

Der Einfluss einer präoperativen Eisenmangelanämie auf das Outcome nach nicht-kardiochirurgischen Risikoeingriffen

The influence of pre-operative iron-deficiency anaemia on the outcome after major non-cardiothoracic surgery

V. Ghezel-Ahmadi¹ · A. Bunk¹ · C. Tsagogiorgas² · T. Viergutz³ · G. Beck¹ · D. Ghezel-Ahmadi¹

► **Zitierweise:** Ghezel-Ahmadi V, Bunk A, Tsagogiorgas C, Viergutz T, Beck G, Ghezel-Ahmadi D: Der Einfluss einer präoperativen Eisenmangelanämie auf das Outcome nach nicht-kardiochirurgischen Risikoeingriffen. *Anästh Intensivmed* 2022;63:50–61. DOI: 10.19224/ai2022.050

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Eine präoperativ bestehende Anämie scheint mit einem schlechteren postoperativen Outcome vergesellschaftet zu sein. Ziel der vorliegenden Arbeit war es herauszufinden, ob eine präoperative Anämie – und hier vor allem eine Eisenmangelanämie – vor großen nicht-kardiochirurgischen Eingriffen mit einer erhöhten Krankenhaus-Morbidität und -Mortalität assoziiert ist.

Methodik: 1.192 Patienten, die sich einer Nephrektomie, Zystektomie, Gastrektomie, Rektumresektion, Hemikolektomie, Sigmaresektion, Operationen am Pankreas, Leberteilresektion oder Wirbelsäulenstabilisierung unterzogen haben, wurden in die retrospektive Auswertung eingeschlossen. Die Patienten wurden anhand ihres präoperativen Hämoglobinwertes in drei Gruppen unterteilt (Gruppe I: Hb >12 g/dl (n=795), II: Hb 10–12 g/dl (n=254), III: Hb <10 g/dl (n=143)). Anhand der Routineparameter MCH und MCV wurde die Anämie als mikrozytär hypochrom eingestuft, häufige Ursache hierfür ist der Eisenmangel. Diese Gruppe wurde als Eisenmangelanämie-Gruppe festgelegt (Gruppe IV: Hb <12 g/dl (n=54)). Der Transfusionsbedarf, die Aufenthaltsdauer auf ICU/IMC und im Krankenhaus sowie postoperative Komplikationen (Wundheilungsstörung, respiratorische Komplikationen, Harnwegsinfekt und Sepsis) wurden evaluiert.

Ergebnisse: Bei Patienten mit einer präoperativen Anämie unabhängig vom

Schweregrad wurden signifikant häufiger Bluttransfusionen durchgeführt ($p < 0,001$). Patienten mit einer Anämie hatten signifikant häufiger postoperative Komplikationen ($p < 0,0001$). Die Mortalität war in der Gruppe mit einer schweren Anämie signifikant höher als bei Patienten ohne Anämie ($P = 0,002$).

Schlussfolgerung: Auch in dieser Arbeit konnte eine Assoziation zwischen Anämie und postoperativem Outcome gezeigt werden. Im Rahmen eines Patient Blood Managements (PBM) ist die Detektion eines Eisenmangels wichtig. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein Teil der Patienten mit Eisenmangelanämie mittels Routine-Laborparametern detektiert werden kann. Diese können nach heutigem Standard des PBM therapiert werden.

Summary

Background: Pre-existing pre-operative anaemia is associated with an adverse post-operative outcome. The aim of this study was to analyse the influence of a pre-operative anaemia, especially one that is caused by iron-deficiency, on the post-operative outcome after major non-cardiothoracic surgery.

Methods: This was a retrospective study with 1,192 patients who had undergone non-cardiothoracic surgery. The patients were divided into three groups according to their pre-operative haemoglobin levels (group I: Hb >12 g/dl (n=795), II: Hb 10–12 g/dl (n=254), III: Hb <10 g/dl (n=143)). MCH and MCV were used as a screening parameter to classify iron

- 1 Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin und Schmerztherapie, Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden (Direktor: Prof. Dr. G. Beck)
- 2 Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, St. Elisabethen Krankenhaus Frankfurt (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. C. Tsagogiorgas)
- 3 Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. M. Thiel)

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Präoperative Anämie – Eisenmangel – Postoperatives Outcome – Nicht-kardiochirurgische Eingriffe

Keywords

Pre-operative Anaemia – Major Non-cardiothoracic Surgery – Post-operative Adverse Events – Iron Deficiency

deficiency anaemia. The number of transfused RBCs (red blood cell concentrates), the length of stay as well as post-operative adverse events and in-hospital mortality were evaluated.

Results: More RBCs were transfused in patients with pre-existing anaemia ($p < 0.001$). Post-operative adverse events were more likely in patients with anaemia ($p < 0.001$). In-hospital mortality was higher in patients with severe pre-operative anaemia ($p = 0.002$).

Conclusion: Pre-existing anaemia in non-cardiothoracic surgery patients is associated with more transfusions, a higher level of adverse outcomes and a higher in-hospital mortality. Using MCH and MCV as screening parameters helps to detect patients with an iron deficiency and start a patient blood management programme prior to surgery. This may help to reduce adverse outcomes after major surgery.

Hintergrund

Eine präoperative Anämie, deren Häufigkeit zwischen 5 bis 60 % liegen kann [1,2], ist ein unabhängiger Risikofaktor für vermehrte postoperative Komplikationen und eine längere Krankenhausverweildauer [3]. Das Risiko postoperativer Morbidität und Mortalität ist dabei umso größer, je niedriger der präoperative Hämoglobin (Hb)-Wert und je höher der Bedarf an perioperativen Bluttransfusionen ist [4,5]. Dieses aktuelle Thema ist auch in Deutschland derzeit Gegenstand zahlreicher Publikationen, sowohl in der Anästhesiologie als auch in den chirurgischen Disziplinen [6–8].

Eisenmangel ist die häufigste Ursache der Anämie [9], wird in der präoperativen selektiven Diagnostik aber oft vernachlässigt. Dies ist umso fataler, da der isolierte Eisenmangel aktuell ebenfalls als unabhängiger Risikofaktor detektiert und dessen Bedeutung für das postoperative Outcome hervorgehoben wurde [10]. Bei durchschnittlich 40 % der Patienten, die sich einer nicht-kardiologischen Operation unterziehen, liegt ein präoperativer Eisenmangel vor, abhängig von einer Entzündung, einem

Tumorleiden und dessen Stadium, vom Alter oder von Komorbiditäten [11,12]. Ursachen können ungenügende Zufuhr durch inadäquate Ernährung, Blutverlust oder ein situativ erhöhter Bedarf sein, definiert als absoluter Eisenmangel [13]. Dieser unterscheidet sich von einem funktionellen Eisenmangel, induziert durch ungenügende Resorption bei chronisch-entzündlichen Magen- und Darmerkrankungen sowie durch ungenügende Eisenmobilisation aus dem retikuloendothelialen System. Der Eisenmangel wird nach Schweregraden eingeteilt. In Stadium I führt ein Missverhältnis zwischen Eisenaufnahme und -bedarf zunächst zu einem Speichereisenmangel. Die Eisenspeicher sind reduziert, für die Erythropoese ist aber noch ausreichend Eisen vorhanden. In Stadium II, der eisenfazitären Erythropoese, ist die für die Erythropoese notwendige Versorgung mit Eisen nicht mehr suffizient, der Hämoglobinwert liegt aber noch im Normbereich. In Stadium III der Eisenmangelanämie sinkt der Hämoglobinwert unter den Normwert [14]. Einfach routinemäßig messbare Parameter einer Eisenmangelanämie sind neben dem Hämoglobinwert der mit dem kleinen Blutbild und ohne Zusatzkosten zu ermittelnde mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten (MCH) und das mittlere Volumen der Erythrozyten (MCV). Anhand einer charakteristischen Konstellation von hypochromer mikrozytärer Anämie mit Verminderung des mittleren korpuskulären Hb-Gehalts besteht der Verdacht eines Eisenmangels. In dieser Studie wurde die Eisenmangelanämie ausschließlich anhand der Parameter Hb, MCH und MCV bestimmt. Die letzteren beiden klassischen Parameter spiegeln einen relevanten und meist schon länger manifesten Eisenmangel wider, in Kombination mit einem niedrigen Hb ist dann bereits die schwerste Stufe des Eisenmangels erreicht. Ein zusätzlicher sensitiver Parameter wäre Ferritin, dieser steht semiquantitativ für die Füllung der Eisenspeicher und ist eigentlich der Marker der Wahl bei der Diagnosestellung. Das Serumferritin korreliert mit dem Speichereisengehalt, kann aber als

Akute-Phase-Protein bei entzündlichen und malignen Erkrankungen trotz vorliegender Eisenmangelanämie erhöht oder im Normbereich sein [6]. Ferritin wurde jedoch aufgrund der retrospektiven Patientenanalyse und fehlender routinemäßiger Erfassung in unserem Haus nicht evaluiert, sodass wir hier keine genaue Aussage treffen können. Essenziell ist zur Beurteilung eines funktionellen oder absoluten Eisenmangels die Transferrinsättigung und die Menge des löslichen Transferrinrezeptors [8].

Die Therapie des Eisenmangels kann langfristig mit oraler Eisensubstitution begonnen werden, bei höherem und/oder akutem präoperativen Bedarf sollte jedoch die Therapie mit intravenösem Eisen – in den neueren Applikationsformen mit weniger Nebenwirkungen – in Erwägung gezogen werden [15]. Dieses Vorgehen ist essenzieller Bestandteil der Säule 1 des Patient Blood Management (PBM)-Prinzips. Diese umfasst die frühzeitige Diagnose und Behandlung einer präoperativen Anämie mit dem Ziel der Optimierung des Erythrozytenvolumens. Mit Einführung des PBM konnte für definierte, z. B. viszeralchirurgische Eingriffe eine abnehmende Inzidenz präoperativer Anämien erreicht und damit auch eine geringere perioperative Transfusionsrate verzeichnet werden [16,17].

Fragestellung

Ziel der retrospektiven Studie war es, die Inzidenz und den Einfluss einer Anämie auf die postoperative Morbidität und Mortalität zu untersuchen und selektiv die – ausschließlich mittels in unserer Klinik erfassten Routineparametern – wahrscheinliche Eisenmangelanämie zu betrachten. Eingeschlossen wurden Patienten mit großen elektiven nichtkardiologischen Eingriffen.

Studiendesign und Untersuchungsmethode

Die Studie wurde bei der Medizinischen Ethik-Kommission Fakultät Mannheim angemeldet (2015-848R-MA). Es wurden retrospektiv die Daten von 1.192 Patienten ausgewertet, die sich zwischen 2010 und 2015 in der Urologie, der Visceral-

chirurgie und der Neurochirurgie einer der folgenden Operation unterzogen: Nephrektomie, Zystektomie, Gastrektomie, Rektumsektion, Hemikolektomie, Sigmaresektion, Pankreatektomie, Leberresektion oder Wirbelsäulen-Stabilisierung (posterior lumbar intervertebral fusion – PLIF).

Neben den Stammdaten wurden die ASA-Klassifikation, das Metabolische Äquivalent (MET) sowie die präoperative Medikation und begleitende Laborwerte erfasst. Als Begleiterkrankungen wurden chronisches Nierenversagen, Blutungen, arterieller Hypertonus, koronare Herzkrankung (KHK), Vorhofflimmern, Klappenitium, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Diabetes, Gerinnungsstörung, aktuelle und vergangene Tumorerkrankung und Zustand nach Chemotherapie/Radiatio/Tumorresektion beachtet.

Zur Definition der Eisenmangelanämie wurden Hb, MCV und MCH herangezogen, da in Stadium II und III der Eisenmangelanämie die Erythrozyten im Blutausstrich hypochrom (MCH <28 pg) und mikrozytär (MCV <80 fl) erscheinen [14]. Perioperativ wurden Sauerstoffsättigung, Blutverlust, Zahl von Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) und gefrorenem Frischplasma (FFP) sowie Infusionen dem Anästhesieprotokoll entnommen. Postoperativ wurden die Laborwerte an Tag 1, 2 und vor Entlassung erfasst. Der Aufenthalt auf der Intensivstation (ICU), der Intermediate Care Station (IMC) und die gesamte Krankenhausverweildauer sowie postoperative Komplikationen wie Wundheilungsstörung, respiratorische Komplikationen, Harnwegsinfekte und Sepsis wurden ausgewertet. Die Erfassung erfolgte anhand der schriftlichen Befunde in den Patientenakten.

Das Patientenkollektiv wurde nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der aktuellen Literatur vereinfachend ohne Geschlechtertrennung in drei Schweregrade aufgeteilt [19] (Gruppe I–III). In Gruppe IV wurden Patienten mit v. a. einen Eisenmangel

unabhängig vom Schweregrad der Anämie eingeteilt. Dies erfolgte entsprechend der aktuellen Literatur [14].

- Gruppe I keine Anämie:
Hb >12 g/dl
- Gruppe II milde Anämie:
Hb 10–12 g/dl
- Gruppe III schwere Anämie:
Hb <10 g/dl
- Gruppe IV Eisenmangelanämie:
Hb <12 g/dl, MCV <79 fl,
MCH <26,5 pg

Statistische Auswertung

Grundlage der statistischen Auswertung war der Gruppenvergleich zwischen den vier Fallgruppen. Zum Vergleich von zwei Gruppen wurde der Chi²-Test durchgeführt. Wurden die Voraussetzungen für den Chi²-Test nicht erfüllt, wurde der Fishers-Exakter-Test verwendet. Zum Vergleich zweier Mittelwerte bei normalverteilten Daten wurde der t-Test, bei nicht normalverteilten der U-Test (Mann-Whitney) durchgeführt. Zum Vergleich von mehreren Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde mit dem Wert $p < 0,05$ bestimmt. Zur Quantifizierung des linearen Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und zur Beschreibung der Stärke eines monotonen Zusammenhangs der Korrelationskoeffizient nach Spearman benutzt. Zudem wurde eine multivariate Analyse durchgeführt um festzustellen, ob ein-

zelne Parameter unabhängige Faktoren für ein Ergebnis darstellen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte durch das Statistik-Programm SAS in der Version 9.4.

Ergebnisse

Inzidenz der Anämie

Die Daten von 1.192 Patienten wurden ausgewertet. 515 (43,2 %) Patienten wurden in der urologischen Klinik, 239 (20,1 %) Patienten in der neurochirurgischen Klinik und 437 (36,7 %) Patienten in der chirurgischen Klinik behandelt. 397 (33,3 %) hatten präoperativ eine Anämie. Es befanden sich in der Gruppe I 795 (66,7 %) Patienten, in der Gruppe II (Hb 10–12 g/dl) 254 (21,3 %) Patienten und in der Gruppe III (Hb <10 g/dl) 143 (12 %) Patienten. Patienten der Gruppe II und III waren im Vergleich zu Gruppe I älter und zeigten niedrigere BMI-Werte. Sowohl in der ASA-Klassifikation als auch dem MET unterschieden sich die Gruppen II und III bezogen auf Gruppe I signifikant (Tab. 1).

Inzidenz der Eisenmangelanämie

Bei 54 (4,73 %) der Patienten lag entsprechend der o. g. Definition eine präoperative Eisenmangelanämie vor, davon 30 (55,5 %) Frauen und 24 (44,4 %) Männer. Bei 18 (33,33 %) der Patienten wurden urologische, bei 10 (18,52 %) neurochirurgische und bei 26 (48,15 %) viszeralchirurgische Operationen durch-

Tabelle 1

Demografische Daten der Anämiegruppen.

	Gruppe I Hb > 12 g/dl	Gruppe II Hb 10–12 g/dl	Gruppe III Hb < 10 g/dl	p (Gruppe I und Gruppe II)	p (Gruppe I und Gruppe III)
N	795 (66,7 %)	254 (21,3 %)	143 (12,0 %)		
Hb (g/dl)	13,95 ± 1,2	11,17 ± 0,57	9,00 ± 0,83	<0,0001	<0,0001
weiblich	334 (61,3 %)	144 (26,4 %)	67 (12,3 %)	<0,0001	0,3306
männlich	461 (71,3 %)	110 (17,0 %)	76 (11,7 %)		
Alter	64,67 ± 12,71	68,85 ± 12,53	67,28 ± 16,05	<0,0001	0,0292
Gewicht	80,63 ± 18,19	75,31 ± 19,16	74,99 ± 18,15	<0,0001	0,0009
BMI	27,47 ± 5,23	26,52 ± 5,65	26,25 ± 6,92	0,016	0,0182
ASA	3 (1–5)	3 (1–5)	3 (1–5)	<0,0001	<0,0001
MET	7 (0–10)	6 (0–10)	5 (0–10)	<0,0001	<0,0001

geführt. Diese Patienten waren älter und hatten einen niedrigeren BMI-Wert als Patienten, bei denen keine Eisenmangelanämie vorlag. Bei Gewicht, MET und ASA zeigten sich signifikante Unterschiede zu Patienten ohne Eisen-

mangelanämie. Aufgrund der geringen Inzidenz wurden diese Patienten nicht nochmals in die 3 Anämiegruppen nach Hb unterteilt. Der Durchschnitt hatte eine milde Anämie mit einem Hb = 10,15 g/dl (Tab. 2).

Tabelle 2

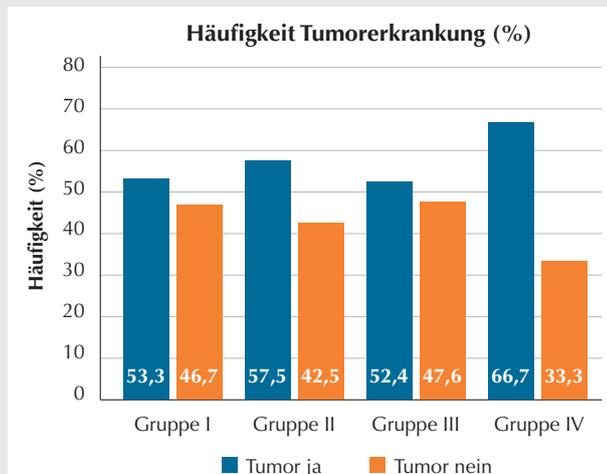
Demografische Daten der Eisenmangelanämiegruppe.

	keine Eisenmangelanämie (Gruppen I–III)	Eisenmangelanämie (Gruppe IV)	p
N	1.087 (95,27 %)	54 (4,73 %)	
Hb (g/dl) präop	13,06 ± 1,89	10,15 ± 1,22	<0,0001
MCV (fl) präop	88,35 ± 4,76	74,13 ± 4,32	<0,0001
MCH (pg) präop	29,81 ± 1,96	23,5 ± 1,84	<0,0001
Alter	66,07 ± 12,79	68,23 ± 14,49	0,2348
Gewicht	79,18 ± 18,41	73,55 ± 21,88	0,0289
BMI	27,18 ± 5,5	27,06 ± 6,69	0,8864
ASA	3 (1–5)	3 (1–4)	0,0061
MET	7 (0–10)	5 (0–10)	<0,0001

Tabelle 3

Überblick über die Vorerkrankungen.

	Gruppe I (n=795)	Gruppe II (n=254)	Gruppe III (n=143)	p (I und II)	p (I und III)
Tumor	424 (53,3 %)	146 (57,5 %)	75 (52,4 %)	0,2481	0,5011
Niereninsuffizienz	59 (7,2 %)	45 (17,7 %)	30 (20,1 %)	<0,0001	<0,0001
Z. n. Chemo/Radiatio	69 (8,7 %)	29 (11,4 %)	9 (6,0 %)	0,1918	0,2829
Gerinnungsstörung	4 (0,5 %)	2 (0,8 %)	4 (2,7 %)	0,601	0,0249
Blutungen	6 (0,8 %)	4 (1,6 %)	7 (4,7 %)	0,2416	0,0016

Abbildung 1

Häufigkeit einer Tumorerkrankung in den einzelnen Anämiegruppen.

Vorerkrankungen

Tumorleiden

645 (54,1 %) Patienten litten an einer Tumorerkrankung. Dabei befanden sich 424 (53,3 %) Patienten in Gruppe I, 146 (57,5 %) Patienten in Gruppe II und 75 (52,4 %) Patienten in Gruppe III. Davon hatten 107 (16,6 %) Patienten präoperativ bereits eine Chemotherapie, Radiotherapie oder Tumorresektion. 36 (66,7 %) Patienten mit einer Eisenmangelanämie hatten ein Tumorleiden. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Tab. 3 und Abb. 1).

Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz lag bei 59 (7,2 %) Patienten der Gruppe I, 45 (17,7 %) Patienten der Gruppe II und 30 (20,13 %) Patienten der Gruppe III vor. Statistisch auffällige Unterschiede bezüglich der Niereninsuffizienz fanden sich bei den Gruppen II ($p < 0,0001$) und III ($p < 0,0001$) verglichen mit Gruppe I (Tab. 3).

Krankenhausverweildauer

Patienten mit einer präoperativen Eisenmangelanämie hatten eine im Mittel um einen Tag verlängerte Krankenhausverweildauer als Patienten ohne Anämie (15 vs. 14 Tage), dies aber ohne statistische Signifikanz ($p = 0,1651$).

Gegenüber der Krankenhausverweildauer der Patienten ohne Anämie von 14 Tagen waren Patienten der Gruppe II im Durchschnitt 2 und Patienten der Gruppe III im Durchschnitt 6 Tage länger stationär (Gruppen II und III $p < 0,0001$ zu Gruppe I; Abb. 2).

Unabhängige Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer

Es zeigte sich, dass folgende Faktoren die Krankenhausverweildauer unabhängig verlängern: Wundheilungsstörung ($p < 0,0001$), Sepsis ($p < 0,0001$), Harnwegsinfekt ($p < 0,0001$), respiratorische Komplikation ($p < 0,0001$), Metabolisches Äquivalent ($p < 0,0001$), die Einnahme von Heparin ($p = 0,0078$), Tumorerkrankung ($p = 0,0167$) und Anämie ($p = 0,0302$).

Abbildung 2

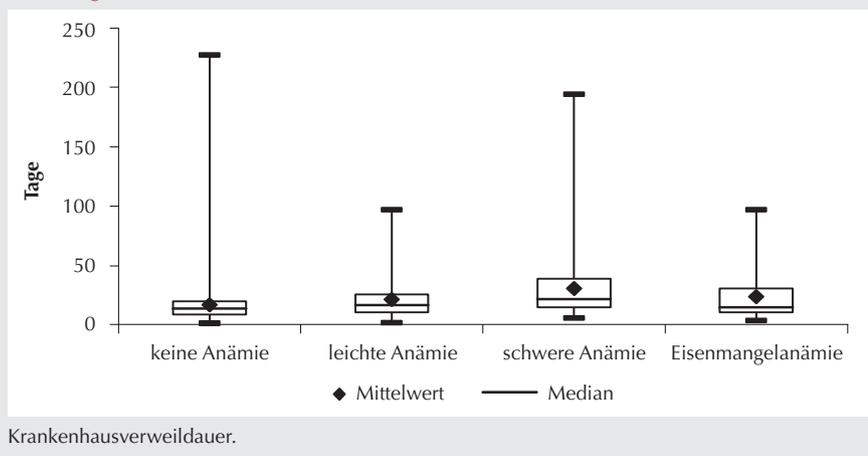


Tabelle 4

Liegedauer ICU/IMC in Tagen, Mittelwerte, Standardabweichung.

	Gruppe I (n=795)	Gruppe II (n=254)	Gruppe III (n=143)	Gruppe IV (n=54)
ICU	1,6 ± 4,5	3,1 ± 6,5	6,4 ± 10,6	3,8 ± 10,9
IMC	1,7 ± 3,5	2,6 ± 5,2	5,3 ± 8,2	3,2 ± 5,8

Abbildung 3a

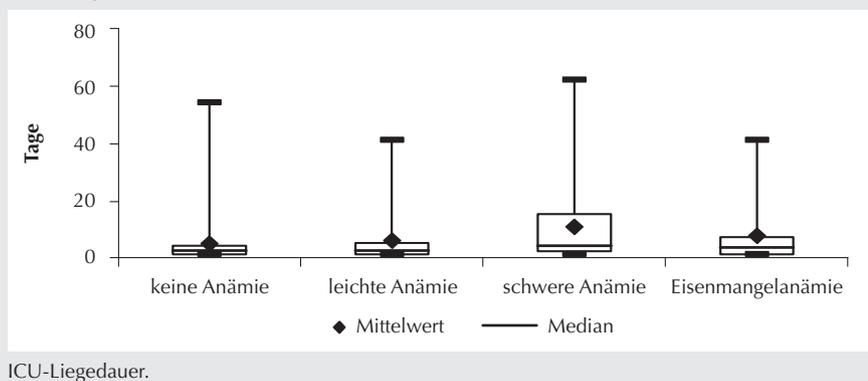
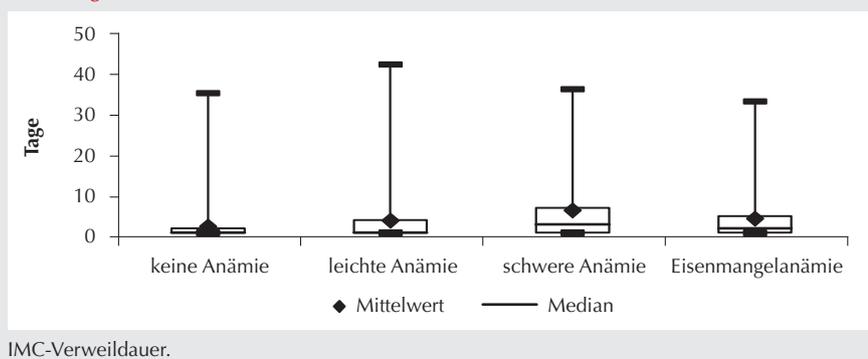


Abbildung 3b



ICU-/IMC-Liegedauer

ICU: Patienten mit einer präoperativen Eisenmangelanämie lagen im Durchschnitt drei Tage auf der Intensivstation ($p=0,3241$) im Vergleich zu Patienten ohne Eisenmangelanämie. Die Liegedauer für Patienten der Gruppe I betrug 1,6, für Patienten der Gruppe II 3,1 und für Patienten der Gruppe III 6,4 Tage. Es zeigten sich signifikante Unterschiede in der durchschnittlichen ICU-Liegedauer zwischen der Gruppe III und Gruppe I ($p<0,0001$). Patienten mit einer Eisenmangelanämie (Gruppe IV) lagen im Schnitt 3,8 Tage auf der ICU, hier zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zur Gruppe I ($p=0,776$; Tab. 4 und Abb. 3a).

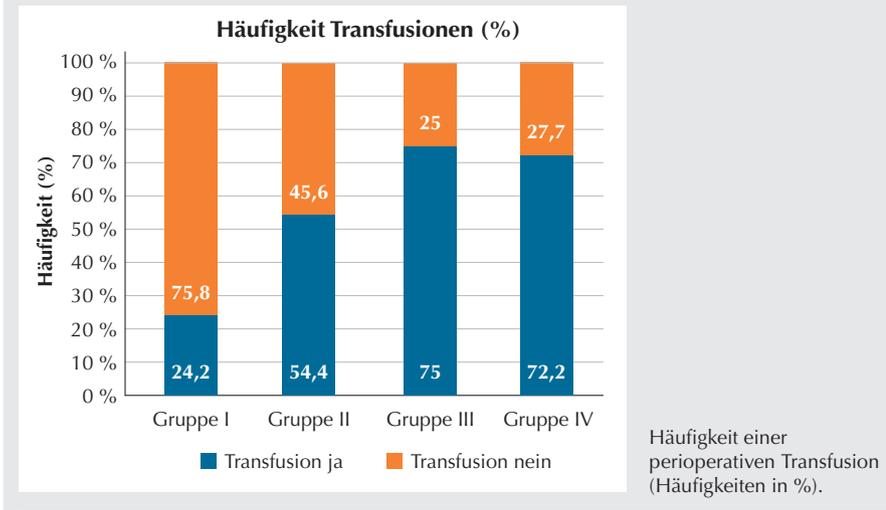
IMC: Patienten mit einer Eisenmangelanämie lagen im Durchschnitt 2 Tage länger auf IMC ($p=0,0778$) im Vergleich zu Patienten ohne Eisenmangelanämie. Die Liegedauer war 1,7 Tage für die Gruppe I, 2,6 für die Gruppe II ($p=0,0138$) und 5,3 Tage für die Gruppe III ($p<0,0001$). Patienten mit einer Eisenmangelanämie (Gruppe IV) lagen im Durchschnitt 3,2 Tage auf der IMC-Station. Hier zeigt sich ein Trend, aber kein statistisch signifikanter Unterschied zur Gruppe I ($p=0,078$; Tab. 4 und Abb. 3b).

Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich einer vermehrten ICU-/IMC-Wiederaufnahme bei Patienten mit einer Eisenmangelanämie im Vergleich zu Patienten ohne Eisenmangelanämie. Es zeigten sich aber signifikante Unterschiede je nach Schweregrad der Anämie bezogen auf eine vermehrte ICU-/IMC-Wiederaufnahme (Gruppe II 7,48 % und Gruppe III 8,39 % vs. 2,89 % ohne Anämie; $p=0,001$).

Intra- und postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten

Intraoperativ: Patienten mit Eisenmangelanämie wurden signifikant häufiger transfundiert als Patienten ohne Eisenmangelanämie (0,89 EK vs. 0,43 EK, $p<0,0001$). Patienten der Gruppe II (0,84 EK) und III (1,17 EK) erhielten signifikant mehr EK als Patienten ohne Anämie (0,24 EK; Abb. 4).

Abbildung 4



Postoperativ: Es zeigten sich signifikante Unterschiede bei Patienten mit einer präoperativen Eisenmangelanämie (1,49 EK, $p=0,0034$) im Vergleich zu Patienten ohne Eisenmangelanämie sowie bei Gruppe II (1,21 EK) und III (2,18 EK) im Vergleich mit Gruppe I (0,69 EK; Abb. 4).

Postoperative Komplikationen

Wundheilungsstörung: Bei 31 (20,37 %) der Patienten mit einer Eisenmangelanämie wurde eine postoperative Wundheilungsstörung beobachtet. Ohne Anä-

mie hatten 96 (12,08 %) Patienten, in der Gruppe II 39 (15,35 %) und in der Gruppe III 42 (29,37 %) eine postoperative Wundheilungsstörung.

Respiratorische Komplikation: Bei 18 (12,96 %) Patienten mit einer Eisenmangelanämie kam es postoperativ zu respiratorischen Komplikationen ($p=0,0421$), in der Gruppe I zeigten 32 (4,03 %), in der Gruppe II 15 (5,91 %) und in der Gruppe III 29 (20,28 %) Patienten respiratorische Komplikationen postoperativ.

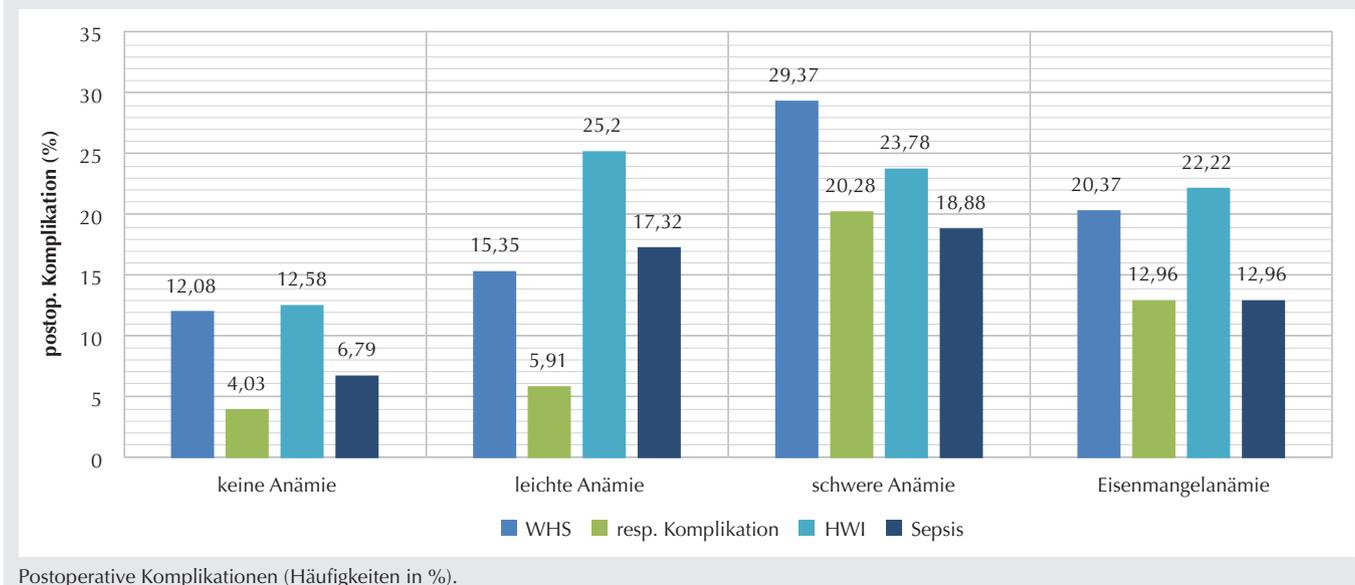
Harnwegsinfekte (HWI): Bei 41 (22,22 %) Patienten mit einer Eisenmangelanämie wurde postoperativ ein HWI beobachtet. In Gruppe I zeigte sich bei 100 (12,58 %), in Gruppe II bei 64 (25,2 %) und in Gruppe III bei 34 (23,78 %) Patienten postoperativ ein HWI. Harnwegsinfekte konnten bei Patienten mit leichter ($p<0,0001$) und schwerer ($p=0,004$) Anämie signifikant häufiger beobachtet werden als bei Patienten ohne Anämie.

Sepsis: Bei 29 (12,96 %) Patienten mit einer Eisenmangelanämie kam es postoperativ zu einer Sepsis. Bei 54 (6,79 %) Patienten der Gruppe I, bei 44 (17,32 %) Patienten der Gruppe II und bei 27 (18,88 %) Patienten der Gruppe III wurde postoperativ eine Sepsis beobachtet. Bei Patienten mit leichter und schwerer Anämie kam es signifikant häufiger zu Sepsis als bei Patienten ohne Anämie ($p<0,0001$; Abb. 5).

Mortalität

Insgesamt 31 (2,6 %) der 1.192 Patienten sind während ihres Krankenhausaufenthalts verstorben. Von den Patienten mit Eisenmangelanämie verstarben 3 Patienten (1,7 %). Patienten mit einer schweren Anämie sind häufiger verstorben (6,29 %) als Patienten ohne Anämie ($p=0,0002$).

Abbildung 5



Diskussion

Anämie

Ähnlich den Angaben vieler Studien hatten auch in dieser Untersuchung 397 (33,3 %) der elektiv zu operierenden Patienten eine präoperative Anämie, 254 (21,3 %) mild und 143 (12 %) schwer [12,20]. Die Inzidenz der Eisenmangelanämie war hier mit 5 % jedoch sehr gering, die Inzidenz in der Literatur schwankt zwischen 20 und 60 % [21,22]. Die Hauptlimitation dieser Studie ist die nur grob annähernde Bestimmung des Eisenmangels mit den Parametern MCV und MCH, hier wurde mutmaßlich ein großer Teil der Patienten mit einem Eisenmangel nicht erfasst. Eine weitere Ursache für die niedrigen Zahlen kann das untersuchte Patientenkollektiv sein. Insbesondere Patienten mit kolorektalen Tumoren [23,24] oder ältere Patienten [25] weisen häufiger eine Eisenmangelanämie mit einer Inzidenz von bis zu 50 % auf. Gerade chronische Entzündungsprozesse und bereits bekannte Tumorleiden aggravieren die Diagnose. Zum anderen sind die Inzidenzschwankungen aber durch unterschiedliche Definitionen und Auswahl der Parameter zur Festlegung des Eisenmangels zu erklären. Einige Studien verwenden den Transferrinspiegel [26], andere hypochrome Erythrozyten [22] und wieder andere die Bestimmung des Transferrinrezeptors [25].

Die niedrige Inzidenz in dieser Studie ist sicher auch damit zu erklären, dass die Eisenmangelanämie ausschließlich anhand der Parameter Hb, MCH und MCV bestimmt wurde. Ferritin als Wert, der semiquantitativ für die Füllung der Eisenspeicher steht, ist der Marker der Wahl bei der Diagnosestellung. Berücksichtigt werden muss bei der Bestimmung von Ferritin immer die Möglichkeit des Auftretens falsch hoher Werte durch die ursächlich zur OP-Indikation führenden Erkrankungen; somit wird Ferritin zur Diagnosesicherung des Eisenmangels auch kontrovers diskutiert [8]. In unserer Studie zeigten die Patienten relevante Einflussparameter auf das Ferritin, z. B. die Inflammation (CRP: 0,6 vs. 2,65 vs.

5,5 mg/dl in Gruppe I–III) oder die Niereninsuffizienz (Kreatinin: 0,9 vs. 0,99 vs. 1,1 mg/dl in Gruppe I–III). Ferritin wurde jedoch aufgrund der retrospektiven Patientenanalyse und fehlender routinemäßiger Erfassung nicht evaluiert, sodass wir hier keine genaue Aussage treffen können.

Weitere Parameter wie Transferrinsättigung und löslicher Transferrinrezeptor können, prospektiv bestimmt, unabhängig von einer Infektion oder Tumorerkrankung den Eisenmangel quantitativ erfassen, und damit kann eine eindeutige Therapieempfehlung erfolgen. Es ist davon auszugehen, dass mit diesen Parametern auch in unserem Kollektiv mehr Eisenmangelpatienten gefunden worden wären.

Mögliche neue Mediatoren wie Hepcidin scheinen zu zeigen, ob Patienten von einer Eisensubstitution profitieren. Hepcidin hemmt den Eisentransporter Ferroportin und dadurch sowohl die Eisenresorption im Darm als auch die Eisenfreisetzung aus dem RES. Eisenaufnahme und Entzündung erhöhen die Hepcidin-Produktion, während eine Steigerung der Erythropoese die Hepcidin-Produktion senkt. Hohe Hepcidin-Spiegel scheinen nach Eisentherapie mit einer geringeren Hb-Steigerung verbunden zu sein [27]. Andererseits scheinen Patienten, insbesondere mit präoperativer Anämie und systemischer Inflammation, sogar von einer postoperativen intravenösen Eisensubstitution zu profitieren, da diese die Hepcidin-induzierte Blockade überwinden und die Eisenmangel-bedingte Erythropoese ankurbeln und damit das postoperative Outcome verbessern kann [28].

Krankenhausverweildauer

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie zeigen, dass die Patienten mit präoperativer Eisenmangelanämie eine etwas verlängerte Krankenhausverweildauer bei insgesamt jedoch milder Anämieschwere haben. Die schwere präoperative Anämie der Gruppen II und III hingegen ist auch hier signifikant mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer assoziiert. Dabei gilt all-

gemein: Je niedriger der präoperative Hämoglobin-Wert, desto länger die Krankenhausverweildauer [29,30]. Patienten mit einer schweren Anämie bleiben im Durchschnitt fast eine Woche länger im Krankenhaus als Patienten ohne Anämie. Da sie auch vermehrt postoperative Komplikationen erleiden, wird die Krankenhausverweildauer dadurch oft zusätzlich verlängert. In dieser Einschätzung müssen Patientengruppen wieder selektiv betrachtet werden, denn es finden sich auch Studien, in denen die Klinikverweildauer zwischen Patienten mit und ohne präoperative Anämie vergleichbar ist [24]. Neben dem Hb-Wert scheint in weiteren Outcome-Analysen auch der hier nicht als Studienziel definierte Hämatokrit entscheidend zu sein. In einer großen Studie mit 23.348 Patienten wurde gezeigt, dass Patienten mit einer schweren Reduktion des Hämatokrit-Werts (Hk 21–28 %) durchschnittlich 2,2 Tage länger im Krankenhaus bleiben als Patienten mit einem normalen Hämatokrit-Wert [3].

Unabhängige Einflussfaktoren auf die Krankenhausverweildauer

Bei fast allen Patienten mit Anämie treten Sepsis, Harnwegsinfekte und respiratorische Komplikationen gehäuft auf und verlängern den Krankenhausaufenthalt. Eine präoperative Anämie ist in unserer Studie zwar der schwächste unabhängige Faktor für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt, aber die vier stärksten Faktoren Wundheilungsstörung, Sepsis, Harnwegsinfekte und respiratorische Komplikationen treten vor allem gehäuft bei Patienten mit schwerer Anämie auf.

ICU/IMC-Liegedauer und Wiederaufnahmeraten

Entgegen den Ergebnissen anderer Arbeiten mit 5 vs. 3 Tagen konnte hier kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer präoperativen Eisenmangelanämie und der Liegedauer auf der ICU/IMC gezeigt werden [31]. Es konnte jedoch klar bestätigt werden, dass eine präoperative Anämie mit einer verlängerten Liegedauer auf der ICU/IMC-Station assoziiert ist. Dabei gilt hier und in der Literatur wieder: Je niedriger der prä-

operative Hb-Wert, desto länger ist die Liegedauer auf ICU/IMC-Station. Patienten mit einer schweren Anämie sind im Durchschnitt 1,5 Tage länger auf der Intensivstation als Patienten mit einer milden Anämie und 2 Tage länger als Patienten ohne Anämie [30,32]. Im Hinblick auf die Fragestellung ICU/IMC-Liegedauer wurde in vorliegender Studie nur die Variable präoperativer Hb-Wert berücksichtigt. Nicht berücksichtigt wurden Grunderkrankung des Patienten, ASA-Klassifikation, perioperative Gabe von EK oder postoperative Komplikationen. Eine präoperative Eisenmangelanämie hatte keine, eine präoperative Anämie hingegen eine erhöhte Wiederaufnahmerate auf die ICU/IMC-Station zur Folge. Der Grund der Anämie-bedingten Wiederaufnahme konnte in den retrospektiven Daten nicht immer abgeleitet werden.

Intra- und postoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten

Patienten mit präoperativer Eisenmangelanämie [33] sowie Patienten mit präoperativer Anämie [34] erhalten häufiger Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten als Patienten ohne Anämien [35]. Dies wurde auch in dieser Studie bestätigt: Patienten mit leichter sowie schwerer Anämie erhielten intraoperativ signifikant mehr EK als Patienten ohne Anämie. Patienten mit Eisenmangelanämie bekamen intraoperativ fast doppelt so viele EK wie Patienten ohne Eisenmangelanämie. Auch postoperativ benötigten und erhielten Patienten mit Anämie oder Eisenmangelanämie mehr EK als Patienten ohne Anämie. Die Indikation der Transfusion wurde anhand der aktuellen Empfehlungen gestellt, beachtet werden muss aber der evident negative Zusammenhang zwischen der Transfusion von Blutprodukten und dem postoperativen Outcome (u. a. verlängerter Krankenhausaufenthalt oder Infektion bis hin zur Sepsis) [36–38]. Somit rückt der Beitrag der präoperativen Therapie einer Eisenmangelanämie und Anämie zunehmend in den Fokus. Eine präoperative intravenöse Eisensubstitution wird teilweise kontrovers diskutiert

und der erwartete Hb-Anstieg wird durch eine präoperative Eisentherapie in Abhängigkeit der Art des Eisenmangels (absolut oder funktionell) und der Zeit bis zum Eingriff nicht immer oder in unterschiedlichem Ausmaß erreicht. Am effektivsten scheint intravenös appliziertes Eisen bei absolutem Eisenmangel zu sein, also bei schwerer Anämie mit niedrigen Ferritin- und hohen Transferrinspiegeln. Aber auch hier gab es häufig keine Unterschiede in der perioperativen Transfusionsrate (z. B. bei Colonkarzinompatienten) im Vergleich zum funktionellen Eisenmangel [39]. Auf der anderen Seite konnte in einigen Studien die Transfusionsrate durch intravenöses Eisen um bis zu 60 % gesenkt werden [40,41]. Kostenanalysen zeigen einen kostensparenden Effekt in der perioperativen Therapie mit Eisencarboxylmaltose vor allem durch die Einsparung von EK und die Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer [42]. Eine wirkliche Einsparung relevanter Mengen an EK muss in weiteren prospektiv randomisierten Studien mit ausreichender Power unbedingt noch gezeigt werden [43].

Postoperative Komplikationen

Bei Patienten mit einer präoperativen EMA sowie auch abhängig vom Schweregrad der präoperativen Anämie kommt es auch in unserer Untersuchung häufiger zu postoperativen Komplikationen. Schon Patienten mit einer leichten präoperativen Anämie haben häufiger Harnwegsinfekte und Sepsis. Ähnliche Ergebnisse werden in anderen Studien in Abhängigkeit vom Hämatokrit-Wert beobachtet [3,35]. Die Empfehlung, ca. 28 Tage vor einem chirurgischen Eingriff eine Untersuchung des Hb- und Hk-Wertes durchzuführen und eine präoperative Anämie mit intravenösem Eisen zu behandeln [44], scheint eine Reduktion von Komplikationen möglich zu machen. Im Vergleich zu einer Standardtherapie (orales Eisen oder kein Eisen) konnte bei Patienten mit Colon-Karzinom und intravenöser Eisentherapie eine signifikante Reduktion der postoperativen 30-Tage-Infektionsrate erreicht werden, die Transfusionsrate war dabei in beiden Gruppen gleich [24].

Mortalität

In der vorliegenden Arbeit konnte keine Assoziation zwischen präoperativer Eisenmangelanämie und postoperativer Mortalität gezeigt werden, dies ist möglicherweise durch die allgemein geringe Inzidenz bedingt. Eine schwere Anämie war mit einer erhöhten postoperativen Mortalität assoziiert. Dabei galt auch wieder: Je niedriger der präoperative Hb-Wert, desto höher die Mortalität. Ähnliche Ergebnisse wurden kürzlich publiziert. Hier waren die Mortalitätsraten bei Patienten mit und ohne Eisenmangelanämie vergleichbar (31 % vs. 21 %, $p=0,338$), die präoperative Anämie hingegen war mit einer höheren postoperativen Mortalitätsrate assoziiert (25 % vs. 8 %, $p<0,001$) [45].

Therapieoptionen

Allgemein ist bei Diagnosestellung der Anämie eine entsprechend evaluierte Therapie nach Leitlinie und Konsensus-Statement möglichst unverzüglich zu beginnen [46,47]. In den Strategien des PBM ist die Behandlung der präoperativen Anämie fester Bestandteil, und durch die präoperative Gabe von intravenösem Eisen und/oder Erythropoietin kann deren Inzidenz signifikant gesenkt werden [24,48]. Damit, sowie durch die konsequente Anwendung minimalinvasiver OP-Techniken und restriktiverer Transfusionsverfahren, können perioperativer Blutverlust sowie Transfusionsraten signifikant verringert, damit verbundene Komplikationen reduziert und eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes erreicht werden [16,49,50]. Nicht nur die Qualität der Patientenversorgung kann gesteigert, sondern auch die durch vermehrte Bluttransfusionen und verlängerten KH-Aufenthalt anfallenden Kosten könnten durch konsequentes PBM weiter gesenkt werden. Bluttransfusionen verursachen bis zu 5 % der Ausgaben der Gesundheitssysteme in Industrieländern [51]. Dennoch werden laut der 2nd Austrian Benchmark Study immer noch 90 % der bestehenden präoperativen Anämien nicht behandelt [17] und es fehlen, leider auch in Deutschland, präoperative Anämie-Diagnostik und Managementstrategien [52].

Ist ein Eisenmangel Ursache einer präoperativen Anämie, besteht die Therapie in erster Linie in der Gabe von Eisen [49], wobei die schnellere und besser verträgliche intravenöse Eisentherapie (1x500–1.000 mg) in der direkten präoperativen Phase der oralen (2x tgl. 50–150 mg) vorzuziehen ist. Präoperative Eisencarboxylmaltose-Gabe hatte zum Beispiel einen positiven Effekt bei viszeralchirurgischen Patienten [53]. Die Therapie mit intravenösen Eisenpräparaten ist zwar kostenintensiv, führt aber zur signifikanten Reduktion der Transfusionsinzidenz. Allgemeine Nebenwirkungen bei der intravenösen Applikation sind Allergien und Übelkeit, diese sind aber bei neueren Präparaten wenig ausgeprägt [52,54]. Zu beachten ist jedoch, dass Eisen, oral oder i.v. appliziert, zumindest im Tierexperiment eine stimulierende Wirkung auf das Tumor- bzw. Metastasenwachstum von Colonkarzinomen zu haben scheint [55].

Präoperativ verabreichtes Erythropoietin (EPO) kann ebenfalls die Anzahl der Transfusionen und die Krankenhausverweildauer bei Anämiepatienten reduzieren. Bei Risikogruppen wie Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind bei hoher Dosierung das Thrombose- und eine gesteigerte Mortalität zu beachten [56]. Es kann allerdings nicht als alternative Therapieform bei akuter Anämie gesehen werden, eignet sich aber als elektive präoperative Therapie [57]. Um eine erfolgreiche Therapie mit rHu-EPO zu erreichen, ist eine gleichzeitige Substitution mit Eisen erforderlich, da durch die gesteigerte Erythropoese ein funktioneller Eisenmangel entsteht [58]. Eine aktuelle prospektive Studie konnte zeigen, dass auch die kurzfristige Kombinationstherapie aus EPO, Vitamin B12 und Folsäure noch am Tag vor einer Operation die Transfusionsrate präoperativ anämischer Patienten (hier für kardiochirurgische Eingriffe) signifikant reduziert und dass trotz reduzierter Transfusionsrate ein signifikanter Hb-Anstieg gegenüber einer Placebogruppe verzeichnet werden konnte [59]. Die Therapie mit rHu-EPO ist allerdings kostenintensiv.

Welchen Einfluss die Eisensubstitution auf das onkologische Outcome unserer Patienten hat, was der gerade noch optimale Therapiezeitpunkt ist und ob durch eine präoperative Therapie das Outcome im Detail und die Krankenhausverweildauer nach Anämie nachhaltig verkürzt und umfassend die damit verbundenen Kosten minimiert werden können, muss in prospektiven und qualitativ guten Studien gezeigt werden [43].

Limitationen

Es handelt sich hier um eine retrospektive Studie mit der Auswertung vorhandener Routineparameter: Hb hinsichtlich der Anämie-Inzidenz und MCV und MHC zur Untergruppierung der Eisenmangelanämie. Weitere Indikatoren für einen Eisenmangel wie Ferritinspiegel oder Tranferrinsättigung konnten aufgrund fehlender Daten nicht herangezogen werden. Dies führt mit 4 % zu einer falsch niedrigen Inzidenz an Eisenmangelanämie in dieser Studie.

Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass auch mittels Routine-Blutbild-Parametern eine Gruppe von Patienten mit einer relevanten präoperativen Eisenmangelanämie und/oder Anämie einfach zu detektieren ist. Da auch hier eine Assoziation zwischen präoperativer Anämie und Patienten-Outcome bestätigt werden konnte, sollten Patienten zukünftig diesbezüglich evaluiert und, wenn der Eingriff elektiv ist, nach den heutigen Standards des PBM primär weiter diagnostiziert und therapiert werden.

Bereits die Einführung eines PBM-Programms führt neben einer verminderter Transfusionsrate zu einer Reduktion postoperativer Infektionen und einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer mit nachfolgend messbaren finanziellen Einsparungen als Sekundäreffekt. Die Eisenmangel- und Anämie-Detektion und Therapie sollte im Sinne unserer Patienten unbedingt nachhaltig ein- bzw. weitergeführt werden.

Literatur

1. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, et al: Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396–1407
2. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R: Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *American Journal of Medicine* 2004;116:585–695
3. Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, Singal B, Cleary RK: Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg* 2011;212:187–194
4. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, et al: Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007;297:2481–2488
5. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB: Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:931–937
6. Westphal S, Isik S, Choorapoikayil S, Füllenbach C, Zacharowski K, Meybohm P: Patient Blood Management: Preoperative Anemia and Case Reports from the Anemia Walk-In Clinic. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2019;54:182–193
7. Piekarski F, Thalheimer M, Seyfried T, et al: Various scenarios for billing and remuneration of preoperative management of iron deficiency anemia in the German healthcare system. *Anaesthesist* 2019;68:540–554
8. Meybohm P, Neef V, Westphal S, Schnitzbauer A, Röder D, Schlegel N, Zacharowski K: Preoperative iron deficiency with/without anemia – an underestimated risk factor? *Chirurg* 2020;91(2):109–114. DOI: 10.1007/s00104-019-01037-1
9. Kulier A, Gombotz H: Preoperative Anemia. *Anesthesist* 2001;50:73–86
10. Rössler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V, Spahn DR: Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth* 2020;124:25–34
11. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait, G: Risk associated with preoperative anemia in noncardiac

Original Articles

Clinical Anaesthesia

- surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110:574–581
12. Jans Ø, Nielsen CS, Khan N, Gromov K, Troelsen A, Husted H: Iron deficiency and preoperative anaemia in patients scheduled for elective hip- and knee arthroplasty – an observational study. *Vox Sang* 2018;113:260–267
 13. Beglinger C, Breymann C: Behandlung von Eisenmangelanämie. *Schweiz Med Forum* 2010;3:50
 14. Hastka J, Heimpelt H, Metzgeroth G: Leitlinie der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie). Eisenmangel und Eisenmangelanämie. 2011. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie> (Zugriffsdatum: 12.02.2002)
 15. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T: Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood* 2010;116:4754–4761
 16. 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;12:195–203
 17. 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;54:2646–265
 18. Lim J, Miles L, Litton E: Intravenous Iron Therapy in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery: A Narrative Review. 2018;32:1439–1451
 19. World Health Organization: Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf> (Zugriffsdatum: 19.04.2021)
 20. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM: Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;102:1314–1324
 21. Goodnough LT, Vizmeg K, Sobeks R, Schwarz A, Soegiarso W: Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. *Vox Sang* 1992;63:90–99
 22. Saleh E, McClelland DB, Hay A, Semple D, Walsh TS: Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth* 2007;99:801–808
 23. Wilson MJ, Dekker JWT, Harlaar JJ, Jeekel J, Schipperus M, Zwaginga JJ: The role of preoperative iron deficiency in colorectal cancer patients: prevalence and treatment. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:1617–1624
 24. Laso-Morales M, Jericó C, Gómez-Ramírez S, Castellví J, Viso L, Roig-Martínez I, Pontes C, Muñoz M: Preoperative management of colorectal cancer-induced iron deficiency anemia in clinical practice: data from a large observational cohort. *Transfusion* 2017;57:3040–3048
 25. Basora M, Deulofeu R, Salazaar F, Quinto L, Gomar C: Improved preoperative iron status assessment by soluble transferrin receptor in elderly patients undergoing knee and hip replacement. *Clin Lab Haematol* 2006;28:370–375
 26. Bisbe E, Castillo J, et al: Prevalence of preoperative anemia and hematinic deficiencies in patients scheduled for elective major orthopedic surgery. *Transfus Altern Transfus Med* 2008;10:166–173
 27. Wittkamp C, Traeger L, Ellermann I, Eveslage M, Steinbicker AU: Hcpicidin as a potential predictor for preoperative anemia treatment with intravenous iron-A retrospective pilot study. *PLoS One* 2018;13
 28. Larson DS, Coyne DW: Understanding and exploiting hepcidin as an indicator of anemia. *Kidney Res Clin Pract* 2013;32:11–15
 29. Smith ID, Elton R, Ballantyne JA, Brenkel JJ: Pre-operative predictors of the length of hospital stay in total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:1435–1440
 30. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A: Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;113:416–423
 31. Aydogan MS, Özgül U, Erdogan MA, Yucel A, Toprak HI, Durmus M, Colak C: Effect of preoperative iron deficiency in liver transplant recipients on length of intensive care unit stay. *Transplant Proc* 2013;45:978–981
 32. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD: Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007;116:2544–2552
 33. Piednoir P, Allou N, Driss F, Longrois D, Philip I, Beaumont C, Montravers P, Lasocki S: Preoperative iron deficiency increases transfusion requirements and fatigue in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:796–801
 34. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A: Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47:1468–1480
 35. Dunne JR, Malone D, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM: Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res* 2002;102:237–234
 36. Castillo JJ, Dalia S, Pascual SK: Association between red blood cell transfusions and development of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies. *Blood* 2010;116:2897–2907
 37. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB: Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012;147:49–55
 38. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, Salloum R, Meredith UW, Osler TM: Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;114:283–289
 39. Wilson MJ, Dekker JWT, Buettner S, Harlaar JJ, Jeekel J, Schipperus M, Zwaginga JJ: The effect of intravenous iron therapy on long-term survival in anaemic colorectal cancer patients: Results from a matched cohort study. *Surg Oncol* 2018;27:192–199
 40. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM: The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016;264:41–46
 41. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Cuenca J, Garcia-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, Ariza D, Naveira E: Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion* 2014;54:289–299
 42. Froessler B, Rueger AM, Connolly MP: Assessing the costs and benefits of perioperative iron deficiency anemia management with ferric carboxymaltose in Germany. *Risk Manag Healthc Policy* 2018;11:77–82
 43. Banerjee S, McCormack S: Intravenous Iron Preparations for Patients Undergoing Elective Surgery: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies

- in Health; 2019 Mar. CADTH Rapid Response Reports.
44. Goodnough LT, Shander A, Spivak JL, Waters JH, Friedman AJ, Carson JL, Keating EM, Maddox T, Spence R: Detection, evaluation, and management of anemia in the elective surgical patient. *Anesth Analg* 2005;101:1858–1861
 45. Rheude T, Pellegrini C, Michel J, Trenkwalder T, Mayr NP, Kessler T, Kasel AM, Schunkert H, Kastrati A, Hengstenberg C, et al: Prognostic impact of anemia and iron-deficiency anemia in a contemporary cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2017;244:93–99
 46. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al: International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72:233–242
 47. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GA, et al: Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery. A prospective randomized trial. *The Lancet* 2019;292:2201–2211
 48. Bisbe E, García-Erce JA, Díez-Lobo AI, Muñoz M, et al: A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth* 2011;107:477–478
 49. Spahn DR: Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010;113:482–495
 50. Kotzé A, Carter LA, Scally AJ: Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth* 2012;108:943–945
 51. Morton J, Anastassopoulos KP, Patel ST, Lerner JH, Ryan KJ, Goss TF, et al: Frequency and outcomes of blood products transfusion across procedures and clinical conditions warranting inpatient care: an analysis of the 2004 healthcare cost and utilization project nationwide inpatient sample database. *Am J Med Qual* 2010;25:289–296
 52. Gómez-Ramírez S, Bisbe E, Shander A, Spahn DR, Muñoz M: Management of Perioperative Iron Deficiency Anemia. *Acta Haematol* 2019;142:21–29
 53. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM: The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016;264:41–46
 54. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A: The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015;90:12–23
 55. Radulescu S, Brookes MJ, Salgueiro P, Ridgway RA, McGhee E, Anderson K, et al: Luminal iron levels govern intestinal tumorigenesis after Apc loss in vivo. *Cell Rep* 2012;2:270–282
 56. Unger EF, Thompson AM, Blank MJ, Temple R: Erythropoiesis-stimulating agents – time for a reevaluation. *N Engl J Med* 2010;362:189–192
 57. Jelkmann W: Physiology and pharmacology of erythropoietin. *Transfusion medicine and hemotherapy. Transfus Med Hemother* 2013;40:302–309
 58. Cazzola M, Mercuriali F, Brugnara C: Use of recombinant human erythropoietin outside the setting of uremia. *Blood* 1997;89:4248–4267
 59. Kaufner L: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie 2018.

Korrespondenz- adresse



**Dr. med. Verena
Ghezel-Ahmadi,
DESA**

Klinik für Anästhesiologie, Rettungs-
medizin und Schmerztherapie
Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken
Wiesbaden
Ludwig-Erhard-Straße 100
65199 Wiesbaden, Deutschland
E-Mail: verena.ghezel-ahmadi@
helios-gesundheit.de
ORCID-ID: 0000-0001-5401-3585