

Patient Blood Management Umsetzung im Rahmen der Anästhesiesprechstunde

Patient blood management – Implementation within the anaesthesia clinic

A. U. Steinbicker¹ · N. J. Zurheiden¹ · A. Bückmann¹ ·
S. Venherm¹ · C. Schöpfer¹ · G. R. Geißler² · N. Roeder³ · M. Kropff⁴ ·
A. Kerkhoff⁴ · W. E. Berdel⁴ · H. K. Van Aken¹

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Prävalenz der Anämie wird von der Weltgesundheitsorganisation auf über zwei Milliarden Menschen weltweit geschätzt. Daher rief die Weltgesundheitsorganisation zusammen mit dem United Nations Children's Fund bereits 2004 dazu auf, sich stärker auf Anämien zu fokussieren und diese zu bekämpfen. Die retrospektive Analyse einer prospektiven Studie an 39.309 chirurgischen Patienten aus 28 europäischen Ländern belegte, dass präoperative Anämie mit 31,1% bei Männern sowie 26,5% bei Frauen auch in Europa hoch ist. Ein präoperatives Anämie-Screening ist ebenfalls Bestandteil von Patient Blood Management (PBM). Anästhesisten in Deutschland sind jedoch mit zwei Problemen konfrontiert: **1.)** Patienten werden im Allgemeinen erst kurz vor der Operation vom Anästhesisten gesehen. Dieser Zeitraum von oft nur einem Tag vor dem Eingriff ist zu kurz, um eine präoperative Anämie zu diagnostizieren und zu therapieren. **2.)** Ein dezidiertes Management der intravenösen Eisengaben ist notwendig, da die Behandlung einer präoperativen Anämie auch institutionell, personell und räumlich nicht einfach umsetzbar erscheint.

Methoden: Seit dem 01.04.2014 haben wir eine PBM-Sprechstunde in unser präoperatives Management in der Anästhesiesprechstunde integriert. Hier werden Patienten vorgestellt, bei denen ein elektiver Eingriff mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% indiziert ist. Die Patienten werden bereits

am Tag der Indikationsstellung zur Operation durch die Chirurgen der Anästhesie/PBM-Sprechstunde zugewiesen. Die Möglichkeit der präoperativen Anämie-Abklärung besteht für den Zeitraum von mindestens vier Tagen präoperativ bis zu optimaler Weise 14-28 Tagen vor dem Eingriff. Die Blutabnahme erfolgt durch die Chirurgen. Die betreuenden Anästhesisten diagnostizieren dann ggf. eine Anämie. Sollte eine Eisenmangelanämie festgestellt werden, wird noch am gleichen Tag nach Ausschluss von Kontraindikationen und Aufklärung sowie Einverständnis des Patienten eine einmalige intravenöse Eisengabe durchgeführt. Bei Vorliegen einer schwerwiegenden unklaren Anämie (definiert als Hämoglobinwert von unter 9 g/dl) sowie einer weiteren Zellzahlveränderung des kleinen Blutbildes erfolgt die Vorstellung des Patienten in der Medizinischen Klinik A (Hämatologie) zur erweiterten Abklärung.

Ergebnisse: In den ersten fünf Monaten gelang es uns, eine PBM-Sprechstunde zur präoperativen Anämie-Abklärung in die Räumlichkeiten unserer Anästhesiesprechstunde zu integrieren. In diesem Zeitraum wurden 133 Patienten aus 10 chirurgischen Fachabteilungen mitbetreut. Hierbei wurden drei Patienten konsiliarisch von den Hämatologen zur weiteren Anämie-Abklärung gesehen.

Fazit: Mit dem von uns hier vorgestellten Konzept möchten wir einen Weg aufzeigen, eine Anämie-Ambulanz in eine bestehende Prämedikations-Ambulanz

Universitätsklinikum Münster,
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. A1

- 1 Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie
- 2 Institut für Transfusionsmedizin und Transplantationsimmunologie
- 3 Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums
- 4 Medizinische Klinik A: Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie, Pneumologie

Schlüsselwörter

Präoperative Anämie –
Patient Blood Management –
Anästhesie/PBM-Sprechstunde

Keywords

Praeoperative Anaemia –
Patient Blood Management –
Anaesthesia/PBM clinic

zu integrieren. Die Implementierung einer Anästhesie/PBM-Sprechstunde ist umsetzbar und effizient. Wir möchten daher andere Kliniken ermutigen, eine ähnliche Sprechstunde einzurichten.

Summary

Background: The World Health Organization (WHO) estimates the global prevalence of anaemia at about two billion people worldwide. Therefore, the WHO and the United Nations Children's Fund published a joint statement in 2004 calling for a focus on anaemia. A retrospective analysis of a prospective study of 39.309 surgical patients from 28 European countries determined the prevalence of preoperative anaemia to be at 31.1% in men and 26.5% in women. Preoperative anaemia screening has also been implemented in Patient Blood Management (PBM) programmes. Anaesthesiologists in Germany are confronted with two challenges: **1.)** Patients are usually seen only one or two days prior to the intervention. As a conse-

quence, intravenous iron treatment of preoperative anaemia is neither diagnosed nor treated due to lack of time. **2.)** Management of preoperative anaemia treatment seems to be complicated and not feasible.

Methods: On 1 April 2014, we have established a new anaesthesia/PBM clinic for elective interventions with a transfusion risk higher than 10% within the anaesthesia clinic. Ever since, patients are seen the same day the surgeon decides on the intervention. A minimum of four days prior to elective surgery is required, the optimum is indicated at 14-28 days. Surgeons withdraw the blood sample. Patients are then seen by anaesthesiologists, anaemia is diagnosed and treated with intravenous iron if indicated.

Results: Within five months, we have implemented the workflows of our daily routine. 133 patients were attended by ten surgical departments. We provide information on how other hospitals can

use our concept to perform the same or a similar approach to treat preoperative anaemia properly.

Three patients were sent to the Department of Internal Medicine to clarify the diagnosis of anaemia. The elective procedure was postponed.

Conclusion: Establishment of an anaesthesia/PBM clinic within the anaesthesia clinic is easy, feasible and time efficient. We encourage other hospitals to set up a similar anaesthesia/PBM clinic or to modify our concept according to the needs of their own clinic.

Einleitung

Präoperative Anämie

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Prävalenz von Anämie mit circa zwei Milliarden betroffenen Menschen sehr hoch [1]. Daher rief die Weltgesundheitsorganisation zusammen mit dem United Nations Children's Fund bereits 2004 dazu auf,

sich stärker auf Anämien zu fokussieren und diese zu bekämpfen [2]. Per definitionem gilt für Frauen ein Hämoglobinwert von <12 g/dl und für Männer von <13 g/dl als Grenzwert für eine Anämie. Eine systematische Schätzung der globalen Anämie-Prävalenz belegte, dass 68,4 Milliarden Lebensjahre weltweit mit Einschränkungen aufgrund von Anämie gelebt werden (sogenannte Years Lived with Disability (YLD)) [3]. Die häufigste Anämie weltweit ist die Eisenmangelanämie. Vor allem Kinder unter 5 Jahren sowie ältere Menschen weisen häufig eine Anämie auf. Dennoch gibt es in jeder Altersklasse eine hohe Anämie-Prävalenz [3]. Die retrospektive Analyse einer prospektiven Studie mit 39.309 chirurgischen Patienten aus 28 europäischen Ländern belegte, dass auch in Europa die Anämie-Prävalenz präoperativ mit 31,1% bei Männern sowie 26,5% bei Frauen hoch ist [4]. Die multivariate Analyse zeigte, dass Patienten mit einer schweren oder moderaten Anämie eine höhere Krankenhausletalität, einen längeren Krankenhausaufenthalt in Tagen ($p=0,0001$) aufwiesen sowie postoperativ häufiger auf der Intensivstation aufgenommen werden mussten ($p=0,001$).

Eine retrospektive Datenanalyse bei mehr als 200.000 Patienten, die bereits 2011 im Lancet veröffentlicht wurde, zeigte, dass Patienten mit einer präoperativen Anämie eine 30-Tage-Mortalität von 10,17% aufweisen, verglichen mit einer Mortalität von 0,78% bei nicht anämischen Patienten [5]. Loo und Kollegen untersuchten das Überleben bei herzchirurgischen Patienten in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer präoperativen Anämie sowie von perioperativen Erythrozytentransfusionen bei 9.144 herzchirurgischen Patienten [6]. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass nicht nur die präoperative Anämie eine Erhöhung der Mortalität verursacht, sondern dass die Gabe von Erythrozytenkonzentraten die Mortalität zusätzlich erhöht. Bei Patienten, die ein bis zwei Erythrozytenkonzentrate erhielten, war die Mortalität höher als bei Patienten, die trotz Anämie kein Erythrozytenkonzentrat bekamen. Aus all diesen Gründen sind alternative Behandlungsmöglichkeiten bei präoperativer Anämie

nicht nur wünschenswert, sondern erforderlich [7,8].

Wie kann eine präoperative Anämie therapiert werden? Nach der Leitlinie „Eisenmangel und Eisenmangelanämie“ der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Internistische Onkologie (DGHO) wird zur Therapie einer Eisenmangelanämie zunächst die orale Gabe von Eisenpräparaten empfohlen.

Da es sich aber bei unseren Patienten um eine präoperative Anämie mit einer innerhalb von 4-28 Tagen erforderlichen Operation handelt, haben wir uns in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde zu einer schneller wirksamen, intravenösen Eisensubstitution entschieden. Ferner können Patienten, die eine Anämie der chronischen Erkrankung aufweisen, aufgrund einer gestörten systemischen Eisenhomöostase kein oral verabreichtes Eisen absorbieren. Denn durch Inflammation wird das hepatische Hormon Hcpidin induziert, welches die Eisenabsorptionskanäle im Darm sowie auf den Eisenspeicherzellen, zerstört. So kann oral zugeführtes Eisen bei Patienten mit einer Anämie der chronischen Erkrankung keinen Effekt erzielen, da es nicht an den Zielort gelangt.

Patient Blood Management

Patient Blood Management (PBM) ist ein Evidenz-basierter, multidisziplinärer Ansatz, um die Behandlung von Patienten zu optimieren, die gegebenenfalls eine Bluttransfusion benötigen. Bereits 2003 wurde von L.T. Goodnough sowie A. Shander postuliert, dass Alternativen zu Erythrozytenkonzentraten notwendig sind [9,10]. Die Initiative des Patient Blood Management breitete sich aus und wurde in einigen Zentren in Europa [11] (wie beispielsweise Österreich [12], Schweiz [13] und England) sowie Australien und den USA [14] bereits erfolgreich implementiert. Die Analyse von vier Krankenhäusern (zwei in den USA, zwei in Europa) unterstreicht die Verbesserung des gesundheitlichen Outcomes der Patienten und zeigt zudem noch eine Reduktion der Kosten [14]. In Österreich wurden die Transfusionsraten und die Indikationen zur Bluttransfusion bei elektiven Eingriffen (primärer Hüftge-

lenkersatz, primärer Kniegelenkersatz, koronare Bypass-Operationen) im Jahr 2009 sowie als zweite Benchmark Study 2014 analysiert [15]. Die Daten belegen eine große Variabilität der einzelnen Zentren im Umgang mit Transfusionen, sowie eine hohe Prävalenz präoperativer Anämie vor elektiven Operationen.

Auf Initiative der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie des Universitätsklinikums Frankfurt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DRK) in Frankfurt wurde ein PBM-Programm in vier Universitätskliniken in Deutschland implementiert: Frankfurt, Bonn, Schleswig-Holstein (Standort Kiel) und Münster. Zur Behandlung einer präoperativen Anämie ist hierbei ein interdisziplinäres Konzept erforderlich. Am Universitätsklinikum Münster koordiniert die Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie zusammen mit dem Institut für Transfusionsmedizin und Transplantationsimmunologie die PBM-Implementierung.

Die drei Säulen des PBM bestehen aus **1.)** Optimierung des Erythrozytenvolumens, näherungsweise gemessen am Hämoglobinwert, **2.)** Reduktion des Blutverlustes und **3.)** Optimieren und Nutzen physiologischer Ressourcen. Eine präoperative Anämie sollte abgeklärt und gegebenenfalls mit intravenös verabreichtem Eisen therapiert werden. Mit dem Ziel, eine präoperative Anämiediagnostik und -therapie zu implementieren, standen wir vor folgenden beiden Herausforderungen:

1. Patienten wurden am Universitätsklinikum Münster in der Regel einen bis wenige Tage vor einem geplanten Eingriff vom Anästhesisten gesehen, ein zu kurzer Zeitraum für eine Anämiediagnostik und -therapie. Wie aber lässt sich eine frühzeitige Anästhesievorstellung in den klinischen Alltag integrieren?

2. Die Diagnostik und Therapie der Anämien fällt in die Expertise der Kliniken für Innere Medizin, insbesondere Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie, Gastroenterologie, Nephrologie und Kardiologie. Patienten mit einer präoperativen Anämie weisen jedoch häufig einen Eisenmangel und keine schwer-

wiegende hämatologische Grunderkrankung auf. Präoperativ werden Patienten mit einer Eisenmangelanämie nicht regelhaft von den oben genannten Experten gesehen. Ferner würde die Behandlung aller Patienten mit präoperativer Eisenmangelanämie die Spezialsprechstunden der Kollegen aus der Inneren Medizin überlasten. Unter welchen Rahmenbedingungen kann man also von Seiten der Anästhesie eine Anämiediagnostik und -therapie einführen, so dass Eisenmangelanämien behandelt werden? Im Umkehrschluss sollte aber sichergestellt sein, dass bei unklaren Anämien eine detaillierte interistische Abklärung der Anämie erfolgt.

Methodik

Literaturrecherche

Wir führten eine Literaturrecherche unter Verwendung der Schlüsselwörter „an(a)emia clinic AND an(a)esthesia AND intravenous iron“, „Rapid access an(a)emia“ in PubMed durch, um herauszufinden, welche Modelle der Anämitherapie aktuell praktiziert werden.

Die Literaturrecherche mit Eingabe der Schlüsselwörter „an(a)emia clinic AND an(a)esthesia AND intravenous iron“ ergab keinen Treffer. Die Eingabe von „Rapid access an(a)emia“ ergab 42 Treffer, von denen sich nur zwei mit intravenöser Eisengabe bei Therapie einer Anämie auseinandersetzen:

- Um Patienten mit einer Anämie schnell und effektiv zu therapieren, hat die Klinik für Hämatologie, am Guy’s and St. Thomas’ Hospital, NHS Foundation Trust, London, UK, eine sogenannte „Rapid access anaemia clinic“ etabliert. Sie ermöglicht einen schnellen Zugang zur Anämiediagnostik und -therapie für interne sowie externe Zuweiser. Wenn eine weitere, detaillierte Diagnostik erforderlich ist, organisiert diese Klinik die logistische Betreuung der Patienten. Auch intravenöse Eisensubstitutionen werden durchgeführt [16].
- Im Jahr 2006 wurde ein Computerprogramm zur professionellen Anämie-Abklärung veröffentlicht.

Es stammt aus Australien und ermöglicht es, dort in 18 großen nephrologischen Zentren die gleichen Therapiealgorithmen bei der Behandlung von Anämien umzusetzen [17].

Implementierung einer PBM-Sprechstunde in den Räumen der Anästhesiesprechstunde

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Transfusionsmedizin und Transplantationsimmunologie ermittelten wir für jede chirurgische Disziplin den abteilungs- und eingriffsspezifischen Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten für die Jahre 2012 sowie 2013. Wir präsentierten den Chefärzten jeder Abteilung die eigenen Daten und besprachen, bei welchen elektiven Eingriffen eine präoperative Anämie-Diagnostik und -Therapie implementiert werden kann. Es wurden nur Eingriffe mit einer abteilungsindividuellen Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% berücksichtigt.

Dadurch wurden mehr als 20 Eingriffe mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% (Tab. 1) festgelegt. Die Patienten werden nach Indikationsstellung zu einer der gelisteten Operationen tagesgleich der Anästhesie/PBM-Sprechstunde zugewiesen.

Des Weiteren wurden die entsprechenden Rahmenbedingungen für eine Anästhesie/PBM-Sprechstunde geschaffen: Ein Telefonanschluss mit einer PBM-Hotline-Nummer sowie eine PBM-E-Mail-Adresse wurden generiert. Ein bequemer Liegesessel, in dem Patienten Platz nehmen können, um eine Infusion zu erhalten, versehen mit einem Infusionsständer und einem Monitor, wurde neben dem Schreibtisch in einem Raum der Anästhesiesprechstunde aufgestellt. Medikamente zur Behandlung einer ggf. auftretenden anaphylaktischen Reaktion werden bereitgehalten.

Tabelle 1

Elektive Eingriffe mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10%, für die Patienten präoperativ der Anästhesie/PBM-Sprechstunde zugewiesen werden.

Klinik für Herzchirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • elektive Herzklappen-OP • nicht notfallmäßige Bypass-OP • elektive Aneurysma-OP
Klinik für Allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie	<ul style="list-style-type: none"> • Hüft- und Knie-TEP-Revision • Tumorendoprothetik • Becken- und Weichteilsarkome • Wirbelsäulenoperation
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie	Elektive Operation an <ul style="list-style-type: none"> • Magen • Dünndarm • Kolon • Rektum • Pankreas
Klinik für Unfallchirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • Endoprothetik • Revisionsendoprothetik
Klinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • elektive offene Aorten Chirurgie
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	<ul style="list-style-type: none"> • alle geplanten Laparotomien • alle elektiven Laparoskopien, bei denen der Operateur ein Risiko von über 30% sieht, dass die OP zu einer Laparotomie konvertiert.
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • große Tumor-OPs mit Lappenplastik
Klinik für Urologie	<ul style="list-style-type: none"> • Zystektomie mit Conduit und/oder Neoblase
Klinik für Neurochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> • Spondylodesen
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde	<ul style="list-style-type: none"> • große Tumoreingriffe mit Lappenplastik

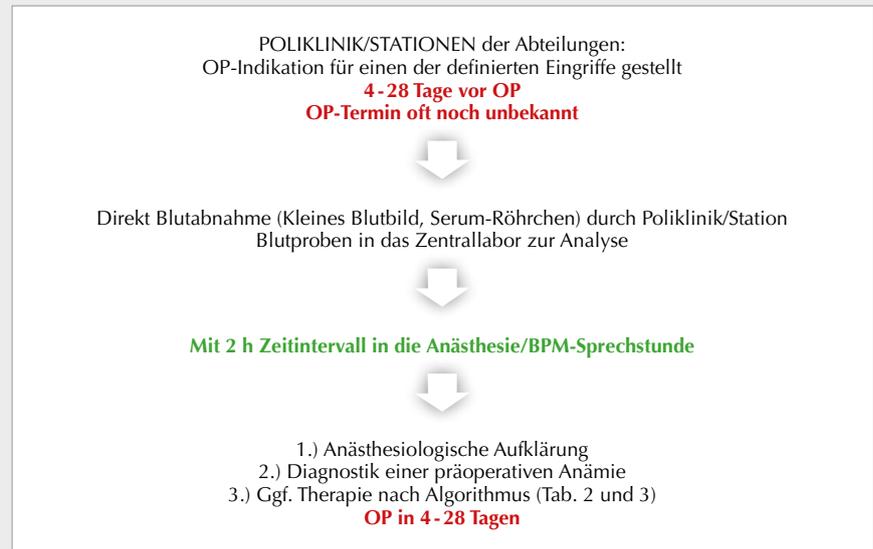
Der digitale Terminkalender der Anästhesiesprechstunde wurde um eine Spalte „PBM“ erweitert. Hier können Patienten noch am Tag der Indikationsstellung der Operation durch die Case Manager oder die Chirurgen angemeldet werden. Chirurgen, die für die definierten elektiven Eingriffe bei einem Patienten eine OP-Indikation stellen, nehmen dem Patienten zwei Röhrchen Blut für das Zentrallabor ab (EDTA- und Serum-Röhrchen). Im Zentrallabor ist ein EDV-Algorithmus hinterlegt, der nur bei anämischen Patienten einen Eisenstatus (Serum-Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung und Ferritin) bestimmt. Bei nicht anämischen Patienten entfallen somit die Kosten für einen Eisenstatus.

Vor einer Eisenapplikation ist es verpflichtend, den erniedrigten Hämoglobinwert, einen Ferritinwert unter 100 µg/l sowie eine Transferrinsättigung unter 20% zu dokumentieren. Denn bei einer Transferrinsättigung über 20% besteht die Gefahr einer Eisenüberladung.

Alle drei Monate werden zwei Kollegen der Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie intensiv in der Diagnostik von Anämien, der Gabe von intravenösen Eisenpräparaten sowie im Erkennen von Kontraindikationen der intravenösen Eisengabe durch Lektüre der Anwendungsbeschränkungen und Kontraindikationen der Arzneimittelbeilagen geschult. Kolleginnen und Kollegen der teilnehmenden, zuweisenden chirurgischen Fachabteilungen wurden vor der Implementierung der Anästhesie/PBM-Sprechstunde ebenfalls geschult.

Der Patient wird über die intravenöse Eisengabe aufgeklärt. Zum aktuellen Zeitpunkt sind hierzu keine zusätzlichen separaten Aufklärungsunterlagen erforderlich. Die intravenöse Eisensubstitution wird intern mit einer definierten Nummer für den Ort (die Anästhesie/PBM-Sprechstunde) sowie mit einer Kodierungsnummer für die Intervention „Eisenapplikation“ kodiert und dokumentiert. Für die Aufzeichnung der Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoff-Sättigung) während der intravenösen Eisensubstitution wird ein zweites Anästhesieprotokoll verwendet.

Abbildung 1



In der Anästhesie/PBM-Sprechstunde

Detaillierter Ablauf in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde. Bei Indikationsstellung zu einer Operation der definierten Eingriffe wird den Patienten 4-28 Tage präoperativ von den Operateuren Blut abgenommen. Patienten werden dann gleichentags in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde vorgestellt. Dort wird die anästhesiologische Aufklärung durchgeführt. Die Laborergebnisse werden analysiert und ein Eisenmangel ggf. mit intravenösem Eisen behandelt.

Patienten werden der Anästhesie/PBM-Sprechstunde nach einem Algorithmus zugewiesen (Abb. 1): Zuerst werden sie von den zuweisenden chirurgischen Abteilungen gesehen. Nach Stellung der Indikation zu einer Operation mit einer bekannten Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% führt der Chirurg die Blutentnahme durch. Die Patientenakte wird mit einem PBM-Aufkleber versehen, und eine Anämie-Diagnostik erfolgt im Zentrallabor.

Nach einem Intervall von circa zwei Stunden werden die Patienten der Anästhesie/PBM-Sprechstunde anästhesiologisch aufgeklärt. Wenn indiziert, wird die Anämie mit einer intravenösen Eisensubstitution behandelt. Hierbei folgen wir einem Algorithmus, der in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik A entwickelt wurde (Tab. 2 und 3).

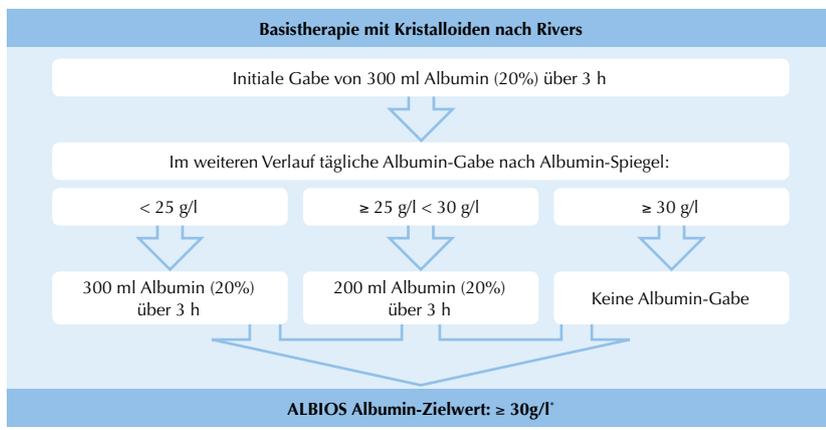
In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik A – Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie, Pneumologie – erarbeiteten wir einen Workflow, der es dem Anästhesisten ermöglicht, Patienten mit leichter oder moderater Anämie sofort zu behandeln, hingegen

Patienten mit schwerwiegender Anämie den Kollegen der Medizinischen Klinik A zuzuweisen, um die Ursache der Anämie abzuklären und gegebenenfalls hämatologische Spezialtherapien einzuleiten. Patienten mit einem Hämoglobinwert unter der Norm, aber über 11 g/dl, erhalten nach Ausschluss von Kontraindikationen lediglich eine intravenöse Eisensubstitution durch die Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie.

Patienten mit einem Hämoglobinwert zwischen 9 und 11 g/dl wird zusätzlich zur intravenösen Eisengabe ein Informationsschreiben ausgehändigt, in dem sie gebeten werden, sich zwei Monate nach ihrer Operation bei ihrem Hausarzt oder einem niedergelassenen Hämatologen zur Kontrolle der Laborparameter und ggf. zur weiteren Anämie-Abklärung vorzustellen.

Bei einem Hämoglobinwert unter 9 g/dl und/oder einer gleichzeitigen Veränderung einer weiteren Zelllinie werden die Patienten der Medizinischen Klinik A zur detaillierten Abklärung tagesgleich zugewiesen.

Abbildung 1



Studienprotokoll der ALBIO-Studie im Therapiearm [modifiziert nach 11].

[11]. Hierbei spielen möglicherweise die o.g. vielfältigen Wirkungen von Albumin eine Rolle. Der Studie liegt somit ein duales Behandlungskonzept zugrunde, das sowohl auf die Volumenkorrektur als auch auf die Korrektur der Hypoalbuminämie abzielt. Unpublizierten Daten zufolge führt eine Supplementation mit Albumin im Zielbereich von ≥ 30 g/l auch zu einem verminderten Auftreten akuter Nierenschäden (AKI) im Studienverlauf, so Gattinoni weiter.

Untermuert wird der positive Effekt von Human-Albumin auf das Überleben bei Sepsis durch eine aktuelle Metaanalyse, in welche die Daten von SAFE, ALBIO sowie der noch unveröffentlichten EARSS-Studie eingingen. Sie zeigte ebenfalls, dass die Gabe des physiologischen Kolloids die Sterblichkeit bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock signifikant reduzierte [12].

Volumentherapie beim kritisch Kranken im Spiegel der Leitlinien

Obwohl derzeit mehrere Leitlinien zur Volumentherapie gültig sind, gibt es nach der EMA-Zulassungsbeschränkung für HES im November 2013 nur zwei Leitlinien, die der veränderten Zulassung entsprechen, erklärte Prof. Dr. Josef Briegel, München, Deutschland. So empfehlen die internationalen Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign (SSC) [13] zur initialen Volumentherapie bei schwerer Sepsis und septischem Schock Kristalloide. Wird zusätzlich ein Kolloid benötigt, kann der

Einsatz von Albumin in Betracht gezogen werden. Auch die neue S3-Leitlinie zur Volumentherapie bei Erwachsenen [14], die unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) erstellt wurde, hat dieser veränderten Zulassung Rechnung getragen. Danach sollte bei kritisch kranken Patienten HES nicht verwendet werden. Prinzipiell sollte der Volumenersatz bei Patienten auf der Intensivstation mit kristalloiden Lösungen erfolgen. Außerdem wird geraten, balancierte Lösungen einzusetzen. Wenn nach Einschätzung des Arztes eine akute Hypovolämie allein mit Kristalloiden nicht ausreichend therapiert werden kann, können darüber hinaus Human-Albumin oder Gelatine zum Einsatz kommen. Während Briegel mit der Empfehlung für Albumin konform geht: „Kein Kolloid ist so gut in prospektiven Studien untersucht wie Albumin“, steht der Redner dem Einsatz von Gelatine kritisch gegenüber. Der Experte hat die Empfehlung in der S3-Leitlinie genauer hinterfragt. Die Empfehlung basiert auf einer Metaanalyse von 30 Studien mit 2.700 Patienten [15]. Tatsächlich werden in dieser Metaanalyse aber nur für 1.788 Patienten Daten zur Sterblichkeit berichtet. Nur fünf Studien mit 630 Patienten verglichen Gelatine direkt gegen Kristalloide, und dies bei operativen Patienten und nicht bei kritisch Kranken. Sowohl die Autoren dieser Metaanalyse als auch der Redner selbst sehen deshalb dringenden Studienbedarf, um den Stellenwert von Gelatine solide definieren zu können. Zur Daten-

lage von Albumin wünscht sich Briegel die baldige Veröffentlichung der EARSS-Studie und eine weitere Analyse der bestehenden Studien, wie sie z.B. für die ALBIO-Studie vorgesehen ist. Sein Fazit:

- In allen Leitlinien wird Albumin in Ergänzung zu Kristalloiden zur Volumentherapie empfohlen.
- Albumin hat die beste Datenlage für alle Kolloide (>12.000 Patienten in RCT).
- Albumin als Kolloid im Rahmen einer Kristalloid-basierten Volumentherapie bei kritisch Kranken ist sicher, auch bei schwerer Sepsis und septischem Schock.
- Metaanalysen der neuen Studien bei Sepsis zeigen konsistente Ergebnisse und deuten auf einen Vorteil beim Einsatz von Albumin zusätzlich zu Kristalloiden hin.

Bettina Baierl, Berlin

Literatur

1. Prowle JR, et al: Nat Rev Nephrol 2010;6:107-115
2. Boyd JH, et al: Critical Care Med 2011;39(2):259-265
3. Legrand, et al: Critical Care 2013;17:R278
4. Yunos NM, et al: JAMA 2012;308(15):1566-1572
5. Shaw A, et al: Intens Care Med 2014; epub
6. Wiedermann CJ, Joannidis M: Intens Care Med 2014;40(2):160-170
7. Mutter TC, et al: The Cochrane Library 2013;23:7
8. Schortgen F: Lancet 2001;357:911-16
9. Thomas-Rueddel OD, et al: Intens Care Med 2012;38:1134-1142
10. Wiedermann, et al: Critical Care 2010;14:R191
11. Caironi P, et al: N Engl J Med 2014;370:1412-21
12. Wiedermann CJ, Joannidis M: N Engl J Med 2014;371:83-84
13. Dellinger RP, et al: Crit Care Med 2013;41:580-637
14. S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen der DGAI. Stand 31.07.2014. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-020.html>
15. Saw MM, Chandler B, Ho KM: Anaesthesia and Intensive Care 2012;40(1):17-32.

Quelle: Symposium „Volumentherapie 2015: Leitlinien und klinische Praxis für die Intensivstation“ der CSL Behring GmbH im Rahmen des 14. Kongresses der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) am 04.12.2014 in Hamburg.

Tabelle 2

Algorithmus des Ablaufs in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde nach Hämoglobinwert.

Hämoglobinwert		
<12g/dl (♀) <13 g/dl (♂)	Zusätzlich zum kleinen Blutbild: Eisenstatus	Ausschluss Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Einmalig 500mg Eisen Typ I Komplex i.v. • OP in 4-28 Tagen
≥9 und ≤11 g/dl	Zusätzlich zum kleinen Blutbild: Eisenstatus	Ausschluss Kontraindikationen <ul style="list-style-type: none"> • Einmalig 500mg Eisen Typ I Komplex i.v. • OP in 4-28 Tagen • Zusätzlich: Anschreiben mit Empfehlung, dass 2 Monate Post-OP Hämoglobinwert kontrolliert werden sollte
<9 g/dl Und mindestens ein anderer Wert des kleinen Blutbildes pathologisch	Zuweisung Medizinische Klinik A zur Anämieabklärung	Elektive Operation wird vorerst verschoben

Tabelle 3

Detaillierter Ablauf bei Vorliegen einer Eisenmangelanämie.

<p>Analyse der Laborparameter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hb erniedrigt? • Eisenstatus? • Ferritin ≤100µg/l • Transferrinsättigung <20% • Kreatinin ≤1,6g/dl • Keine erhöhten Infektparameter (Leukozyten und CRP) <p>■ Wenn alle Fragen mit „Ja“ beantwortet, weiter zur Anamnese</p>
<p>Anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frage, ob vorher Eisenpräparat eingenommen • Wenn Niereninsuffizienz und bereits in Behandlung mit IV Eisen und/oder Erythropoetin (KEINE Behandlung, Behandlung bleibt bei bereits behandelnden Kollegen) • Orale Einnahme eines Eisenpräparates? Einnahme stoppen • Allergien bekannt? • Keine absolute und relative Kontraindikationen zur intravenösen Eisengabe nach Angaben der Herstellerinformation ausgeschlossen? <p>■ Wenn alle Fragen mit „Nein“ beantwortet, weiter zur Vorbereitung der Therapie (Eiseninfusion)</p>
<p>Eiseninfusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patienteneinwilligung und Aufklärung • Einmalige Eiseninfusion von 500mg Eisencarboxymaltose unter Monitorkontrolle über mind 20 Min • Medikamente zur Behandlung der Anaphylaxie werden bereitgehalten • Dokumentation auf Anästhesieprotokoll

Noch am gleichen Tag erfolgt in einem Arzt-Patienten-Gespräch ggf. die Befundbesprechung der zusätzlich erhobenen Laborparameter. Ggf. schließt sich dort eine weitere Labordiagnostik und Knochenmarkpunktion an.

Patienten, die einen, zum Beispiel durch eine langanhaltende vaginale Blutung, eine aktuell verabreichte Chemotherapie, einen implantierten Alpha-Strahler o.ä., erklärbaren Hämoglobinwert unter 9 g/dl aufweisen, werden nicht hämatologisch betreut.

Berechnung des Eisenbedarfs

Um den Eisenbedarf eines Patienten individuell zu berechnen, kann man die Formel nach Ganzoni verwenden, die bereits 1970 veröffentlicht wurde [18].

Der Eisenbedarf berechnet sich wie folgt: Gesamteisendefizit (mg) = [Soll-Hb – Patienten-Hb (g/dl)] x Körpergewicht (kg) x 2,4 + Reserveeisen (mg) (2,4 = Eisengehalt des Hämoglobins (3,49mg/g) x Blutvolumen pro kg KG (0,07 l/kg)).

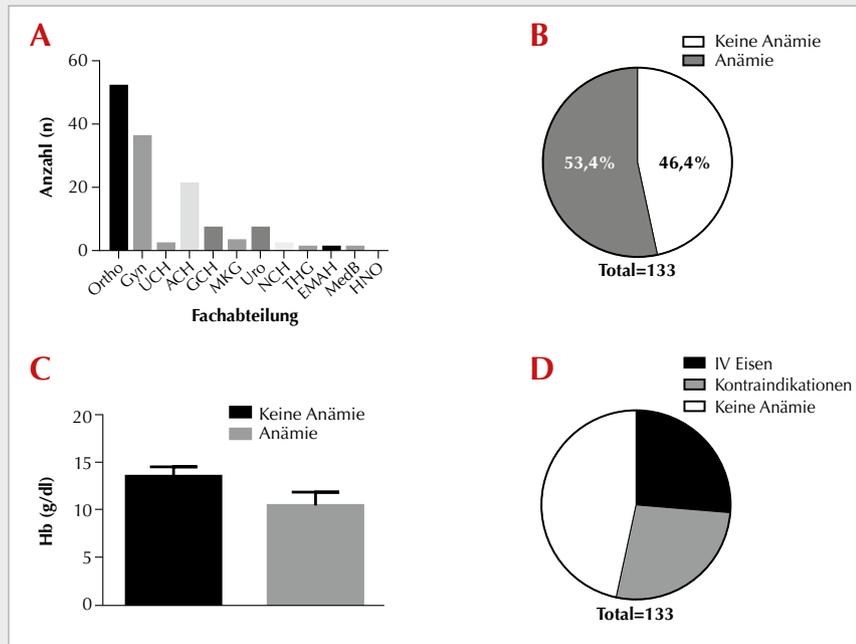
Ein **Beispiel:** Eine Patientin hat einen Hb-Wert von 11,2 g/dl, ein Körpergewicht von 60 kg. Der Ziel-Hb-Wert ist 12 g/dl. Hieraus ergibt sich ein Gesamteisendefizit von 615,2 mg. Bei einem Ausgangs-Hb-Wert von 9 g/dl liegt das Gesamteisendefizit bereits bei 932mg.

Wir möchten bei unseren Patienten auf keinen Fall eine Eisenüberladung induzieren. Einmal eingelagertes Eisen kann zu Gewebezestörung führen, da es beim Menschen kein Eisenexportsystem gibt. Patienten erhalten daher bei uns einmalig maximal 500 mg Eisencarboxymaltose intravenös.

Ergebnisse

In den ersten fünf Monaten sahen wir 133 PBM-Patienten aus zehn chirurgischen und zwei internistischen Abteilungen (Abb. 2A). Der Anästhesie/PBM-Sprechstunde am Universitätsklinikum Münster wurden überwiegend orthopädische, gynäkologische und allgemeinchirurgische Patienten zugewiesen. Von 133 Patienten zeigten 71 Patienten (53,4%) eine Anämie (Abb. 2B). Aufgeteilt nach Geschlechtern wiesen 30 der 50 Männer eine Anämie auf sowie 41 der 83 Frauen (Tab. 4). Der Mittelwert des Hämoglobinwertes betrug bei Männern ohne Anämie 14,7±1,0 g/dl, bei Männern mit Anämie 11,1±1,4 g/dl (*p<0.0001). Bei Frauen lag der durchschnittliche Hämoglobinwert bei nicht anämischen Frauen bei 13,2±0,7 g/dl, bei anämischen Frauen bei 10,3±1,2 g/dl (*p<0.0001) (Abb. 2C, Tab. 4). Die Patienten unterschieden sich nicht im Alter. Im Durchschnitt wurden die Patienten 14,4±8,8 Tage vor der Operation in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde gesehen. Bei anämischen Frauen war das Zeitintervall im Vergleich zu nicht anämischen Frauen mit 11,3±7,8 Tagen kürzer. Von den insgesamt 71 Patienten mit einer Anämie wurden 37 Patienten mit intravenös appliziertem Eisen behandelt, 34 Patienten hatten eine absolute oder relative Kontraindikation zur Behandlung mit intravenös verabreichtem Eisen (Abb. 2D). Die häufigste Kontraindikation bei diesen Patienten war ein Anstieg der Infektparameter (Leukozyten und/oder CRP). Da zum aktuellen Zeitpunkt keine prospektiven Daten zu intravenöser Eisengabe und Inflammation vorliegen, haben wir in unserem Zentrum einen Anstieg der Infektparameter als Ausschlusskriterium

Abbildung 2

**Prävalenz der Anämie in der Anämie/PBM-Sprechstunde**

- (A) Abteilungsspezifische Zuweisungen nach Fachabteilung innerhalb der ersten fünf Monate.
 (B) Von den bisher in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde gesehenen Patienten (133) hatten 71 Patienten eine Anämie, 62 Patienten wiesen keine Anämie auf.
 (C) Der durchschnittliche Hämoglobinwert lag bei nicht anämischen Patienten bei $13,7 \pm 1,0$ g/dl; bei anämischen Patienten bei $10,6 \pm 1,4$ g/dl.
 (D) Von den bisher in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde gesehenen Patienten (133) hatten 71 Patienten eine Anämie. 37 Patienten erhielten eine intravenöse Eisengabe, 34 Patienten wiesen eine relative oder absolute Kontraindikationen für eine intravenöse Eisengabe auf und erhielten kein intravenöses Eisen.

verwendet. Lebertumoren, Lebermetastasen oder das Vorliegen einer Hepatitis, myelodysplastisches Syndrom, Porphyria cutanea tarda sowie HIV-Infektion sind ebenfalls Kontraindikationen.

Die Applikation der intravenösen Eisengabe erfolgte bei jedem Patienten unter Monitorkontrolle über einen Zeitraum von 15-20 Minuten. Bisher kam es bei keinem der 37 Patienten zu einer akuten Nebenwirkung.

Bisher wurden drei Patienten konsiliarisch durch die Hämatologen gesehen, und bei zwei Patienten wurde eine elektive Operation um eine Woche verschoben.

Diskussion

Anämien sind ein weit verbreitetes gesundheitliches Problem. Mehr als zwei Milliarden Menschen sind weltweit betroffen [3]. 68,4 Milliarden Lebensjahre werden insgesamt unter Einschränkungen aufgrund einer Anämie gelebt (sogenannte „years lived with disability“). Dass Anämien pathologisch und behandlungsbedürftig sind, muss daher mehr in das ärztliche Bewusstsein treten. Auch in Deutschland sind Anämien häufig. Wie die retrospektive Auswertung einer prospektiven Studie an 39.309 Patienten ergab, liegt die Prävalenz von präoperativer Anämie in Europa bei 31,1% bei Männern und 26,5% bei Frauen [4]. Wenn eine Operation hinzukommt, führt die Anämie zu vermehrten Bluttransfusionen, erhöht die Mortalität und das Risiko eines Aufenthaltes auf einer Intensivstation [4].

In unserer neu implementierten Anästhesie/PBM-Sprechstunde haben wir innerhalb von fünf Monaten 133 Patienten gesehen. Die Prävalenz von Anämien bei Patienten, die sich zu elektiven Operationen mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% in unserem Universitätsklinikum vorstellten, ist mit 53,4% sehr hoch. Auffällig ist, dass das Durchschnittsalter der in der Anästhesie/

Tabelle 4

Charakteristika der Patienten in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde. Die Tabelle zeigt die absolute sowie relative Häufigkeit von anämischen und nicht anämischen Männern und Frauen im Patientenkollektiv der Anästhesie/PBM-Sprechstunde, den durchschnittlichen Hämoglobinwert (Hb), das Alter in Jahren sowie die Anzahl an Tagen, die die Patienten im Durchschnitt vor der Operation vorstellig wurden. (Alle Werte sind angegeben als Mittelwert \pm Standardabweichung).

	Männer Hb \geq 13g/dl	Männer Hb<13g/dl	Signifikanz	Frauen Hb \geq 12g/dl	Frauen Hb<12g/dl	Signifikanz
Häufigkeit absolut Anzahl (n)	20	30		42	41	
Häufigkeit relativ (%)	15	22,6		31,6	30,8	
Hb (g/dl)	14,7 \pm 1,0	11,1 \pm 1,4		13,2 \pm 0,7	10,3 \pm 1,2	
Alter (Jahre)	60,3 \pm 18,6	61,9 \pm 19,9	n.s.	57 \pm 16,2	62,9 \pm 16,7	n.s.
Tage vor OP (d)	14 \pm 6,2	15,3 \pm 7,8	n.s.	17 \pm 11,7	11,3 \pm 7,8	0,04

PBM-Sprechstunde vorstellig gewordenen Patienten bei 60 Jahren liegt. Da im Alter die Anämie-Prävalenz ansteigt, kann das einer der Gründe für die hohe Anämie-Prävalenz von 53,4% sein. Ob die Patienten höhere Case-Mix-Indices mitbringen und außergewöhnlich hohe Risiken als andere Patientenkohorten aufweisen, werden wir bei größerer Fallzahl beurteilen können.

Die häufigste Anämieform ist die Eisenmangelanämie, gefolgt von der Anämie der chronischen Erkrankung [3,19]. Ursache für eine Anämie der chronischen Erkrankung, auch Anämie der Inflammation genannt, ist eine akute oder chronische Infektion oder eine Neoplasie. Da bei inflammatorischen Prozessen bisher keine prospektiven Studien zur Auswirkung intravenöser Eisengaben vor elektiven Operationen vorliegen, erhalten diese Patienten in unserer Sprechstunde keine intravenöse Eisengabe.

Ferner behandeln wir in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde keine Patienten, die eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatininwert von über 1,6 mg/dl haben, sowie keine Patienten, die bereits intravenöse Eisenpräparate oder Erythropoetin erhalten haben. Die Behandlung dieser Patienten wird bei den bisher zuständigen Ärzten fortgesetzt. Patienten mit weiteren absoluten und relativen Kontraindikationen, die den Fachinformationen der Arzneimittelhersteller zu entnehmen sind, erhalten ebenfalls keine intravenöse Eisengabe.

Unser Anspruch war und ist, Patienten vor großen operativen Eingriffen möglichst frühzeitig in der Anästhesie/PBM-Sprechstunde zu sehen. Im Durchschnitt wurden die Patienten 14 Tage vor der Operation vorstellig. Bei anämischen Frauen war das Zeitintervall im Vergleich zu nicht anämischen Frauen mit 11 Tagen kürzer. Wir haben hierfür keine Erklärung. Dennoch sind auch 11 Tage vor der Operation wünschenswerter und vorteilhafter als ein bis zwei Tage präoperativ, wie es noch Ende März 2014 der Fall war.

Folgende Hauptfragen bleiben zum jetzigen Zeitpunkt offen: Sorgt die intravenöse Eisengabe dafür, dass weniger

Erythrozytenkonzentrate gegeben werden müssen? Beeinflusst die Eisengabe die perioperative Letalität? Zur Beantwortung dieser Fragen sind größere Patientenzahlen erforderlich; bisher gab es allerdings keine Auffälligkeiten.

In Deutschland wird aktuell an einer S3-Leitlinie zum Thema präoperative Anämie-Therapie gearbeitet. Die S3-Leitlinie soll voraussichtlich Mitte 2015 verabschiedet werden.

Fazit

Die Behandlung einer präoperativen Anämie ist PBM-Konzepten zufolge erforderlich. Patienten können und sollten vor einem elektiven Eingriff frühzeitig vom Anästhesisten gesehen werden. Bei Vorliegen einer Anämie sollte nach Ausschluss von Kontraindikationen eine Therapie mit intravenösem Eisen erfolgen. Innerhalb von fünf Monaten konnten wir eine gut funktionierende Anästhesie/PBM-Sprechstunde implementieren. Wir sehen die Patienten 4-28 Tage vor der elektiven Operation und können eine präoperative Anämie in dieser Zeit suffizient behandeln.

Die Implementierung einer Anästhesie/PBM-Sprechstunde ist praktikabel und effizient. Das Konzept wird von Patienten, Anästhesisten, Chirurgen und Internisten gut angenommen. Die Umstellung von einer präoperativen Visite ein bis zwei Tage vor der Operation auf circa 14 Tage präoperativ ließ sich bei guter interdisziplinärer Zusammenarbeit meistern. Daher ermutigen wir auch andere Kliniken, eine ähnliche Anästhesie/PBM-Sprechstunde in ihrer Klinik aufzubauen.

Danksagung

Die Autoren danken der Universitätsklinik Frankfurt für die Initiierung von Patient Blood Management an vier Universitätskliniken in Deutschland sowie für die gute Kooperation. Das Projekt zur Erhöhung der Patientensicherheit (Safety and Effectiveness of a Patient Blood Management (PBM) Program in Surgical Patients) wird durch einen Industriefond

von Vifor Pharma Deutschland GmbH, München, Deutschland, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland, CSL Behring, Marburg, Deutschland, und Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland, gefördert.

Frau Dr. Steinbicker erhält eine Forschungsförderung der Innovativen Medizinischen Forschung (IMF-ST-111206) der medizinischen Fakultät der Universität Münster sowie vom Dekanat der medizinischen Fakultät der Universität Münster.

Literatur

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B: Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009;12(4): 444-54
2. Allen H, Beard J, De Benoist B, Cheria M, Crawley J, Daelmans B, et al: Focusing on anaemia - Joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. 2004 ed: World Health Organization; 2004
3. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al: A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014;123(5):615-24
4. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al: Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;113(3):416-23
5. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al: Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378(9800):1396-407
6. Loor G, Rajeswaran J, Li L, Sabik JF, 3rd, Blackstone EH, McCrae KR, et al: The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovas Surg* 2013;146(6):1480-7
7. Spahn DR, Goodnough LT: Alternatives to blood transfusion. *Lancet* 2013; 381(9880):1855-65
8. Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, Auerbach M, Carson J, Ershler WB, et al: Iron deficiency anemia - bridging the knowledge and practice gap. *Transfus Med Rev* 2014;28(3):156-66

9. Goodnough LT, Shander A: Evolution in alternatives to blood transfusion. *Hematol J* 2003;4(2):87-91
10. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME: Transfusion medicine: looking to the future. *Lancet* 2003;361(9352):161-9
11. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, et al: Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth* 2012;109(1):55-68
12. Gombotz H: Patient Blood Management: A Patient-Orientated Approach to Blood Replacement with the Goal of Reducing Anemia, Blood Loss and the Need for Blood Transfusion in Elective Surgery. *Transfus Med Hemother* 2012;39(2):67-72
13. Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR: Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus* 2014;12(2):195-203
14. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR: Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010;50(4):753-65
15. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A: The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change. *Transfusion* 2014;54(10):2646-57
16. Radia D, Momoh I, Dillon R, Francis Y, Cameron L, Fagg TL, et al: Anemia management: development of a rapid-access anemia and intravenous iron service. *Risk Manag Healthc Policy* 2013;6:13-22
17. Johnson S, Byrne P: Technology in the background of the improvement of anemia treatment. *J Ren Care* 2006;32(3):157-61
18. Ganzoni AM: Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. *Schweiz Med Wochenschr* 1970;100(7):301-3
19. Steinbicker AU, Muckenthaler MU: Out of balance – systemic iron homeostasis in iron-related disorders. *Nutrients* 2013;5(8):3034-61.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med.
Andrea Steinbicker**

Klinik für Anästhesiologie,
operative Intensivmedizin und
Schmerztherapie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. A1
48149 Münster, Deutschland
E-Mail:
andrea.steinbicker@ukmuenster.de