

Präoperative Anämie in der Hüft- und Kniegelenkendoprothetik

Preoperative Anaemia in Primary Hip and Knee Arthroplasty

Autoren

Patrick Meybohm^{1*}, Hendrik Kohlhof^{2*}, Dieter Christian Wirtz², Ingo Marzi³, Christoph Füllenbach¹, Suma Choorapoikayil¹, Maria Wittmann⁴, Ursula Marschall⁵, Josef Thoma⁶, Klaus Schwendner⁷, Patrick Stark⁸, Ansgar Raadts⁹, Jens Friedrich¹⁰, Henry Weigt¹¹, Patrick Friederich¹², Josef Huber¹³, Martin Gutjahr¹⁴, Elke Schmitt^{1,15**}, Kai Zacharowski^{1**}

Institute

- 1 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt
- 2 Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Bonn
- 3 Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt
- 4 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn
- 5 Abteilungsleitung Medizin/Versorgungsforschung, Barmer, Wuppertal
- 6 Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, ORTENAU KLINIKUM Offenburg-Kehl, Offenburg
- 7 Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Krankenhaus Martha-Maria Nürnberg
- 8 Klinik für Viszeral- und Gefäßchirurgie, Klinikum Mittelmosel, Zell
- 9 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena
- 10 Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Klinikum Leverkusen gGmbH
- 11 Zentrum für Anästhesie, SLK-Kliniken Heilbronn GmbH
- 12 Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, München Klinik Bogenhausen
- 13 Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Transfusionsmedizin, Donausar Klinikum Deggendorf
- 14 Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Marienhausklinik Ottweiler
- 15 Institut für Biostatistik und Mathematische Modellierung, Goethe-Universität Frankfurt

Schlüsselwörter

Anämie, Blutverlust, Bluttransfusion, Orthopädie

Key words

anaemia, blood loss, blood transfusion, orthopaedic surgery

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0974-4115>
 Online-publiziert 18.09.2019 | Z Orthop Unfall 2020; 158: 194–200 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 1864-6697

Korrespondenzadresse

Prof. Patrick Meybohm
 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt
 Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main
 Tel.: 069/63 01-8 72 26, Fax: 069/63 01-58 81
patrick.meybohm@kgu.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Präoperativ liegt bei etwa jedem 3. Patienten eine nicht therapierte Anämie vor, die wiederum im Kontext eines chirurgischen Eingriffs mit einem erhöhten Transfusionsbedarf von allogenen Erythrozytenkonzentraten (EK) sowie Komplikationen einhergeht. In der vorliegenden Arbeit soll die Prävalenz einer prä- und postoperativen Anämie und deren Einfluss auf den Transfusionsbedarf von EK, Krankenhausverweildauer sowie Krankenhaussterblichkeit in der primären Hüft- und Kniegelenkendoprothetik analysiert werden.

Methoden Basierend auf einem anonymisierten Register wurden von Januar 2012 bis September 2018 378069 erwachsene stationäre Patienten aus 13 deutschen Krankenhäusern analysiert, von denen n = 10017 Patienten eine Hüft- und Kniegelenkprimärimplantation hatten. Der primäre Endpunkt war die Inzidenz einer präoperativen Anämie, die über den 1. präoperativ verfügbaren Hämoglobinwert entsprechend der WHO-Definition analysiert wurde. Zu den sekundären Endpunkten zählte die Krankenhausverweildauer, Anzahl Patienten mit EK-Transfusion, Inzidenz einer postoperativen krankhauserworbenen Anämie, Anzahl verstorbener Patienten sowie verschiedene postoperative Komplikationen.

Ergebnisse Die präoperative Anämierate betrug bei elektiver Kniegelenkendoprothetik 14,8%, bei elektiver Hüftgelenkendoprothetik 22,9% und bei Duokopfprothesenimplantation sogar 45,0%. Eine präoperative Anämie führte zu einer signifikant höheren EK-Transfusionsrate (Kniegelenkprothese: 8,3 vs. 1,8%; Hüftgelenkprothese: 34,5 vs. 8,1%; Duokopfprothese: 42,3 vs. 17,4%) sowie einem erhöhten EK-Verbrauch (Kniegelenk: 256 ± 107 vs. 29 ± 5 EK/1000 Patienten; Hüftgelenk: 929 ± 60 vs. 190 ± 16 EK/1000 Patienten; Duokopfpro-

* geteilte Erstautorschaft

** geteilte Letztautorschaft

these: 1411 ± 98 vs. 453 ± 42). Im Gesamtkollektiv war eine präoperative Anämie gegenüber nicht anämischen Patienten mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer (12,0 [10,0; 17,0] d vs. 11,0 [9,0; 13,0] d; $p < 0,001$) sowie einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert (5,5% [4,6–6,5%] vs. 0,9% [0,7–1,2%]; Fisher $p < 0,001$). Bei Patienten mit einem Alter von 80 Jahren und höher war die Inzidenz einer präoperativen Anämie und damit die Transfusionsrate nahezu doppelt so hoch wie bei den unter 80-Jährigen.

Zusammenfassung Eine präoperative Anämie kommt bei Knie- und Hüftgelenkprimärimplantation häufig vor und ist mit einem relevant erhöhten EK-Verbrauch assoziiert. Vor diesem Hintergrund könnte sich in der Zukunft vor allem in der elektiven orthopädischen Chirurgie ein relevantes Potenzial ergeben, im Sinne von Patient Blood Management die elektiven Patienten besser vorzubereiten, um unnötige Transfusionen zu vermeiden und so die wertvolle Ressource Blut zu schonen.

ABSTRACT

Introduction Approximately one in three patients has untreated preoperative anaemia, which in turn is associated with an increased need for transfusion of allogenic red blood cell concentrates (RBC) and complications in the context of a surgical intervention. Here, the prevalence of preoperative and postoperative anaemia as well as their effects on transfusion rate, hospital length of stay and hospital mortality in primary hip and knee arthroplasty has been analysed.

Methods From January 2012 to September 2018, 378,069 adult inpatients from 13 German hospitals were analysed on the basis of an anonymized registry. Of these, $n = 10,017$ pa-

tients had a hip and knee joint primary arthroplasty. The primary endpoint was the incidence of preoperative anaemia, which was analysed by the first available preoperative haemoglobin value according to the WHO definition. Secondary endpoints included in-hospital length of stay, number of patients with red blood cell concentrate transfusion, incidence of hospital-acquired anaemia, number of deceased patients, and postoperative complications.

Results The preoperative anaemia rate was 14.8% for elective knee joint arthroplasty, 22.9% for elective hip joint arthroplasty and 45.0% for duo-prosthesis implantation. Preoperative anaemia led to a significantly higher transfusion rate (knee: 8.3 vs. 1.8%; hip: 34.5 vs. 8.1%; duo-prosthesis: 42.3 vs. 17.4%), an increased red blood cell concentrate consumption (knee: 256 ± 107 vs. 29 ± 5 RBC/1000 patients; hip: 929 ± 60 vs. 190 ± 16 RBC/1000 patients; duo-prosthesis: 1411 ± 98 vs. 453 ± 42 RBC/1000 patients). Pre-operative anaemia was associated with prolonged hospital stay (12.0 [10.0; 17.0] d vs. 11.0 [9.0; 13.0] d; $p < 0.001$) and increased mortality (5.5% [4.6–6.5%] vs. 0.9% [0.7–1.2%]; Fisher $p < 0.001$) compared to non-anaemic patients. In patients aged 80 years and older, the incidence of preoperative anaemia and thus the transfusion rate was almost twice as high as in patients under 80 years of age.

Summary Preoperative anaemia is common in knee and hip primary arthroplasty and was associated with a relevant increase in red blood cell concentrate consumption. In the context of patient blood management, a relevant potential arises, especially in elective orthopaedic surgery, to better prepare elective patients, to avoid unnecessary transfusions and thus to conserve the valuable resource blood.

Einleitung

Liegt die Hämoglobinkonzentration bei Frauen < 12 g/dl und bei Männern < 13 g/dl, besteht nach Definition der WHO eine Anämie, die wiederum mit einem erhöhten Transfusionsbedarf von allogenen Erythrozytenkonzentraten (EK) einhergeht. Baron und Kollegen [1] analysierten vor Kurzem knapp 40 000 chirurgische Patienten aus 28 europäischen Ländern. Überraschenderweise zeigte nahezu jeder 3. Patient bereits vor der Operation eine Anämie, die mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer sowie erhöhtem Risiko für Krankenhaussterblichkeit assoziiert war. In der PREPARE-Studie von Lasocki und Kollegen [2] wurden in 17 europäischen Zentren insgesamt 1534 Patienten nach elektiver Knie- und Hüftgelenkendoprothetik sowie Wirbelsäulenoperationen nachuntersucht. Die Anämieprävalenz lag vor der OP bei 14,1% und stieg zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung sogar auf über 85,0%.

Inzwischen belegen aber zahlreiche Studien die Wirksamkeit eines präoperativen Anämiemanagements [3–9]. Ebenso fordert die Richtlinie Hämotherapie 2017 der Bundesärztekammer [10], dass „vor der Substitutionsbehandlung mit Blutprodukten ... Patienten-individuell anhand jeweils aktueller Befunde zu prüfen ist, ob andere Maßnahmen geeignet sind, chronische oder akute

Mangelzustände zu beheben. Hierzu zählen die Optimierung des Erythrozytenvolumens, die Minimierung von Blutungen und Blutverlusten sowie die Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz (Patient Blood Management).“

In der vorliegenden Arbeit sollen die Prävalenz einer präoperativen Anämie und deren Einfluss auf den Transfusionsbedarf von EK, Krankenhausverweildauer sowie Krankenhaussterblichkeit in der primären Hüft- und Kniegelenkendoprothetik analysiert werden.

Patienten und Methoden

Als Datengrundlage wurden anonymisierte Registerdaten von 13 Krankenhäusern des epidemiologischen Begleitforschungsprojektes des Deutschen Patient Blood Management Netzwerks genutzt [11], das nach Genehmigung der jeweiligen lokalen Ethikkommissionen (federführende Ethikkommission: Universitätsklinikum Frankfurt Ref. 380/12) volljährige stationäre Patienten (Alter ab 18 Jahre), die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen, erfasst (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02147795). Zudem liegt ein Datenschutzvotum des Hessischen Datenschutzbeauftragten vor (Ref: 43.60; 60.01.21-ga). Die Daten wurden aus den jeweiligen elektronischen Krankenhausinformationssystemen extrahiert

und für eine weitere Analyse anonymisiert. Der patientenindividuelle Beobachtungszeitraum reichte von der Krankenhausaufnahme bis zur Krankenhausentlassung.

Patientenkollektiv

Es wurden Patienten mit Hüft- und Kniegelenkprimärimplantation sowohl bei Gon- und Koxarthrose als auch bei Schenkelhalsfraktur, die mit folgenden OPS-Kodes (Stand Juni 2019) kodiert wurden, in die Analyse eingeschlossen. Ausschlusskriterien wurden keine definiert.

1. Kniegelenk (elektive Primärimplantation bei Gonarthrose): 5-822.00-02, 5-822.83-87, 5-822.g0-g2, 5-822.j0-j2, 5-822.k0-k2.
2. Hüftgelenk (elektive Primärimplantation bei Koxarthrose): 5-820.00-02, 5-820.30-31, 5-820.80-82, 5-820.92-96.
3. Hüftgelenk (Duokopfprothese bei Schenkelhalsfraktur): 5-820.40-41.

Endpunkte

Der primäre Endpunkt war die Inzidenz einer präoperativen Anämie, die über den 1. präoperativ verfügbaren Hämoglobinwert entsprechend der WHO-Definition analysiert wurde.

Zu den sekundären Endpunkten zählten die Krankenhausverweildauer, Anzahl Patienten mit EK-Transfusionen, Anzahl transfundierter EKs pro 1000 Patienten, Inzidenz einer postoperativen krankenhauserworbenen Anämie, Anzahl im Krankenhaus verstorbener Patienten (Tod jeglicher Ursache als Entlassungsart), Anzahl Patienten mit akutem Nierenversagen (ICD-10: N17.0, N17.1, N17.2, N17.8, N17.9, N19, N99.0) sowie Pneumonie (Viruspneumonie [J12.0 – J12.3, J12.8, J12.9], Pneumonie durch *Streptococcus pneumoniae* [J13], Pneumonie durch *Haemophilus influenzae* [J14], Pneumonie durch Bakterien [J15.0 – J15.9], Pneumonie durch sonstige Infektionserreger [J16.0, J16.8], Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet [J18.0 – J18.2, J18.8, J18.9]).

Die Ergebnisse wurden zudem nach Alter (< 80 und ≥ 80 Jahre) aufgeschlüsselt.

Statistik

Die statistische Auswertung umfasst für alle Endpunkte eine detaillierte, nach den 3 OP-Gruppen und 2 Altersgruppen aufgeschlüsselte deskriptive Analyse (Mittelwerte ± Standardfehler, Mediane mit 1. und 3. Quartil, prozentuale Raten mit 95%-Konfidenzintervall).

Weiterhin wurden für die Endpunkte Mortalität und Krankenhausverweildauer entsprechende nicht parametrische Signifikanztests (p-Wert: Mann-Whitney, Fisher) auf Unterschiede zwischen den relevanten Subgruppen (mit/ohne EK-Transfusion oder präoperativer Anämie) sowie eine Abschätzung der Stärke der Abhängigkeiten von EK-Transfusion oder präoperativer Anämie mit Spearmans Rangkorrelationskoeffizient r durchgeführt.

Abschließend erfolgte zur Untersuchung der Abhängigkeit der Endpunkte Mortalität und Krankenhausverweildauer von den Einflussfaktoren EK-Transfusion und präoperative Anämie eine Auswertung mithilfe eines multivariaten gemischten Regressionsmodells, das die Krankenhäuser als Zufallseffekte einschließt, um die krankenhauserindividuellen Clustereffekte zu verrechnen sowie

die festen Effekte EK-Transfusion, präoperative Anämie und zusätzlich Alter, Geschlecht und OP-Gruppe (wenn signifikant) als Einflussvariablen berücksichtigt. Potenzielle Einflussvariablen für jedes Modell wurden hierbei a priori gesetzt und dann univariat (nicht parametrisch und im Regressionsmodell) auf Signifikanz für das Modell getestet, bevor sie in das Endmodell eingeschlossen wurden.

Ergebnisse

Im Zeitraum von Januar 2012 bis September 2018 wurden Routinedaten von insgesamt 378069 Patienten aus 13 deutschen Krankenhäusern analysiert, von denen $n = 10017$ Patienten eine Hüft- und Kniegelenkprimärimplantation hatten. Ein Patient hiervon wurde von der Analyse ausgeschlossen, da er sowohl als Hüftgelenk elektiv als auch als Duokopfprothese gekennzeichnet war.

Die Inzidenz einer präoperativen Anämie betrug bei elektiver Kniegelenkendoprothetik 14,8%, bei elektiver Hüftgelenkendoprothetik 22,9% und bei Duokopfprothesenimplantation sogar 45,0% (► **Tab. 1**). Eine präoperative Anämie führte zu einer signifikant höheren EK-Transfusionsrate 32,7 vs. 7,3% (Fisher $p < 0,001$; Kniegelenkprothese: 8,3 vs. 1,8%, $p < 0,001$; Hüftgelenkprothese: 34,5 vs. 8,1%, $p < 0,001$; Duokopfprothese: 42,3 vs. 17,4%, $p < 0,001$) sowie zu einem relevant erhöhten EK-Verbrauch 989 ± 50 vs. 174 ± 11 (Mann-Whitney $p < 0,001$; Kniegelenk: 256 ± 107 vs. 29 ± 5 EK/1000 Patienten, $p < 0,001$; Hüftgelenk: 929 ± 60 vs. 190 ± 16 EK/1000 Patienten, $p < 0,001$; Duokopfprothese: 1411 ± 98 vs. 453 ± 42 , $p < 0,001$). In der multivariaten Regressionsanalyse waren EK-Transfusionsraten und EK-Verbrauch ebenfalls signifikant höher bei Vorliegen einer präoperativen Anämie ($p < 0,001$).

Im Gesamtkollektiv war eine präoperative Anämie gegenüber nicht anämischen Patienten mit einer signifikant verlängerten Krankenhausverweildauer (12,0 [10,0; 17,0] d vs. 11,0 [9,0; 13,0] d; $p < 0,001$ [Mann-Whitney und multivariates Regressionsmodell]) sowie einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert (5,5% [4,6–6,5%] vs. 0,9% [0,7–1,2%]; $p < 0,001$ [Fisher und multivariates Regressionsmodell]). Ebenso stand die Transfusion von mindestens einem EK mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer (15,0 [11,0; 22,0] d vs. 11,0 [9,0; 13,0] d; $p < 0,001$ [Mann-Whitney und multivariates Regressionsmodell]) sowie einer erhöhten Sterberate (7,4% [6,1–9,0%] vs. 1,1% [0,9–1,4%]; $p < 0,001$ [Fisher und multivariates Regressionsmodell]) signifikant in Zusammenhang.

Patienten im Alter von 80 Jahren und älter hatten insgesamt eine signifikant höhere EK-Transfusionsrate (24,2 vs. 8,7%, Fisher $p < 0,001$), höheren EK-Verbrauch (601 ± 29 vs. 256 ± 152 EK/1000 Patienten, Mann-Whitney $p < 0,001$), längere Krankenhausverweildauer ($14,6 \pm 0,2$ vs. $12,1 \pm 0,1$ d, Mann-Whitney $p < 0,001$) und eine höhere Sterblichkeit (5,1 vs. 0,8%, Fisher $p < 0,001$) als Patienten unter 80 Jahren (► **Abb. 1**).

Diskussion

Bei etwa jedem 3. Patienten kann eine nicht therapierte präoperative Anämie beobachtet werden [1, 12]. Verschiedene Observationsstudien kamen zu dem Ergebnis, dass die präoperative Anä-

► **Tab. 1** Demografische Daten, Anämierate, Transfusionsrate, EK-Verbrauch sowie klinische Endpunkte.

| Primärimplantation | Knieprothese (n = 3162) | Hüftprothese (n = 4813) | Duokopfprothese (n = 2041) |
|--|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Alter | 70,0 [62,0; 76,0] Jahre | 71,0 [62,0; 78,0] Jahre | 84,0 [78,0; 89,0] Jahre |
| Geschlecht, männlich | 39,7% | 44,2% | 33,2% |
| Hb präoperativ* | 13,7 [12,8; 14,7] g/dl | 13,5 [12,4; 14,5] g/dl | 12,4 [11,1; 13,6] g/dl |
| präoperative Anämie (WHO), % (n)* | 14,8% [13,5–16,2%] (398) | 22,9% [21,7–24,2%] (974) | 45,0% [42,7–47,3%] (822) |
| Hb postoperativ** | 11,0 [10,0; 12,1] g/dl | 10,2 [9,3; 11,2] g/dl | 10,0 [9,0; 10,9] g/dl |
| krankenhaus-erworbene Anämie (WHO), % (n)* | 81,2% [79,6–82,6%] (2184) | 93,6% [92,8–94,3%] (3996) | 93,2% [92,0–94,3%] (1764) |
| Krankenhausverweildauer, Tage | 10,0 [9,0; 12,0] d | 11,0 [9,0; 13,0] d | 13,0 [10,0; 18,0] d |
| Tod im Krankenhaus, % (n) | 0,1% [0,0–0,2%] (2) | 0,8% [0,6–1,1%] (39) | 7,4% [6,3–8,7%] (152) |
| Pneumonie, % (n) | 0,4% [0,2–0,7%] (14) | 1,7% [1,4–2,1%] (83) | 10,5% [9,2–11,9%] (214) |
| Nierenversagen, % (n) | 3,1% [2,5–3,8%] (98) | 4,7% [4,2–5,4%] (228) | 14,3% [12,8–15,9%] (291) |
| EK-Transfusionsrate, % [95%-KI] (n) | | | |
| keine präoperative Anämie | 1,8% [1,3–2,5%] (42) | 8,1% [7,2–9,1%] (265) | 17,4% [15,1–19,9%] (175) |
| präoperative Anämie | 8,3% [5,8–11,4%]# (33) | 34,5% [31,5–37,6%]# (336) | 42,3% [38,9–45,8%]# (348) |
| EK/1000 Patienten; Mittelwert ± Standardfehler | | | |
| keine präoperative Anämie | 29 ± 5 | 190 ± 16 | 453 ± 42 |
| präoperative Anämie | 256 ± 107## | 929 ± 60## | 1411 ± 98## |

* n = 1251 (12,5%) keine präoperativen Hb-Werte; ** n = 1163 (11,6%) keine postoperativen Hb-Werte; # p < 0,001 keine Anämie vs. Anämie (Fisher), ist in allen einzelnen OP-Gruppen und in der Gesamtgruppe jeweils p < 0,001; ## Mann-Whitney, ist in allen einzelnen OP-Gruppen und in der Gesamtgruppe jeweils p < 0,001. Hb = Hämoglobin; WHO = World Health Organization

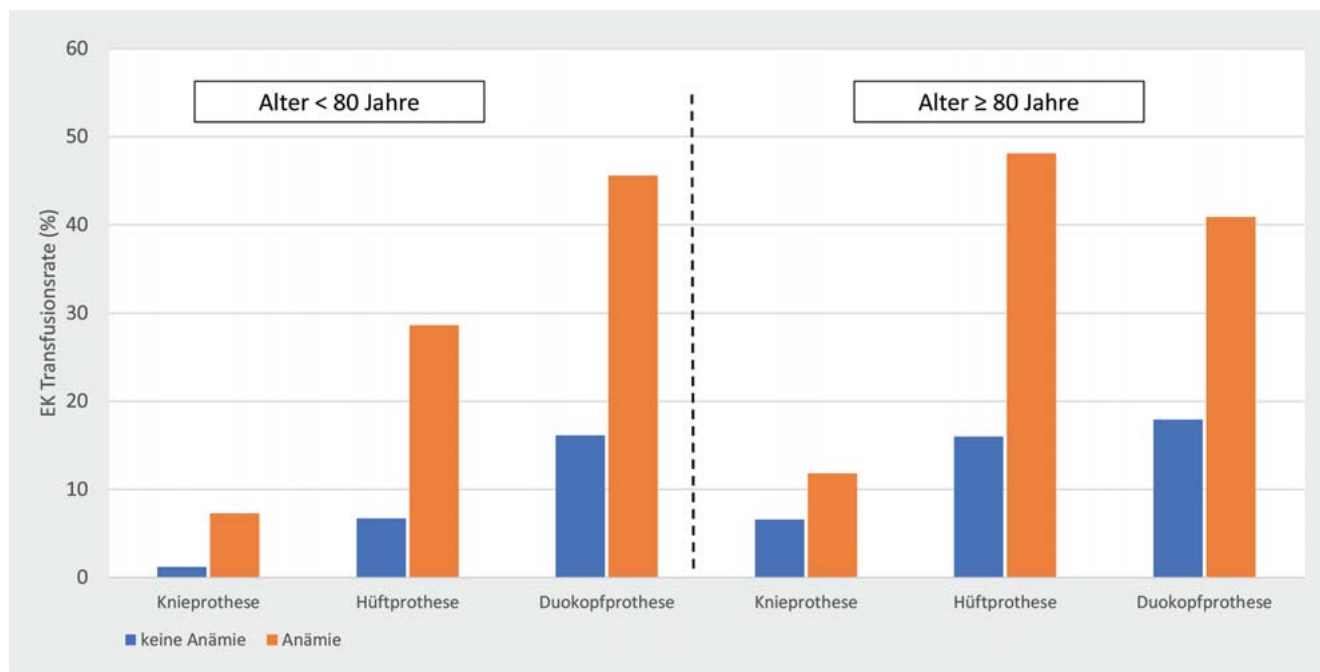
mie als ein unabhängiger Risikofaktor für die Transfusion von EKs, potenziellen Komplikationen sowie postoperativer Sterblichkeit angesehen werden muss [1, 13, 14]. In der eigenen Analyse betrug die präoperative Anämierate bei elektiver Kniegelenkendoprothetik 14,8%, bei elektiver Hüftgelenkendoprothetik 22,9% und bei Duokopfprothesenimplantation sogar 45,0%. In der Literatur werden häufig unterschiedliche Anämiedefinitionen genutzt und die Operationen an der Hüfte oder Knie nur zusammengefasst analysiert. Eine Metaanalyse mit 19 Studien und knapp 35 000 Patienten ergab eine Anämie- und Transfusionsrate für elektive Hüft- und Knieendoprothetik von 24 ± 9% sowie 45 ± 25% und bei Hüftfraktur von 51% und 44 ± 15% [14]. Während in der eigenen Analyse eine präoperative Anämie mit einem bis zu 10-fach erhöhten EK-Verbrauch assoziiert war, zeigen andere Studien eine 4- bis 11-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für EK-Transfusionen [2, 15–17].

Vor diesem Hintergrund ergibt sich ein großes Potenzial für ein präoperatives Anämiemanagement, wie es im Übrigen von verschiedenen internationalen Leitlinien [18–20], der aktuellen S3-Leitlinie Präoperative Anämie [21] und inzwischen auch in der Richtlinie Hämotherapie 2017 [10] gefordert wird.

Die Ursachen einer Anämie bei orthopädischen/unfallchirurgischen Patienten sind vielfältig [6, 22–24]. Zumindest bei einer Teilgruppe dieser Patienten liegt der Anämie ein Eisenmangel zugrunde. Jans et al. fanden jüngst in einer dänischen Studie mit orthopädischen Knie- und Hüftpatienten, dass bei mehr als 40% der anämischen Patienten ein Eisenmangel vorlag [15]. Als mögliche Ursachen für einen Eisenmangel kommen neben Fehl- und Mangelernährung (Vegetarier, Veganer, Alkoholabhängige) vor allem

eine Störung der enteralen Eisenresorption (z. B. Helicobacter pylori-Gastritis, Gastrektomie, atrophische Gastritis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, medikamentöse Einnahme von NSAR oder Protonenpumpeninhibitoren) oder ein chronischer Blutverlust (z. B. Angiodysplasien, Neoplasien, Ulkus, Divertikel, gesteigerte Monatsblutung) in Betracht.

Basierend auf der aktuellen S3-Leitlinie [21] sollte eine Anämiediagnostik präoperativ rechtzeitig veranlasst werden. Insofern ist im Rahmen der Vorbereitungen für eine Operation grundsätzlich die möglichst frühzeitige Identifizierung (mindestens 2–4 Wochen präoperativ) anämischer Patienten entscheidend. Bei nachgewiesenem Eisenmangel sollte ursachengerecht die Therapie primär mit Eisen begonnen werden. Nicht wenige Patienten brechen aber eine orale Eisensubstitution wegen gastrointestinaler Probleme und Unverträglichkeiten ab [25]. Wenn eine orale Eisentherapie unwirksam oder ungeeignet ist, z. B. im Fall einer Dringlichkeit des Eingriffes (< 6 Wochen), ist prinzipiell eine parenterale Eisentherapie empfohlen, wobei sich die verfügbaren Präparate u. a. durch ihre Komplexstabilität sowie Sicherheit voneinander unterscheiden [5, 26–28]. Bei einer Anämie der chronischen Erkrankung (ACD) oder bei einer renalen Anämie (Erythropoietinmangel) wird die Behandlung mit Erythropoietin allein oder, bei zusätzlichem Eisenmangel, in Verbindung mit Eisen empfohlen [21]. Speziell für Patienten mit orthopädischen Elektiveingriffen wurde der Nutzen eines präoperativen Anämiemanagements bspw. von Theusinger et al. [16] bestätigt. Bei elektiver Kniegelenkendoprothetik konnte die Anämierate von 15,5 auf 7,8% und die Transfusionsrate von 19,3 auf 4,9% sowie bei elektiver Hüftgelenkendoprothetik die Anämierate von 17,6 auf 12,9% und die Trans-



► **Abb. 1** Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten bei Patienten ohne Anämie (blau) und mit Anämie (orange) bei elektiver Kniegelenk- und Hüftgelenkendoprothetik sowie Duokopfprothesenimplantation jeweils bei Alter < 80 und ≥ 80 Jahre.

fusionsrate von 21,8 auf 15,7% reduziert werden. Ähnliche Erfolge eines präoperativen Anämiemanagements fanden Kotze et al. bei orthopädischen Patienten [17]. Im Fokus des demografischen Wandels stellt sich in dieser Studie nun besonders das geriatrisch-orthopädische Patientenkollektiv dar. Aufgrund der zunehmenden Behandlungsnotwendigkeit bei älteren Patienten zeigt die durchgeführte Analyse, dass im Bereich der elektiv-orthopädischen Patientenversorgung die präoperative Anämierate bei Patienten im Alter über 80 Jahren im Vergleich zu den unter 80-jährigen Patienten deutlich erhöht ist (Knieprothese: 23,9 vs. 13,4%; Hüftprothese: 37,2 vs. 19,7%). Diese Daten unterstützen die Notwendigkeit, zukünftig im Rahmen von geriatrisch-orthopädischen Konzepten bei elektiver Chirurgie eine Anämie zu detektieren und dementsprechend auch zu behandeln.

Im Gegensatz zu den Elektivpatienten stellen Patienten mit einer akuten Femurfraktur, die innerhalb von 24–48 h notfallmäßig operativ eine Duokopfprothese erhielten, eine besondere Herausforderung dar. Die Anämierate lag hier sogar bei 45% und die EK-Transfusionsrate bei über 40%. Da präoperativ nur sehr wenig Zeit besteht, braucht es hier neue Konzepte für ein perioperatives Anämiemanagement. Denkbar wäre hier bspw. eine einfache Labordiagnostik mittels Ferritin am OP-Tag, um am Ende der Operation oder postoperativ, insbesondere bei einem perioperativen Blutverlust von > 500 ml, eine parenterale Substitution mit Eisen indiziert vornehmen zu können [29, 30]. Zumindest im Bereich der Herzchirurgie konnte kürzlich gezeigt werden, dass eine ultrakurzfristige kombinierte Gabe von Eisen IV, Erythropoietin α , Vitamin B₁₂ und Folsäure auch noch 1 Tag präoperativ den postoperativen EK-Verbrauch reduzieren kann [31].

Eine wesentliche Stärke der aktuellen Auswertung ist die umfassende repräsentative Analyse von Routinedaten von mehr als 10000 Patienten mit primärer Hüft- und Kniegelenkendoprothetik an 13 deutschen Krankenhäusern. Als Datengrundlage wurden anonymisierte Daten eines etablierten klinischen Patientenregisters genutzt. Klinische Register werden zunehmend für den Erkenntnisgewinn in der Gesundheitsversorgung verwendet. Vorhandene Datenquellen können so umfassend genutzt und ausgewertet werden. Die aktuelle Registeranalyse hat allerdings methodenbedingt den Nachteil, dass trotz Risikoadjustierung unbekannt Faktoren für eine EK-Transfusion oder postoperative Komplikationen nicht ausgeschlossen werden konnten (z. B. Einsatz von Blutleere, Tranexamsäure, Drainagenliegedauer, Wund- und Gelenkinfektionen). Bei einigen Patienten könnte lokal ggf. sogar schon ein präoperatives Anämiemanagement im Rahmen eines Patient Blood Managements stattgefunden haben. Da ein präoperatives Anämiemanagement aber weder als OPS noch als ICD-10 kodierfähig ist und damit nicht routinemäßig erfasst worden ist, konnte der potenzielle Einfluss eines Anämiemanagements nicht umfassend berücksichtigt werden.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt die aktuelle Analyse, dass eine präoperative Anämierate bei elektiver Kniegelenkendoprothetik zu 14,8%, bei elektiver Hüftgelenkendoprothetik zu 22,9% und bei (Notfall-) Duokopfprothesenimplantation sogar zu 45,0% vorkommt. Eine präoperative Anämie führte zu einem relevant erhöhten EK-Verbrauch und war gegenüber nicht anämischen Patienten mit einer verlängerten Krankenhausverweildauer sowie erhöhten Sterblich-

keit assoziiert. Bei Patienten im Alter von 80 Jahren und höher war die Inzidenz einer präoperativen Anämie und damit die Transfusionsrate nahezu doppelt so hoch wie bei den unter 80-Jährigen. Vor diesem Hintergrund könnte sich in der Zukunft vor allem in der elektiven geriatrischen Orthopädie ein relevantes Potenzial ergeben, im Sinne von Patient Blood Management elektive Patienten besser vorzubereiten, um unnötige EK-Transfusionen zu vermeiden und so die wertvolle Ressource Blut zu schonen [32].

Danksagung

Das Deutsche Patient Blood Management Netzwerk mit dem angeschlossenen Register wurde mit dem Lohfert-Preis 2014 von der Lohfert-Stiftung, dem Deutschen Preis für Patientensicherheit 2016 vom Aktionsbündnis Patientensicherheit e. V., sowie dem MSD-Gesundheitspreis (3. Platz) 2018 ausgezeichnet. Dafür danken wir herzlich. Wir bedanken uns zudem herzlich bei Frau Professor Dr. Eva Herrmann (Biostatistisches Institut der Universität Frankfurt, Fachbereich Medizin) für ihre unterstützende statistische Beratung und bei den IT-Mitarbeitern der beteiligten Krankenhäuser für die Bereitstellung der Daten.

Interessenkonflikt

P. M. und K. Z. erhielten finanzielle Förderungen von B. Braun Melsungen, CSL Behring, Fresenius Kabi und Vifor Pharma für eine präferenzierte Studie zur Implementierung des Patient Blood Management Programms an 4 Universitätskliniken. P. M. und/oder K. Z. erhielten Förderungen oder Reisekostenunterstützung für Beratungen und Vorträge der folgenden Firmen: Abbott GmbH & Co KG, Aesculap Akademie GmbH, AQAI GmbH, Astellas Pharma GmbH, AstraZeneca GmbH, Aventis Pharma GmbH, B. Braun Melsungen AG, Baxter Deutschland GmbH, Biosyn Arzneimittel GmbH, Biotest AG, Bristol-Myers Squibb GmbH, CSL Behring GmbH, Dr. F. Köhler Chemie GmbH, Dräger Medical GmbH, Essex Pharma GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Medical Care, Gambro Hospital GmbH, Gilead Sciences GmbH, GlaxoSmithKline GmbH, Grünenthal GmbH, Hamilton Medical AG, HCCM Consulting GmbH, Heinen + Löwenstein GmbH, Janssen-Cilag GmbH, med Update GmbH, Medivance EU B. V., MSD Sharp & Dohme GmbH, Novartis Pharma GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, P. J. Dahlhausen & Co. GmbH, Pfizer Pharma GmbH, Pulsion Medical Systems S. E., Siemens Healthcare, Teflex Medical GmbH, Teva GmbH, TopMed Medizintechnik GmbH, Verathon Medical, Vifor Pharma GmbH. K. S. erhielt Förderungen oder Reisekostenunterstützung für Vorträge von den Firmen HAEMA AG und Vifor Pharma GmbH.

Literatur

- [1] Baron DM, Hochrieser H, Posch M et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014; 113: 416–423. doi:10.1093/bja/aeu098
- [2] Lasocki S, Krauspe R, von Heymann C et al. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 160–167. doi:10.1097/EJA.0000000000000202
- [3] Theusinger OM, Leyvraz PF, Schanz U et al. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology* 2007; 107: 923–927
- [4] Bisbe E, Garcia-Erce JA, Diez-Lobo AI 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. doi:10.1093/bja/aer242
- [5] Munoz M, Gomez-Ramirez S, Cuenca J et al. 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. doi:10.1111/trf.12195
- [6] Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832–1843. doi:10.1056/NEJMra1401038
- [7] Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang* 2015; 109: 257–266. doi:10.1111/vox.12278
- [8] Koch TA, Myers J, Goodnough LT. Intravenous iron therapy in patients with iron deficiency anemia: dosing considerations. *Anemia* 2015; 2015: 763576. doi:10.1155/2015/763576
- [9] Froessler B, Palm P, Weber I et al. 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. doi:10.1097/SLA.0000000000001646
- [10] Bundesärztekammer (BÄK). Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie). Im Internet: <https://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/medizin-ethik/wissenschaftlicher-beirat/veroeffentlichungen/haemotherapie-transfusionsmedizin/richtlinie/>; Stand: 01.02.2019
- [11] Meybohm P, Fischer D, Herrmann E et al. Safety and effectiveness of a Patient Blood Management Programme in surgical patients – the study design for a multicentre epidemiological non-inferiority trial by the German PBM network. *ISBT Sci Ser* 2015; 10: 141–145
- [12] Musallam KM, Tamim HM, Richards T et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1396–1407
- [13] von Heymann C, Kaufner L, Sander M et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 1412–1420. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.06.010
- [14] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010; 113: 482–495
- [15] Jans O, Nielsen CS, Khan N et al. Iron deficiency and preoperative anaemia in patients scheduled for elective hip- and knee arthroplasty – an observational study. *Vox Sang* 2018; 113: 260–267. doi:10.1111/vox.12630
- [16] Theusinger OM, Kind SL, Seifert B et al. 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. doi:10.2450/2014.0306-13
- [17] Kotze 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: 943–952
- [18] Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 332–395. doi:10.1097/EJA.0000000000000630
- [19] Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S et al. Blood transfusion: summary of NICE guidance. *BMJ* 2015; 351: h5832. doi:10.1136/bmj.h5832
- [20] Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Meesters MI, Milojevic M et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32: 88–120. doi:10.1053/j.jvca.2017.06.026

- [21] Kaufner L, von Heymann C, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Hrsg. S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie. Im Internet: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-024.html>; Stand: 10.01.2019
- [22] Goodnough LT, Schrier SL. Evaluation and management of anemia in the elderly. *Am J Hematol* 2014; 89: 88–96. doi:10.1002/ajh.23598
- [23] Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123: 615–624. doi:10.1182/blood-2013-06-508325
- [24] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1011–1023. doi:10.1056/NEJMra041809
- [25] Ng O, Keeler BD, Mishra A et al. Iron therapy for pre-operative anaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (12): CD011588. doi:10.1002/14651858.CD011588.pub2
- [26] Avni T, Bieber A, Grossman A et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 12–23. doi:10.1016/j.mayocp.2014.10.007
- [27] Geiser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (Ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. *Port J Nephrol Hypert* 2009; 23: 11–16
- [28] Ehlken B, Nathell L, Gohlke A et al. Evaluation of the reported rates of severe hypersensitivity reactions associated with ferric carboxymaltose and iron (III) isomaltoside 1000 in Europe based on data from EudraVigilance and VigiBase™ between 2014 and 2017. *Drug Saf* 2019; 42: 463–471. doi:10.1007/s40264-018-0769-5
- [29] Munoz M, Acheson AG, Bisbe E et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia* 2018; 73: 1418–1431. doi:10.1111/anae.14358
- [30] Munoz M, Franchini M, Liunbruno GM. The post-operative management of anaemia: more efforts are needed. *Blood Transfus* 2018; 16: 324–325. doi:10.2450/2018.0036-18
- [31] Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet* 2019; 393: 2201–2212. doi:10.1016/S0140-6736(18)32555-8
- [32] Althoff FC, Neb H, Herrmann E et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 269: 794–804