

3 Die 1. Säule des PBM – Vermeidung von Anämie und Optimierung des Erythrozytenvolumens

3.1 Reduktion des diagnostischen und interventionellen Blutverlustes

H. Gombotz

3.1.1 Iatrogene Blutverluste

Diagnostische Blutabnahmen und interventionelle Blutverluste tragen ganz wesentlich zur Entwicklung einer (iatrogenen) Anämie hospitalisierter Patienten bei [502], [503], [522], [528]. Wie alle anderen Anämieformen stellt auch diese im Krankenhaus erworbene Anämie einen Risikofaktor für einen nachteiligen Krankheitsverlauf dar [519], [526]. Sie ist bei Kindern, alten Menschen mit ihrer oft schon vorbestehenden Anämie sowie Patienten mit geringem Körpergewicht besonders ausgeprägt und nimmt mit der Schwere der Erkrankung zu [515], [523], [526]. Bei kardiochirurgischen Patienten hatten 37% aller Patienten eine präoperative Anämie, wobei der Grad der Anämie umso ausgeprägter war, je kürzer der Abstand zwischen der vorangegangenen Koronarangiografie und dem Operationsbeginn war [512], [509]. Darüber hinaus bilden unnötige Laborabnahmen eine nicht unbeträchtliche Belastung für das ohnehin angespannte Gesundheitsbudget der Krankenhäuser [503]. Prinzipiell sollten Laboruntersuchungen dann durchgeführt werden, wenn sich

aus dem Ergebnis therapeutische Konsequenzen ableiten lassen. Demgegenüber steht aber die häufig geübte Praxis der routinemäßigen, meist nicht evidenzbasierten Laborabnahmen ohne therapeutische Konsequenz [525].

Verteilung der Laboruntersuchungen

Die Blutabnahmen sind zu Beginn des Krankenhausaufenthalts oder Stationsaufenthalts am häufigsten und nehmen mit Dauer des Krankenhaus- und besonders des Intensivaufenthalts progredient ab. Die Abnahmefrequenz ist am häufigsten bei kardiochirurgischen Eingriffen, bei Langzeitbeatmung, bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Mehrfacheingriffen. Bei mehr als 60% aller ärztlichen Diagnosen sind Krankenhauslaborleistungen beteiligt. Untersuchte Laborparameter sind außerhalb der Intensivstationen zu 50% blutchemische, 32% hämatologische und zu 18% Gerinnungsuntersuchungen. Im Gegensatz dazu machen auf Intensivstationen Blutgasanalysen mit 63% aller Blutabnahmen den Hauptanteil aus (► Abb. 3.1).

Studienergebnisse

Bei einem Vergleich von Traumapatienten mit einer historischen Kontrollgruppe fand sich eine deutliche und kostenintensivere Zunahme von La-

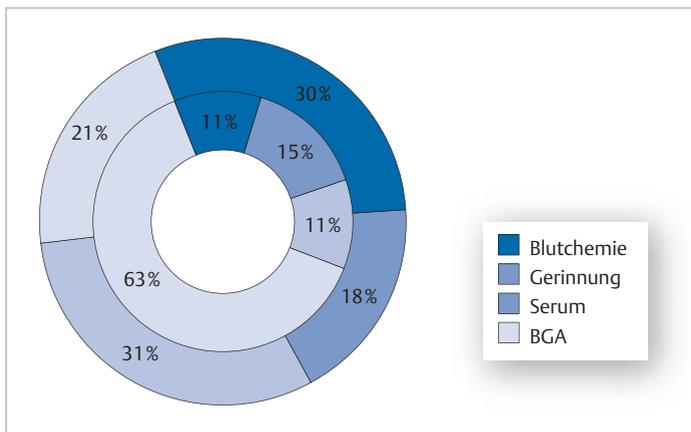


Abb. 3.1 Verteilung der Laboranalysen in einem Krankenhaus mit 1000 Betten im Vergleich zu den Intensivstationen. Innerer Kreis: Intensivstationen, äußerer Ring: restliches Krankenhaus, BGA: Blutgasanalysen.

boruntersuchungen, die auf diverse Outcome-Parameter allerdings keinen Einfluss hatten [500]. In einer Untersuchung in einer pädiatrischen Intensivstation fand man – ohne den Grund der Blutabnahmen zu hinterfragen –, dass etwa doppelt so viel Blut abgenommen wurde, wie für die jeweiligen Laboruntersuchungen notwendig gewesen wäre [527]. Bei Frühgeburten korrelierte die Menge des abgenommenen Blutes mit der Menge des transfundierten Blutes [520]. Im Gegensatz dazu empfiehlt die WHO für wissenschaftliche Studien eine sichere maximale Blutabnahmemengen für Kinder von einmalig bis 3,5 ml/kg KG/Tag [510].

Variabilität der Blutabnahmeghäufigkeit

Die Häufigkeit der diagnostischen Blutabnahmen und damit die Menge des abgenommenen Blutes zeigt ähnlich wie beim Fremdblutverbrauch eine große Variabilität zwischen behandelnden Ärzten, Stationen und Krankenhäusern, wobei ein sinnvoller Zusammenhang mit therapeutischen Handlungen oder gar therapeutischen Konsequenzen nicht immer nachvollziehbar ist [513], [514]. In einer Pilotstudie im Rahmen der 2. Österreichischen Benchmark-Studie fand sich bei 4 vergleichbaren Intensivstationen eine enorme Variabilität in der Menge des diagnostischen und interventionellen Blutverlustes (25–75 ml pro Tag und Patient) (► Abb. 3.2). Diese Variabilität konnte durch die Erkrankungen der Patienten nicht erklärt werden.

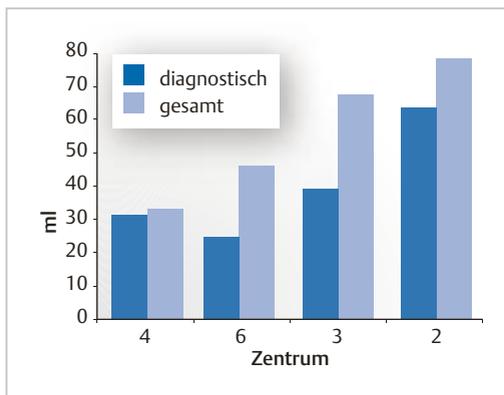


Abb. 3.2 Mittlerer täglicher interventioneller und diagnostischer Blutverlust in ml von 4 vergleichbaren Intensivstationen. Ergebnisse der 2. Österreichischen Benchmark-Studie [508].

Intensivpatienten gleichen sich in ihrem Hämoglobinwert im Laufe des Intensivaufenthalts an (siehe Kap. 6.1). Bei jenen mit hohem Ausgangshämoglobin sinkt er durch häufige Blutabnahmen und durch ihre Erkrankung, während er bei jenen mit niedrigem Ausgangshämoglobin auf tolerablen Werten gehalten oder meist mit Fremdbluttransfusionen angehoben wird [529].

M!

Merke

Häufige Blutabnahmen verursachen eine iatrogene Anämie die den Krankheitsverlauf nachteilig beeinflussen kann.

Insgesamt dürfte das Ausmaß des diagnostischen Blutverlustes in der täglichen Praxis viel zu hoch und mit nachteiligen Wirkungen für die betroffenen Patienten verbunden sein. Generell gilt es, zwischen dem notwendigen Maß an Blutabnahmen und einer möglichen Gefährdung des Patienten eine Balance zu finden [521].

3.1.2 Strategien zur Vermeidung des diagnostischen Blutverlustes

Eine Reihe von Strategien kann dazu beitragen, den diagnostischen Blutverlust zu reduzieren, wobei die alleinige Anwendung eines einzelnen Verfahrens selten zielführend ist. Nur mit einer Kombination mehrerer Methoden kann – je nach Ausgangswert – eine deutliche Reduktion des abgenommenen Blutvolumens von bis zu 50% oder mehr erzielt werden. Dadurch kommt es neben der Verringerung der im Krankenhaus erworbenen Anämie zu einer nicht unbeträchtlichen Kosteneinsparung.

Evaluierung der Menge des aktuellen abgenommenen Blutvolumens einschließlich der Häufigkeit und Frequenz der Laboruntersuchungen

Voraussetzung für eine Optimierung der Blutabnahmen (möglichst geringes Abnahmevolumen, ohne die Patienten einem Risiko auszusetzen) ist eine vorausgehende Erhebung des aktuellen tatsächlichen Abnahmevolumens. Allein sich dieses Problem bewusst zu machen, kann bereits zu einer deutlichen Reduktion der Blutabnahmen und des

Transfusionsbedarfs führen [504]. Auch sollte die Frequenz der Laboruntersuchungen nach ihrer Sinnhaftigkeit hinterfragt werden. Auf Intensivstationen sind ärztlich angeordnete symptombezogene Einzelanforderungen routinemäßigen Anforderungen meist überlegen, da Routineanforderungen häufig über das notwendige Maß hinaus fortgesetzt werden. Auch lässt sich die Menge des abgenommenen Blutes sehr gut mit der Anzahl und Funktionstüchtigkeit der liegenden arteriellen und venösen Leitungen korrelieren: Je mehr Leitungen liegen und je leichter Blut abgenommen werden kann (z.B. aus großvolumigen Leitungen), desto mehr Blut wird abgenommen.

Weitere Interventionen sind die Begrenzung der Labordiagnostik auf medizinisch notwendige Indikationen (Vermeidung aller medizinisch nicht begründbarer Anforderungen), die Identifizierung und Besprechungen unzulässiger Laborabnahmen und deren Konsequenzen für die Patienten sowie das Feedback über die Auswirkungen neu eingeführter Maßnahmen (Audits, geänderte Anforderungsformulare etc.) [501], [516]. Durch Informationsveranstaltungen und Supervision konnte die Anzahl der Probeneinsendungen mehr als halbiert werden [499]. Auch die großzügige Type-and-Screen-Untersuchung und Bereitstellung von Blutprodukten müssen hinterfragt werden. Immerhin werden in der elektiven Chirurgie etwa 2 Drittel aller bereitgestellten Erythrozytenkonzentrate nicht transfundiert [507], [517], [518], [533].

Reduzierung der Menge des abgenommenen Blutvolumens

Allein durch Umstellung von großvolumigen Probenröhrchen auf pädiatrische lässt sich das abgenommene Volumen auf die Hälfte oder weniger reduzieren [506], [524]. Erwachsenenröhrchen fassen bis zu 7,5 ml, die für die Probenbestimmung selten notwendig sind. Es ist auch zu hinterfragen, wie viel Blut z.B. aus heparinisierten Leitungen verworfen werden muss, um verlässliche Laborergebnisse zu bekommen. Die Angaben dazu sind unterschiedlich und reichen vom Totraumvolumen des Systems plus 2 ml bis zum 2,5-Fachen des Totraums. Bei arteriellen Leitungen sind damit etwa 2,5 ml zu verwerfen.

Evaluierung der Notwendigkeit einzelner Laboruntersuchungen

Dies ist ein wichtiger Punkt, denn oft werden aus reiner Routine unnötige Labortests durchgeführt und über Tage fortgesetzt. Nach vorsichtiger Schätzung werden im klinischen Routinebetrieb bis zu 50% aller Laborergebnisse überhaupt nicht beachtet. Eine regelmäßige Überprüfung trägt nicht nur dazu bei, den diagnostischen Blutverlust zu reduzieren, sondern stellt auch ein nicht unerhebliches Einsparpotenzial dar. Das Argument, dass viele Untersuchungen aus einer Probe gemacht werden und zusätzliche Tests die Kosten nur unwesentlich erhöhen, gilt nur, solange nicht teure, meist moderne Parameter (z.B. PCT, Troponin) angefordert werden.

Point-of-Care-Thrombozytenfunktionstest

Point-of-Care-Methoden wie das Thrombelastogramm benötigen meist eine spezielle Erfahrung und Kenntnis, haben aber gegenüber dem Routinelabor eine Reihe von Vorteilen [532]: Sie sind zeitnah, werden an Ort und Stelle durchgeführt, erhöhen durch ihre Unmittelbarkeit die Aufmerksamkeit und lassen rasche Entscheidungen zu. Allerdings sind sie aber meist mit deutlich höheren Reagenzien- und Materialkosten verbunden und haben auch eine methodisch bedingte geringere analytische Sensitivität und Spezifität. Auch kann die für die Messung notwendige Blutmenge die Blutmenge für das Routinelabor übersteigen.

Wechsel auf nicht invasive Methoden

Heute steht eine ganze Reihe von nicht invasiven, meist kontinuierlichen Methoden zur Messung vitaler Parameter zur Verfügung. Diese Verfahren können nach anfänglichem Abgleich mit dem Standardlabor als fortlaufende Routinekontrollen eingesetzt werden. Dazu gehören unter anderem die Bestimmung des Blutzuckers, des Hämoglobins sowie Sauerstoff- und Kohlendioxidmessungen. Die Vorteile der kontinuierlichen Überwachung liegen in der rascheren Erkennbarkeit von pathologischen Schwankungen und der Möglichkeit früherer Interventionen. Inwieweit aber diese nicht invasiven Verfahren in der Lage sind, diagnostische Laboruntersuchungen zu reduzieren oder gar zu ersetzen, kann derzeit nur vermutet werden.

Merke

Eine deutliche Abnahme des diagnostischen Blutverlustes kann nur mittels einer Kombination mehrerer Verfahren erzielt werden. Dazu gehören insbesondere die Reduktion der einzelnen Abnahmemenge und der Frequenz der Blutabnahmen, das Point-of-Care Testing sowie der Verzicht auf Laboruntersuchungen zugunsten moderner nicht invasiver Diagnoseverfahren.

Merke

Die Reduktion des interventionellen Blutverlustes kann nur in einem multidisziplinären Ansatz erfolgen.

**Zusammenfassung**

Eine Reduktion des diagnostischen und interventionellen Blutverlustes ist multidisziplinär durch die Kombination verschiedener Vorgehensweisen zu erreichen. Diese umfassen die Evaluierung der Notwendigkeit einzelner Laboruntersuchungen, Begrenzung der Labordiagnostik auf medizinisch notwendige Indikationen, Reduzierung der Menge des abgenommenen Blutvolumens, Point-of-Care Testing und Verzicht auf Laboruntersuchungen zugunsten moderner nicht invasiver Diagnostikverfahren.

3.1.3 Strategien zur Vermeidung des interventionellen Blutverlustes

Blutverluste bei interventionellen Untersuchungen spielen eine zusätzliche Rolle bei der im Krankenhaus erworbenen Anämie. Nicht zuletzt deswegen ist die präoperative Anämie kardiochirurgischer Patienten mit kurz zurückliegender Koronarangiografie höher als z. B. die Anämie bei einem orthopädischen Vergleichskollektiv [507], [508]. Die Menge des interventionellen Blutverlustes lässt sich auch sehr gut mit der Dauer der Untersuchung korrelieren.

Da Blutverluste in vielen Sparten der Medizin vorkommen, ist zur Reduktion des interventionellen Blutverlustes oft ein multidisziplinärer Ansatz notwendig. Dies ist umso bedeutender, wenn häufige und unterschiedliche Interventionen durch verschiedene Fachgebiete vorgesehen sind. Auch wenn der interventionelle Blutverlust im Einzelfall unwesentlich erscheint, kann die Summe aus mehreren Interventionen dennoch klinische Bedeutung erlangen. Es sind daher alle beteiligten Fächer in einem multidisziplinären Ansatz in das PBM einzubinden. Dazu gehört auch ein – wenn möglich – rechtzeitiges Absetzen von Antikoagulanzen und Plättchenaggregationshemmern. Allerdings hat sich auf Intensivstationen gezeigt, dass die oft geübte routinemäßige Anhebung der Gerinnungsparameter – zumindest bei nicht blutenden Patienten – sinnlos ist und nur die Kosten erhöht [505], [511], [530], [531]. Allerdings sollten die invasiven Maßnahmen dann von erfahrenen Ärzten durchgeführt werden.

3.1.4 Literatur

- [499] Attali M, Barel Y, Somin M et al. A cost-effective method for reducing the volume of laboratory tests in a university--associated teaching hospital. *Mt Sinai J Med* 2006; 73: 787–794
- [500] Branco BC, Inaba K, Doughty R et al. The increasing burden of phlebotomy in the development of anaemia and need for blood transfusion amongst trauma patients. *Injury* 2012; 43: 78–83
- [501] Calderon-Margalit R, Mor-Yosef S, Mayer M et al. An administrative intervention to improve the utilization of laboratory tests within a university hospital. *Int J Qual Health Care* 2005; 17: 243–248
- [502] Choi JS, Kim YA, Kang YU et al. Clinical impact of hospital-acquired anemia in association with acute kidney injury and chronic kidney disease in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One* 2013; 8: e75 583
- [503] Dolman HS, Evans K, Zimmerman LH et al. Impact of minimizing diagnostic blood loss in the critically ill. *Surgery* 2015; 158: 1083–1087; discussion 1087–1088
- [504] Fowler RA, Rizoli SB, Levin PD et al. Blood conservation for critically ill patients. *Crit Care Clin* 2004; 20: 313–324
- [505] Gajic O, Dzamik WH, Toy P. Fresh frozen plasma and platelet transfusion for nonbleeding patients in the intensive care unit: benefit or harm? *Crit Care Med* 2006; 34 (Suppl. 5): S170–S173
- [506] Gleason E, Grossman S, Campbell C. Minimizing diagnostic blood loss in critically ill patients. *Am J Crit Care* 1992; 1: 85–90
- [507] Gombotz H, Rehak PH, Shander A et al. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47: 1468–1480

- [508] Gombotz H, Rehak PH, Shander A et al. The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change. *Transfusion* 2014; 54: 2646–2657
- [509] Gombotz H, Schreier G, Neubauer S et al. Gender disparities in red blood cell transfusion in elective surgery: a post hoc multicentre cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e012210
- [510] Howie R. Blood sample volumes in child health research: review of safe limits. *Bulletin of the World Health Organization* 2011; 89: 46–53
- [511] Jia Q, Brown MJ, Clifford L et al. Prophylactic plasma transfusion for surgical patients with abnormal preoperative coagulation tests: a single-institution propensity-adjusted cohort study. *Lancet Haematology* 2016; 3: e139–e148
- [512] Karski JM, Mathieu M, Cheng D et al. Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth* 1999; 46: 979–982
- [513] Katz RI, Dexter F, Rosenfeld K et al. Survey study of anesthesiologists' and surgeons' ordering of unnecessary preoperative laboratory tests. *Anesth Analg* 2011; 112: 207–212
- [514] Lutz C, Cho HJ. Are we causing anemia by ordering unnecessary blood tests? *Cleveland Clin J Med* 2016; 83: 496–497
- [515] Madsen LP, Rasmussen MK, Bjerregaard LL et al. Impact of blood sampling in very preterm infants. *Scand J Clin Lab Invest* 2000; 60: 125–132
- [516] May TA, Clancy M, Critchfield J et al. Reducing unnecessary inpatient laboratory testing in a teaching hospital. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 200–206
- [517] McDonald EG, Saleh RR, Lee TC. Mindfulness-based laboratory reduction: reducing utilization through trainee-led daily "time outs". *Am J Med* 2017; 130: e241–e244
- [518] Melendez-Rosado J, Thompson KM, Cowdell JC et al. Reducing unnecessary testing: an intervention to improve resident ordering practices. *Postgrad Med J* 2017; 93: 476–479
- [519] 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
- [520] Obladen M, Sachsenweger M, Stahnke M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 399–404
- [521] Raheman F. Unnecessary interventions. If less is more, how much is zero? *Br Med J* 2009; 339: b3500
- [522] Salisbury AC, Amin AP, Reid KJ et al. Red blood cell indices and development of hospital-acquired anemia during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1104–1110
- [523] Salisbury AC, Reid KJ, Amin AP et al. Variation in the incidence of hospital-acquired anemia during hospitalization with acute myocardial infarction (data from 57 US hospitals). *Am J Cardiol* 2014; 113: 1130–1136
- [524] Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F. Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1916–1919
- [525] Sood R, Sood A, Ghosh AK. Non-evidence-based variables affecting physicians' test-ordering tendencies: a systematic review. *Netherl J Med* 2007; 65: 167–177
- [526] Thavendiranathan P, Bagai A, Ebidia A et al. Do blood tests cause anemia in hospitalized patients? The effect of diagnostic phlebotomy on hemoglobin and hematocrit levels. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 520–524
- [527] Valentine SL, Bateman ST. Identifying factors to minimize phlebotomy-induced blood loss in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 22–27
- [528] van der Bom JG, Cannegieter SC. Hospital-acquired anemia: the contribution of diagnostic blood loss. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1157–1159
- [529] Vincent JL, Baron JF, Reinhart K et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499–1507
- [530] Warner MA, Jia Q, Clifford L et al. Preoperative platelet transfusions and perioperative red blood cell requirements in patients with thrombocytopenia undergoing noncardiac surgery. *Transfusion* 2016; 56: 682–690
- [531] Warner MA, Chandran A, Jenkins G et al. Prophylactic plasma transfusion is not associated with decreased red blood cell requirements in critically ill patients. *Anesth Analg* 2017; 124: 1636–1643
- [532] Weber CF, Zacharowski K. Perioperative point of care coagulation testing. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 369–375
- [533] Wertheim BM, Aguirre AJ, Bhattacharyya RP et al. An educational and administrative intervention to promote rational laboratory test ordering on an academic general medicine service. *Am J Med* 2017; 130: 47–53

3.2 Präoperatives Anämie-management – ein inter-sektoraler Ansatz

A. Steinbicker, J. Steinhäuser

3.2.1 Sektoren der ärztlichen Versorgung

Gut 90% der Bevölkerung in Deutschland haben einen Hausarzt. Die längste Zeit seines Lebens wird ein Patient von (s)einem Hausarzt betreut. Lediglich 5% der Patienten eines Hausarztes werden in einem Krankenhaus behandelt. Die Einweisung – und hierbei insbesondere die präoperative Vorbereitung für elektive Eingriffe – ist ein häufiger Berührungspunkt zwischen diesen beiden Sektoren. Das folgende Kapitel beschreibt die Herausforderungen bei der Diagnose und Therapie einer Anämie im Rahmen der präoperativen Vorbereitung von Patienten vor elektiven Eingriffen in der Hausarztpraxis.

Für die Ausnahmefälle, bei denen die Abklärung nicht ambulant möglich ist, sollten sich Krankenhäuser vorbereiten, die präoperative Abklärung der Anämie und ihre Therapie selbst zu übernehmen, um das Outcome ihrer Patienten zu verbessern und so die Patientensicherheit zu erhöhen.



Merke

Informationen für den stationär arbeitenden Kollegen einerseits und für Hausärzte andererseits sollten im Sinne der Patientensicherheit zeitnah und vollständig erfolgen.

3.2.2 Sektorenübergreifende Zusammenarbeit

Aus Perspektive der Patientensicherheit ergibt sich eine Reihe sinnvoller Möglichkeiten der sektorenübergreifenden Zusammenarbeit. Insbesondere das Wissen des Hausarztes über den Patienten, seine Anamnese und Medikation sollte nicht an der Schnittstelle zum Krankenhaus verloren gehen. Hier zeichnen sich in letzter Zeit digitale Lösungen ab, die dazu beitragen können, Informationen sicher über die jeweilige „Sektorengrenze“ zu bringen.

Informationen für den Klinikarzt

Konkret sollte dem Patienten der aktuelle Medikationsplan inklusive einer Angabe zusätzlich eingenommener, frei erhältlicher Medikamente bei Krankenhauseinweisungen mitgegeben werden. Patienten, die mindestens 3 verordnete Medikamente gleichzeitig anwenden, haben ohnehin einen Anspruch auf einen Medikationsplan, dessen Gestaltung sich seit März 2017 an dem „bundes einheitlichen Medikationsplan“ orientieren und ab 2018 digital vorliegen soll (siehe: <http://www.kbv.de/html/medikationsplan.php>).

Besonders wichtig sind Angaben zu Antikoagulanzen und zur Schmerzmedikation. Hinweise auf Komplikationen bei früheren Eingriffen, Unverträglichkeiten oder allergische Reaktionen in der Vergangenheit können dem stationär tätigen Kollegen wichtige Informationen liefern. Eine Optimierung der Blutzuckerstoffwechsellage und anderer Stoffwechselfparameter sollte ggf. ambulant erfolgen.

Informationen für den Hausarzt

In Zeiten von immer kürzeren Liegezeiten und damit im postoperativen Verlauf häufig auch frühzeitiger Entlassungen sollten stationär tätige Kollegen dafür Sorge tragen, dass wesentliche Informationen für den Hausarzt diesen zeitnah erreichen, um den Übergang vom stationären zum ambulanten Sektor zu harmonisieren. So sind die Informationen des entlassenden Kollegen wesentlich für die Organisation der weiteren Therapie, z.B. bei einer Anämie oder der häuslichen Pflege. Bei der Entlassungsmedikation wäre zudem auch die Berücksichtigung der im ambulanten Sektor üblichen Leitsubstanzen wünschenswert [539].

3.2.3 Rolle des Hausarztes bei der Anämiediagnostik

Empfehlungen

Positive prädiktive Werte für Testergebnisse bei Patienten aus dem ambulanten Bereich sollten stets auch aufgrund der Prävalenzen der gesuchten Erkrankungen interpretiert werden. Alle an der Versorgung eines Patienten beteiligten Ärzte sollten sich bei der Beurteilung der Bedeutung von Testergebnissen der Besonderheit des jeweiligen Bereichs bewusst sein, da die Aussagekraft ihrer Tests stark von der jeweils dort vorliegenden Prävalenz abhängig ist.

Grundsätzlich soll im Niedrigprävalenzbereich einer Hausarztpraxis kein unkritisches Screening durchgeführt werden, da dieses gehäuft zu falsch positiven Ergebnissen führt. Eine solche Diagnostik liefere nicht nur Gefahr, nicht zu nutzen, sondern im schlimmeren Fall dem Patienten sogar zu schaden. Aktuelle Empfehlungen sprechen sich daher gegen eine Erhebung von präoperativen Standardlaborwerten ohne konkrete Indikation aus [538], [545].

Blutbild

Beim Blutbild, abgenommen aufgrund jeglicher Indikation, Routine oder zum Ausschluss einer Anämie, sollten bei entsprechenden Befunden eine weitere Diagnostik und Therapie erfolgen. Das Blutbild ist nicht nur ein diagnostisches Zeichen für eine Anämie, sondern es handelt sich dabei um den definierenden Standard dieser Diagnose. Per definitionem gilt für Frauen ein Hämoglobinwert (Hb-Wert) von $< 12 \text{ g/dl}$ und für Männer von $< 13 \text{ g/dl}$ als Grenzwert für eine Anämie. Die Prävalenz einer Anämie bei Patienten von Hausarztpraxen in Deutschland liegt auf Basis der Daten des CONTENT-Projekts bei insgesamt 1,8%. Für Patienten über 50 Jahren beträgt sie 2,8%. Die präoperative Anämie-Prävalenz in Europa ist mit

31,1% bei Männern sowie 26,5% bei Frauen hingegen hoch [534]. Die Prävalenz der Anämie unterscheidet sich daher deutlich zwischen hausärztlichen und Krankenhauspatienten. Die Prävalenz der Anämie ist demnach bei bestimmten Erkrankungen sehr hoch, und das sollte stets mit bedacht werden (siehe ► Tab. 2.5).

Auswirkungen der Anämie auf den Behandlungsverlauf

Die EUSOS-Studie zeigte an 39 309 präoperativ auf Anämie untersuchten Patienten aus 28 europäischen Nationen, dass Patienten mit einer schweren oder moderaten Anämie eine höhere Krankenhausletalität und einen längeren Krankenhausaufenthalt in Tagen ($p=0,0001$) aufwiesen, sowie postoperativ häufiger auf der Intensivstation aufgenommen werden mussten ($p=0,001$) [534].

Eine retrospektive Datenanalyse von mehr als 200 000 Patienten ergab, 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 [541]. Dabei verursachte nicht nur die präoperative Anämie eine Erhöhung der Mortalität, sondern auch die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK). Bei Patienten, die ein bis zwei EK erhielten, war die Mortalität höher als bei Patienten, die trotz Anämie kein EK bekamen. Aus diesen Gründen sind alternative Behandlungsmöglichkeiten bei dem Befund einer präoperativen Anämie nicht nur wünschenswert, sondern erforderlich [543], [544].

Präoperative Diagnostik bei Patienten mit Anämie

Die meisten Anämien in der hausärztlichen Praxis werden als Zufallsbefund beim Abklären von Leitsymptomen diagnostiziert. Eine Anämie ist dabei ein abklärungsbedürftiger Befund. Zur Diagnostik einer Anämie sollte ein großes Blutbild (evtl. Retikulozytenzahl) sowie CRP, der Eisenstatus (Serumeisen, Transferrin, Transferrinsättigung und Ferritin) bestimmt werden. In Einzelfällen kann die Diagnostik mittels Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) oder des Retikulozytenproduktionsindex erweitert werden. Hierbei ist zu erwähnen, dass die Bestimmung des sTfR ein sensibles Diagnostikum zur Bestimmung eines Eisenmangels ist, der aber auch – bei geringeren

Werten – durch erniedrigtes Ferritin und eine erniedrigte Transferrinsättigung erhoben werden kann. Der Retikulozytenproduktionsindex sollte in Zusammenschau mit den Zellzahlen von Leukozyten, Thrombozyten und ggf. Differenzialblutbild betrachtet werden, da er sowohl bei einem Eisenmangel als auch bei einer Panzytopenie im Rahmen eines myelodysplastischen Syndroms erniedrigt sein kann. Eine Leukozyten- und Thrombozytenzahl im Normbereich spricht gegen das Vorliegen eines myelodysplastischen Syndroms. Liegt ein ausgeprägter Eisenmangel vor, kommt es bei einem intakt funktionierenden Knochenmark durch den Mangel an Substrat zu einer Überproduktion von Thrombozyten, also zu einer reaktiven Thrombozytose, die nicht pathologisch ist und sich nach Behandlung des Eisenmangels wieder normalisiert. Somit hängt die Hämoglobinbildung wesentlich von der intakten Regulation des Eisenhaushaltes ab.

Formen der Anämie

Es gibt verschiedene Formen der Anämie mit unterschiedlicher Häufigkeit. Die häufigsten Formen in der hausärztlichen Praxis und auch im stationären Bereich sind die Eisenmangelanämie (Iron Deficiency Anemia, IDA), bei welcher das Substrat der Erythropoese, das Eisen, fehlt, um Erythrozyten zu produzieren, sowie Anämien bei chronischen Erkrankungen (z. B. bei Infekten, Entzündungen und Tumorerkrankungen).

Mit einer Prävalenz von insgesamt 8% findet sich eine der folgenden (und damit relativ seltenen) Anämien, die hier nur der Vollständigkeit halber genannt werden, auf die jedoch nicht im Detail eingegangen wird: perniziöse Anämien (Mangel an Vitamin B₁₂, Folsäure und Vitamin A1), durch genetische Mutationen verursachte Anämien (z. B. TMPRSS 6-Mutation, die Iron Resistent Iron Deficiency Anemia, IRIDA), renale Anämien und Hämoglobinopathien. Zur weiteren Lektüre empfiehlt sich z. B. das Review von Steinbicker und Muckenthaler [546].

► **Eisenmangelanämie (Iron Deficiency Anemia, IDA).** In der Regel ist bei einer Eisenmangelanämie, also einem erniedrigten Hb-Wert aufgrund eines Eisenmangels, die Anämie mikrozytär und hypochrom (die Erythrozyten sind durch den Eisenmangel kleiner als normal und enthalten weniger Eisen). Ist der Hb-Wert normal, und der Ferri-

tinwert bzw. die Transferrinsättigung erniedrigt, spricht man von einem latenten Eisenmangel. Eine Eisensubstitution auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen kann nur bei einer manifesten Eisenmangelanämie erfolgen.

► **Anämien bei Inflammation/chronischen Erkrankungen (Anemia of Chronic Disease, ACD).** Eine Herausforderung ist die Anämie bei Inflammation, auch Anämie der chronischen Erkrankung genannt, die z. B. auch bei herzchirurgischen Patienten mit Infekten häufig auftritt. Da Eisen theoretisch die inflammatorische Situation verschlechtert, ist die Gabe von intravenösem sowie von oralem Eisen bei erhöhten Inflammationswerten kontraindiziert. Klinisch ist diese Form der Anämie eher normochrom und normozytär und in ihrer Ausprägung moderat mit Hb-Werten von 8–10 g/dl.

► **Kombination aus Eisenmangelanämie und Anämie bei Inflammation/chronischen Erkrankungen (IDA+ACD).** Da die Eisenmangelanämie eine so hohe Prävalenz hat, kommt eine Kombination von Eisenmangelanämie und Anämie der chronischen Erkrankung häufig vor, das heißt, zu einem Eisenmangel gesellt sich eine inflammatorische oder paraneoplastische Erkrankung.

Welche Form der Anämie vorliegt, oder ob es eine Mischform ist, lässt sich manchmal schwer diagnostizieren. ► Tab. 3.1 gibt eine Übersicht zur Einschätzung der Parameter.

► Tab. 3.1 zeigt, dass eine Unterscheidung der IDA von der ACD bzw. einer Kombination aus beiden anhand der Parameter MCV, Transferrin, Ferritin und Hepcidin gelingen kann. Hepcidin, das in der Leber produzierte Eisenregulationshormon, wird noch nicht im Routinelabor bestimmt. Es

wird bei ausreichendem Vorhandensein von Eisen, aber auch bei Inflammation unabhängig vom Eisenstatus synthetisiert und zerstört die Eisenabsorptionskanäle „Ferroportin“, sodass Eisen bei der ACD nicht mehr im Darm absorbiert und auch nicht mehr aus Eisenspeicherzellen (Makrophagen und Hepatozyten) freigesetzt werden kann (► Abb. 3.3).

3.2.4 Präoperative therapeutische Ansätze bei Patienten mit Anämie

Mögliche therapeutische Ansätze sind die Gabe von oralen Eisenpräparaten, intravenösem Eisen, Erythropoetin, Bluttransfusionen oder hepcidin-senkenden Therapeutika. Letztere befinden sich in Phase-III-Studien und werden noch nicht routinemäßig in der Klinik eingesetzt.

Erythropoetin ist nur bei entsprechender Niereninsuffizienz oder onkologischen Situationen indiziert und wird in der hausärztlichen Praxis selten verabreicht. Aufgrund der erhöhten kardiovaskulären Nebenwirkungen und der Notwendigkeit der engmaschigen Kontrolle nach Erythropoetingabe sollte diese Behandlung von Ärzten mit Expertise in der Erythropoetingabe durchgeführt werden. Im klinischen, prästationären Setting ist die Erythropoetingabe ebenfalls selten indiziert.

Bezüglich der Möglichkeit der Bluttransfusion muss von einer generellen Transfusion vor einer Operation auf einen „hohen“ Hb-Wert aus folgenden Gründen dringend abgeraten werden: 1. Das Outcome der Patienten verschlechtert sich mit jedem EK, das er erhalten muss, und auch die Gesamtsumme an EK während des Klinikaufenthalts zählt zu dieser Anzahl. 2. Es ist nicht abzusehen, ob und in welchem Ausmaß intraoperativ Blutungen auftreten werden. Wenn transfundiert werden

Tab. 3.1 Blutparameter bei Eisenmangelanämie (Iron Deficiency Anemia, IDA), Anämie bei Inflammation/chronischen Erkrankungen (Anemia of Chronic Disease, ACD) und Mischformen von beiden.

Parameter	IDA	ACD	IDA + ACD
Hämoglobin	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt
Serumeisen	erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt
mittleres korpuskuläres Volumen (MCV)	erniedrigt	normal	erniedrigt bis normal
Transferrin	erhöht	erniedrigt	erhöht bis normal
Transferrinsättigung	normal bis erniedrigt	erniedrigt	erniedrigt
Ferritin	erniedrigt	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt
Hepcidin	erniedrigt	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt

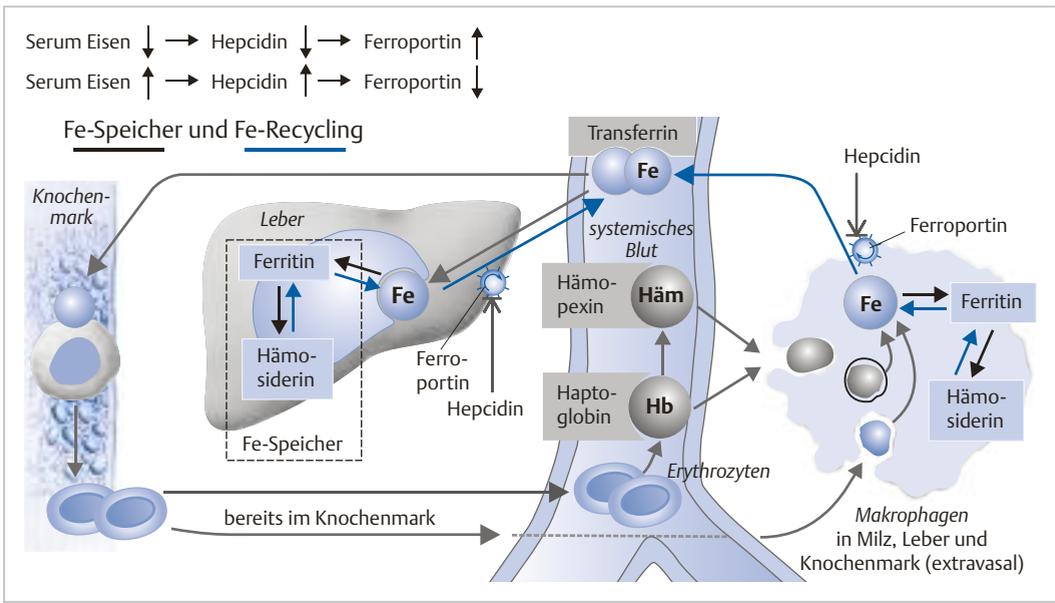


Abb. 3.3 Eisenstoffwechsel, Erythropoese. Eisen wird an Transferrin gebunden (Mitte) und im Blut zum Knochenmark transportiert (links), so dass Erythrozyten produziert und ins Blut abgegeben werden. Hepcidin reguliert bei ausreichendem Eisen die Eisenresorptionskanäle (Ferroportin, rechts und Mitte links). (Quelle: Silbernagl S. Taschenatlas Physiologie. 8. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2012)

muss, sollten sich Hausärzte wie auch im Krankenhaus tätige Ärzte an die in der Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer verankerten Indikationen zur Transfusion halten [535] (siehe Kap. 5.3).

Die Therapie mit oralem oder intravenösem Eisen hingegen ist häufig und sollte umgesetzt werden. ▶ Tab. 3.2 gibt eine Übersicht über die therapeutischen Optionen bei IDA und ACD.

Therapie der Eisenmangelanämie im Detail

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. Hier ist aus einer Vielzahl von Präparaten eines auszuwählen. In der Regel wird eine Tablette am Morgen eingenommen. Wenn Patienten mit Schilddrüsenmedikamenten (L-Thyroxin) behandelt werden, sollte das Eisenpräparat wegen einer möglichen Komplexbildung mit dem L-Thyroxin erst mittags eingenommen werden. Vorsicht ist außerdem bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR (Reizwirkung von Eisensalzen auf die Schleimhaut des Gastrointestinaltrakts wird verstärkt), Antazi-

da, Penicillamin, Tetracyklinen (Komplexbildnern), Levo-, Methyl dopamin sowie Chinolon-Antibiotika. Die Einnahme von Eisentabletten auf „nüchternen Magen mit einem Glas Orangensaft“ sollte aufgrund der Verminderung der Compliance nicht empfohlen werden. Besser ist eine Einnahme kurz vor oder auch nach dem Frühstück, ohne Milch oder Kaffee.

Bei guter Compliance und Ausbleiben eines weiteren Blutverlustes kann mit ca. 1 g/dl Anstieg in 4 Wochen gerechnet werden. Auf die nicht pathologische Schwarzfärbung des Stuhles ist hinzuweisen.

Merke

Im stationären Bereich ist die Gabe von oralen Eisenpräparaten aus folgenden Gründen nicht sinnvoll: Die Obstipation wird durch die Kombination von Bettruhe und Opiatgabe sowie die Gabe von Medikamenten, die mit oralen Eisenpräparaten in Interaktion stehen (s. o.), verstärkt und kann daher eine Ileus-Situationen erzeugen. Hier gilt: Bei Entlassung kann in der Regel mit der oralen Eisengabe begonnen werden.

Tab. 3.2 Optionen zur Behandlung der präoperativen Anämie.

Therapeutische Optionen	IDA	ACD
orale Eisengabe	möglich und First-Line-Therapie	kontraindiziert (keine Absorption möglich)
intravenöse Eisengabe	möglich, nur im präoperativen Setting indiziert oder bei schwerem Eisenmangel	möglich, aber cave: Eisenspeicher nicht überladen (Ferritin kontrollieren) bei akuten, floriden Infekten theroretisch Zunahme des Infektes durch Eisen möglich Indikation und Zulassung beachten
Transfusion	möglich bei schwerer Anämie (z. B. Hb < 5–6 g/dl) und Erfüllung der Indikation zur Transfusion	möglich bei schwerer Anämie (z. B. Hb < 6 g/dl) und Erfüllung der Indikation zur Transfusion
Erythropoetin(-Analoge)	nur bei renaler Anämie und Niereninsuffizienz, in Ausnahmefällen bei unzureichendem Ansprechen auf Eisen	nur bei renaler Anämie und Niereninsuffizienz, in Ausnahmefällen bei unzureichendem Ansprechen auf Eisen
hepcidinsenkende Therapeutika	nicht notwendig, da Hepcidin nicht erhöht ist	in Phase-III-Studien untersucht, noch nicht im klinischen Einsatz

IDA: Iron Deficiency Anemia, ACD: Anemia of Chronic Disease

Wenn bei einem Patienten eine elektive Operation geplant ist, so ist die Evidenz für eine intravenöse Eisengabe hoch und die therapeutischen Optionen zielen eher auf einen schnellen Behandlungserfolg ab [540], [542].

Um den Eisenbedarf eines Patienten individuell zu berechnen, kann man die Formel nach Ganzoni verwenden [537]. Der Eisenbedarf berechnet sich hierbei wie folgt:

Gesamteisendefizit (mg) =
 [Soll-Hb – Patienten-Hb (g/dl)] × Körpergewicht (kg)
 × 2,4 + Reserveeisen (mg)

[2,4 = Eisengehalt des Hämoglobins (3,49 mg/g)
 × Blutvolumen pro kg KG (0,07 l/kg)].

Der Gesamtgehalt an Eisen im Körper wird mit 2–4 g angegeben. Speichereisen sind 500 mg. Möchte man den Bedarf an Eisen nicht berechnen, so kann eine Gabe von 500 mg Eisen i. v. bei leeren Eisenspeichern (Ferritin < 100 µg/l, Transferrinsättigung < 20%) befürwortet werden. Bei Patienten mit chronischen Erkrankungen wird nach neuem Konsensus-Statement ein Ferritin von < 300 µg/l angegeben sowie eine Transferrinsättigung von unter 20% [536].

Von der Vielzahl von intravenösen Eisenpräparaten sollten hochmolekulare Substanzen verwendet werden, die dem Körper länger Eisen zuführen. Leider spiegelt sich das in den Preisen der Präparate wider.

M!

Merke

Auf Kosten der gesetzlichen Krankenkassen kann die Behandlung mit intravenösem Eisen durchgeführt werden, wenn eine Eisenmangelanämie diagnostiziert wurde. Zu begründen ist dann ggf., warum eine rasche Substitution notwendig ist und daher i. v. erfolgen muss.

Therapie der ACD sowie der Kombination von IDA + ACD

Die Gabe von oralen Eisenpräparaten ist kontraindiziert. Im floriden Infekt sollte ggf. ein EK transfundiert werden, wenn die Indikation dazu gegeben ist. Eine intravenöse Eisengabe kann nach Abnehmen der Inflammation in Erwägung gezogen werden. Falls bei elektiven Eingriffen eine Verschiebung möglich ist, sollte der Infekt/die Inflammation behandelt werden, dann die Anämie therapiert und erst im Anschluss operiert werden.



Zusammenfassung

Bei der präoperativen Diagnostik müssen die Besonderheiten des Niedrigprävalenzbereichs, in dem der Hausarzt tätig ist, mit bedacht werden. Ein routinemäßiges Bestimmen von Laborwerten ist nicht empfehlenswert. Bei klinischen Hinweisen und bei bestimmten Patientengruppen ist hingegen, insbesondere vor entsprechend risikobehafteten Operationen, eine erweiterte Diagnostik durchaus sinnvoll.

Grundsätzlich liegt die vorrangige Aufgabe des Hausarztes jedoch in der Gewährleistung eines möglichst lückenlosen Informationsflusses bezüglich Vorgeschichte und Komorbiditäten des Patienten. Im Gegenzug wäre von Krankenhausseite ein verbessertes Entlassungsmanagement mit einer Übermittlung von Details wünschenswert.

Zur Therapie einer Eisenmangelanämie oder der Anämie der chronischen Erkrankung lautet die Empfehlung für den niedergelassenen Kollegen, dass eine diagnostizierte Anämie auf jeden Fall abgeklärt und therapiert werden sollte. Hier sind bei Eisenmangel orale Eisenpräparate die Therapie der Wahl. Für den präoperativen Patienten gilt, dass mit einer intravenösen Eisensubstitution eine schnellere Anhebung des Hb-Werts erreicht werden kann, was präoperativ oft wünschenswert ist. Bei der mit Inflammation assoziierten Anämie ist die orale Eisengabe kontraindiziert und auch intravenöses Eisen sollte im floriden Infekt nicht gegeben werden.

Die Gabe von Erythropoetin sowie die Transfusion eines EK sind im hausärztlichen Bereich selten. Eine prophylaktische EK-Gabe ist abzulehnen.

3.2.5 Literatur

- [534] Baron DM, Hochrieser H, Posch Met al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014; 113: 416–423
- [535] Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4. Aufl. Im Internet: http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf; Stand: Juni 2017
- [536] Cappellini MD, Comin-Colet J, DeFrancisco A et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions. International expert opinion on definition, diagnosis and management. *Am J Hematol* 2017; 92(10): 1068–1078
- [537] Ganzoni AM. [Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities]. *Schweiz Med Wochenschr* 1970; 100: 301–303
- [538] Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht kardiochirurgischen Eingriffen. *Anästh Intensivmed* 2010; 51: S 788–S 797
- [539] Kassenärztliche Bundesvereinigung. Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 7 SGB V – Arzneimittel – für das Jahr 2012 vereinbart zwischen dem Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. *Dtsch Ärztebl* 2011; 108: A-2565 / B-2145 / C-2117
- [540] Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Br Med J* 2013; 347: f4822
- [541] 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
- [542] Peters F, Ellermann I, Steinbicker A. Intravenous Iron for Treatment of Anemia in the 3 Perisurgical Phases: A Review and Analysis of the Current Literature. *Anesth Analg* 2017; Dec19: Volume Publish Ahead of Print
- [543] Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M et al. Iron deficiency anemia – bridging the knowledge and practice gap. *Transfus Med Rev* 2014; 28: 156–166
- [544] Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet* 2013; 381: 1855–1865
- [545] Status G. Guideline summary NGC-7964 preoperative evaluation. *Methodology* 2010
- [546] Steinbicker AU, Muckenthaler M. Out of balance – systemic iron homeostasis in iron-related disorders. *Nutrients* 2013; 5: 3 034–3 061