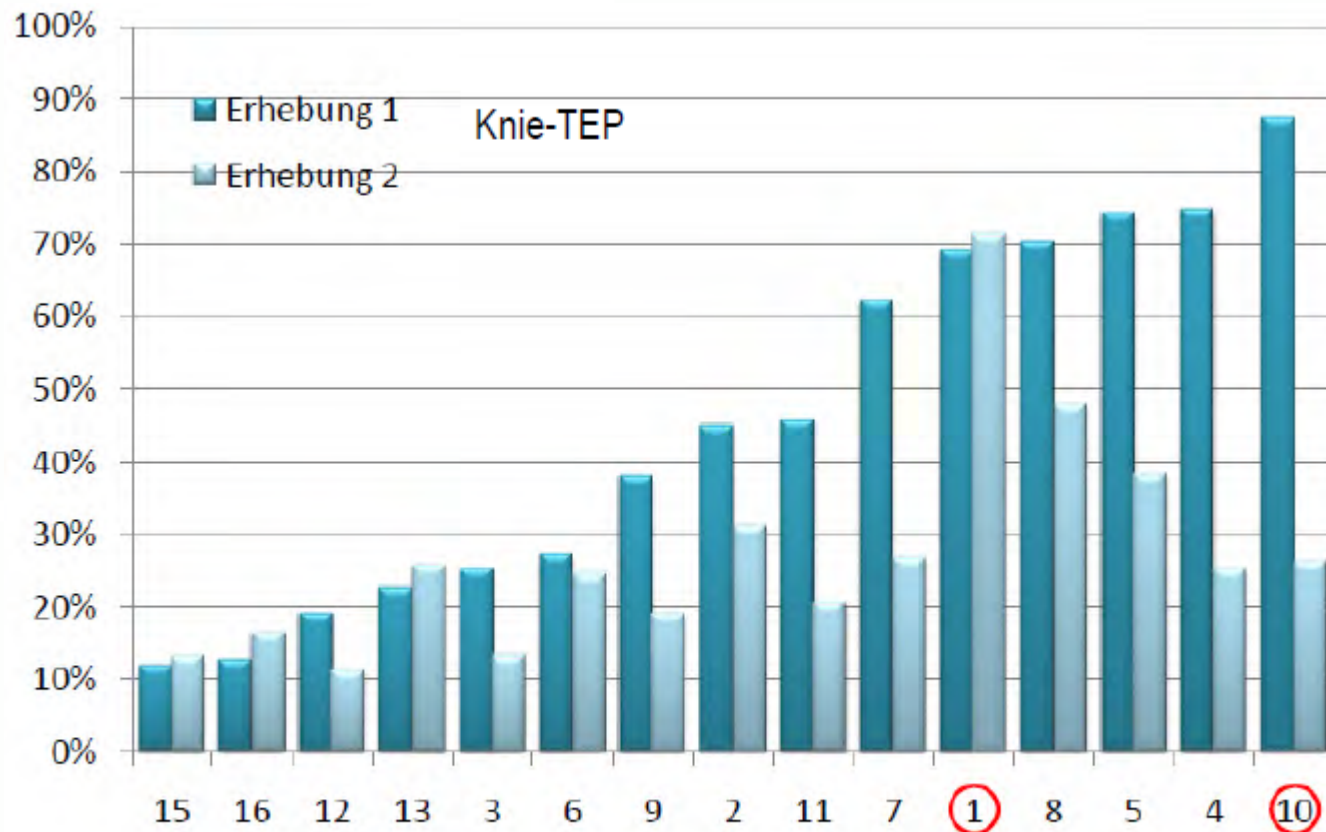
Prozedur	N	Transfusionshäufigkeit EK
Totaler Kniegelenksersatz	1401	12% - 87%
Totaler Hüftgelenksersatz	1296	16% - 85%
Koronararterienbypass	777	37% - 63%

Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A: Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47:1468–1480  
18 zufällig ausgewählte Kliniken





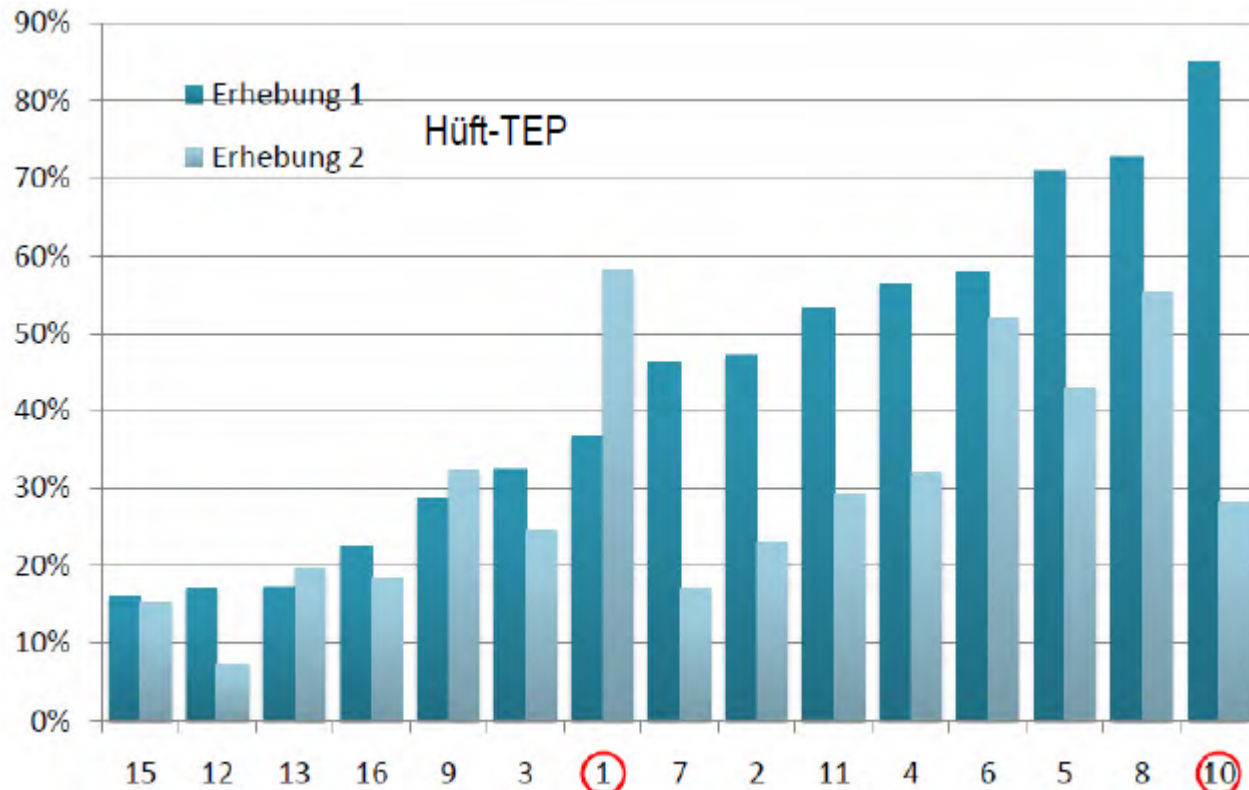
# Transfusionsreduktion



Gombotz et al., Präsentation 2. Benchmarkstudie, Symposium PBM , 09.03.2011



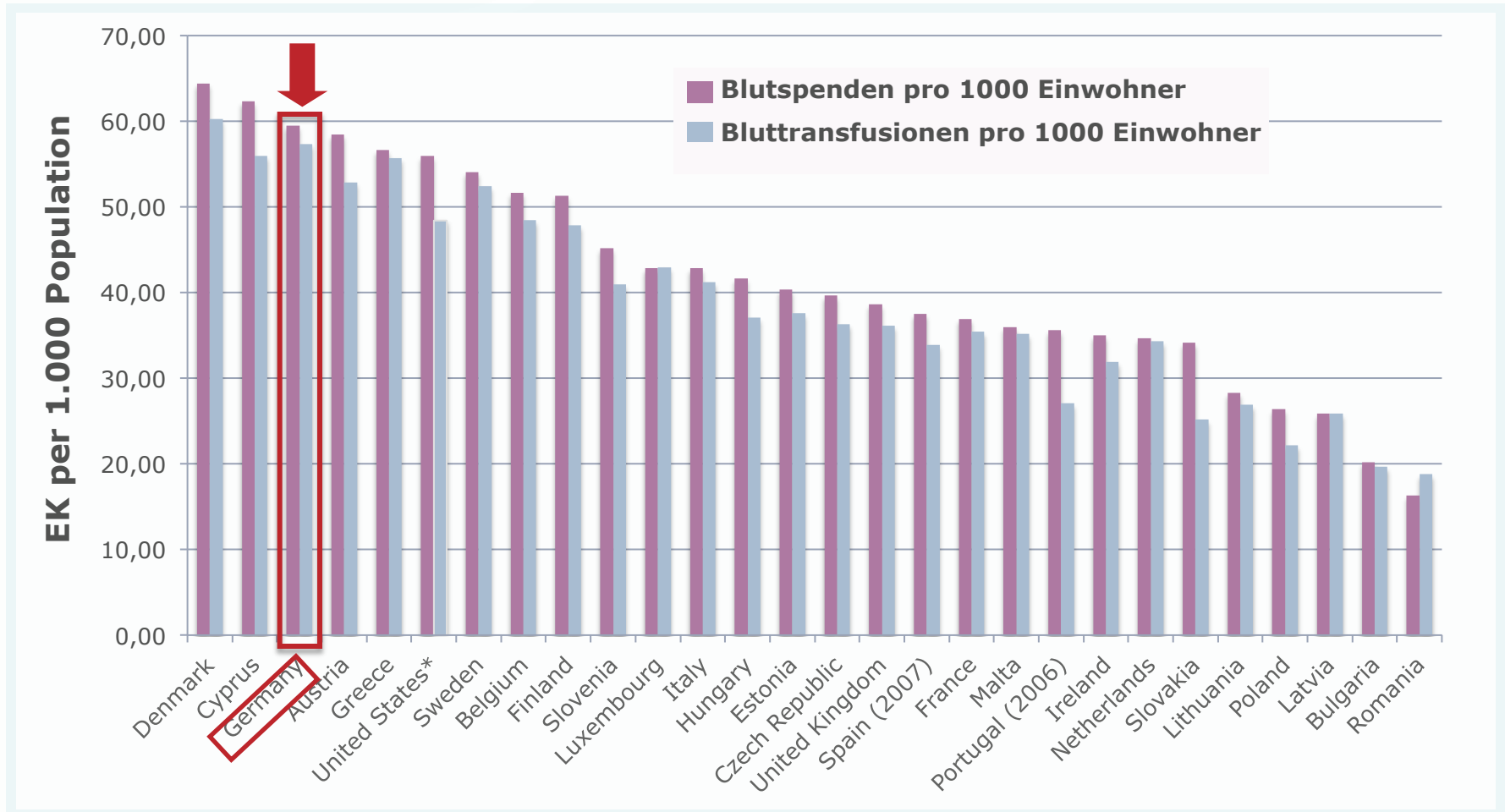
# Transfusionsreduktion



Gombotz et al., Präsentation 2.Benchmarkstudie, Symposium PBM , 09.03.2011



# Bluttransfusionen in Deutschland im internationalen Vergleich

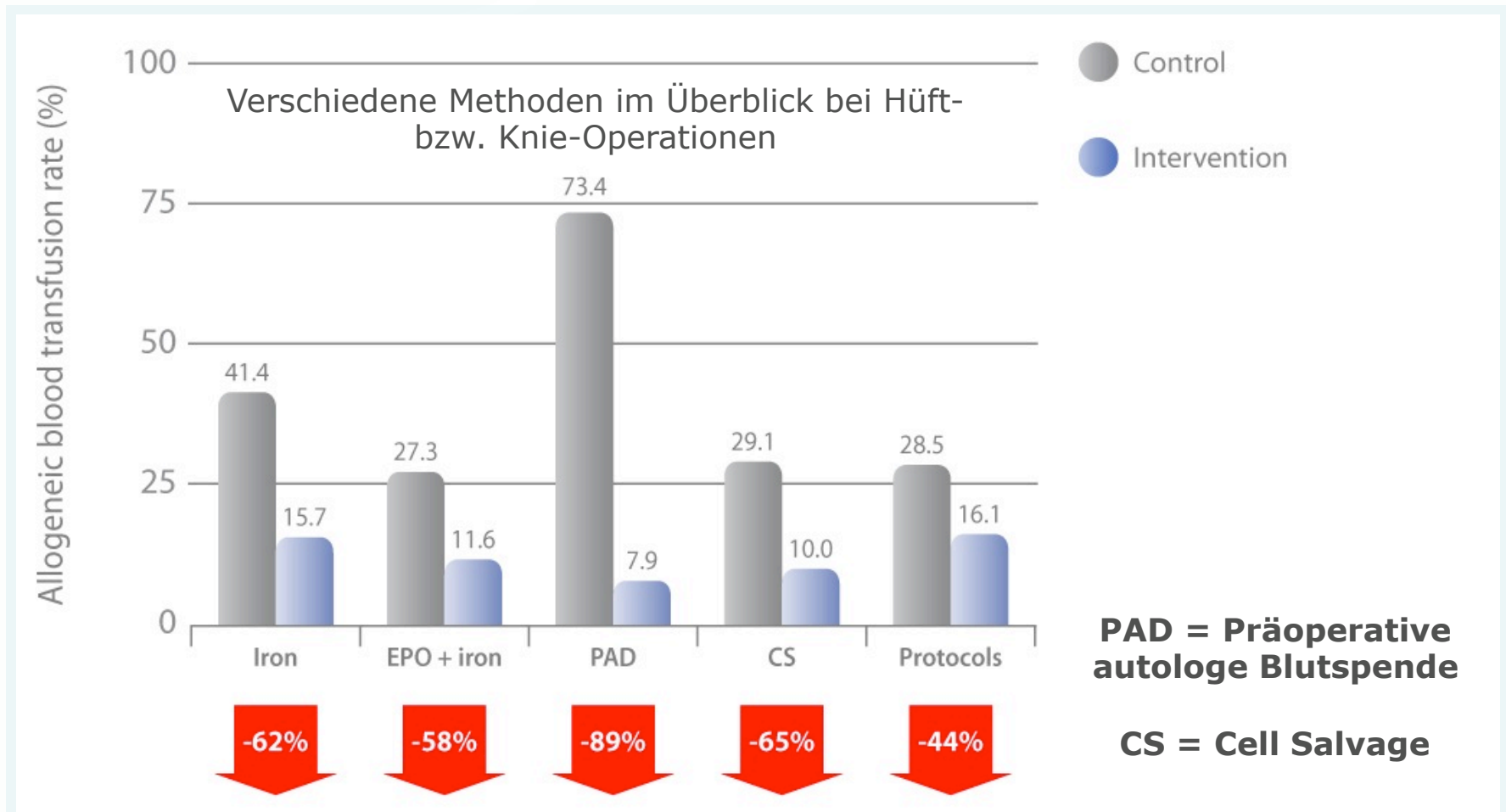


Council of Europe, Final Report: The collection, testing and use of blood and blood products in Europe 2008, EUROSTAT 2008

\* The 2009 National Blood Collection and Utilization Survey Report (US)



# PBM-Strategien und deren Einfluss auf die Häufigkeit von Transfusionen



Spahn et al. Anesthesiology 2010.



# PBM-Strategien und deren Einfluss auf die Häufigkeit von

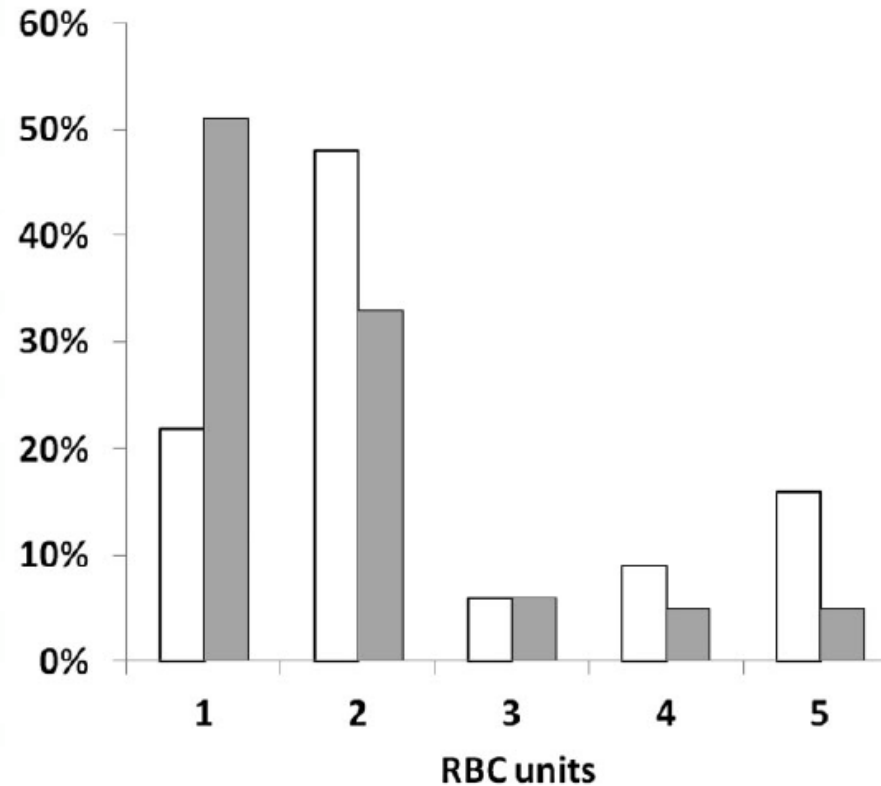


Fig. 2. Frequency of number of RBC units per transfusion episode (□) pre- and (■) post-PBM.

Transfusion. 2014 Jan 12. doi: 10.1111/trf.12536. [Epub ahead of print]

The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices.

Oliver JC, Griffin RL, Hannon T, Marques MB.



# PBM und Outcome

In einer Studie zu CABG (Aortokoronare Bypass-Operation)

	mit PBM (n = 586)	ohne PBM (n = 586)	p-Wert
<b>% transfundiert</b>	10,6%	42,5%	< 0,0001
<b>Mortalität</b>	0,8%	2,5%	0,02
<b>Schwere Komplikationen</b>	11,1%	18,7%	0,0002

Moskowitz et al. Ann Thorac Surg 2010; 90:451-9

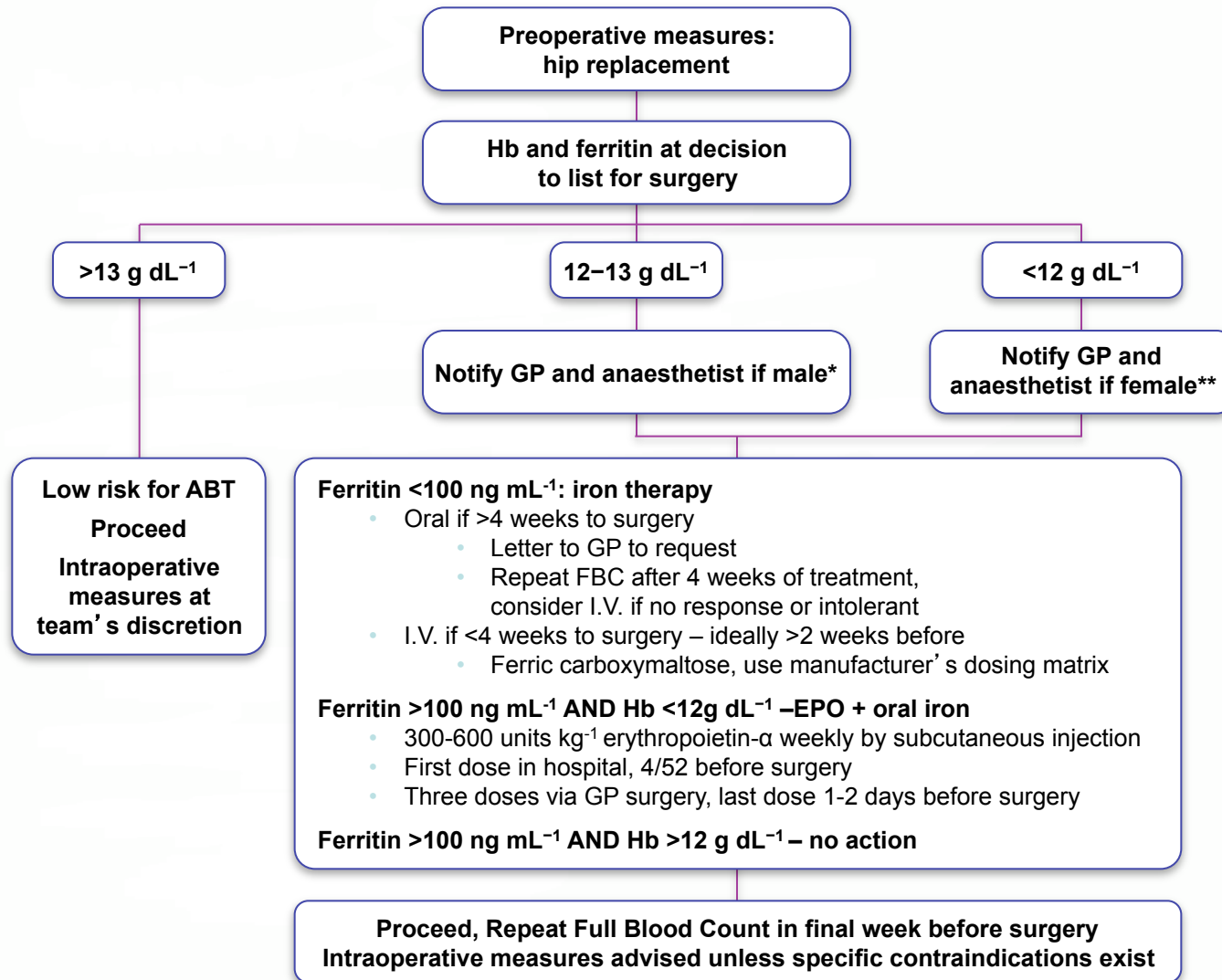


# Evidenz für Ferinject prä-OP

	Iron sucrose				Ferric carboxymaltose			
	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty
Patients (n) <sup>†</sup>	84	30	33	21	76	15	19	42
Gender (female/male)	59/25	8/22	33/0	17/4	66/10	5/10	19/0	37/5
Age (yr)	60 (32–88)	67 (36–83)	45 (32–55)	72 (53–88)	62 (36–87)	65 (36–87)	48 (36–75)	68 (46–82)
Weigh (kg)	72 (12)	74 (9)	68 (16)	76 (7)	71 (14)	68 (14)	62 (10)	75 (14)
Ferritin (ng ml <sup>-1</sup> )	18 (20)	15 (10)	12 (14)	33 (31)	21 (21)	16 (19)	20 (19)	23 (22)
C-reactive protein (mg dl <sup>-1</sup> )	1.0 (1.3)	1.6 (1.2)	0.5 (0.6)	1.5 (1.6)	0.8 (1.4)	1.1 (1.4)	0.3 (0.3)	1.0 (1.7)
Total iron deficiency (mg)	1000 (220)	1025 (240)	1050 (210)	920 (190)	950 (310)	1125 (230)	935 (210)	900 (350)
Total i.v. iron dose (mg)	1010 (440)	1140 (570)	1000 (350)	830 (270)	1120 (530)	1550 (650)*	1030 (330)	1000 (490)
Sessions (n)	5 (2)	6 (3)	5 (2)	4 (4)	2 (1)**	3 (1)**	2 (1)**	2 (1)**
Baseline Hb (g dl <sup>-1</sup> )	10.1 (1.3)	10.1 (1.2)	9.7 (1.2)	10.7 (1.1)	10.4 (1.6)	9.2 (1.0)*	10.6 (1.3)	10.9 (1.7)
Final Hb (g dl <sup>-1</sup> ) <sup>‡</sup>	12.1 (1.4)	11.0 (1.4)	12.7 (0.8)	12.6 (1.0)	12.5 (1.0)*	11.7 (0.8)**	12.4 (1.2)	12.8 (0.9)
Hb increment (g dl <sup>-1</sup> ) <sup>*</sup>	2.0 (1.6)	0.9 (1.5)	3.0 (1.2)	1.8 (1.1)	2.1 (1.4)	2.5 (1.3)*	2.3 (1.1)	1.8 (1.4)
Response rate [n (%)] <sup>§</sup>	56 (67)	10 (33)	32 (97)	14 (67)	53 (70)	11 (73)*	13 (68)*	29 (69)
Anaemia correction [n (%)] <sup>¶</sup>	50 (59)	6 (20)	29 (88)	15 (71)	55 (72)	5 (33)	13 (68)	37 (88)
Allogeneic transfusion [n (%)]	20 (24)	12 (40)	2 (6)	6 (29)	7 (9)*	1 (7)*	0 (0)	6 (14)
Adverse events [n (%)]	6 (7)	0 (0)	5 (15)	1 (5)	4 (5)	1 (7)	1 (5)	3 (7)
Iron treatment costs (€)								
Acquisition costs	117 (51)				224 (106)			
Administration costs	190 (83)				21 (10)			
Total costs	307 (133)				244 (134)			

 Höherer Hb-Post-OP, Transfusionsreduktion, red. AE, u.U Kosteneinsparung

# Kotze: Preoperative blood management algorithm for primary hip replacement



ABT=allogeneic blood transfusion, FBC=full blood count, Hb=haemoglobin, THR=total hip replacement

Reference:

Adapted from: Kotzé A et al. Br J Anaesth 2012; 108: 943-952

\*Iron was offered to women undergoing THR if their Hb was 12–13 g dL<sup>-1</sup> and their test results suspicious of functional iron deficiency\*\* Editorial change to explain figure





# Klare Evidenz für PBM

Parameter	Before PBM	After PBM	p-value
<b>Decrease in Hb (g dL<sup>-1</sup>)</b>			
THR	3.8 (2.9-4.9)	3.1 (1.9-4.6)	p < 0.001
TKR	3.1 (1.9-4.6)	2.6 (2.0-3.3)	p < 0.01
<b>Received ABT</b>			
THR	23.0% (83/361)	7.6% (12/158)	p < 0.001
TKR	6.7% (24/356)	0.0% (0/123)	p < 0.001
<b>Length of stay (days)</b>			
THR	6 (5-8)	5 (3-7)	p < 0.001
TKR	6 (5-8)	4 (3-6)	p < 0.001
<b>Readmitted</b>			
At 30 days	6.8% (49/717)	4.3% (12/281)	n. s.
At 90 days	13.5% (97/717)	8.2% (23/281)	p = 0.02

- Data on 717 patients undergoing a first hip or knee arthroplasty at a single UK centre were evaluated retrospectively in multivariate regression analyses to identify predictors of allogeneic blood transfusion, length of hospital stay, and readmission
- Based on findings from this retrospective analysis, a new algorithm for patient blood management (PBM) was developed and implemented
- The new PBM algorithm included administration of I.V. iron if Hb concentration was < 13 g/dl and if serum ferritin was < 100 ng/ml less than 4 weeks prior to surgery. Ferinject® was the recommended I.V. iron formulation
- Prospective data were then collected from 281 patients following implementation of the new PBM algorithm and compared against the previous retrospective data

THR = total hip replacement  
TRK = total knee replacement  
ABT = allogeneic blood transfusion

Kotzé A et al. Br J Anaesth 2012; 108(6): 943-952



# Lawrence Tim Goodnough and

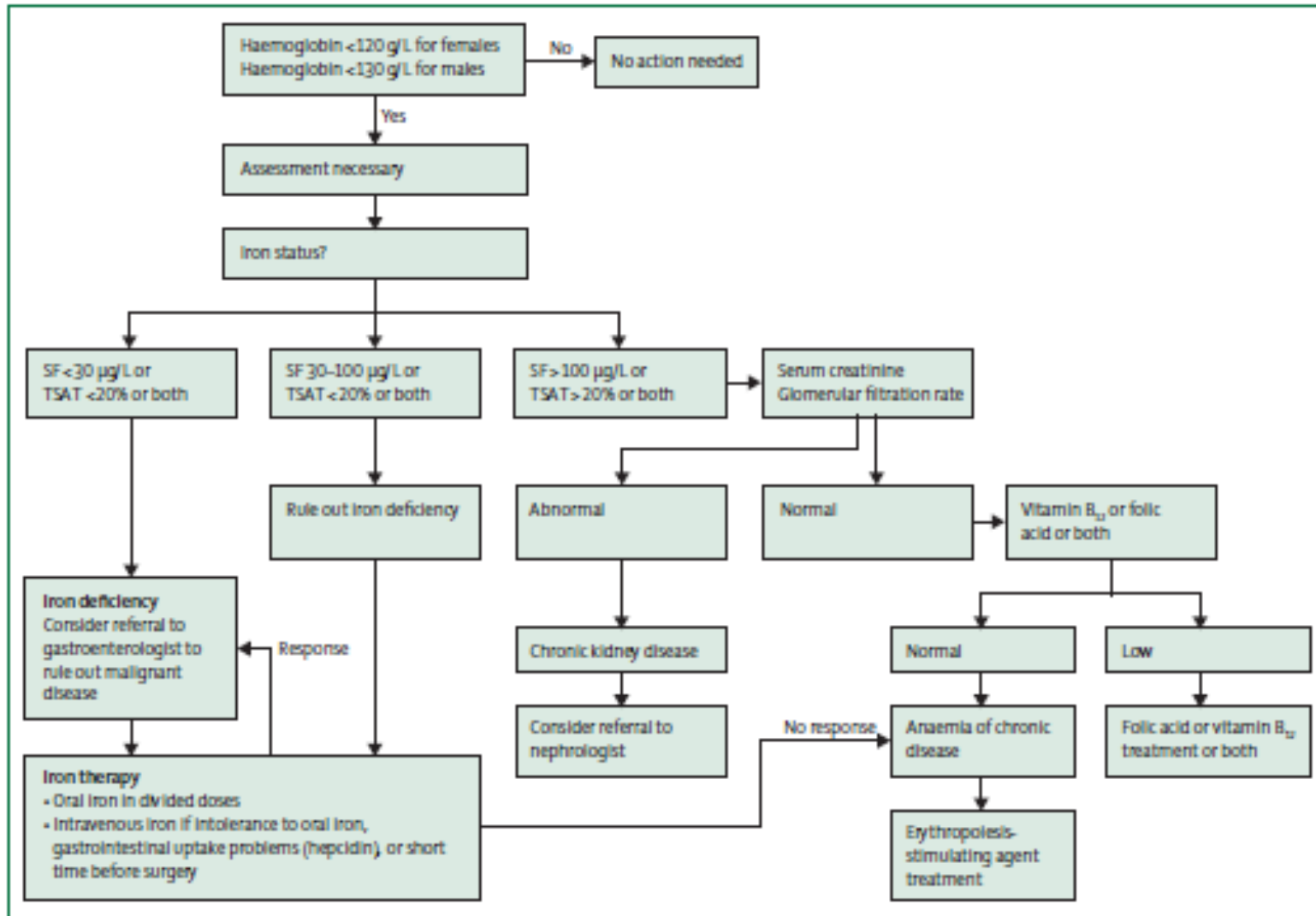
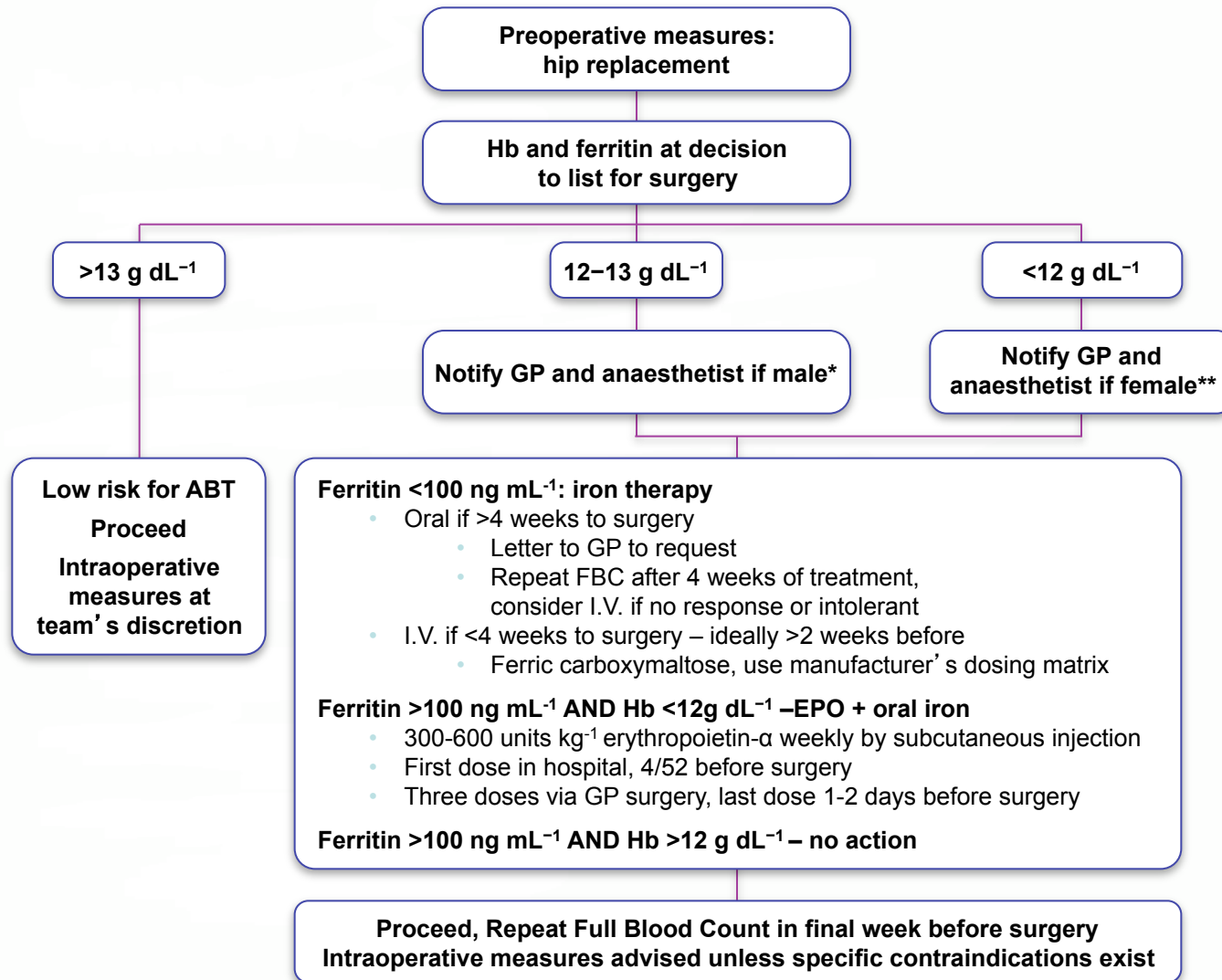


Figure 2: Algorithm for the detection, assessment, and management of preoperative anaemia

SF=serum ferritin. TSAT=transferrin saturation. Modified from Goodnough and colleagues,<sup>20</sup> by permission of Oxford Journals.

# Kotze: Preoperative blood management algorithm for primary hip replacement



ABT=allogeneic blood transfusion, FBC=full blood count, Hb=haemoglobin, THR=total hip replacement

Reference:

Adapted from: Kotzé A et al. Br J Anaesth 2012; 108: 943-952

\*Iron was offered to women undergoing THR if their Hb was 12–13 g dL<sup>-1</sup> and their test results suspicious of functional iron deficiency\*\* Editorial change to explain figure



# Zacharowski

Patientenaufkleber  
klein

**Gilt nur für folgende Patienten:** Alter  $\geq$  18 Jahre ; stationär ( $\geq$  24 Stunden), Narkoseverfahren zur OP

**Klinik (Auswahl):**

- |   |  |                              |   |                                      |
|---|--|------------------------------|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Allgemeinchirurgie | <input type="checkbox"/> Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie | <input type="checkbox"/> THG | <input type="checkbox"/> Gefäßchirurgie | <input type="checkbox"/> Gynäkologie |
| <input type="checkbox"/> Unfallchirurgie    | <input type="checkbox"/> Neurochirurgie                | <input type="checkbox"/> HNO | <input type="checkbox"/> Urologie       | <input type="checkbox"/> .....       |

## Präoperativ

- Bei Transfusionsrisiko  $>10\%$  (Liste):
  - präoperative Anämiekorrektur  
(internistisches Konsil)
  - ggf. neuer OP-Termin
- Kreuzung von EKs
- Stopp Plättchenaggregationshemmung ?
- Stopp Antikoagulation ?

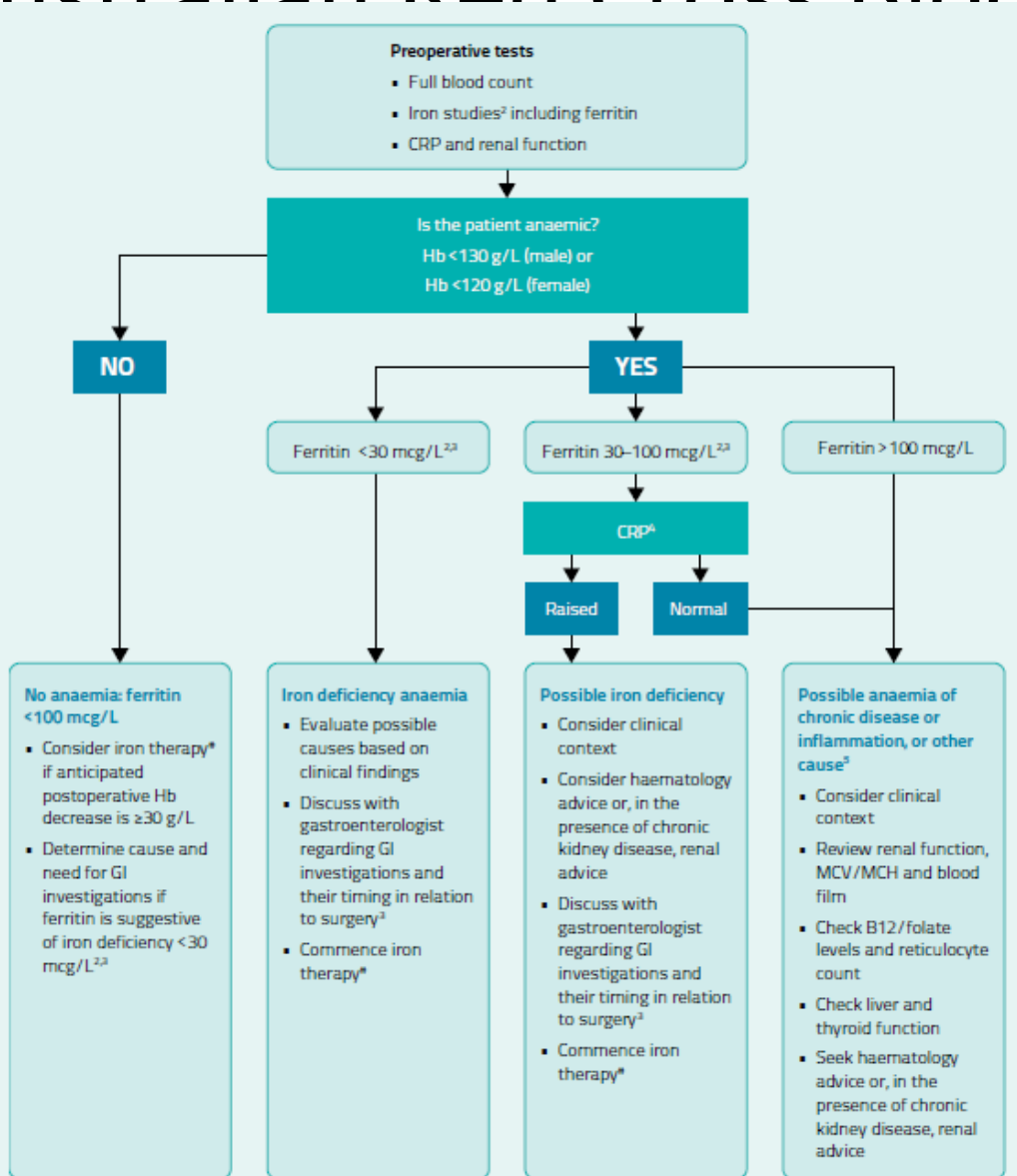
## Intraoperativ

## Postoperativ

**Stationsarzt**  
(Datum, Name, Unterschrift)



# Australian Red Cross Blood Service





# Hypersensitivitäts-/ Anaphylaktoide

## Reaktionen unter FCM in Studien

- 13134 Pat. in 29-Vifor-sponsorten Phase 1-3 Studien, davon FCM appliziert bei 6608 Pat.

- 25 Hypersensitivitäts-/ Anaphylaktoide Reaktionen (0,38%) mit einem Kausalzusammenhang zu FCM:

- Grad I: 20 Reaktionen (80% aller)
- Grad II: 2 Reaktionen (8% aller)
- Grad III: 2 Reaktionen (8% aller)
- Grad IV: 1 Reaktion (4% aller)

Tabelle 1. Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring und Messmer) [75]\*

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Juckreiz</li> <li>— Flush</li> <li>— Urtikaria</li> <li>— Angioödem</li> </ul>	—	—	—
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Juckreiz</li> <li>— Flush</li> <li>— Urtikaria</li> <li>— Angioödem (nicht obligat)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Nausea</li> <li>— Krämpfe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Rhinorrhö</li> <li>— Heiserkeit</li> <li>— Dyspnoe</li> <li>— Arrhythmie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Tachykardie (Anstieg <math>\geq 20</math>/min)</li> <li>— Hypotonie (Abfall <math>\geq 20</math> mmHg systolisch)</li> </ul>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Juckreiz</li> <li>— Flush</li> <li>— Urtikaria</li> <li>— Angioödem (nicht obligat)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Erbrechen</li> <li>— Defäkation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Larynxödem</li> <li>— Bronchospasmus</li> <li>— Zyanose</li> </ul>	— Schock
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Juckreiz</li> <li>— Flush</li> <li>— Urtikaria</li> <li>— Angioödem (nicht obligat)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Erbrechen</li> <li>— Defäkation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Atemstillstand</li> </ul>	— Kreislaufstillstand

\*Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen (kein Symptom ist obligat).



# Hypersensitivitäts-/ Anaphylaktoide Reaktionen unter FCM in Studien

- Grad I: 20 Reaktionen
  - Grad II: 2 Reaktionen
  - Grad III: 2 Reaktionen
  - Grad IV: 1 Reaktion
- } Leichte- mäßige Reaktionen: Prävalenz 1/300 Pat.  
 } Schwere Reaktionen: Prävalenz 1/2222 Pat.

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	anaphylaktoider Reaktionen

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	Sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1. Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring und Messmer) [75]\*

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
<b>I</b>	<input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> Flush <input type="checkbox"/> Urtikaria <input type="checkbox"/> Angioödem	-	-	-
<b>II</b>	<input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> Flush <input type="checkbox"/> Urtikaria <input type="checkbox"/> Angioödem (nicht obligat)	<input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Krämpfe	<input type="checkbox"/> Rhinorrhö <input type="checkbox"/> Heiserkeit <input type="checkbox"/> Dyspnoe <input type="checkbox"/> Arrhythmie	<input type="checkbox"/> Tachykardie (Anstieg ≥ 20/min) <input type="checkbox"/> Hypotonie (Abfall ≥ 20 mmHg systolisch)
<b>III</b>	<input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> Flush <input type="checkbox"/> Urtikaria <input type="checkbox"/> Angioödem (nicht obligat)	<input type="checkbox"/> Erbrechen <input type="checkbox"/> Defäkation	<input type="checkbox"/> Larynxödem <input type="checkbox"/> Bronchospasmus <input type="checkbox"/> Zyanose	<input type="checkbox"/> Schock
<b>IV</b>	<input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> Flush <input type="checkbox"/> Urtikaria <input type="checkbox"/> Angioödem (nicht obligat)	<input type="checkbox"/> Erbrechen <input type="checkbox"/> Defäkation	<input type="checkbox"/> Atemstillstand	<input type="checkbox"/> Kreislaufstillstand

\*Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen (kein Symptom ist obligat).



# Hypersensitivitäts-/ Anaphylaktoide

## Reaktionen unter FCM: UAW-

### Meldungen

- Prävalenz: 6/10000 Patienten (0,06%)
- Anwendungserfahrung von FCM in >1 Million Patientenjahren
- FDA-Zulassung Juli 2013 aufgrund des Sicherheitsprofils

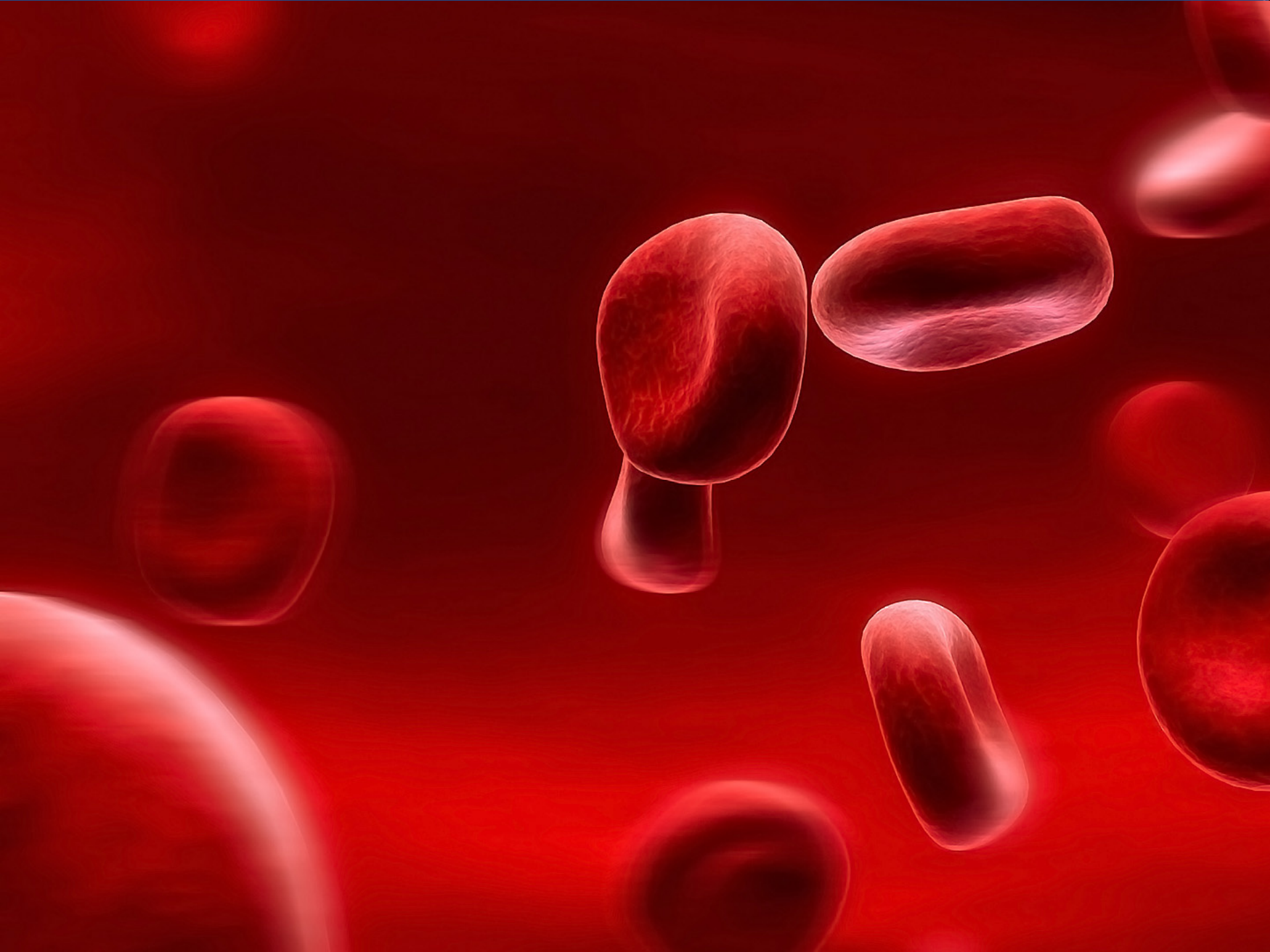


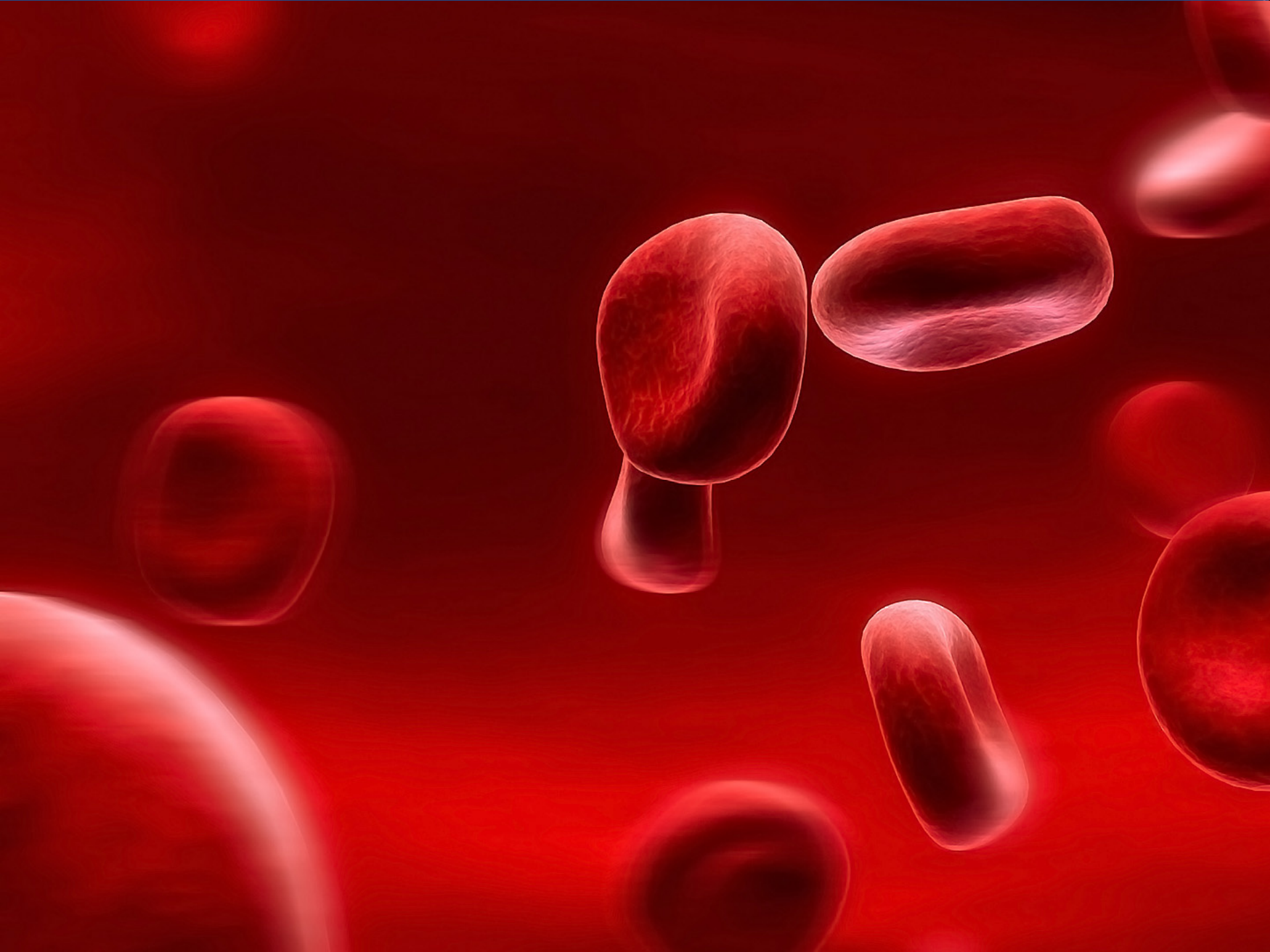


# Vielen Dank!!

„Blood transfusion is a lot like marriage. It should not be entered lightly, unadvisedly or wantonly, or more often than is absolutely necessary“

Beal RW; Aust N Z J Surg. 1976 Nov;46(4):309-13. The rational use of blood





„Erythrozyten-Konzentrate werden ABO-gleich transfundiert. In Ausnahmefällen können auch ABO-ungleiche, sog. „major-kompatible“ Präparate transfundiert werden. Die Ausnahmen sind zu dokumentieren.“

Blutgruppe des Empfängers	kompatible Blutgruppe des EK	kompatible Blutgruppe des Plasmas
A	A oder 0	A oder AB
B	B oder 0	B oder AB
AB	AB, A, B oder 0	AB
0	0	0, A, B oder AB

**Notfalltransfusion:** Blutgruppe 0 Rh negativ (D negativ)

**Faustregel:** 3-4 ml/kg EK → Erhöhung des Hb um 1g/dl



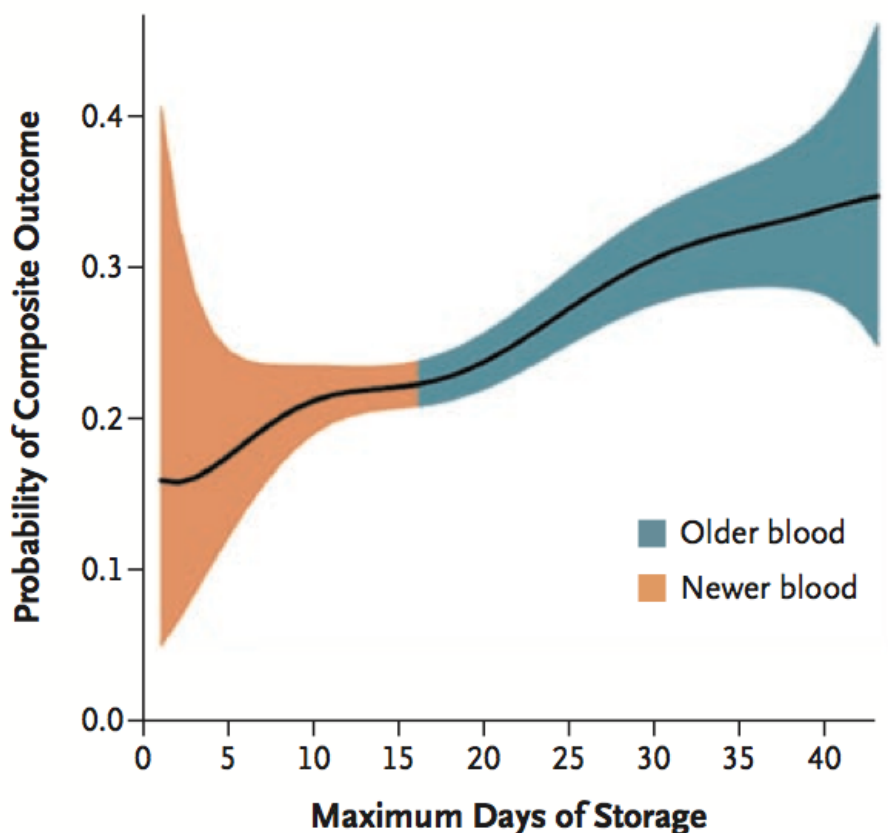
- Wann dürfen EKs gegeben werden?

... Die Gabe von EK ist angezeigt, wenn Patienten ohne Transfusion durch eine anämische Hypoxie aller Voraussicht nach einen gesundheitlichen Schaden erleiden würden und eine andere, zumindest gleichwertige Therapie nicht möglich ist.

... Eine restriktive Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion vermindert die Exposition mit Fremdblut und geht bei den meisten Patientengruppen nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einher [22, 40, 73].



# Alter der FKs Duration of Red-Cell Storage and Complications after Cardiac Surgery



## Potentielle Ursachen:

- lagerungsbedingte Strukturveränderungen
- Funktionsbeeinträchtigung der Erythrozyten
- zelluläre und bioaktive Bestandteile im Plasmaüberstand



# Europa...



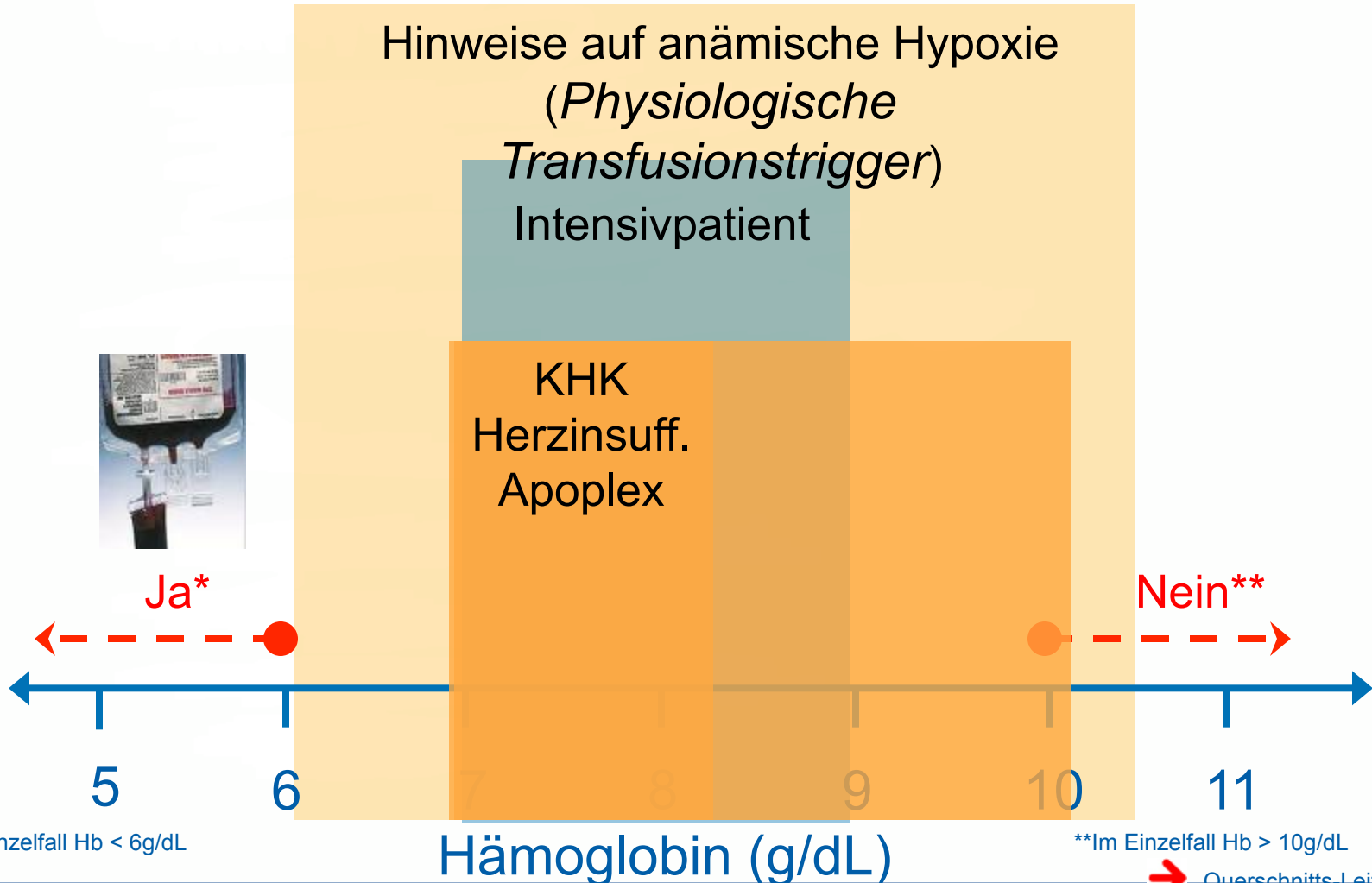
## ETPOS

### European Transfusion Practice and Outcome Study

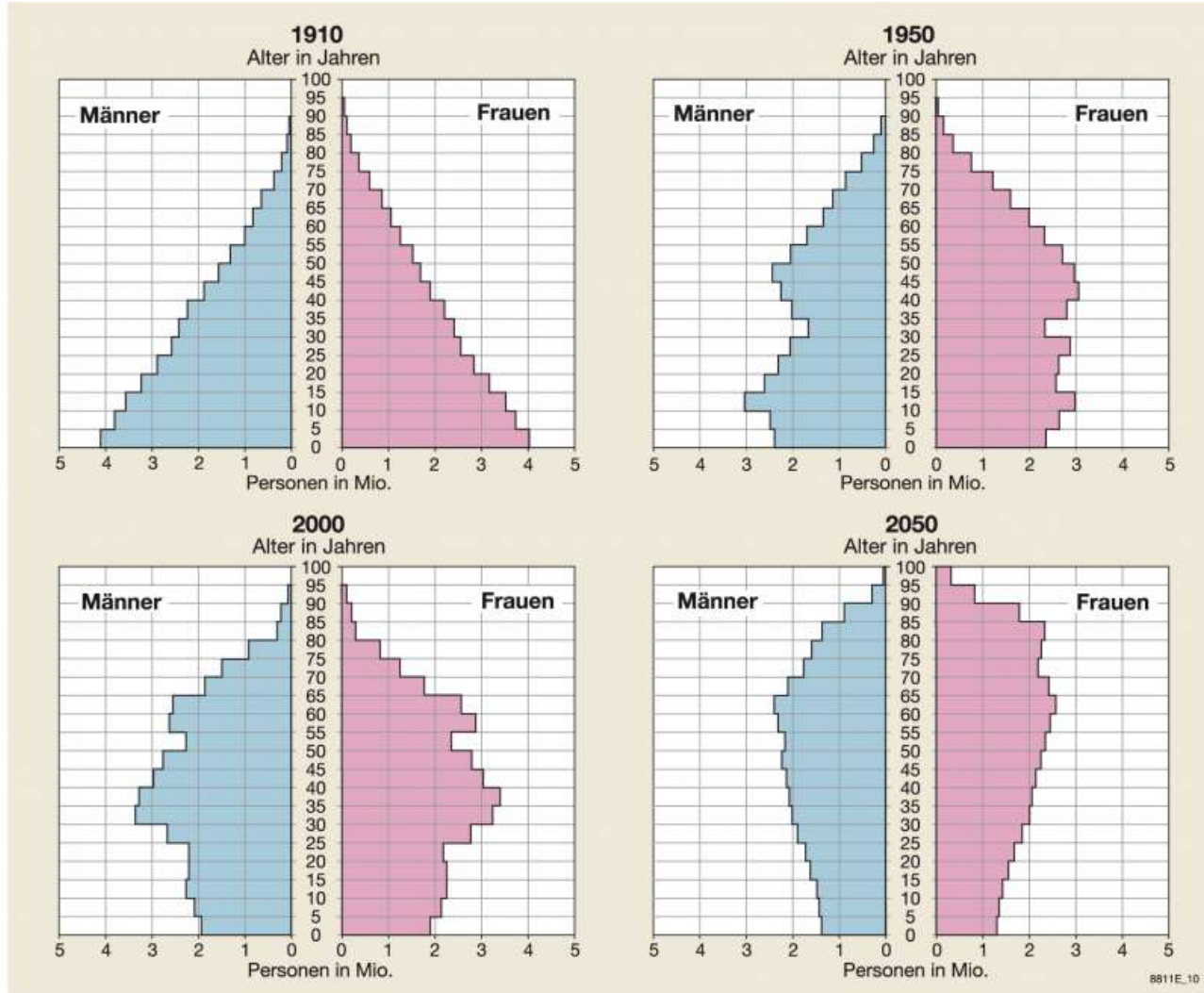
A multi-central evaluation of standard of transfusion care and clinical outcome for elective surgical patients: a Prospective Observational International Multi-Center Study



# Zwischen 6 – 10 g/dL ...



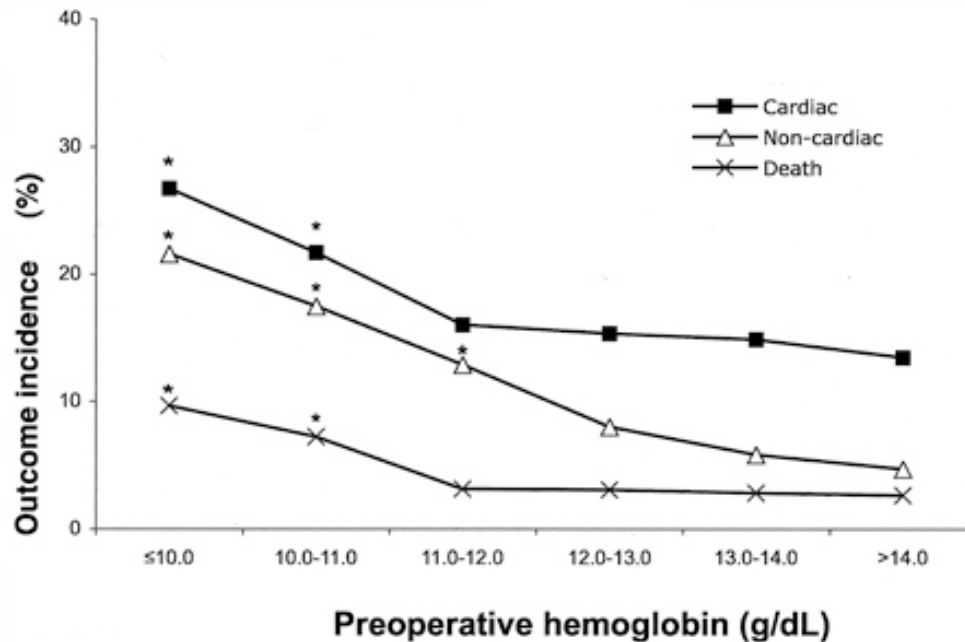




8811E\_10

**Anämie** → Erhöhung der Morbidität und Letalität bei

- herzchirurgischen Eingriffen  
(Kulier A et al., Circulation 2007; Karkouti K et al., Circulation 2008)
- nicht-herzchirurgischen Eingriffen  
(Carson JL et al., Lancet 1996; Beattie et al., Anesthesiology 2009)
- Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom (Wu WC et al., JAMA 2007)



# Optimizing Preoperative Blood Ordering with Data Acquired from an Anesthesia Information Management System

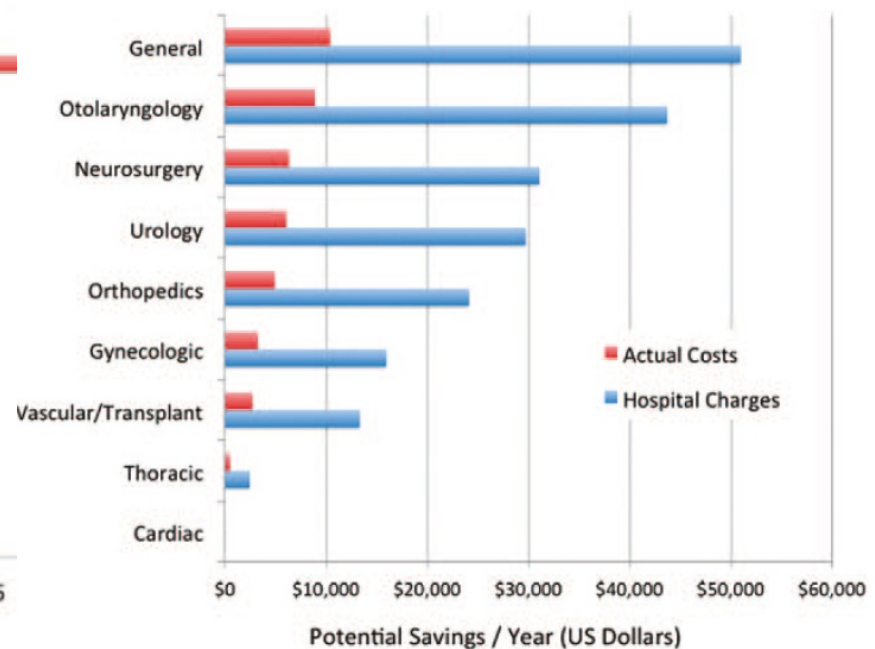
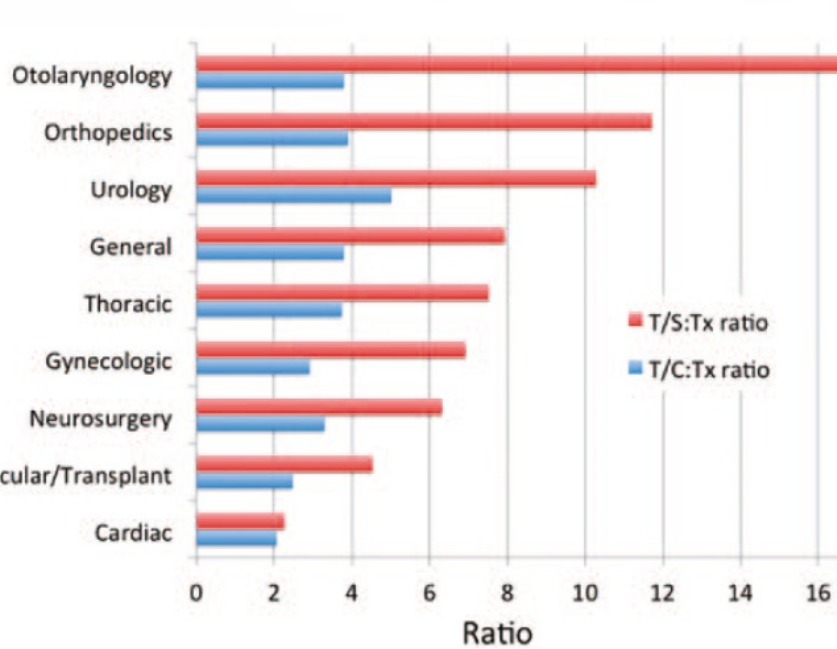
Steven M. Frank, M.D.,\* James A. Rothschild, M.D.,† Courtney G. Masear, M.D.,‡  
Richard J. Rivers, M.D.,\* William T. Merritt, M.D.,\* Will J. Savage, M.D.,§ Paul M. Ness, M.D.||

- retrospektive Datenbank (AIMS)
- **53.526 Patienten**, 1.632 chirurgische Eingriffe

neuer Algorithmus zur Schaffung einer  
„Maximum Surgical Blood Order Schedule“ (MSBOB)

# Optimizing Preoperative Blood Ordering with Data Acquired from an Anesthesia Information Management System

Steven M. Frank, M.D.,\* James A. Rothschild, M.D.,† Courtney G. Masear, M.D.,‡  
 Richard J. Rivers, M.D.,\* William T. Merritt, M.D.,\* Will J. Savage, M.D.,§ Paul M. Ness, M.D.||



# Optimizing Preoperative Blood Ordering with Data Acquired from an Anesthesia Information Management System

Steven M. Frank, M.D.,\* James A. Rothschild, M.D.,† Courtney G. Masear, M.D.,‡  
Richard J. Rivers, M.D.,\* William T. Merritt, M.D.,\* Will J. Savage, M.D.,§ Paul M. Ness, M.D.||

**Conclusions:** An institution-specific MSBOS can be created, using blood utilization data extracted from an anesthesia information management system along with our proposed algorithm. Using these methods to optimize the process of preoperative blood ordering can potentially improve operating room efficiency, increase patient safety, and decrease costs.



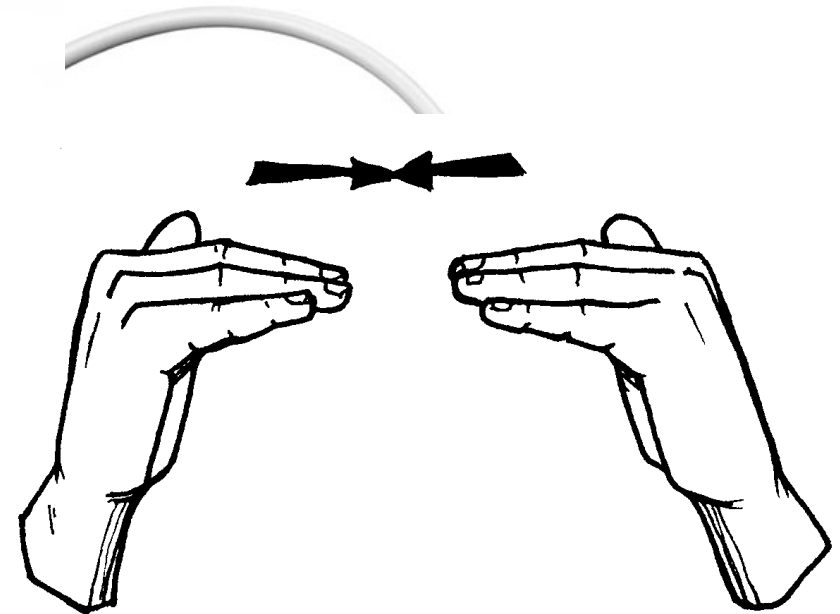
# „Ich brauch keine Blutentnahme...oder?“

Hb-Messung besser...

a) ...klinische Chemie!

b) ...nicht-invasiv!

c) Beide gleich gut!



# Noninvasive Hemoglobin Monitoring: How Accurate Is Enough?

onn  
ambH



Mark J. Rice, MD, Nikolaus Gravenstein, MD, and Timothy E. Morey, MD

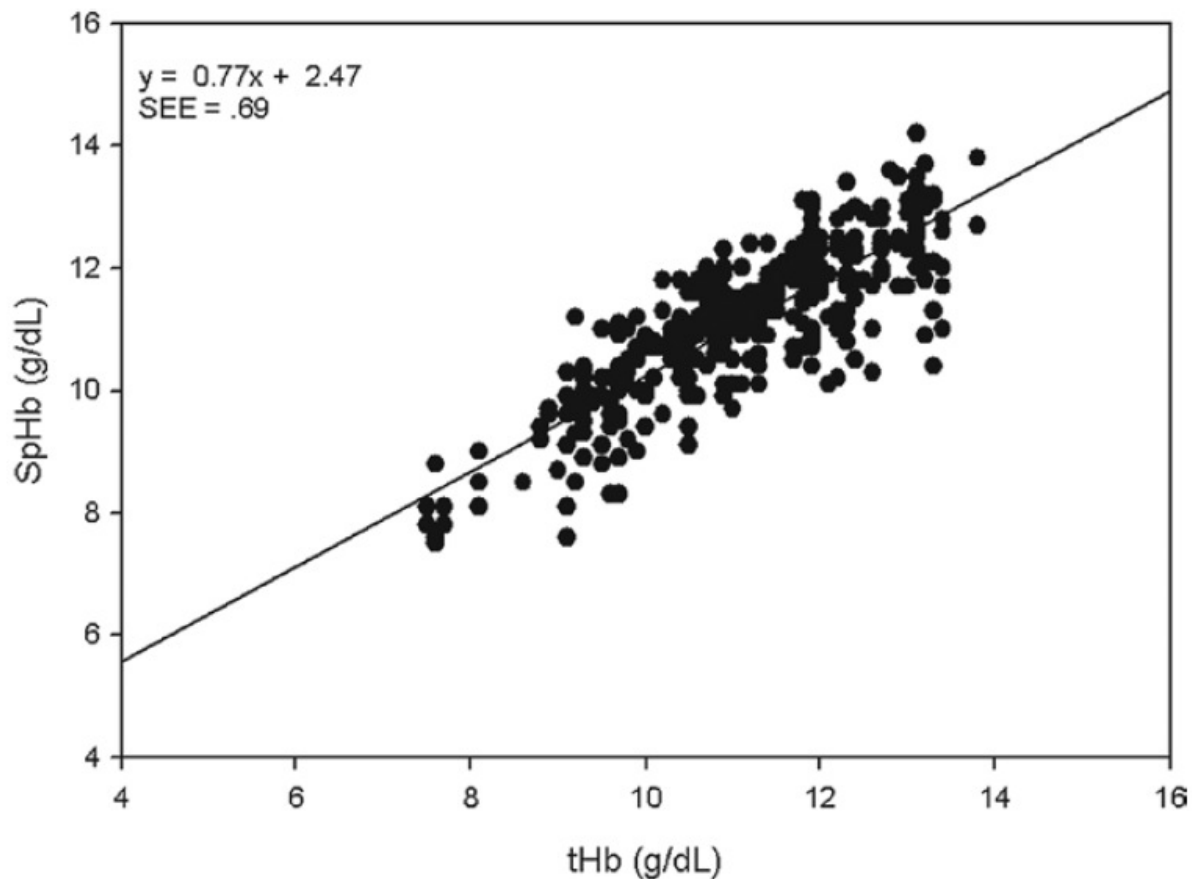
- Review der Publikationen zu *Masimo Radical-7 Pulse Co-oximeter*
- kritische Analyse der zugrundeliegenden Statistik
- Übertragung Glukose Error- Grid auf Hb-Messung

Primärer Endpunkt: - Genauigkeit der Messung im Vergleich zu konventioneller Messung

# Noninvasive Hemoglobin Monitoring: How Accurate Is Enough?



Mark J. Rice, MD, Nikolaus Gravenstein, MD, and Timothy E. Morey, MD





# Noninvasive Hemoglobin Monitoring: How Accurate Is Enough?

onn  
gmbH



Mark J. Rice, MD, Nikolaus Gravenstein, MD, and Timothy E. Morey, MD

## THE BOTTOM LINE

The essential purpose of noninvasive Hb technology in the operating room is to assist clinicians in deciding whether to transfuse. For that reason, we suggest that not only should noninvasive Hb devices and the gold standard method produce statistically similar results, they should also lead to comparable clinical decisions. To that end, a test of decision making around the relevant Hb concentration range of 6 to 10 g/dL should be used. It is our opinion that the published accuracy data from the Masimo Radical-7 device, especially in the aforementioned critical range, does not guide clinicians to make transfusion decisions. ■■

Hb 6-10 g/dL ungenau!!!

(Anesth Analg 2013;117:902-7)