

Aus der
Klinik für Anästhesiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

**Implementierung eines Patient Blood Management Konzeptes und Auswirkung auf die
perioperative Transfusionsrate**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Annika Heinrich

aus Hamburg

Jahr
2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. Andreas Bauer

Mitberichterstatter: Dr. Matthias F. Bauer
PD Dr. Stephan Lederer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.06.2024

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	8
Tabellenverzeichnis.....	10
Abkürzungsverzeichnis.....	11
1 Einleitung.....	13
1.1 Anämie.....	13
1.1.1 Definition und Epidemiologie.....	13
1.1.2 Auswirkungen.....	14
1.1.3 Ätiologie.....	14
1.1.4 Diagnostik und Therapie.....	15
1.2 Eisentherapie.....	15
1.2.1 Eisenhomöostase.....	16
1.2.2 Orale Eisenpräparate.....	16
1.2.3 Intravenöse Eisenpräparate.....	17
1.3 Transfusionen und ihre Komplikationen.....	18
1.3.1 Transfusionsgrenzen von Erythrozytenkonzentraten.....	19
1.3.2 Unerwünschte Wirkungen von Transfusionen.....	20
1.4 Patient Blood Management - Konzept.....	23
1.4.1 Allgemeiner Ablauf des PBM-Konzeptes.....	25
1.4.2 Detaillierter Ablauf verschiedener Länder im Vergleich.....	27
1.4.3 Outcome mit PBM.....	28
1.5 Relevanz dieser Dissertation.....	29
2 Zielsetzung.....	31
3 Material und Methoden.....	32
3.1 Studienkollektiv.....	32
3.2 Methodik.....	33
3.2.1 Implementierung eines Patient Blood Management Konzeptes.....	33
3.2.2 Durchführung der Patient Blood Management Studie.....	34
3.3 Statistische Methoden.....	35
4 Ergebnisse.....	38
4.1 Dauer der Laborbestimmung.....	38
4.2 Nicht invasive Hämoglobinwert-Messung.....	39
4.2.1 Korrelation der nicht invasiven Hämoglobinwert-Bestimmung mit dem als Goldstandard verwendeten blutigen Hämoglobinwert.....	39

Inhaltsverzeichnis

4.2.2	95%ige Sicherheit beim nicht invasiven Hämoglobinwert	42
4.3	Vergleich Kontrollkollektiv aus 2015 mit PBM-Kollektiv aus 2017.....	43
4.3.1	Alter	43
4.3.2	Prävalenz Anämie und Eisenmangelanämie	44
4.3.3	OP-Verteilung	45
4.3.4	Stationenverteilung.....	47
4.3.5	Hb-Wert-Verteilung.....	48
4.4	Komplikationsrate der intravenösen Gabe von Eisencarboxymaltose	55
4.5	Therapieerfolg Eisencarboxymaltose	55
4.5.1	Veränderung der Hb-Werte durch Eisencarboxymaltose	55
4.5.2	Veränderung der Ferritin-Werte durch Eisencarboxymaltose.....	56
4.5.3	Veränderung der Transferrinsättigung durch Eisencarboxymaltose	57
4.6	Einsatz von Transfusionen.....	58
4.6.1	Transfusionen Gesamtkollektiv	59
4.6.2	Transfusionen Subgruppe Anämie-Patient:innen	62
4.6.3	Transfusionen bei potentiellen Eisencarboxymaltose-Patient:innen	65
4.7	Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten	66
5	Diskussion.....	68
5.1	Implementierung.....	68
5.2	Nicht invasive Hämoglobinwert-Messung	68
5.3	Studienkollektiv	70
5.4	Hämoglobinwert-Verteilung.....	71
5.5	Therapieerfolg.....	72
5.5.1	Therapieerfolg - Eisencarboxymaltose.....	72
5.5.2	Therapieerfolg - Transfusionen	73
5.5.3	Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten	75
5.6	Pharmakologische Therapie	76
5.6.1	Vitamin B12 und Folsäure	76
5.6.2	Erythropoetin	77
5.6.3	Tranexamsäure und Desmopressin.....	78
5.7	Kosteneffektivität und Blutkonservenmangel.....	79
5.8	Ausweitung des PBM-Konzeptes.....	80
5.9	Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit.....	83
5.10	Ausblick	83
6	Zusammenfassung.....	85
7	Literatur.....	87

Inhaltsverzeichnis

8	Anhang	101
9	Danksagung	107
10	Affidavit	109

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeiner Ablauf von PBM in Bezug auf die präoperative Anämie.....	26
Abbildung 2: Korrelation des nicht invasiven Hb-Wertes mit dem laborchemischen Hb-Wert als Goldstandard-Methode für Männer.....	40
Abbildung 3: Korrelation des nicht invasiven Hb-Wertes mit dem laborchemischen Hb-Wert als Goldstandard-Methode für Frauen	40
Abbildung 4: Bland-Altman-Plot für Männer.....	41
Abbildung 5: Bland-Altman-Plot für Frauen	42
Abbildung 6: Boxplot zur Altersverteilung des Kontroll- und PBM-Kollektives nach Geschlechtern aufgeteilt.....	43
Abbildung 7: Relative Häufigkeit der Anämie des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives.....	44
Abbildung 8: Relative Häufigkeit der Eisenmangelanämie des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives in der Subgruppe der anämien Patient:innen	45
Abbildung 9: Verteilung der orthopädischen Operationen des Kontrollkollektives	46
Abbildung 10: Verteilung der orthopädischen Operationen des PBM-Kollektives.....	46
Abbildung 11: Verteilung der Stationen des Kontrollkollektives, auf welche die operierten Patient:innen nach OP verlegt worden sind	47
Abbildung 12: Verteilung der Stationen des PBM-Kollektives, auf welche die operierten Patient:innen nach OP verlegt worden sind.....	48
Abbildung 13: Hb-Werte der Männer des Kontrollkollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation.....	49
Abbildung 14: Hb-Werte der Frauen des Kontrollkollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation	49
Abbildung 15: Hb-Werte der Männer des PBM-Kollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation	50
Abbildung 16: Hb-Werte der Frauen des PBM-Kollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation	50
Abbildung 17: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte beider Patient:innenkollektive zu verschiedenen Zeitpunkten.....	52
Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte des Kontrollkollektives zu verschiedenen Zeitpunkten.....	54
Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte des PBM-Kollektives zu verschiedenen Zeitpunkten .	54
Abbildung 20: Hb-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.	56
Abbildung 21: Ferritin-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.	57
Abbildung 22: Transferrinsättigungs-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.	58
Abbildung 23: Anteil einer oder mehrerer perioperativen/r Transfusion/en des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 24: Transfusionshäufigkeit eines oder mehrerer perioperativ verabreichten/ Erythrozytenkonzentrate/s des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives	60
Abbildung 25: Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate der Männer des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives	61
Abbildung 26: Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate der Frauen des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives	62
Abbildung 27: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Männern mit und ohne Anämie	63
Abbildung 28: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Frauen mit und ohne Anämie	63
Abbildung 29: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei der Subgruppe Anämie- Patient:innen des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives.....	64
Abbildung 30: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Patient:innen mit und ohne Gabe von Eisencarboxymaltose bei gegebenen Laborparametern.....	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fremdblut Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten in Deutschland aus den Jahren 2000 – 2018.....	18
Tabelle 2: Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten weltweit in Bezug auf das Einkommen	19
Tabelle 3: Patient Blood Management – Die drei Säulen	24
Tabelle 4: Patient Blood Management verschiedener Länder und Städte	27
Tabelle 5: Lage- und Streuungsmaße zu der Hb-Wert-Verteilung	51
Tabelle 6: Lage- und Streuungsmaße zum zeitlichen Verlauf der Hb-Werte bei Männern	52
Tabelle 7: Lage- und Streuungsmaße zum zeitlichen Verlauf der Hb-Werte bei Frauen.....	53
Tabelle 8: Stetige Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten	66

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr
Abb.	Abbildung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome, Akutes Atemnotsyndrom, akutes Lungenversagen
CRP	C-reaktives Protein
d	Tag
dl	Deziliter
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
ED	Eisendefizit
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
Entl.	Entlassung
EPO	Erythropoetin
ESA	Erythropoiesis-stimulating agents, Erythropoese-stimulierende Agenzien
fl	Femtoliter
g	Gramm
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
IBM	International Business Machines Corporation
IH	Ist-Hämoglobinkonzentration
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KK	Kontrollkollektiv
l	Liter
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
m	männlich
MCH	mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt des Erythrozyten
MCV	mittleres korpuskuläres Erythrozytenvolumen
mg	Milligramm
n	Größe der Stichprobe
µg	Mikrogramm

Abkürzungsverzeichnis

MTA	Medizinisch-technische/r Assistent/in
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug, nicht steroidales Antirheumatikum
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
p	Wahrscheinlichkeit
PBM	Patient Blood Management
PCR	polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion
PK	PBM-Kollektiv
p.o.	per os, über den Mund
POCT	Point-of-Care-Testing, patient:innennahe Labordiagnostik
PPSB	Prothrombinkonzentrat
Präm.	Prämedikation
präop.	präoperativ
R ²	Regressionskoeffizient
ROTEM	Rotations-Thrombelastometrie
RSpE	Reservespeichereisen
s.c.	subkutan
SIRS	systemic inflammatory response syndrome, systemisch inflammatorisches Antwortsyndrom
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences, statistisches Auswertungsprogramm
Tab.	Tabelle
TACO	Transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung
TEG/TEM	Thrombelastographie, Thrombelastometrie
TEP	Totalendoprothese
TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
Vit. B12	Vitamin B12
w	weiblich
ZH	Ziel-Hämoglobinkonzentration

1 Einleitung

Eine präoperativ bestehende Anämie, aber auch die perioperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten sind eigenständige und unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen sowie erhöhter Sterblichkeit (1). Ein multidisziplinäres Konzept mit dem Ziel, eine präoperativ bestehende Anämie rechtzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln, aber auch den intraoperativen Blutverlust zu minimieren und den Einsatz von Erythrozytenkonzentraten in der perioperativen Phase auf ein, für die einzelnen Patient:innen optimales Minimum zu reduzieren, wurde daher im Rahmen dieser Dissertation am Klinikum der Universität München eingeführt.

Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt eine solche, auch als „Patient Blood Management“ (PBM) bezeichnete Strategie seit 2011 (2). Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin definierte für 2016 das Vorhandensein eines „Patient Blood Managements“ als eines von zehn Qualitätsindikatoren für den Bereich Anästhesie (3). Es handelt sich hierbei also um ein validiertes und etabliertes Konzept, das bereits in einigen Kliniken in Deutschland sowie in vielen weiteren Ländern zur täglichen Routine gehört.

1.1 Anämie

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Eine Anämie liegt laut der Weltgesundheitsorganisation vor, wenn der Hämoglobin-Wert (Hb-Wert) bei Männern < 13 g/dl und bei Frauen < 12 g/dl beträgt (1, 4). Die weltweite Prävalenz der Anämie bemaß sich laut Kassebaum auf 27% im Jahr 2013 (1, 5). Weiter zurückliegende Daten von Kassebaum veranschaulichen einen fallenden Trend von 40% im Jahr 1990 auf 33% im Jahr 2010 (6). Im Vergleich dazu lag die Anämieprävalenz einer WHO-Analyse von 1993 bis 2005 bei 25% (4). In dieser Analyse wurden im Gegensatz zu Kassebaum bei Kindern unter 15 Jahren niedrigere Anämiegrenzen gewählt (4, 6). Bei Patient:innen in der präoperativen Phase lag die Anämierate bei durchschnittlich 35% (7, 8); sie variierte zwischen 11% bis 48% (7). Die beiden Prävalenzen der präoperativen und der allgemeinen Anämie unterschieden sich, da für die präoperativen Patient:innen eine Selektion stattgefunden hatte (1).

1.1.2 Auswirkungen

Durch eine präoperative Anämie zeigte sich ein erhöhtes Risiko für die Sterblichkeit, postoperative Komplikationen und Erkrankungen sowie eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen längeren Krankenhausaufenthalt (1, 7, 9–14). Zusätzlich stieg durch eine präoperative Anämie die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Transfusion von Erythrozytenkonzentraten an (1, 11, 13, 15). Erythrozytenkonzentrate selbst, ein erheblicher intraoperativer Blutverlust und postoperative Anämie waren ebenfalls mit einer erhöhten Sterblichkeit und postoperativen Komplikationen assoziiert (9, 10). Die präoperative Anämie stellt somit einen unabhängigen Risikofaktor für postoperative Morbidität und Letalität dar.

1.1.3 Ätiologie

Eine Anämie kann verschiedene Ursachen haben; die häufigste Ursache weltweit ist der Eisenmangel (1, 4–6, 16). Die Eisenmangelanämie wurde mit einem Anteil von 33% bis 60% angegeben (4, 5, 9, 17, 18).

Die Ätiologie kann in drei Gruppen eingeteilt werden: Verlust/Blutung, Bildungsstörung und Abbau von Erythrozyten. Erstere kann in akute und chronische Blutverluste unterteilt werden. Zu den Bildungsstörungen zählen die Mangelanämien mit der Eisenmangelanämie, Vitamin B12- und Folsäuremangel, renale Anämien, Stammzelldefekte, Anämien durch chronische Erkrankungen, genetische Defekte des Hämoglobins und Medikamente. In den Bereich des Abbaus von Erythrozyten fallen die Hämolysen wie Kugelzellanämie oder Autoimmunhämolytische Anämien. (1).

Ein Eisenmangel kann durch eine gestörte Aufnahme, einen erhöhten Bedarf oder einen Verlust bedingt sein (1, 19). Zu den Aufnahmestörungen zählen die Mangelernährung, die Fehlernährung und Malabsorptionsstörungen wie die Zöliakie, chronische entzündliche Darmerkrankungen oder Gastritiden (19, 20). Ein erhöhter Bedarf an Eisen kann in der Schwangerschaft oder im Kindesalter bestehen (19, 21, 22). Dem Blutverlust werden chronische und akute Verluste zugeordnet. Die chronischen Verluste werden durch Menorrhagien, Tumore oder gastrointestinale Erkrankungen und akute Verluste durch Blutungen jeglicher Art verursacht (19).

1.1.4 Diagnostik und Therapie

Für die Diagnostik der Anämie kommt ein schrittweises Vorgehen in Betracht. Zuerst sollten ein Blutbild mit dem Hb-Wert und Leukozyten, das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV), der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt des Erythrozyten (MCH), Kreatinin, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und das C-reaktive Protein (CRP) bestimmt werden (1, 9). Mit dem Hb-Wert, dem MCV und dem MCH kann eine erste Differenzierung der verschiedenen Anämien erfolgen. Bei einer Eisenmangelanämie liegt häufig eine mikrozytäre hypochrome Anämie und bei einem Vitamin-B12- oder Folsäuremangel eine makrozytäre hyperchrome Anämie vor; eine normochrome normozytäre Anämie kann auf eine renale Ursache hindeuten (1).

Da der Eisenmangel die häufigste Ursache einer Anämie ist, kann bei der initialen Blutentnahme die Diagnostik des Eisenmangels direkt mit erfolgen. Hierbei stehen folgende 5 Parameter zur Verfügung: Serum-Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung, löslicher Transferrinrezeptor und Retikulozyten (1, 7, 9). Die Knochenmarksbiopsie als Goldstandard zur Bestimmung des Eisenstatus (23) muss aufgrund der Invasivität immer abgewogen werden.

Bei nicht eindeutigen Ergebnissen der initialen Blutentnahme sollte eine weiterführende Diagnostik durch Internisten und/oder Hämatonkologen durchgeführt werden (1).

Oben genanntes Vorgehen wird ebenso für elektive Operationen empfohlen. Für den Zeitpunkt der Diagnostik wird ein Intervall zwischen 4-6 Wochen vor dem elektiven Eingriff angegeben (7, 9, 24).

Die Therapie der Anämie sollte immer kausal nach den Ergebnissen der Diagnostik erfolgen (1). Für den alimentären Eisenmangel kommen sowohl eine Ernährungsberatung als auch eine medikamentöse Eisensubstitution in Frage (19).

1.2 Eisentherapie

Es stehen sowohl orale als auch intravenöse Eisenpräparate zur Therapie der Eisenmangelanämie zur Verfügung. Ziel der Therapie ist die Füllung der Eisenspeicher und mit der daraus resultierenden gesteigerten Hämoglobinsynthese ein Anstieg des Hb-Wertes. Zur Berechnung der zu verabreichenden Menge dient die Ganzoni-Formel:

$$ED \text{ (mg)} = KG \text{ (kg)} \times (ZH \text{ (g/dl)} - IH \text{ (g/dl)}) \times 2,4 \text{ (} 10^{-6} \text{dl/g)} + RSpE \text{ (500 mg)}$$

mit ED = Eisendefizit, KG = Körpergewicht, ZH = Ziel-Hämoglobinkonzentration, IH = Ist-Hämoglobinkonzentration, RSpE = Reservespeichereisen (25).

1.2.1 Eisenhomöostase

Die Aufnahme, der Transport und die Speicherung von Eisen werden unter physiologischen Bedingungen über verschiedene Systeme reguliert.

Nachdem das zweiwertige und das reduzierte dreiwertige Eisen zum größten Teil im Duodenum und oberen Jejunum aufgenommen worden sind, werden sie durch das Membranprotein Ferroportin auf das Plasmaprotein Transferrin weitergegeben (19). Transferrin ist normalerweise zu 30% mit Eisen gesättigt (26). Durch den Transferrinrezeptor-1 kann das Transferrin in die Zelle aufgenommen werden (19, 26). Das Eisen kann nun für die Hämsynthese verwendet oder an Ferritin gebunden gespeichert werden.

Die Regulation erfolgt durch das inhibitorisch wirksame Peptid Hepcidin, welches in der Leber gebildet wird. Hepcidin hemmt die Aufnahme des Eisens im Gastrointestinaltrakt, indem es die Zersetzung von Ferroportin initiiert. Die durch eine niedrige Anzahl von Erythrozyten hauptsächlich in der Niere angeregte Synthese von Erythropoetin vermindert über weitere Reaktionswege die Menge des Hepcidins. (19, 26–28).

Bei einer Eisenmangelanämie sind dementsprechend Ferritin und Transferrinsättigung niedrig, das Transferrin und der lösliche Transferrinrezeptor hoch. Durch eine Eisentherapie steigen somit das Ferritin und die Transferrinsättigung vor dem Hb-Wert an.

1.2.2 Orale Eisenpräparate

Bei einem nicht ausreichenden Eisenangebot über die Nahrung oder einem erhöhten Eisenverlust kann Eisen oral substituiert werden. Die oralen Eisenpräparate werden in zweiwertiges und dreiwertiges Eisen unterteilt. Als orale Eisentherapie wird Eisen(II)-sulfat mit 2-6 mg/kg KG pro Tag in 1-3 Einzeldosen nüchtern empfohlen (19). Die als Alternative zur Verfügung stehenden Eisen(III)-Präparate müssen vor ihrer Resorption reduziert werden und haben daher einen pharmakologischen Nachteil gegenüber den zweiwertigen Eisenpräparaten (19).

Über den Gastrointestinaltrakt können pro Tag maximal 10 mg Eisen aufgenommen werden; daher kann eine suffiziente Anämiebehandlung auf diesem Weg bis zu Monaten dauern (29). Hinzu kommen die vor allem gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Nausea, Flatulenz, Diarrhoe, Obstipation oder Schwarzfärbung des Stuhls (29). Nichtsdestotrotz zeigte Lidder, dass eine präoperative Anämie bei

guter Compliance mit oralen Eisenpräparaten behandelt werden konnte und somit Bluttransfusionen reduziert werden konnten (30).

1.2.3 Intravenöse Eisenpräparate

Für einen schnelleren und effektiveren Therapieerfolg in der präoperativen Phase sollte Eisen intravenös appliziert werden (31, 32). Für die intravenöse Eisentherapie kommen in Deutschland 4 verschiedene Präparate zum Einsatz: Eisengluconat, Eisensucrose, Eisendextran und Eisencarboxymaltose (29, 33, 34). Eisendextran und Eisencarboxymaltose mit den größeren Molekulargewichten besitzen die höchste, Eisengluconat hingegen die niedrigste Komplexstabilität (29, 35, 36). Komplexe mit geringerer Stabilität haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine akute Toxizität mit oxidativem Stress, Endothelschädigungen und Hypotonie (29, 35, 36). Dies wiederum kann zu kardiovaskulären Komplikationen und Nierenfunktionsverschlechterung führen (29). Eisendextran hat eine hohe Wahrscheinlichkeit für anaphylaktische Reaktionen, weshalb dieses Präparat nicht mehr empfohlen wird (29, 36–38).

Eisencarboxymaltose kann aufgrund seiner Komplexstabilität mit einer Dosis von 15 mg/kg KG (maximal 1000 mg einmal pro Woche) über mindestens 15 Minuten intravenös verabreicht werden (29, 39). In Europa werden als häufige Dosen 500 mg oder 1000 mg als Kurzinfusion (z.B. in 100 ml NaCl 0,9%) substituiert; in den Vereinigten Staaten sind es 750 mg oder 1500 mg (37). Als mögliche Nebenwirkungen von Eisencarboxymaltose können folgende Symptome auftreten: gastrointestinale Symptome wie Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion, neurologische Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen und Parästhesien, muskuloskeletale Symptome wie Myalgien und Arthralgien, Symptome des Herz-Kreislauf-Systems wie Hypo- oder Hypertonie, pulmonale Symptome wie Dyspnoe, dermale Symptome wie Pruritus, Urtikaria oder anderer Hautausschlag, allgemeine Symptome wie Fieber, Müdigkeit und Unwohlsein sowie Reaktionen an der Injektionsstelle (32). Für Überempfindlichkeits- oder andere schädliche Medikamentenreaktionen bestand für Eisencarboxymaltose nur ein geringes Risiko (39). Ebenso konnte für Eisencarboxymaltose keine Nierentoxizität nachgewiesen werden (32). Eisencarboxymaltose konnte die durch einen Eisenmangel verursachte sekundäre Thrombozytose mit der Gefahr thromboembolischer Ereignisse bei entzündlichen Darmerkrankungen reduzieren (40). Der Hb-Wert kann durch intravenöse Eisencarboxymaltose schnell angehoben werden; damit ist es eine effektive und gut verträgliche Behandlung der Eisenmangelanämie (41, 42).

Auf der anderen Seite kann eine Eisenüberladung Funktionsstörungen in Organen wie Leber, Herz oder Pankreas hervorrufen (27). Außerdem sollte Eisen während Infektionen vorsichtig eingesetzt werden (27).

1.3 Transfusionen und ihre Komplikationen

In Deutschland stehen zahlreiche zu transfundierende Produkte zur Verfügung (43). Da die Erythrozytenkonzentrate Schwerpunkt dieser Arbeit sind, wird nur auf diese weiter eingegangen.

Das Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes gab an, dass in Deutschland im Jahr 2018 insgesamt 3.410.241 Erythrozytenkonzentrate transfundiert worden sind; dies waren 4.113 Erythrozytenkonzentrate pro 100.000 Einwohner (44). Im Jahr 2000 waren es 3.881 Erythrozytenkonzentrate pro 100.000 Einwohner; diese Zahl nahm fast stetig bis zum Jahr 2012 mit 5.401 Erythrozytenkonzentrate pro 100.000 Einwohner zu und bis zum Jahr 2018 ebenso wieder ab (siehe Tab. 1) (44). Diese Zahlen beziehen sich auf Fremdblut, nicht auf Transfusionen durch Eigenblutspende.

Tabelle 1: Fremdblut Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten in Deutschland aus den Jahren 2000 – 2018 (44)

Jahr	Erythrozytenkonzentrate pro 100.000 Einwohner
2000	3.881
2005	4.756
2010	5.342
2012	5.401
2013	4.958
2018	4.113

Die WHO dokumentierte die Transfusionszahlen aus 180 verschiedenen Ländern aus dem Jahr 2013: Patient:innen in den Ländern mit hohem Einkommen erhielten 3.200, mit höherem mittleren Einkommen 1250, mit niedrigerem mittleren Einkommen 538 und mit niedrigem Einkommen 341 Erythrozytenkonzentrate oder Vollblut pro 100.000 Einwohner; davon wurden in den Ländern mit hohem Einkommen kaum und in Ländern mit niedrigem Einkommen bis zu 85% Vollblut transfundiert (45). Deutschland war das Land mit den meisten Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten weltweit, gefolgt von Dänemark und Schweden (44, 45). Insgesamt wurden in Ländern mit hohem

Einleitung

Einkommen 79% an über 60-Jährige transfundiert; in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen gingen 67% aller Transfusionen an Kinder unter 5 Jahren, gefolgt von gebärfähigen Frauen (45). Aus diesen Daten erkennt man den höchsten Verbrauch von Transfusionen in reichen Ländern mit einem gut funktionierenden Gesundheitssystem.

Tabelle 2: Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten weltweit in Bezug auf das Einkommen (45)

Transfusionen im Jahr 2013	Erythrozytenkonzentrate pro 100.000 Einwohner
Hohes Einkommen	3.200
Höheres mittleres Einkommen	1.250
Niedrigeres mittleres Einkommen	538
Niedriges Einkommen	341

1.3.1 Transfusionsgrenzen von Erythrozytenkonzentraten

Hauptziel der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist die Vermeidung einer Sauerstoffminderversorgung der Organe. Zur Indikationsstellung werden neben einer festgelegten Transfusionsgrenze weitere Faktoren der Erkrankung und des individuellen klinischen Zustandes der Patient:innen herangezogen (43). Im Folgenden steht der akute Blutverlust im Vordergrund. Der Körper kann einen akuten Blutverlust bis zu einem Hb-Wert von 6 g/dl ohne dauerhaften Schaden tolerieren (46–48). Hierzu sind physiologische Kompensationsmechanismen und die Aufrechterhaltung der Normovolämie vonnöten (43). Kardiovaskulär vorerkrankte Patient:innen können Hb-Werte von 7-8 g/dl kompensieren; das Risiko der Morbidität und Letalität steigt mit einem Hb-Wert < 7 g/dl (49–51). Spahn empfahl durch seinen Vergleich aus sieben prospektiven randomisierten Studien eine restriktive Transfusionsgrenze mit einem Hb-Grenzwert von 7 g/dl für Risikopatient:innen (52). Für schwer kranke intensivpflichtige Patient:innen wurde die Transfusionsgrenze mit einem Hb-Wert von 7-9 g/dl angegeben (53). Der restriktive Einsatz von Transfusionen führte unter Einhaltung der Transfusionsgrenzen zu keinem erhöhten Morbiditäts- oder Letalitätsrisiko (54, 55). Bei einem Hb-Wert > 7-8 g/dl konnte kein positiver Effekt für eine Erythrozytenkonzentrattransfusion nachgewiesen werden (47).

Für alle Patient:innen gelten bei Normovolämie auftretende klinische Symptome, die Hinweis auf eine anämische Hypoxie geben können, als physiologischer Transfusionstrigger; hierzu gehören kardiopulmonale Symptome wie Tachykardie und Tachypnoe, ischämietypische EKG-Veränderungen

Einleitung

und neue auf eine Minderversorgung des Myokards hinweisende Echokardiographie-Veränderungen (56).

Die Bundesärztekammer empfiehlt folgende Transfusionsgrenzen bei hospitalisierten Patient:innen:

- Hb-Wert < 7 g/dl → Transfusion
- Hb-Wert ≥ 7 und < 8 g/dl
 - Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren → keine Transfusion
 - Kompensation eingeschränkt oder Risikofaktoren vorhanden → Transfusion
 - Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologischer Transfusionstrigger) → Transfusion
- Hb-Wert ≥ 8 und < 10 g/dl
 - Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologischer Transfusionstrigger) → Transfusion
- Hb-Wert ≥ 10 g/dl → keine Transfusion

Aufgrund von individuellen Faktoren kann es zu Abweichungen dieser Empfehlung kommen (43).

1.3.2 Unerwünschte Wirkungen von Transfusionen

Transfundierte Patient:innen haben insgesamt ein schlechteres Outcome als nicht transfundierte Patient:innen. Dies zeigte sich durch eine längere Verweildauer auf der Intensivstation, eine höhere Gesamtverweildauer im Krankenhaus und eine insgesamt erhöhte Morbidität und Letalität nach Transfusionen (9, 29, 53, 57–62). Studien mit Traumapatient:innen zeigten nach Stabilisierung dieser durch Gabe von Transfusionen eine erhöhte Inzidenz von Infektionen (63, 64), Multiorganversagen (65, 66), dem akuten Lungenversagen (ARDS) (67–69) und dem systemischen inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS) (70, 71). Zusätzlich zu diesen stellten Thomson et al. weitere Komplikationen wie Sepsis, Ischämien, Thromboembolien, Myokardinfarkte und Nierenversagen bei Patient:innen verschiedenster Fachbereiche nach Transfusionen dar (62).

Von der anderen Seite aus betrachtet zeigte eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration von 31 randomisierten klinischen Studien, dass ein restriktives Transfusionsregime die Transfusionswahrscheinlichkeit von Erythrozytenkonzentraten um 43% reduzierte, dabei aber keinen negativen Einfluss auf die 30-Tage-Morbidität oder Letalität hatte. Hierzu zählten unter anderem Infektionen, Myokardinfarkte, Schlaganfälle und Thromboembolien. Für das restriktive

Einleitung

Transfusionsregime wurde in dieser Studie eine Hämoglobingrenze zwischen 7-8 g/dl sowie für das liberale Transfusionsregime eine Hämoglobingrenze zwischen 9-10 g/dl zur Indikation einer Transfusion gewählt. (55).

Die zu den unerwünschten Wirkungen von Transfusionen zählenden Transfusionsreaktionen können in immunologisch und nicht immunologisch bedingt eingeteilt werden.

1.3.2.1 Immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen

Die am häufigsten durch Verwechslung verursachte hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp ereignet sich vor allem bei ABO-inkompatibler Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates. Die individuell unterschiedliche Symptomatik könnte in einer disseminierten intravasalen Gerinnung, Hämoglobinurie oder Nierenversagen enden (43). Daher ist eine Identitätsüberprüfung der Patient:innen vor und während der Transfusion unerlässlich.

Die hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ tritt nach erneuter Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates aufgrund von Alloimmunisierung auf (72, 73).

Die zwar vermehrt durch Transfusion von Plasma ausgelöste aber nicht weniger wichtige transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) entsteht durch Infiltrate neutrophiler Granulozyten und ein daraus resultierendes Lungenödem (74–77). Sie äußert sich innerhalb der ersten 6 Stunden nach Transfusionsbeginn durch ein akut auftretendes Atemnotsyndrom mit Tachydyspnoe, Hypoxämie und bilateralen Lungeninfiltraten im Röntgenbild (76). Kopko zeigte, dass 70% der Patient:innen mit TRALI beatmet werden mussten und dass TRALI bei daran erkrankten Patient:innen für 6% der Todesfälle mitverantwortlich war (78). Bis 2016 war TRALI die führende Ursache für transfusionsbezogene Todesfälle (79, 80). Inzwischen wird Plasma für therapeutische Transfusionen von Spenderinnen mit Schwangerschaftsanamnese nicht ohne Screening auf Anti-HLA/HNA-Antikörper gewonnen (43).

Die Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Krankheit bedingt durch die Übertragung von T-Lymphozyten auf die meist immungeschwächten Empfänger:innen endet meist letal; eine Bestrahlung dieser Blutkomponenten reicht zur Verhinderung oft nicht aus (43, 81).

Die am häufigsten auftretenden allergischen Transfusionsreaktionen äußern sich oft durch Hautreaktionen; eine pulmonale oder gastrointestinale Symptomatik tritt selten auf (43).

Einleitung

Weitere immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen sind die pathomechanisch noch nicht abschließend geklärte febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (43) sowie die seltene durch thrombozytenspezifische Alloimmunantwort ausgelöste Posttransfusionelle Purpura (82).

1.3.2.2 Nicht immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen

Die Transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung (TACO) tritt vor allem bei kardial vorerkrankten Patient:innen auf und kann zu einem hydrostatischen Lungenödem führen; dies äußert sich durch sowohl pulmonale als auch kardiale Symptome (43, 77). Die Inzidenz wurde mit 1-8%, die Letalität mit 3-4% angegeben (83). TACO ist die aktuell führende Ursache für transfusionsbezogene Todesfälle (80, 84).

Weitere nicht immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen sind die bei Massivtransfusion auftretende Hypothermie sowie Hyperkaliämie (43). Ebenso zu nennen sind die Citratreaktionen, die Transfusionshämösiderose sowie die Transfusion hämolytischer Erythrozytenkonzentrate (43).

Transfusionsreaktionen durch bakterielle Kontamination von überwiegend Keimen der Hautflora treten vor allem nach Transfusionen von Thrombozytenkonzentraten auf. Die Kontamination von Blutprodukten war deutlich häufiger als die daraus möglicherweise resultierende klinische Reaktion (85, 86). Typisch für Erythrozytenkonzentrate ist die Kontamination mit Yersinien mit der daraus folgenden Gefahr eines Endotoxinschockes (43).

Transfusionsassoziierte Virusinfektionen konnten durch die Verwendung der Polymerasekettenreaktion (PCR) zur Testung von Spender:innen und Blutprodukten deutlich reduziert werden (87). Die Leukozytendepletion trägt insbesondere zur Verringerung der CMV-Infektionen bei (43).

Des Weiteren existieren Transfusionsassoziierte Parasitosen sowie die Übertragung von Prionen (43).

1.4 Patient Blood Management - Konzept

Wie oben bereits dargestellt waren die präoperative Anämie, perioperative Blutungen, die postoperative Anämie und Transfusionen unabhängige Risikofaktoren für ein schlechteres Outcome (1, 7, 9–12, 29, 53, 57–62, 88).

Patient Blood Management (PBM) ist ein multidisziplinäres, evidenzbasiertes Konzept zur rechtzeitigen Erkennung und Behandlung von Anämien, zur Reduktion von Blutverlusten, zur Verringerung des Einsatzes von Bluttransfusionen und damit zur Reduktion oben genannter Komplikationen (89–92). PBM wird sowohl von der Weltgesundheitsorganisation als auch von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin empfohlen; somit ist es ein weltweit etabliertes Konzept (2, 3, 89, 90, 93–95).

PBM wird in drei verschiedene Säulen unterteilt:

1. Optimierung des Erythrozytenvolumens
2. Minimierung der Blutung und des Blutverlustes
3. Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

Diese drei Säulen werden wiederum prä-, intra-, und postoperativ betrachtet (Tab. 3) (91, 92, 96–98).

Einleitung

Tabelle 3: Patient Blood Management – Die drei Säulen (91)

PBM	1. Säule Optimierung des Erythrozytenvolumens	2. Säule Minimierung von Blutung und Blutverlust	3. Säule Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz
präoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Anämieerkennung • Identifizierung der Grunderkrankung • Evtl. Hinzuziehen von Konsiliarärzten • Behandlung der Grunderkrankung • Behandlung suboptimaler Eisenspeicher/ Anämie bei chron. Erkrankungen • Behandlung weiterer Mangelerscheinungen (Folsäure, B12) <p>Merke: Eine unbehandelte Anämie ist eine Kontraindikation für einen elektiven Eingriff</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Abschätzen und Reduzieren des Blutungsrisikos • Minimierung des diagnostischen und interventionellen Blutverlusts • Interdisziplinäre Planung des Eingriffs 	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich des erwarteten Blutverlusts mit dem tolerablen patientenspezifischen Blutverlust • Abschätzen der patientenspezifischen Anämietoleranz und Risikofaktoren • Optimierung der Anämiereserve • Festlegung des restriktiven patientenspezifischen Transfusionstriggers
intraoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Zeitliche Planung des Eingriffs entsprechend der präoperativen Optimierung des Erythrozytenvolumens 	<ul style="list-style-type: none"> • Exakte Blutstillung und exakte chirurgische Technik • Einsatz blutsparender chirurgischer Technik (inkl. minimal-invasiv) • Einsatz fremdblutsparender Methoden • Hämostase und Gerinnungsmanagement • Einsatz von Hämostyptika 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimierung des Herzzeitvolumens • Optimierung der Beatmung • Strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion (restriktives Transfusionsregime)
postoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Stimulation der Erythropoese durch Eisengabe und/oder EPO • Berücksichtigung von anämiebegünstigenden Medikamenteninteraktionen 	<ul style="list-style-type: none"> • Genaue Überwachung von Blutungen und Vermeidung von Nachblutungen • Hämostase/ Gerinnungsmanagement • Rasche Wiedererwärmung und Aufrechterhaltung der Normothermie (außer bei indizierter Hypothermie) • Minimierung des diagnostischen und interventionellen Blutverlusts • Autologe Blutrückgewinnung • Prophylaxe der oberen gastrointestinalen Blutungen • Vermeidung und zeitnahe Behandlung von Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimierung der Anämiereserve • Maximierung der O₂-Versorgung • Reduktion des O₂-Bedarfs • Vermeidung und/oder zeitnahe Behandlung von Infektionen • Strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion (restriktives Transfusionsregime)
Re-Evaluierung			

Quelle: Gombotz H, Hofmann A, Rehak P, Kurz J. Patient Blood Management (Teil 1) - Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und -Transfusionen. AINS 2011 (91)

1.4.1 Allgemeiner Ablauf des PBM-Konzeptes

Zunächst wurde das PBM-Konzept für elektive Operationen entworfen, kann aber auf alle Bereiche ausgedehnt und angepasst werden – vor allem, wenn die Patient:innen an einer Anämie leiden oder eine Behandlung mit Fremdblutderivaten wahrscheinlich ist (29, 91). Der Großteil aller Erythrozytentransfusionen kann bei elektiven Eingriffen durch folgende 3 Parameter vorhergesagt werden: präoperativer Hämoglobinwert, Blutverlust und Transfusionstrigger (29, 99). Diese drei Parameter werden durch PBM erkannt und verbessert.

Im Folgenden wird das allgemeine Vorgehen der Erkennung und Behandlung der präoperativen Anämie im Rahmen von PBM beschrieben. Patient:innen mit anstehenden elektiven Eingriffen kommen vor diesen zum OP- und Anästhesie-Aufklärungsgespräch. Im Rahmen dieses Besuches wird eine Laboruntersuchung zur Erkennung einer präoperativen Anämie durchgeführt. Liegt eine Anämie mit einem Hämoglobinwert < 13 g/dl bei Männern und < 12 g/dl bei Frauen vor, werden ggf. weitere Laborparameter bestimmt. Anschließend wird je nach individuellen Laborparametern unter Berücksichtigung bestimmter Ausschlusskriterien ein orales/intravenöses Eisenpräparat, Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA), Vitamin B12 und/oder Folsäure verabreicht. Bei unklarer und/oder stark ausgeprägter Anämie sollten Patient:innen konsiliarisch anderen Fachbereichen vorgestellt und/oder weitere Maßnahmen des PBM-Konzeptes durchgeführt werden. (9, 92, 95, 100–109) (siehe Abb. 1).

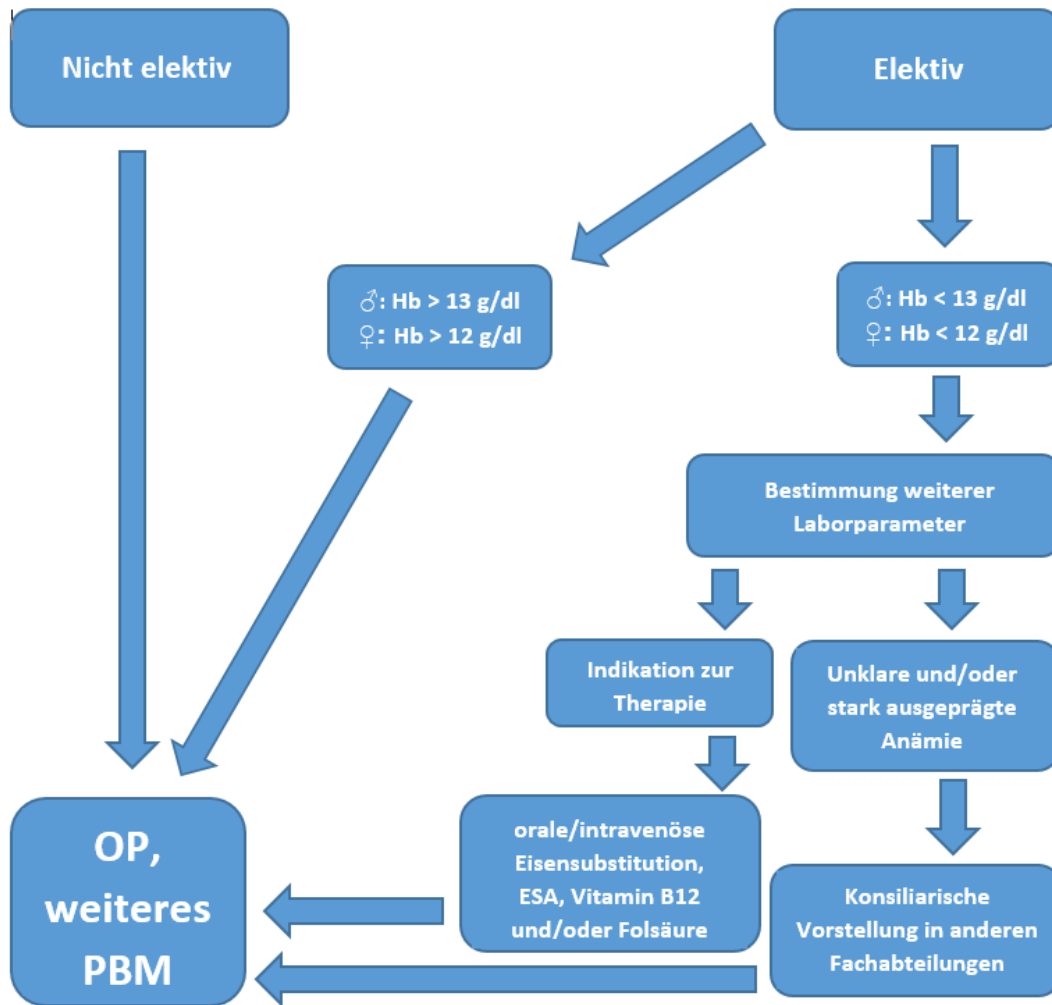


Abbildung 1: Allgemeiner Ablauf von PBM in Bezug auf die präoperative Anämie

Für die Verringerung des Blutverlustes stehen mehrere Handlungsweisen und Verfahren zur Verfügung: Ggf. Absetzen der Antikoagulation oder Plättchenaggregationshemmung vor OP (104, 110), Gerinnungsmanagement (110), Wärmemanagement (104), maschinelle Autotransfusion (100), Point-of-Care Diagnostik wie Thrombelastometrie (TEM, TEG) oder Rotations-Thrombelastometrie (ROTEM) (111), Einsatz von Tranexamsäure (100, 111) und/oder Desmopressin (111) sowie restriktive Blutentnahmen (91).

Zusätzlich hat der Transfusionstrigger einen bedeutsamen Stellenwert im PBM-Konzept (112). In Deutschland bezieht sich dieser auf die Querschnitts-Leitlinie Hämotherapie der Bundesärztekammer (43). Vor dem Jahr 2020 bezog er sich auf die alte Querschnittsleitlinie aus dem Jahr 2009 (113). Andere Länder haben selbst festgelegte Transfusionstrigger. In den USA sollten, wenn möglich, physiologische Indikatoren zum Entscheid einer Transfusion verwendet werden (103). Das Vereinigte Königreich

Einleitung

empfahl eine Transfusionsgrenze von 7 g/dl; 9 g/dl sollte bei Patient:innen mit ischämischen Herzkrankheiten oder Operationen am Herzen in Erwägung gezogen werden (107).

1.4.2 Detaillierter Ablauf verschiedener Länder im Vergleich

Das PBM-Konzept hat sich schon weltweit etabliert. Tabelle 4 demonstriert die Unterschiede der verschiedenen Länder und Städte.

Tabelle 4: Patient Blood Management verschiedener Länder und Städte (95, 100–106, 108, 109)

Land/Stadt	Zeitpunkt der Laboruntersuchung	Definition Anämie	Erweiterte Diagnostik	Anämie weiter untersucht?	Therapie präoperative Anämie
Australien	4 Wochen vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Ferritin CRP Vit. B12, Folsäure 		<ul style="list-style-type: none"> orale/intravenöse Eisensubstitution (Ferritin < 100 µg/l) Vitamin B12 Folsäure
Deutschland	1 Tag vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Hämatokrit, Thrombozyten Elektrolyte 	bei Hb < 8 g/dl	keine deutschlandweiten Richtlinien
Frankfurt am Main	>1 Tag vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Komplettes Blutbild, ggf. Retikulozytenzahl und Hb Ferritin, Transferrinsättigung CRP Elektrolyte, GFR, Harnstoff, Kreatinin, ggf. Anteil hypochromer Erythrozyten, sTfR (lösliche Transferrinrezeptoren), ZPP (Zinkprotoporphyrin), EPO 	bei Hb < 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> intravenöse Eisensubstitution (Ferritin < 100 µg/l, Transferrinsättigung < 20%)
Münster	4 – 28 Tage vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Ferritin, Transferrinsättigung Kreatinin Infektparameter (Leukozyten, CRP) 	bei Hb < 9 g/dl + eine weitere Zellreihe pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> intravenöse Eisensubstitution: Eisencarboxymaltose max. 500 mg (Ferritin ≤ 100 µg/l, Transferrinsättigung < 20%, Kreatinin ≤ 1,6 g/dl, Infektparameter nicht erhöht)
Frankreich	2 Tage vor OP oder 30 Tage vor OP, wenn ESA geplant	Hb < 13 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Thrombozytenanzahl 	meistens nicht	<ul style="list-style-type: none"> ESA und Eisensubstitution (Hb ≤ 13 g/dl bei Hüftchirurgie) intravenöse Eisensubstitution bei postoperativer Anämie
Niederlande	3-4 Wochen vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> MCV 	Hb < 10 g/dl und/ oder: MCV < 80 fl	<ul style="list-style-type: none"> ESA und Eisensubstitution (Hb 10-13 g/dl) COX-2-selektive NSAIDs

Einleitung

Land/Stadt	Zeitpunkt der Laboruntersuchung	Definition Anämie	Erweiterte Diagnostik	Anämie weiter untersucht?	Therapie präoperative Anämie
Österreich	4 Wochen vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • MCV • Ferritin, Serumeisen, Transferrinsättigung • CRP • Kreatinin, GFR • >60 Jahre: Vit. B12 und Folsäure • modern: Retikulozytenhämoglobin, Anteil hypochromer Erythrozyten, sTfR (lösliche Transferrinrezeptoren), EPO, Hcpidin 	ja	<ul style="list-style-type: none"> • Eisensubstitution (Ferritin < 100 µg/l, Transferrinsättigung < 20%, MCV < 80 fl) <ul style="list-style-type: none"> ◦ oral: bei > 4 Wochen bis zur OP ◦ intravenös: 3-4 Wochen vor OP • Vitamin B12 (MCV > 100fl) • Folsäure • EPO: 40 000 IE 1x wöchentlich s.c. in Kombination mit intravenöser Eisensubstitution
Schweiz	Mehrere Tage bis 1 Woche vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • MCV • Ferritin, Transferrinsättigung • CRP 	ja	<ul style="list-style-type: none"> • intravenöse Eisensubstitution: Eisencarboxymaltose 1000 – 1500 mg (bei reiner Eisenmangelanämie) • EPO: 40.000 Einheiten s.c. in Kombination mit intravenöser Eisensubstitution (bei kombinierten Anämien) • Vitamin B12: 1 mg i.m. einmalig (für alle) • Folsäure: 3x 5 mg p.o. (für alle) • 2 Wochen später: erneute intravenöse Eisensubstitution und EPO (Hb nicht > 15 g/dl)
Spanien	4-6 Wochen vor OP		<ul style="list-style-type: none"> • Retikulozyten, MCH, MCV, Anteil hypochromer Erythrozyten • Ferritin, Transferrinsättigung • Vit. B12, Folsäure • weitere Tests 	gewöhnlich ja	<ul style="list-style-type: none"> • Eisensubstitution • Vitamine • ESA
USA	4 Wochen vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Ferritin • Kreatinin, GFR • Vit. B12, Folsäure 		<ul style="list-style-type: none"> • orale/intravenöse Eisensubstitution • Vitamin B12 • Folsäure • ESA
Vereinigtes Königreich	2-6 Wochen vor OP	♂: Hb < 13 g/dl ♀: Hb < 12 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Ferritin • Elektrolyte • Elektrokardiogramm 	meistens nicht	<ul style="list-style-type: none"> • Eisensubstitution (Ferritin < 100 µg/l) <ul style="list-style-type: none"> ◦ oral: bei > 4 Wochen bis zur OP ◦ intravenös: bei < 4 Wochen bis zur OP oder oral unwirksam: Eisencarboxymaltose • EPO: 300-600 Einheiten/kgKG s.c. wöchentlich und orale Eisensubstitution (Ferritin > 100 µg/l UND Hb < 12 g/dl) • keine Intervention (Ferritin > 100 µg/l UND Hb > 12 g/dl)

1.4.3 Outcome mit PBM

Das PBM-Konzept wurde schon an vielen Kliniken implementiert und es konnte gezeigt werden, dass sich durch diese Strategie der Anteil präoperativ anämischer Patient:innen und der perioperative Fremdblutbedarf reduzieren lässt (96, 102, 114–123). Gross et al. konnten die Reduktion von

Einleitung

Erythrozytentransfusionen durch die Implementierung von PBM ebenso für onkologische Patient:innen, die nicht operativ, sondern konservativ behandelt worden sind, reproduzieren (124).

Durch die effektive Behandlung einer präoperativen Anämie und die Reduktion der Transfusionsrate sank sowohl das Risiko von Komplikationen (125), wie Morbidität und Letalität (96), als auch die Verweildauer auf der Intensivstation (126) und im Krankenhaus (100, 123, 125, 127). PBM ist ein Konzept, welches sowohl effektiv (128) als auch sicher ist (121, 128).

Ein insgesamt verbessertes Outcome ließ sich im Vereinigten Königreich (100), in den USA (103) und in Australien im Sinne einer Reduktion von Re-Operationen und Komplikationen (104) beweisen.

Farmer et al. fassten aus diversen Studien zusammen, inwiefern das Outcome durch Blutkonservierungs- oder PBM-Programme verbessert werden konnte: Reduktion der Transfusionsrate um 10 – 95%, der Letalität bis zu 68%, der Krankenhausverweildauer um 16 – 33%, der Re-Operationen bis zu 43%, der Wiederaufnahme bis zu 43%, der Komplikationen wie Morbiditäten bis zu 41% oder Infektionsraten bis zu 81% (129).

Althoff et al. demonstrierten in einer Metaanalyse aus 17 Studien die Reduktion von Transfusionen, Komplikationen und Letalität bei gleichzeitiger Verbesserung des klinischen Outcomes (130).

Neben der Reduktion der Transfusionsrate zeigten Yoo et al., dass bei Patient:innen mit Herzklappenchirurgie mit einer Therapie mit intravenösem Eisen in Kombination mit EPO das akute Nierenversagen bei 24% lag im Gegensatz zu Patient:innen ohne diese Therapie, bei denen das akute Nierenversagen in 54% der Fälle auftrat (131). Die Reduktion des akuten Nierenversagens durch die Einführung eines PBM-Programmes konnte ebenso durch Meybohm et al. nachgewiesen werden (121).

1.5 Relevanz dieser Dissertation

Deutschland war 2016 das Land mit den am meisten transfundierten Erythrozytenkonzentraten weltweit (45). Dieses muss vor allem in Hinblick auf den demographischen Wandel reduziert werden. Ansonsten wird in ein paar Jahren die blutspendefähige Bevölkerung den Rest nicht mehr mit ausreichend Blutprodukten versorgen können. Zudem konnten diverse Arbeiten zeigen, dass eine präoperativ bestehende und nicht behandelte Anämie und eine perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten das Outcome von Patient:innen verschlechtert. Daher wäre es ratsam, dass

Einleitung

immer mehr Kliniken ein PBM-Konzept implementieren, um Transfusionen zurückhaltend zu verabreichen.

Die vorliegende Studie ist definiert worden, um den Erfolg der Einführung von PBM am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München zu dokumentieren und die bereits an anderen Häusern implementierten Entscheidungs- und Behandlungspfade an die spezifische Versorgungsstruktur im Klinikum mit den beiden Standorten Campus Großhadern und Campus Innenstadt anzupassen.

Da das PBM-Konzept in erster Linie auf die Vermeidung oder Behandlung einer präoperativen Anämie abzielt, wurde diese Thematik als Schwerpunkt dieser Dissertation festgelegt.

2 Zielsetzung

Die Zielsetzung dieser Arbeit war die Implementierung eines Patient Blood Management Konzeptes mit der daraus resultierenden Kernfrage, wie sich die Einführung auf den Verlauf der Hämoglobinwerte und die perioperative Transfusionsrate der Patient:innen auswirkt.

Zur umfassenden Beantwortung dieser Zielsetzung wurde die Kernfrage in folgende Detailfragen gegliedert:

- 1.) Wie lange dauert die Laborbestimmung der gewünschten Laborparameter und kann eine Reduktion der Dauer erzielt werden (Pilotphase 2016)?
- 2.) Nicht invasive Hämoglobinwert-Messung (Pilotphase 2016):
 - Wie korreliert die nicht-invasive Hb-Bestimmung mit der Laborbestimmung?
 - Kann daraufhin ein Hb-Wert bestimmt werden, bei dem man auf eine invasive Hb-Messung verzichten kann?
- 3.) Wie unterscheidet sich das Kontrollkollektiv aus 2015 zu dem PBM-Kollektiv aus 2017?
 - In Bezug auf das Alter
 - In Bezug auf die Prävalenz der Anämie und der Eisenmangelanämie
 - In Bezug auf die OP-Verteilung (Hüft-TEP, Hüft-TEP-Wechsel, Knie-TEP-Wechsel, WS-OP)
 - In Bezug auf die Stationenverteilung: Auf welche Station werden die Patient:innen nach der OP verlegt?
 - In Bezug auf die Hb-Verteilung
 - Zum Zeitpunkt Prämedikation
 - Verlauf des Hb-Wertes von der Prämedikation bis zur Entlassung; ist ein Dip nach OP zu erkennen?
- 4.) Wie hoch ist die Komplikationsrate von Eisencarboxymaltose?
- 5.) Gibt es einen Therapieerfolg von Eisencarboxymaltose?
 - In Bezug auf die Hb-Werte
 - In Bezug auf die Ferritin-Werte
 - In Bezug auf die Transferrinsättigungs-Werte
- 6.) Hat sich der Einsatz von Transfusionen verringert?
 - Insgesamt
 - Bei der Subgruppe der Anämie- Patient:innen
 - Bei potentiellen Eisencarboxymaltose- Patient:innen
- 7.) Gibt es weitere Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten?

3 Material und Methoden

3.1 Studienkollektiv

Bei der Patient Blood Management Studie handelte es sich um eine prospektive Beobachtungsstudie mit einer historischen Kontrollgruppe.

In der Studie mit insgesamt 1121 Fällen wurde das retrospektive Kontrollkollektiv (KK, n = 423) vor der Einführung von PBM am Klinikum Großhadern aus dem Jahr 2015 mit dem prospektiv untersuchten PBM-Kollektiv (PK, n = 698) aus dem Jahr 2017 verglichen.

Angelehnt an die vorhandene Literatur wurden alle orthopädischen Patient:innen eingeschlossen, bei denen ein elektiver Eingriff mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit > 10% geplant worden war. Dazu gehörten folgende Operationen mit den entsprechenden OPS-Codes nach DIMDI:

- 5-820: Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk;
- 5-821: Revision, Wechsel und Entfernung einer Endoprothese am Hüftgelenk;
- 5-823: Revision, Wechsel und Entfernung einer Endoprothese am Kniegelenk;
- 5-83: Operationen an der Wirbelsäule (132).

Ausschlusskriterien waren ein Alter unter 18 Jahren und orthopädische Folgeeingriffe während desselben Krankenhausaufenthaltes. Somit wurde nur der erste orthopädische Eingriff bei mehreren Operationen während eines Krankenhausaufenthaltes gewählt. Erfolgte eine erneute Konsultation des Orthopäden zu einem späteren Zeitpunkt, konnte dieser Eingriff mitgewertet werden.

Nur bei dem PBM-Kollektiv aus dem Jahr 2017 bestand die Möglichkeit, bei Eisenmangelanämie präoperativ Eisencarboxymaltose i.v. zu erhalten.

Da alle Daten im Rahmen der klinischen Versorgung der Patient:innen erhoben worden sind und die Analyse der medizinisch relevanten Daten erst nach Anonymisierung erfolgt ist, war eine Einwilligungserklärung der Patient:innen nicht erforderlich. Die Ethikkommission der LMU genehmigte die Analyse der anonymisierten Patient:innendaten.

3.2 Methodik

3.2.1 Implementierung eines Patient Blood Management Konzeptes

Im August 2015 begann die Implementierung des Patient Blood Management Konzeptes im Klinikum Großhadern in München. Folgende Fachbereiche waren an der Ausführung beteiligt: Klinik der Anästhesiologie (Direktor: Prof. Dr. med. Zwißler), Klinik für Orthopädie (Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Jansson), Institut für Laboratoriumsmedizin (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Teupser) und Abteilung für Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. Humpe). Interdisziplinär wurden Algorithmen und Behandlungspfade erstellt sowie das ärztliche und pflegerische Personal geschult (siehe Anhang Seite 102).

Zur Implementierung des optimalen Arbeitsablaufes wurden zunächst die Patient:innenströme mit Wartezeiten im Bereich der orthopädischen Poliklinik und der Prämedikationsambulanz analysiert sowie für PBM modifiziert. Dazu wurden die Zeiten der Laborbestimmung ausgewertet. Zudem wurde die Patient:innenreihenfolge in der Prämedikationsambulanz angepasst.

Bei der Blutentnahme in der orthopädischen Poliklinik erfolgte immer die Abnahme sowohl eines EDTA- als auch eines Serum-Röhrchens. Im Labor wurde zuerst ein kleines Blutbild aus dem EDTA-antikoaguliertem Vollblut bestimmt. Zeigte sich eine Anämie mit einem Hämoglobinwert < 13 g/dl bei Männern oder < 12 g/dl bei Frauen (1, 4), wurden anschließend aus dem Serum folgende Laborparameter bestimmt: Ferritin mittels des ELISA-Tests, die Transferrinsättigung durch die Berechnung aus Serum-Eisen und Serum-Transferrin, Kreatinin mittels der Jaffé-Methode und CRP mittels Turbidimetrie/ Nephelometrie.

Lag sowohl eine Anämie mit einem Hämoglobinwert < 13 g/dl bei Männern und < 12 g/dl bei Frauen als auch ein Ferritin-Wert < 100 µg/l oder eine Transferrinsättigung $< 20\%$ vor, waren die Kriterien einer Eisenmangelanämie erfüllt (106). Damit bestand die Indikation für eine intravenöse Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose (Ferinject®, Vifor Pharma Management AG, Glattbrugg, Schweiz). Laborchemische Ausschlusskriterien einer Eisensubstitution waren sowohl ein Kreatinin-Wert $> 1,6$ g/dl als auch erhöhte Entzündungsparameter wie CRP-Wert und Leukozyten (106). Eine bekannte Überempfindlichkeit gegen Eisencarboxymaltose, eine Eisenüberladung oder eine Eisenverwertungsstörung mussten vorab ebenfalls ausgeschlossen werden. Zudem musste eine mögliche orale Einnahme eines Eisenpräparates gestoppt werden. Zusätzlich wurde noch der klinische Zustand beurteilt, sodass es nach Abwägung aller Kriterien zu einer Einzelfallentscheidung kam.

Oben genannte Ausschlusskriterien für die intravenöse Eisensubstitution wurden ausführlich mit dem Hämatologen diskutiert.

Als Dosierung ergab sich für Eisencarboxymaltose (Ferinject®, Vifor Pharma Management AG, Glattbrugg, Schweiz): 15 mg Eisen/kg Körpergewicht in 250 ml NaCl 0,9% als Kurzinfusion (39). Die Infusionszeit sollte 15 Minuten nicht unterschreiten. Maximal wurden 1000 mg Eisen pro Infusion verabreicht.

Im Rahmen einer Pilotphase im 2. Halbjahr 2016 wurden die Prozesse und Abläufe im Bereich Orthopädische Klinik, Anästhesieambulanz und Abteilung für Transfusionsmedizin optimiert, bevor im Jahr 2017 die prospektive Datenerhebung begonnen wurde.

3.2.2 Durchführung der Patient Blood Management Studie

Für die in der Studie eingeschlossenen orthopädischen Patient:innen im Jahr 2017 ergab sich nach erfolgreicher Implementierung des PBM Konzeptes folgender Ablauf:

Einige Tage bis Wochen vor ihrem elektiven Operationstermin der oben genannten vier Operationsgruppen kamen die Patient:innen ins Klinikum Großhadern, um die Operation mit einem Orthopäden zu besprechen. Dieser erläuterte zusätzlich das PBM Konzept, es wurde ein Informationsblatt ausgehändigt sowie eine Checkliste für PBM- Patient:innen in die Akte gelegt (siehe Anhang Seite 103-105). Am Ende des Gespräches und nach einer klinischen Untersuchung fand die Blutentnahme des EDTA- und Serum-Röhrchens bei den Patient:innen statt, welche per Rohrpost ins Labor geschickt wurden.

Während der Laborauswertung ihres Blutes fanden sich die Patient:innen in der Prämedikationsambulanz ein. Mit dem Ziel eine unnötige Wartezeit sowie eine mögliche Blutentnahme zu verhindern, wurde zudem der Einsatz einer nicht-invasiven Hb-Bestimmung untersucht. Diese erfolgte mittels Pulsoxymetrie mit einem spektrophotometrischen Messverfahren (Masimo Pronto-7®, Masimo Corporation, Irvine, Kalifornien, USA) am selben Tag der laborchemischen Hb-Wert Messung mittels photometrischer Extinktion. Anschließend konnte der nicht invasiv gemessene Hb-Wert mit dem als Goldstandard-Methode verwendeten laborchemischen Hb-Wert verglichen werden.

In der Prämedikationsambulanz erfolgte zuerst das Anästhesiegespräch. Anschließend begutachteten die Anästhesist:innen die Laborwerte, die inzwischen in das Computersystem eingelesen worden

Material und Methoden

waren. Lagen sowohl eine Eisenmangelanämie mit oben genannten Werten als auch keine der Ausschlusskriterien vor, bestand die Indikation für eine Eisensubstitution mit Eisencarboxymaltose (1, 4, 106). Es folgte eine Aufklärung über die Gabe von Eisencarboxymaltose insbesondere mit Hinweis auf mögliche allergische Reaktionen und Komplikationen.

Betroffene Patient:innen wurden nun mit dem Medikament in die Abteilung für Transfusionsmedizin geschickt. Nach erneuter kurzer Anamnese und Aufklärung wurde Eisencarboxymaltose 500-1000 mg in 250 ml NaCl 0,9% als Kurzinfusion von mindestens 15 Minuten je nach Gewicht der Patient:innen unter Aufsicht verabreicht. Anschließend kamen die Patient:innen nach kurzzeitiger Beobachtung wieder zurück zur orthopädischen Poliklinik. Nach Ausstellung eines Rezeptes für Eisencarboxymaltose sowie Dokumentation der Anämie im Arztbrief konnten die Patient:innen nach Hause entlassen werden.

Lag beim Anästhesiegespräch ein Hb-Wert < 9 mg/dl sowie eine Veränderung einer weiteren Zelllinie vor, folgte eine Konsultation beim Hämatologen, um schwerwiegende Erkrankungen auszuschließen (106).

Nach stationärer Aufnahme der Patient:innen einen Tag vor ihrem geplanten Operationstermin erfolgte eine Blutentnahme eines EDTA- und eines Serum-Röhrchens, um die Hb- und Eisenwerte vergleichen zu können. Weitere Blutentnahmen folgten an verschiedenen postoperativen Tagen sowie bei Entlassung. Während der Operation wurden alle Informationen in das Computersystem (NarkoData®, IMESO-IT GmbH, Gießen) eingetragen.

Die Daten des PBM-Kollektives wurden ein Jahr lang bis Dezember 2017 gesammelt und damit die Studie zeitlich beendet. Das Patient Blood Management Konzept hingegen läuft weiter.

3.3 Statistische Methoden

Die Extraktion der Daten der Proband:innen aus dem Jahr 2015 vor Einführung von PBM erfolgte zu Beginn der Studie aus Datenbanken des elektronischen Narkoseprotokolls (NarkoData®, IMESO-IT GmbH, Gießen), der Blutbank (Blutbank im Klinikum der LMU Großhadern, Abteilung für Transfusionsmedizin, Zelltherapeutika und Hämostaseologie, München) und des Klinischen Informationssystems (i.s.h.med®, Cerner Deutschland GmbH, Idstein).

Die prospektiv erhobenen Daten aus dem Jahr 2017 nach Einführung von PBM wurden nach Beendigung der Studie in derselben elektronischen Datenbankabfrage zusammengeführt. Zuerst

Material und Methoden

wurden die Daten anonymisiert, anschließend auf einem Datenserver des Klinikums für Anästhesiologie archiviert.

Nach Erhalt aller Daten in zwei Excel-Tabellen wurden beide überarbeitet, stichprobenartig auf Konsistenz geprüft, bestimmte Patient:innen aufgrund oben genannter Ausschlusskriterien herausgenommen sowie die Information „Erhalt von Eisencarboxymaltose“ eingefügt.

Anschließend wurden beide Tabellen zusammengefügt. Zur Weiterverarbeitung wurden sie in das Statistikprogramm SPSS Version 25 für Microsoft Windows (IBM SPSS Statistics®, IBM, Armonk, New York, USA) eingelesen. Mit diesem Programm erfolgte die statistische Auswertung. Die Grafiken wurden zum Großteil auch mit SPSS erstellt; spezielle Darstellungen mit Excel (Microsoft Office Excel 2013®, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

Bei nominalskalierten Daten erfolgte die Berechnung der Modi. Für ordinalskalierte Daten wurden als zusätzliche Lagemaße Median und Quartile, als Streuungsmaße die Spannweite und der Interquartilsabstand ausgegeben. Metrische Daten wurden um den Mittelwert, die Varianz und die Standardabweichung ergänzt. Als Grafiken wurden Balkendiagramme, der Boxplot, Histogramme sowie Streudiagramme angefertigt.

Der Bland-Altman-Plot wurde für den Vergleich zweier Messmethoden angewendet. Dazu wurden die Messwerte der Goldstandard-Messmethode gegen die Differenz beider Messmethoden aufgetragen. Zusätzlich erfolgte die Berechnung eines 95%igen Konfidenzintervalls der neuen Messmethode.

Für qualitative Daten erfolgte die Signifikanztestung zweier nicht verbundener Stichproben mit dem Chi-Quadrat-Test.

Zur Prüfung auf Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test eingesetzt.

Lag bei quantitativen Daten eine Normalverteilung vor oder war die Stichprobe ausreichend groß ($n \geq 30$), sodass aufgrund des zentralen Grenzwertsatzes eine Normalverteilung der Mittelwerte angenommen werden konnte, wurde für den Gruppenvergleich bei verbundenen Stichproben der gepaarte und bei nicht verbundenen Stichproben bei annähernd gleicher Varianz der beiden Gruppen der ungepaarte t-Test verwendet. Varianzgleichheit wurde mit dem Levene-Test überprüft. Bei einer Stichprobengröße $n < 30$ und keiner Normalverteilung wurde bei verbundenen Stichproben der Wilcoxon-Test und bei nicht verbundenen Stichproben der Mann-Whitney-U-Test genutzt.

Als Signifikanzniveau wurde ein Wert von $p < 0,05$ festgelegt.

Material und Methoden

Um den Zusammenhang zwischen allen potentiellen Einflussfaktoren für die Gabe von Erythrozytenkonzentraten herauszufinden, wurde die logistische Regression inklusive des Omnibus-Testes und des Hosmer-Lemeshow-Testes bei metrischen Parametern durchgeführt. Für nominalskalierte Parameter wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet.

4 Ergebnisse

Für die statistische Auswertung standen 1121 Fälle zur Verfügung. Davon fanden 423 orthopädische Operationen im Jahr 2015 (Kontrollkollektiv) vor Einführung sowie 698 im Jahr 2017 (PBM-Kollektiv) nach erfolgreicher Einführung des PBM Konzeptes statt.

Für die Dauer der Laborbestimmung und die nicht invasive Hämoglobinwert-Bestimmung wurden, ergänzend zu den oben genannten Fällen, Kollektive aus der Pilotphase 2016 gewählt, um die Abläufe bei der Implementierung festzulegen (siehe Zielsetzung Seite 31).

4.1 Dauer der Laborbestimmung

Für die Implementierung des Patient Blood Management Konzeptes war es unter anderem entscheidend, die Dauer zur Bestimmung der relevanten Laborparameter differenziert zu analysieren. Diese setzte sich aus folgenden 4 Zeitabschnitten zusammen: „Blutabnahme bis Probeneingang im Labor“, „Probeneingang bis Einlesen im System“, „Einlesen bis Werterstellung“ und „Walterstellung bis Freigabe im Computer“. Der Behandlungspfad sah vor, dass die Patient:innen nach der Blutentnahme in der orthopädischen Poliklinik direkt in die Prämedikationsambulanz zum Gespräch kamen. Mit dem Ziel, die Wartezeit dieser Patient:innen möglichst gering zu halten und die Blutergebnisse zum Gespräch vorliegen zu haben, sollte die Dauer der Laborbestimmung reduziert werden.

Für diese Fragestellung wurden Patient:innen aus der Pilotphase von Juni bis August 2016 ausgewählt und die Dauer der Laborbestimmung ausgewertet. Die erste Untersuchung erfolgte mit 17 Patient:innen von Juni bis Mitte Juli 2016, von denen 2 Patient:innen eine Anämie aufwiesen und somit zusätzlich die Bestimmung von Ferritin, Transferrinsättigung, Kreatinin und CRP erfolgte.

Für die Bestimmung des Hb-Wertes ergab sich eine mittlere Zeit von Probeneingang bis Freigabe von 46 Minuten. Für die Bestimmung der Laborparameter aus dem Serum-Röhrchen ergab sich eine mittlere Zeit von Probeneingang bis Freigabe von 56 Minuten.

Nach erster Durchsicht der Laborzeiten fiel auf, dass vor allem im Bereich „Blutabnahme bis Probeneingang im Labor“ und „Walterstellung bis Freigabe im Computer“ Zeit eingespart werden konnte. Dies zeigte auch die kürzeste Zeit zur Bestimmung eines Hb-Wertes von Probeneingang bis Freigabe von 11 Minuten.

Ergebnisse

Nach Implementierung eines optimierten Ablaufes wurde eine erneute Analyse der Laborzeiten durchgeführt. Hierfür wurden 16 Patient:innen von Mitte Juli bis August 2016 untersucht, von denen bei 7 Patient:innen die erweiterte PBM-Diagnostik durchgeführt wurde.

Dabei ergab sich eine mittlere Zeit von Probeneingang bis zur Freigabe des Hb-Wertes von 50 Minuten und für die Werte aus dem Serum-Röhrchen von 79 Minuten.

Somit konnte keine Reduzierung der Laborzeiten erzielt werden. Es wurde daher im Weiteren untersucht, ob mit Hilfe einer nicht invasiven Point-of-Care Messmethode auf die Laboranalyse der Hämoglobinkonzentration bei nicht anämischen Patient:innen verzichtet werden konnte.

4.2 Nicht invasive Hämoglobinwert-Messung

4.2.1 Korrelation der nicht invasiven Hämoglobinwert-Bestimmung mit dem als Goldstandard verwendeten blutigen Hämoglobinwert

Für den Vergleich des durch das Puls-CO-Oxymeter (Masimo Pronto-7®) bestimmten nicht invasiven Hb-Wertes mit dem als Goldstandard verwendeten laborchemischen Hb-Wert wurde ein Kollektiv aus der Pilotphase 2016 mit 101 Patient:innen gewählt; davon waren 54 männlich und 47 weiblich.

In der Korrelation der beiden Messmethoden zeigte sich, dass diese für Männer und Frauen unterschiedlich waren. Außerdem waren die Mittelwerte und Anämiegrenzen der beiden Geschlechter ungleich. Daher erfolgte die Betrachtung im Folgenden geschlechtsspezifisch.

Ergebnisse

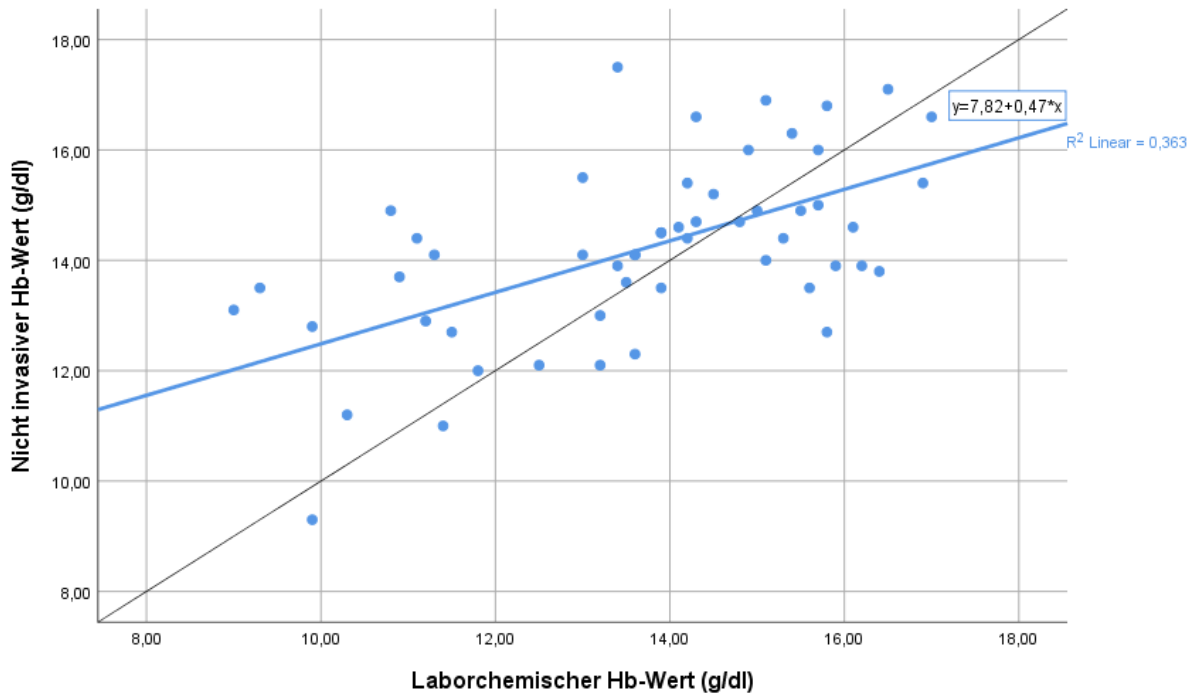


Abbildung 2: Korrelation des nicht invasiven Hb-Wertes mit dem laborchemischen Hb-Wert als Goldstandard-Methode für Männer
 $n = 54$

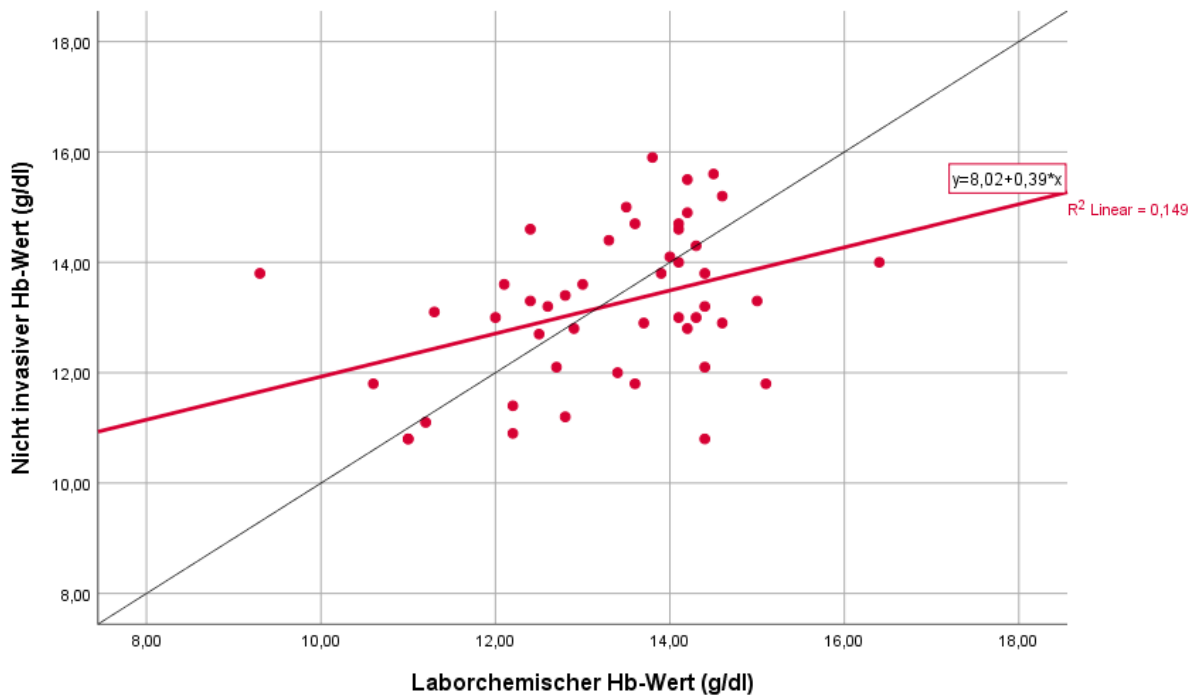


Abbildung 3: Korrelation des nicht invasiven Hb-Wertes mit dem laborchemischen Hb-Wert als Goldstandard-Methode für Frauen
 $n = 47$

Für beide Auswertungen ergab sich nur eine schwach positive Korrelation ($R^2 = 0,36$ für Männer und $R^2 = 0,15$ für Frauen, $R^2 = \text{Regressionskoeffizient}$).

Ergebnisse

Die mittlere Differenz der beiden Messmethoden für Männer ergab $0,5 \text{ g/dl} \pm 1,7 \text{ g/dl}$. Für das 95%-Konfidenzintervall ergaben sich folgende Grenzen:

Obere Grenze: Mittlere Differenz + $1,96\sigma = 0,5 \text{ g/dl} + 1,96 \times 1,7 \text{ g/dl} = 3,9 \text{ g/dl}$,

untere Grenze: Mittlere Differenz - $1,96\sigma = 0,5 \text{ g/dl} - 1,96 \times 1,7 \text{ g/dl} = -3 \text{ g/dl}$.

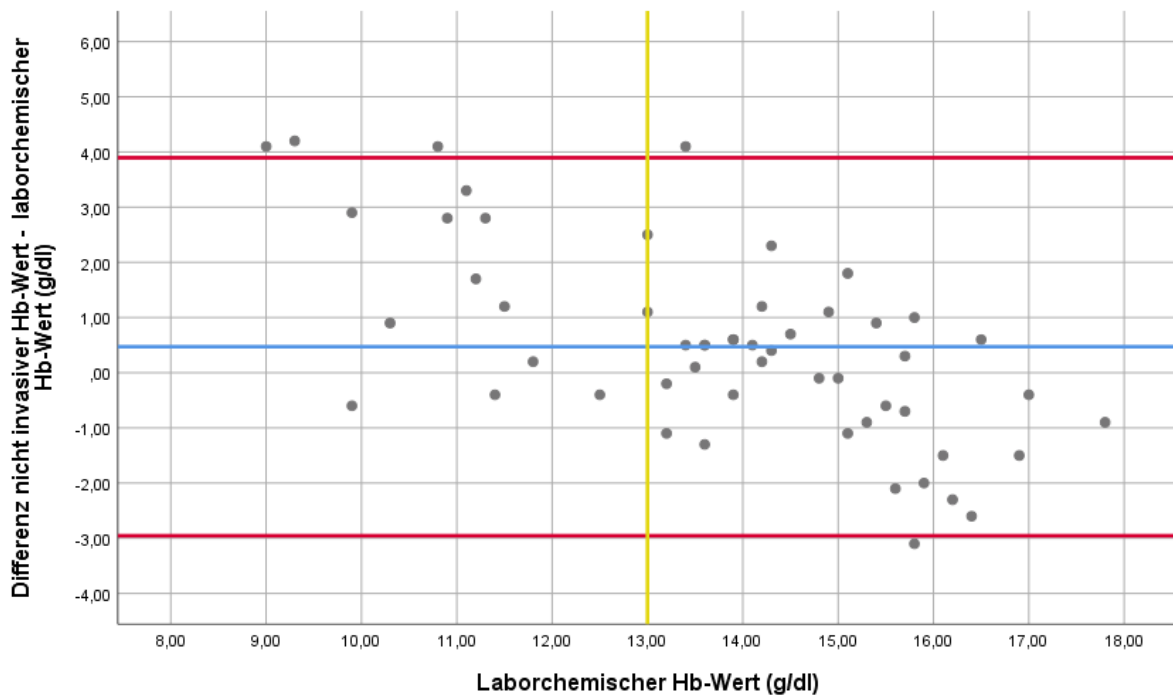


Abbildung 4: Bland-Altman-Plot für Männer
 $n = 54$, gelbe Linie = Anämiegrenze

Für Frauen ergab die mittlere Differenz der beiden Messmethoden $-0,1 \text{ g/dl} \pm 1,5 \text{ g/dl}$. Für das 95%-Konfidenzintervall ergaben sich folgende Grenzen:

Obere Grenze: Mittlere Differenz + $1,96\sigma = -0,1 \text{ g/dl} + 1,96 \times 1,5 \text{ g/dl} = 2,9 \text{ g/dl}$,

untere Grenze: Mittlere Differenz - $1,96\sigma = -0,1 \text{ g/dl} - 1,96 \times 1,5 \text{ g/dl} = -3,1 \text{ g/dl}$.

Ergebnisse

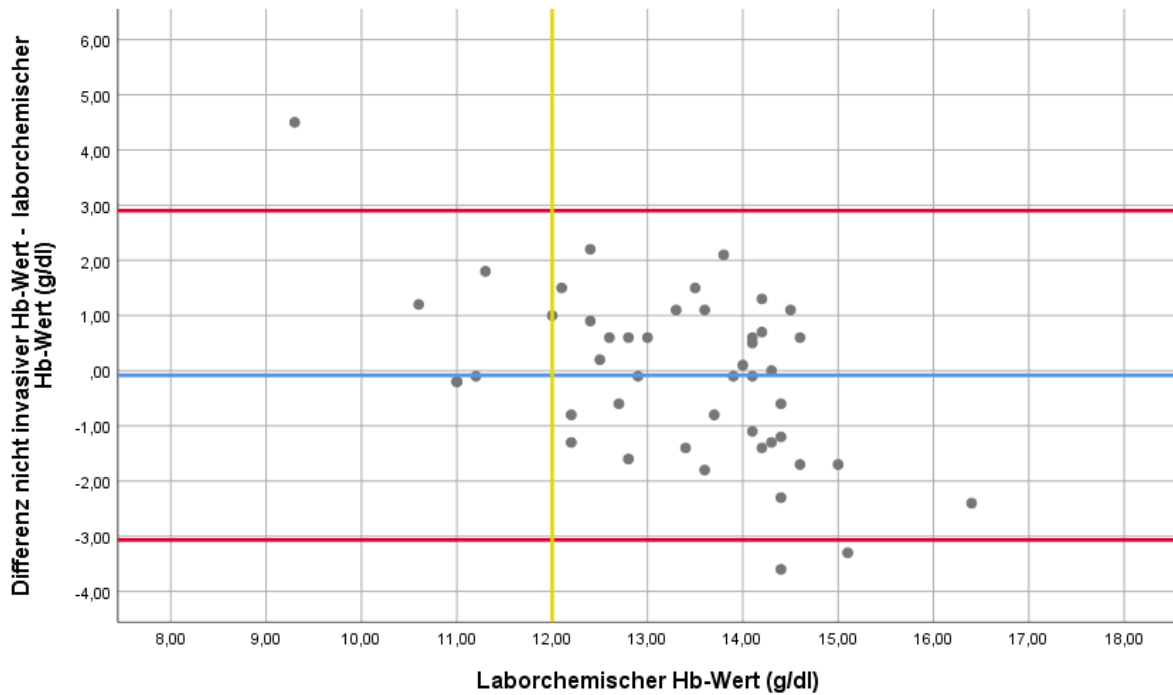


Abbildung 5: Bland-Altman-Plot für Frauen
 $n = 47$, gelbe Linie = Anämiegrenze

4.2.2 95%ige Sicherheit beim nicht invasiven Hämoglobinwert

Von entscheidendem Interesse war die Frage, bei welchem nicht invasiven Hämoglobinwert die Patient:innen mit 95%-iger Sicherheit nicht anämisch waren. Analog der Vorgabe des Behandlungspfades hätten die nicht anämischen Patient:innen beim Prämedikationsgespräch nicht mehr auf die Laborbestimmung des Hb-Wertes warten müssen und nach Hause gehen können.

Für Männer ergab sich folgender Hb-Wert:

$$13 \text{ g/dl} + 0,5 \text{ g/dl} + 1,96\sigma = 13 \text{ g/dl} + 0,5 \text{ g/dl} + 1,96 \times 1,7 \text{ g/dl} = 16,9 \text{ g/dl}.$$

Für Frauen ergab sich folgender Hb-Wert:

$$12 \text{ g/dl} - 0,1 \text{ g/dl} + 1,96\sigma = 12 \text{ g/dl} - 0,1 \text{ g/dl} + 1,96 \times 1,5 \text{ g/dl} = 14,9 \text{ g/dl}.$$

Männer hätten damit ab einem nicht invasiven Hb-Wert von $\geq 16,9 \text{ g/dl}$ früher nach Hause gehen können. Für die Stichprobe von 54 Männern traf dieses auf 4 Patienten (7,41%) zu.

Bei Frauen lag dieser nicht invasive Hb-Wert bei $\geq 14,9 \text{ g/dl}$ und traf bei der Stichprobe von 47 Frauen auf 6 Patientinnen (12,77%) zu.

Ergebnisse

4.3 Vergleich Kontrollkollektiv aus 2015 mit PBM-Kollektiv aus 2017

Im Folgenden wurden die beiden oben genannten Patient:innenkollektive vor und nach PBM Implementierung aus dem Jahr 2015 und 2017 in Hinsicht auf verschiedene Parameter verglichen.

4.3.1 Alter

Zuerst wurde die Altersverteilung des Kontrollkollektives und des PBM-Kollektives nach Geschlechtern aufgeteilt untersucht. Hierbei wurden alle 1121 Fälle verwendet.

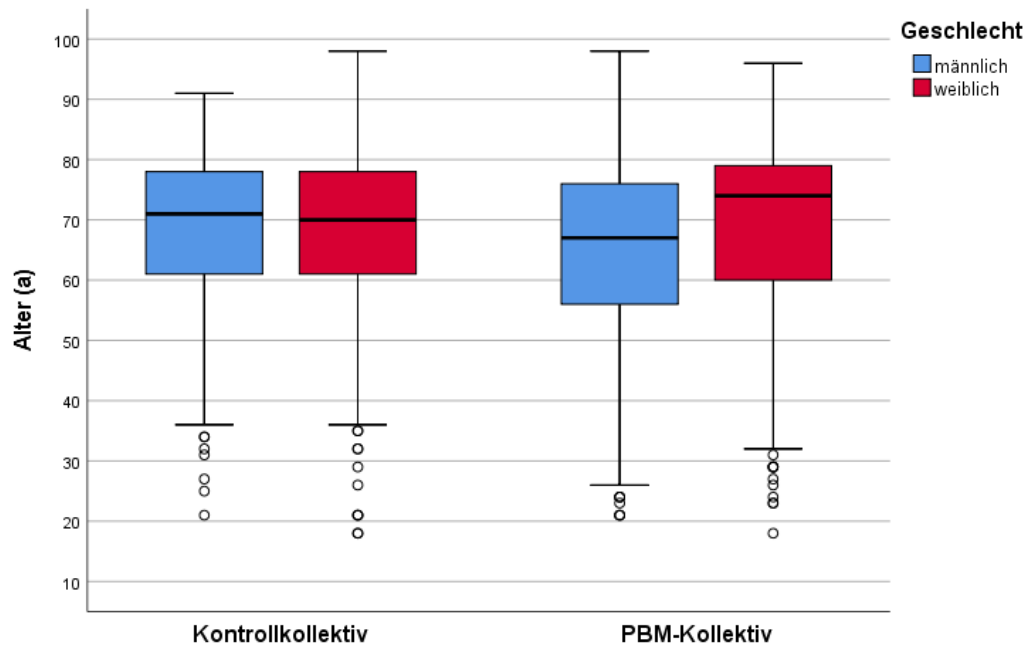


Abbildung 6: Boxplot zur Altersverteilung des Kontroll- und PBM-Kollektives nach Geschlechtern aufgeteilt
 $n = 1121$, $n_{KK, m} = 200$, $n_{KK, w} = 223$, $n_{PK, m} = 353$, $n_{PK, w} = 345$

Das Durchschnittsalter des Kontrollkollektives (Median 71, 1. Quartil = 61, 3. Quartil = 78) sowie des PBM-Kollektives (Median 70, 1. Quartil = 58, 3. Quartil = 78) zeigten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,29$, ungepaarter t-Test). Der geschlechtsspezifische Vergleich des Alters der beiden Patient:innenkollektive ergab für die Frauen ($p = 0,18$, ungepaarter t-Test) keinen, jedoch für die Männer ($p < 0,01$, ungepaarter t-Test) einen signifikanten Unterschied und ist in Abbildung 6 dargestellt.

Ergebnisse

4.3.2 Prävalenz Anämie und Eisenmangelanämie

Die folgende Grafik bildet die relative Häufigkeit der Anämie nach Definition der WHO der beiden Patient:innenkollektive nach Geschlechtern getrennt ab. Da bei 6 Patient:innen ein Hb-Wert zur Prämedikation und/oder präoperativ fehlte, konnten für diese Berechnung nur 1115 Fälle verwendet werden.

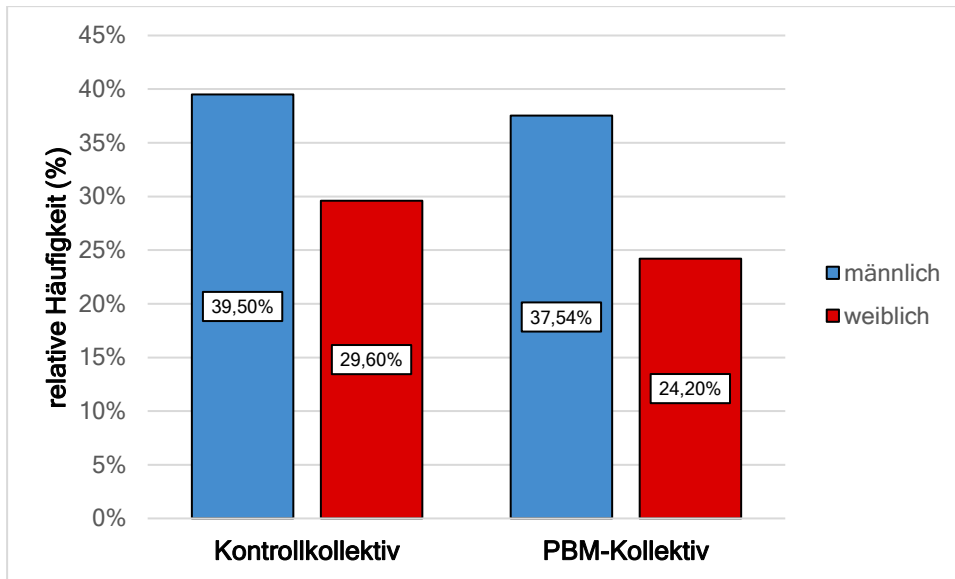


Abbildung 7: Relative Häufigkeit der Anämie des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 1115$, $n_{KK, m} = 200$, $n_{KK, w} = 223$, $n_{PK, m} = 349$, $n_{PK, w} = 343$

Mit dem Balkendiagramm (siehe Abb. 7) wird demonstriert, dass die Anämierate bei den Männern mit 79 Fällen (39,5%) im Kontrollkollektiv und 131 Fällen (37,54%) im PBM-Kollektiv höher als die der Frauen mit 66 Fällen (29,6%) im Kontrollkollektiv und 83 Fällen (24,2%) im PBM-Kollektiv lag. Zwischen dem Kontrollkollektiv und dem PBM-Kollektiv gab es sowohl insgesamt ($p = 0,25$, Chi-Quadrat-Test) als auch geschlechtsspezifisch (Männer: $p = 0,65$, Chi-Quadrat-Test, Frauen: $p = 0,15$, Chi-Quadrat-Test) keinen signifikanten Unterschied.

Für die folgende Berechnung des Anteils der Eisenmangelanämie in der Subgruppe der anämien Patient:innen wurden nur 69 Fälle verwendet, da es noch keine systematische Eisenmangeldiagnostik beim Kontrollkollektiv im Jahr 2015 gab, sondern der Eisenstatus nur sporadisch erhoben worden ist.

Ergebnisse

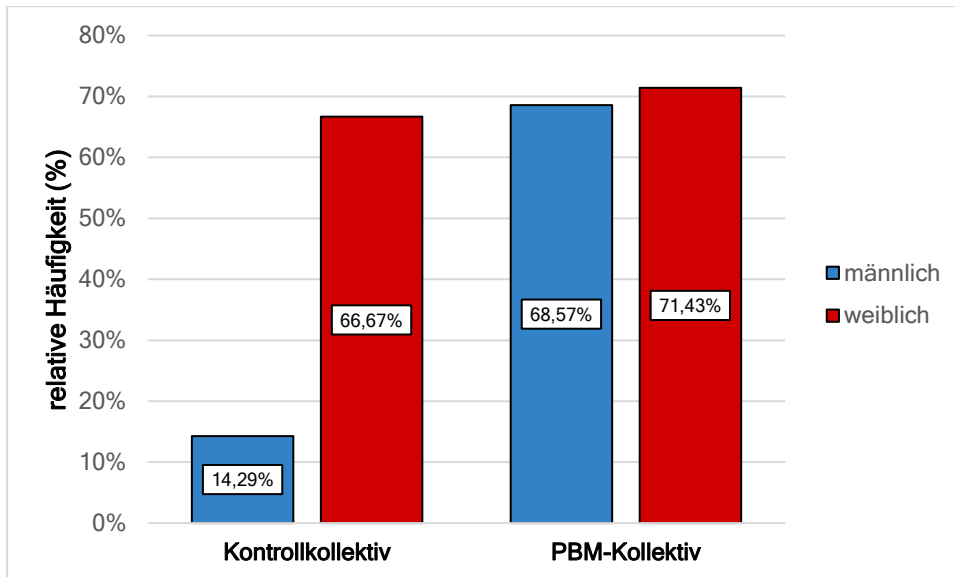


Abbildung 8: Relative Häufigkeit der Eisenmangelanämie des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives in der Subgruppe der anämen Patient:innen

$n = 69$, $n_{KK, m} = 7$, $n_{KK, w} = 6$, $n_{PK, m} = 35$, $n_{PK, w} = 21$

Im Balkendiagramm (siehe Abb. 8) wird dargestellt, dass in der Subgruppe der anämen Patient:innen beim Kontrollkollektiv bei einem Fall (14,29%) der Männer sowie 4 Fällen (66,67%) der Frauen eine Eisenmangelanämie vorlag. Für die Subgruppe der anämen Patient:innen im PBM-Kollektiv galt dies für 24 Fälle (68,57%) der Männer sowie für 15 Fälle (71,43%) der Frauen. Für das PBM-Kollektiv zeigte sich damit die relative Häufigkeit der Eisenmangelanämie bei präoperativen Patient:innen. Aufgrund der sporadischen Erhebung des Eisenstatus beim Kontrollkollektiv wurde eine Signifikanztestung zwischen den Patient:innenkollektiven hier als nicht sinnvoll erachtet.

4.3.3 OP-Verteilung

In diesem Abschnitt wird das Kontrollkollektiv mit dem PBM-Kollektiv hinsichtlich der unterschiedlichen Operationen verglichen. Die Fallanzahl betrug 1121 Fälle.

Ergebnisse

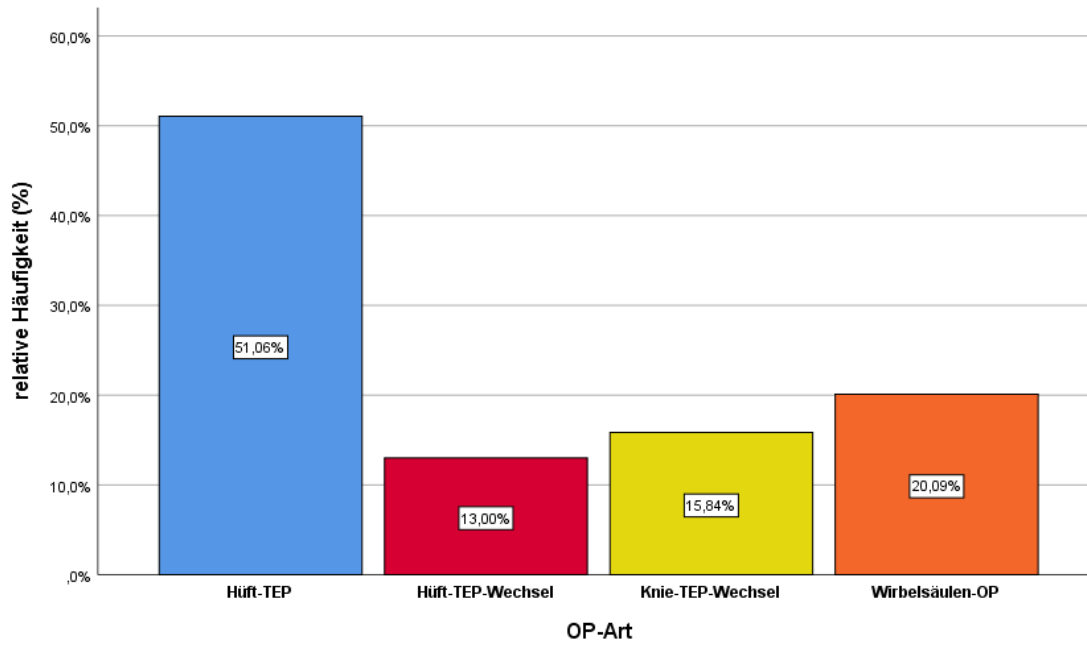


Abbildung 9: Verteilung der orthopädischen Operationen des Kontrollkollektives
n = 423

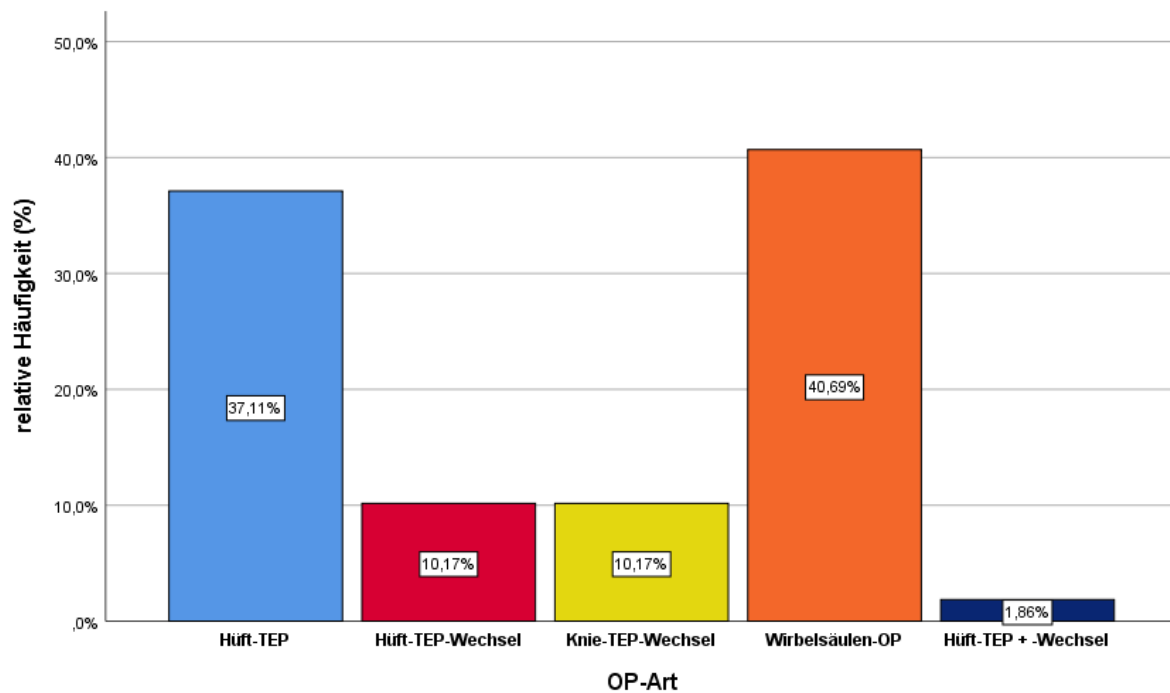


Abbildung 10: Verteilung der orthopädischen Operationen des PBM-Kollektives
n = 698

Die Gesamtzahl der orthopädischen Operationen lag mit 698 beim PBM-Kollektiv im Jahr 2017 höher als die mit 423 beim Kontrollkollektiv im Jahr 2015. Durch die beiden Balkendiagramme (siehe Abb. 9 und 10) werden die Häufigkeiten der einzelnen Operationen veranschaulicht. Die Operationen des

Ergebnisse

Kontrollkollektives gliederten sich in 216 Hüft-TEP (51,06%), 55 Hüft-TEP-Wechsel (13%), 67 Knie-TEP-Wechsel (15,84%) sowie 85 Wirbelsäulen-Operationen (20,09%). Im Gegensatz dazu lag beim PBM-Kollektiv die Absolutzahl der Hüft-TEP mit 259 höher, die relative Häufigkeit mit 37% jedoch niedriger. Hüft-TEP-Wechsel mit einer Anzahl von 55 (13%) im Kontrollkollektiv sowie 71 (10,17%) im PBM-Kollektiv und Knie-TEP-Wechsel mit einer Anzahl von 67 (15,84%) im Kontrollkollektiv sowie 71 (10,17%) im PBM-Kollektiv waren ähnlich häufig. Für die Wirbelsäulen-Operationen gab es einen deutlichen Unterschied mit 85 (20,09%) im Kontrollkollektiv im Gegensatz zu 284 (40,69%) im PBM-Kollektiv.

4.3.4 Stationenverteilung

Im Folgenden werden die Stationen dargestellt, auf welche die operierten Patient:innen nach der Operation verlegt worden sind. Hierzu wurden alle 1121 Fälle berücksichtigt.

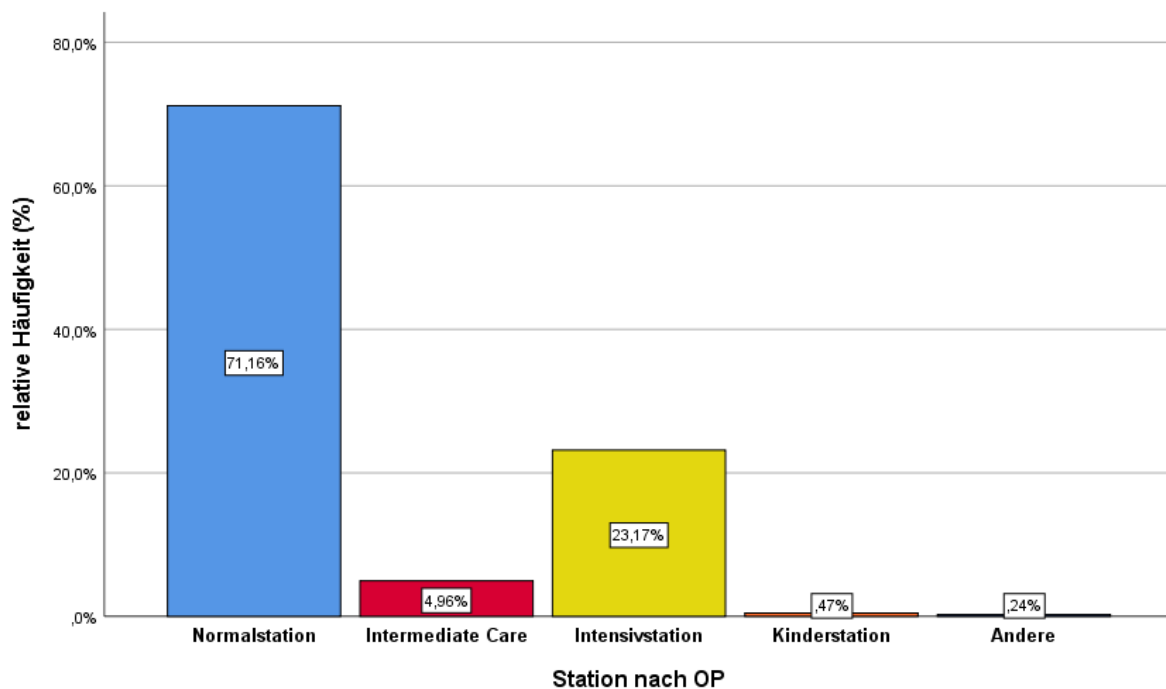


Abbildung 11: Verteilung der Stationen des Kontrollkollektives, auf welche die operierten Patient:innen nach OP verlegt worden sind
 $n = 423$

Ergebnisse

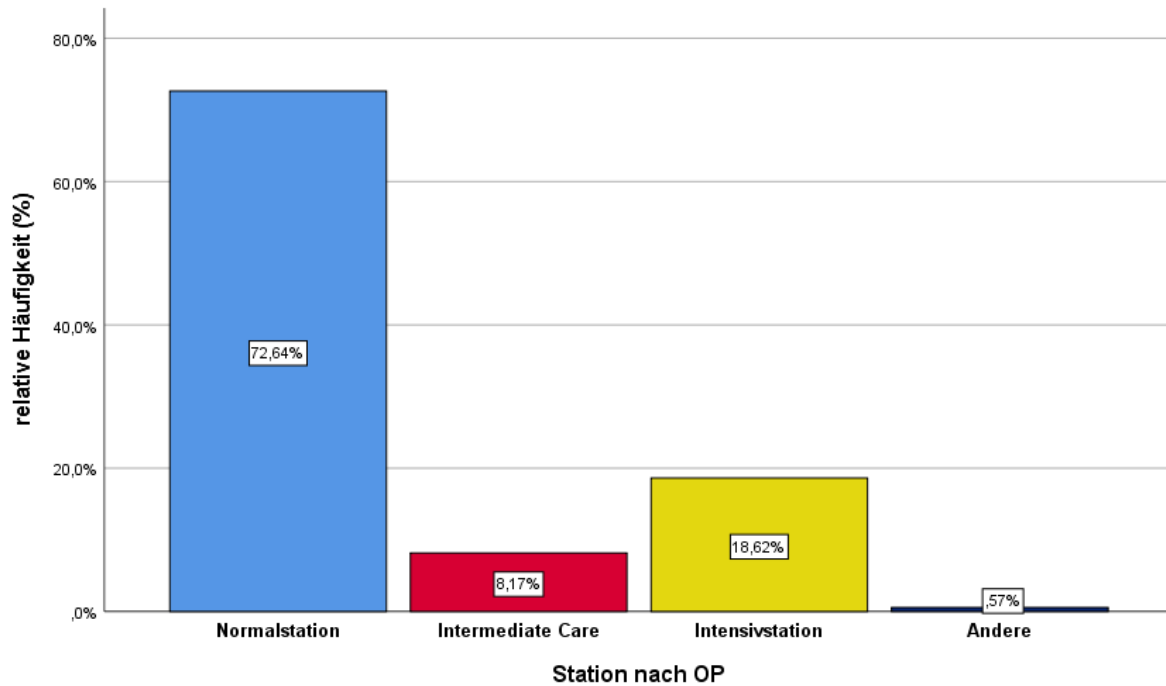


Abbildung 12: Verteilung der Stationen des PBM-Kollektives, auf welche die operierten Patient:innen nach OP verlegt worden sind
n = 698

Durch die beiden Balkendiagramme (siehe Abb. 11 und 12) wird der relativ geringere Anteil der Patient:innen auf Intensivstation mit 19% (130 Fällen) des PBM-Kollektives im Gegensatz zu 23% (98 Fälle) des Kontrollkollektives hervorgehoben. Im Gegensatz dazu lag der sowohl relative als auch absolute Anteil der Patient:innen auf der Intermediate Care mit 57 Fällen (8,17%) des PBM-Kollektives höher im Vergleich zu 21 Fällen (4,96%) des Kontrollkollektives. Die beiden Fälle auf der Kinderstation des Kontrollkollektives (siehe Abb. 11) waren 18-jährige Patient:innen.

4.3.5 Hb-Wert-Verteilung

4.3.5.1 Hb-Werte zum Zeitpunkt der Prämedikation

Da sich die Hb-Werte und auch die Anämiegrenzen der Männer und Frauen unterschieden, wurden auch folgende Illustrationen nach Geschlechtern getrennt erstellt. Die Gesamtmenge betrug hier erneut 1115 Fälle, da bei 6 Patient:innen kein Hb-Wert zur Prämedikation oder präoperativ gemessen worden ist. Falls kein Hb-Wert zum Zeitpunkt der Prämedikation vorlag, wurde der präoperative Hb-Wert für diese Untersuchung verwendet.

Ergebnisse

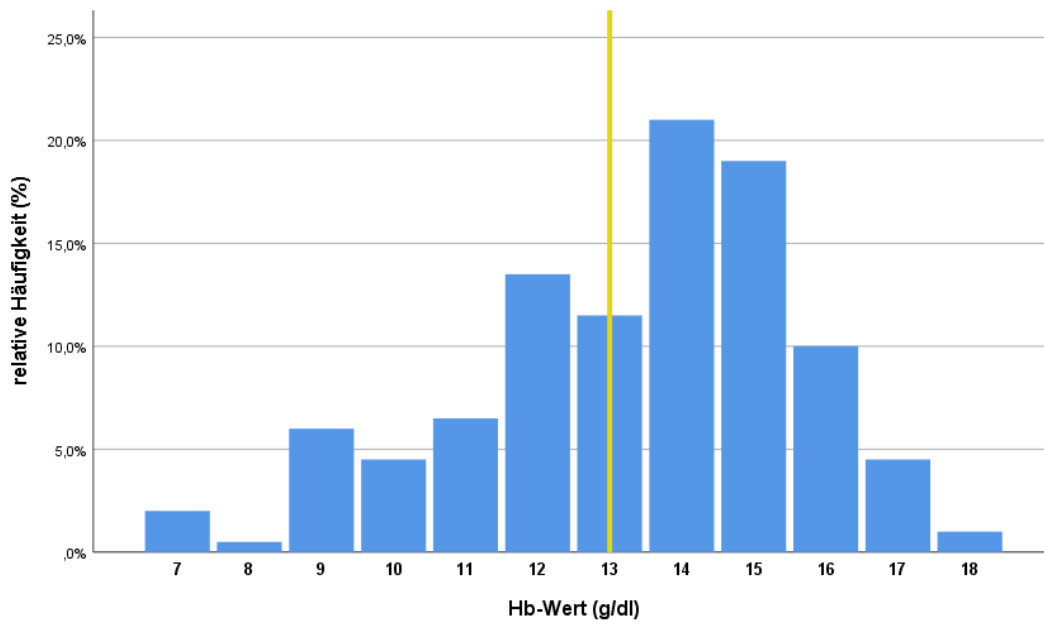


Abbildung 13: Hb-Werte der Männer des Kontrollkollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation
n = 200, gelbe Linie = Anämiegrenze

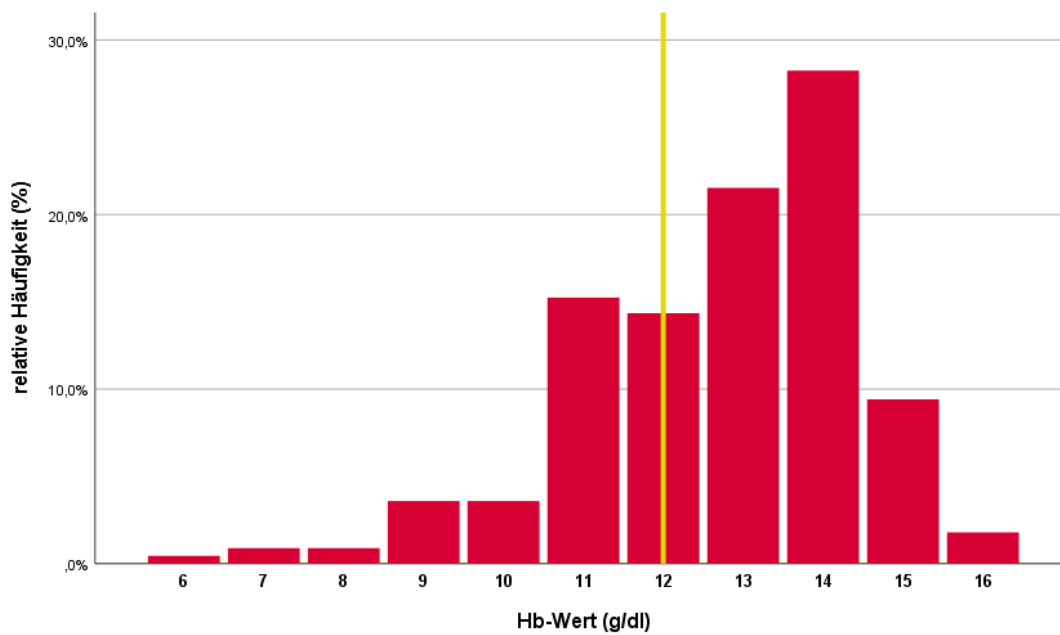


Abbildung 14: Hb-Werte der Frauen des Kontrollkollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation
n = 223, gelbe Linie = Anämiegrenze

Ergebnisse

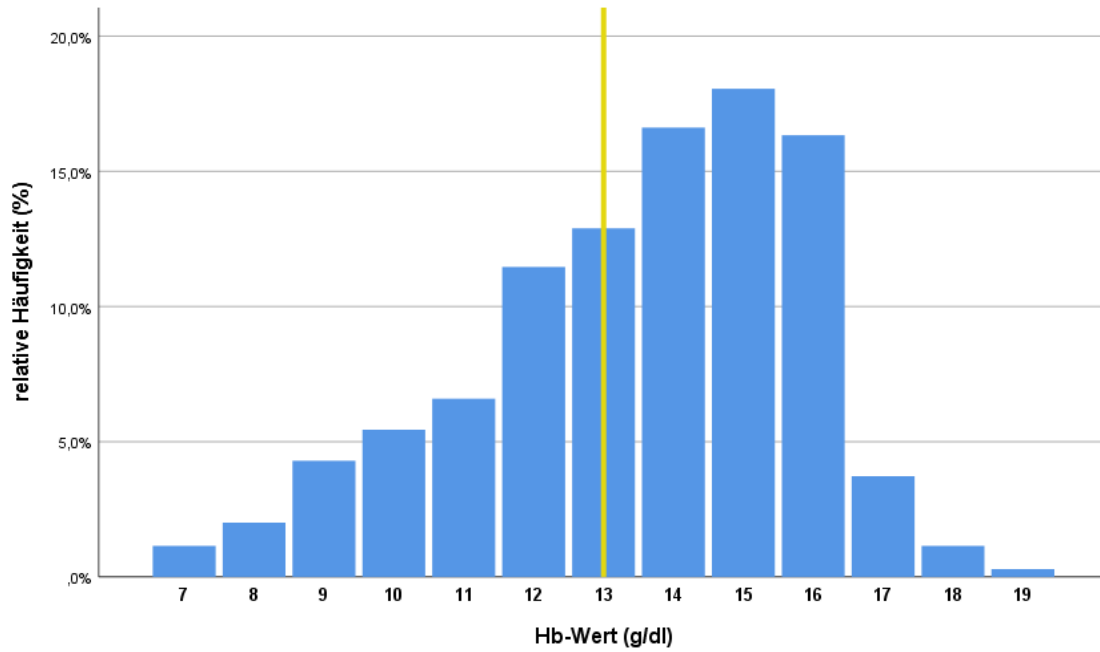


Abbildung 15: Hb-Werte der Männer des PBM-Kollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation
n = 349, gelbe Linie = Anämiegrenze

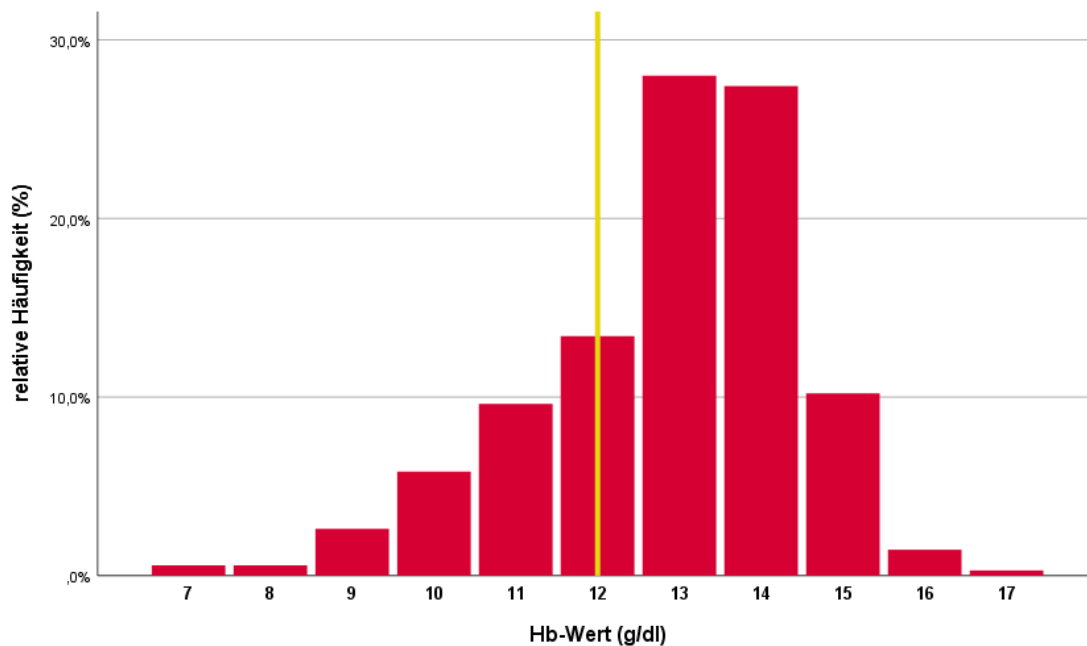


Abbildung 16: Hb-Werte der Frauen des PBM-Kollektives zum Zeitpunkt der Prämedikation
n = 343, gelbe Linie = Anämiegrenze

Mit den Histogrammen (siehe Abb. 13 - 16) werden die Hb-Werte der Männer und Frauen des Kontrollkollektives im Vergleich zum PBM-Kollektiv zum Zeitpunkt der Prämedikation präsentiert. Der Mittelwert der Hb-Werte der Männer des Kontrollkollektives betrug $13,3 \pm 2,3$ g/dl und zeigte keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu dem der Männer des PBM-Kollektives mit $13,4 \pm 2,3$ g/dl

Ergebnisse

($p = 0,46$, ungepaarter t-Test). Auch bei den Frauen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Mittelwert der Hb-Werte des Kontrollkollektives mit $12,6 \pm 1,8$ g/dl im Vergleich zu dem des PBM-Kollektives mit $12,8 \pm 1,6$ g/dl ($p = 0,25$, ungepaarter t-Test). Eine Anämie nach der Definition der WHO lag somit wie in 4.3.2 bereits dargestellt bei 34% (145 von 423) der Fälle in der historischen Kontrollgruppe vor. Bei den Männern betrug der Anteil 40% (79 von 200), bei den Frauen 30% (66 von 223). In dem PBM-Kollektiv gab es 31% (214 von 692) Fälle mit Anämie. Dabei waren 38% (131 von 349) der Männer und 24% (83 von 343) der Frauen anäm.

*Tabelle 5: Lage- und Streuungsmaße zu der Hb-Wert-Verteilung
n = 1115*

Hb-Wert	Kontrollkollektiv, männlich	Kontrollkollektiv, weiblich	PBM-Kollektiv, männlich	PBM-Kollektiv, weiblich
Gesamtmenge (n)	200	223	349	343
Mittelwert (g/dl)	13,3	12,6	13,4	12,8
Standardabweichung (g/dl)	2,3	1,8	2,3	1,6

4.3.5.2 Verlauf des Hb-Wertes von der Prämedikation bis zur Entlassung

Bei dieser Analyse wird der Verlauf des Hb-Wertes an verschiedenen Tagen gezeigt. Es wurden 1120 Fälle ausgewertet, da eine Frau keine Laborbestimmung während ihres Aufenthaltes bekommen hatte. Für die verschiedenen Zeitpunkte gab es jeweils unterschiedliche Teilmengen, da nicht jede:r Patient:in an jedem Tag eine Laborkontrolle gehabt hat. Zunächst wurden beide Patient:innenkollektive zusammen betrachtet, da sich die Fragestellung auf den generellen Verlauf des Hb-Wertes im Zusammenhang mit einer Operation bezieht. Aufgrund der unterschiedlichen Anämiegrenze wurde der zeitliche Verlauf wieder geschlechtsspezifisch dargestellt.

Ergebnisse

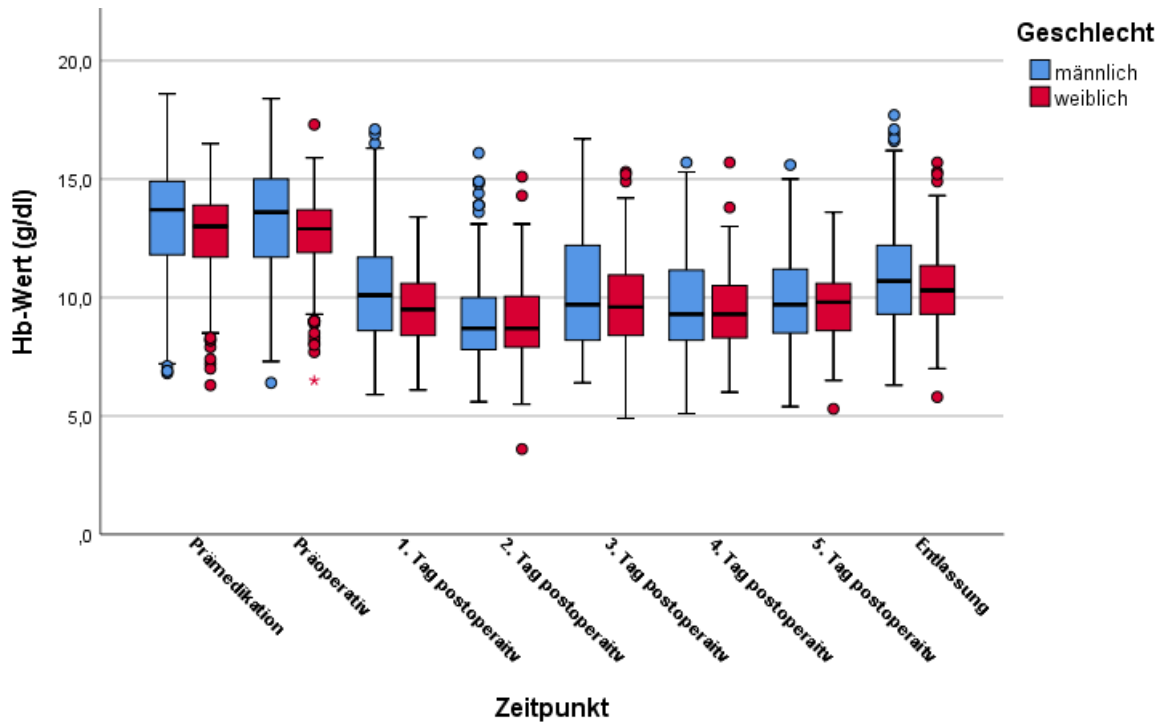


Abbildung 17: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte beider Patient:innenkollektive zu verschiedenen Zeitpunkten
n = 1120

Die Daten zeigten einen Tiefpunkt des Hb-Wertes am 2. postoperativen Tag (siehe Abb. 17). Der höchste Hb-Wert der Männer lag mit einem Mittelwert von 13,3 +/- 2,2 g/dl zum präoperativen Zeitpunkt vor. Der niedrigste Hb-Wert wurde mit einem Mittelwert von 9,1 +/- 2 g/dl am 2. postoperativen Tag gemessen.

Tabelle 6: Lage- und Streuungsmaße zum zeitlichen Verlauf der Hb-Werte bei Männern
n_{Männer} = 553

Hb-Wert	Präm.	Präop.	1. Tag	2.Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	Entl.
Gesamtmenge (n)	477	286	433	202	293	227	237	539
Mittelwert (g/dl)	13,2	13,3	10,2	9,1	10,3	9,8	10	10,9
Median (g/dl)	13,7	13,6	10,1	8,7	9,7	9,3	9,7	10,7
1. Quartil (g/dl)	11,8	11,7	8,6	7,8	8,2	8,2	8,5	9,3
3. Quartil (g/dl)	14,9	15	11,7	10	12,2	11,2	11,2	12,2
Standardabweichung (g/dl)	2,4	2,2	2,1	2	2,5	2,1	1,9	2,1

Die Hb-Werte der Frauen stellten einen ähnlichen Verlauf dar. Der höchste Hb-Wert mit einem Mittelwert von 12,7 +/- 1,6 und 1,7 g/dl wurde sowohl zum Zeitpunkt der Prämedikation als auch

Ergebnisse

präoperativ erreicht. Der niedrigste Wert mit einem Mittelwert von 9,1 +/- 1,7 g/dl wurde am 2. postoperativen Tag gemessen.

*Tabelle 7: Lage- und Streuungsmaße zum zeitlichen Verlauf der Hb-Werte bei Frauen
n_{Frauen} = 567*

Hb-Wert	Präm.	Präop.	1. Tag	2.Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	Entl.
Gesamtmenge (n)	470	322	452	215	283	213	213	566
Mittelwert (g/dl)	12,7	12,7	9,6	9,1	9,8	9,4	9,7	10,4
Median (g/dl)	13	12,9	9,5	8,7	9,6	9,3	9,8	10,3
1. Quartil (g/dl)	11,7	11,9	8,4	7,9	8,4	8,3	8,6	9,3
3. Quartil (g/dl)	13,9	13,7	10,6	10,1	11	10,5	10,6	11,4
Standardabweichung (g/dl)	1,7	1,6	1,5	1,7	1,9	1,6	1,5	1,5

Wie oben bereits beschrieben war ein Tiefpunkt der Hb-Werte am 2. postoperativen Tag bei Männern und Frauen zu erkennen, der auf Signifikanz im Vergleich zu den Ausgangs-Hb-Werten getestet wurde. Die Hb-Werte unterschieden sich signifikant vom Zeitpunkt der Prämedikation zum 2. postoperativen Tag sowohl insgesamt ($p < 0,01$, gepaarter t-Test) als auch bei Männern ($p < 0,01$, gepaarter t-Test) und Frauen ($p < 0,01$, gepaarter t-Test) getrennt. Ebenfalls ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Hb-Werten präoperativ und denen des 2. postoperativen Tages ($p < 0,01$, gepaarter t-Test).

Im Folgenden wurde der Verlauf der Hb-Werte noch einmal getrennt nach den beiden Patient:innenkollektiven dargestellt, um mögliche Einflüsse durch PBM entdecken zu können.

Ergebnisse

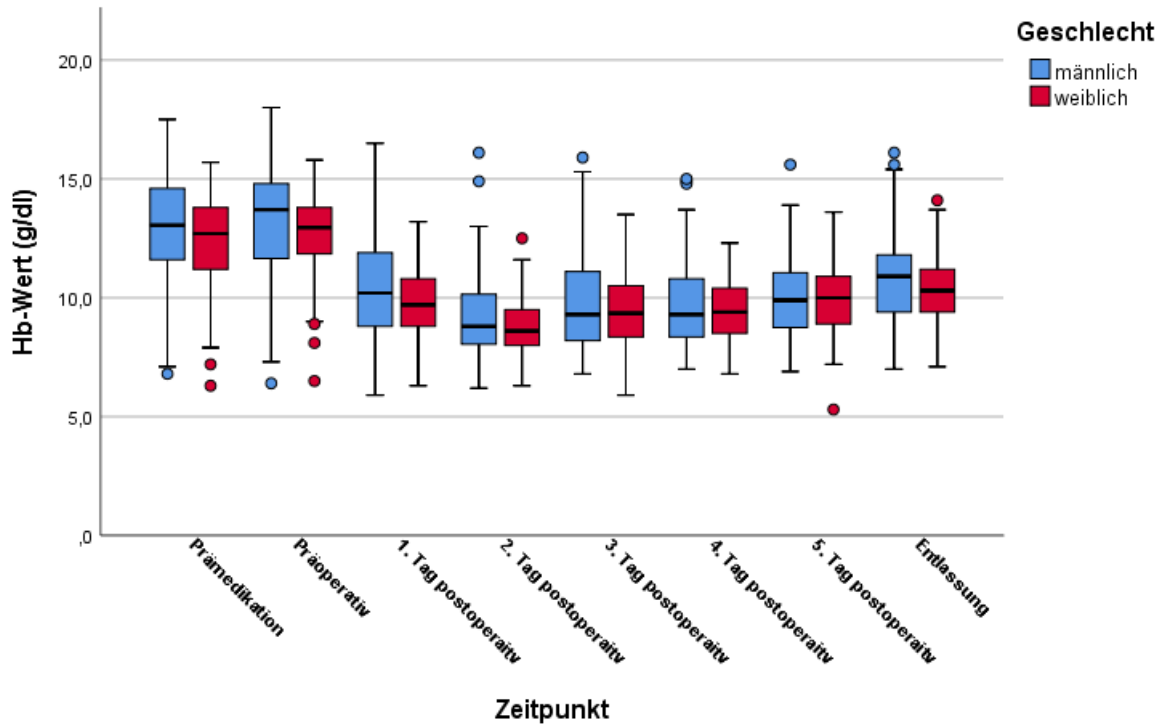


Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte des Kontrollkollektives zu verschiedenen Zeitpunkten
n = 423

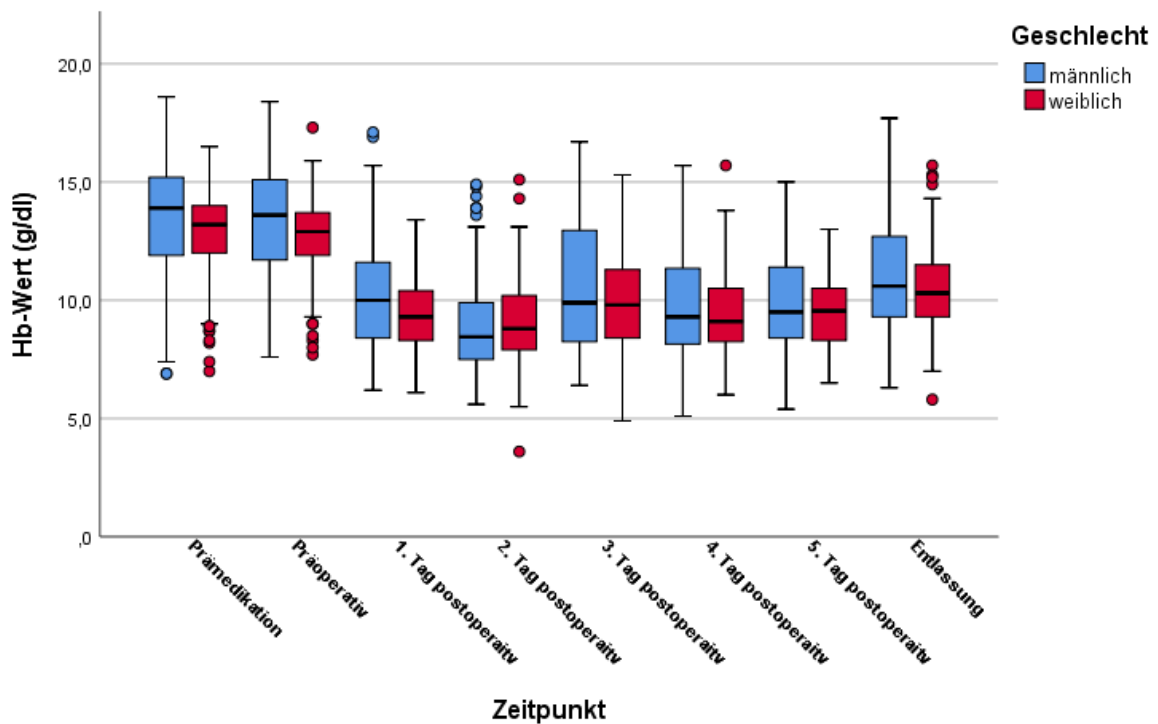


Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der Hb-Werte des PBM-Kollektives zu verschiedenen Zeitpunkten
n = 697

4.4 Komplikationsrate der intravenösen Gabe von Eisencarboxymaltose

Nach keiner der im Rahmen der Studie durchgeführten intravenösen Gaben von Eisencarboxymaltose (Ferinject®, Vifor Pharma Management AG, Glattbrugg, Schweiz) traten kurzfristige Komplikationen oder Nebenwirkungen auf, weder während der Gabe noch im Zeitraum bis zur Operation.

Mögliche längerfristige Komplikationen lagen außerhalb dieser Datenanalyse und des zeitlichen Rahmens.

4.5 Therapieerfolg Eisencarboxymaltose

Die vorliegende Studie sollte weiterhin untersuchen, ob die intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose erfolgreich gewesen ist. Dazu wurden nur die Fälle betrachtet, die Eisencarboxymaltose erhalten haben. Dies betraf 14 Patient:innen aus dem Jahr 2017. Als Zeitpunkte wurden das Prämedikationsgespräch vor der Gabe und das präoperative Aufnahmedatum nach der Gabe gewählt. Die Bewertung erfolgte in Bezug auf die Hb-Werte, Ferritin-Werte und Transferrinsättigung.

4.5.1 Veränderung der Hb-Werte durch Eisencarboxymaltose

Zuerst wurde der Einfluss der intravenösen Eisencarboxymaltose-Gabe auf die präoperativen Hb-Werte untersucht.

Ergebnisse

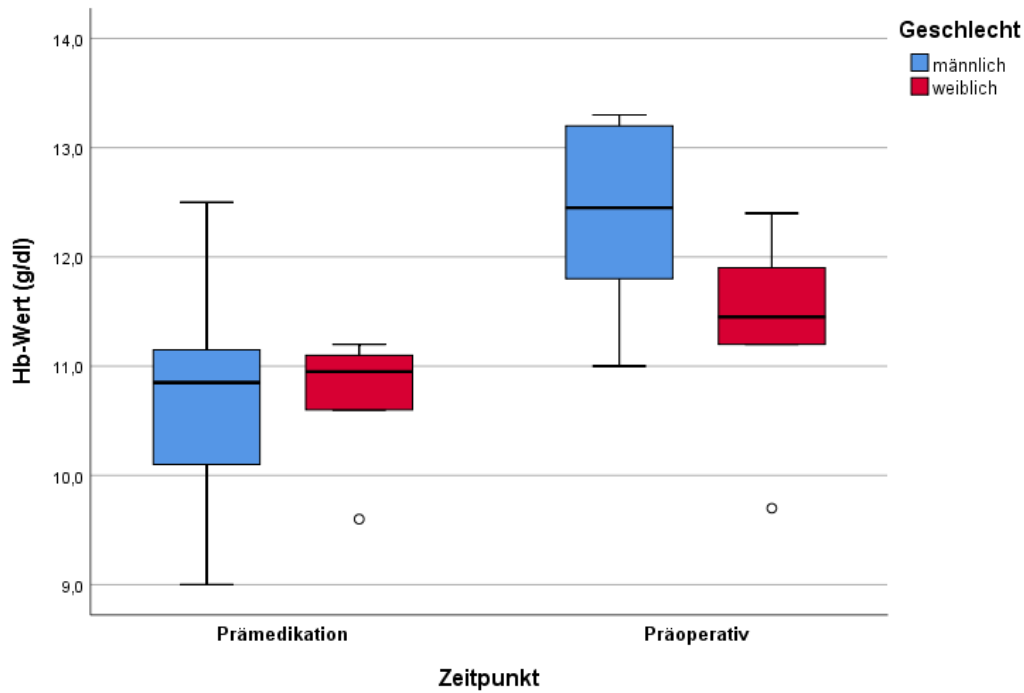


Abbildung 20: Hb-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.
n = 14

Mit Hilfe von Abbildung 20 wird der deutliche Anstieg der Hb-Werte durch die intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose zum Ausdruck gebracht. Bei den Männern zeigte sich ein signifikanter mittlerer Anstieg des Hb-Wertes von 10,7 +/- 1 g/dl auf 12,4 +/- 0,9 g/dl ($p = 0,01$, Wilcoxon-Test), bei den Frauen von 10,7 +/- 0,6 g/dl auf 11,4 +/- 0,9 g/dl ($p = 0,04$, Wilcoxon-Test).

4.5.2 Veränderung der Ferritin-Werte durch Eisencarboxymaltose

Noch deutlicher als die Hb-Werte veränderten sich nach der intravenösen Eisensubstitution die Ferritin-Werte der Patient:innen (siehe Abb. 21).

Ergebnisse

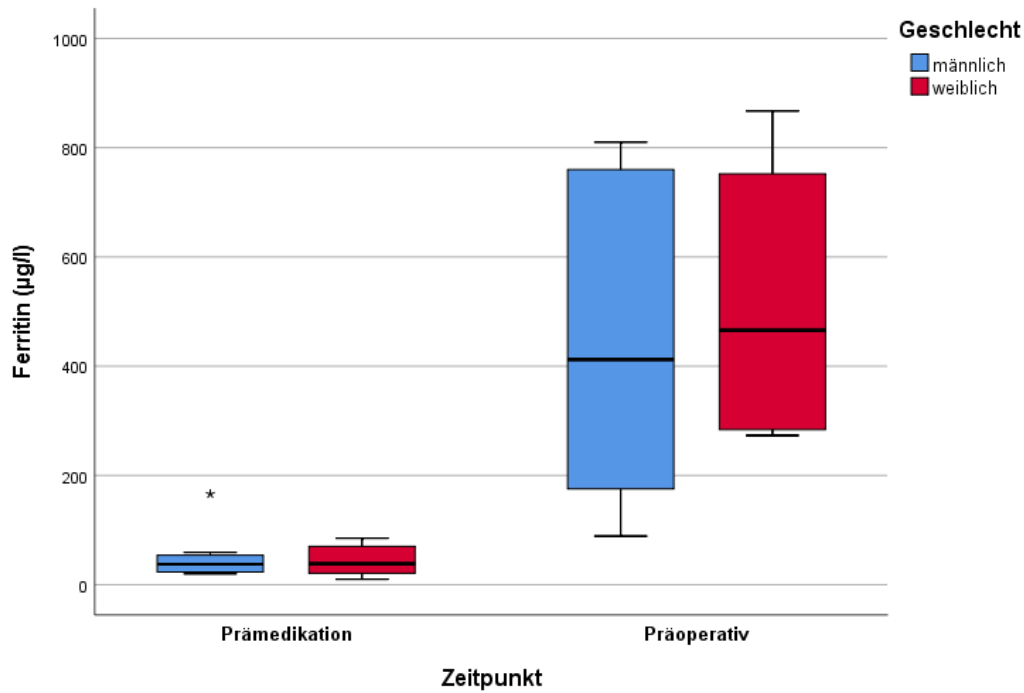


Abbildung 21: Ferritin-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.
n = 14

Bei den Männern wurde ein signifikanter Anstieg der Ferritinkonzentration von einem Mittelwert von $52 \pm 48 \mu\text{g/l}$ auf $449 \pm 298 \mu\text{g/l}$ ($p = 0,01$, Wilcoxon-Test), bei den Frauen ein nicht signifikanter Anstieg von $44 \pm 29 \mu\text{g/l}$ auf $518 \pm 286 \mu\text{g/l}$ ($p = 0,07$, Wilcoxon-Test) berechnet.

Da durch eine kurzfristige Änderung des Laborprofils bei zwei Frauen keine Messung des präoperativen Ferritin-Wertes stattgefunden hatte, wurden zwar für die Graphik 14 Fälle, aber für den Signifikanztest acht Wertepaare von den Männern sowie nur vier von den Frauen verwendet.

4.5.3 Veränderung der Transferrinsättigung durch Eisencarboxymaltose

Ebenso konnte bei der Transferrinsättigung der Effekt von Eisencarboxymaltose i.v. gezeigt werden.

Ergebnisse

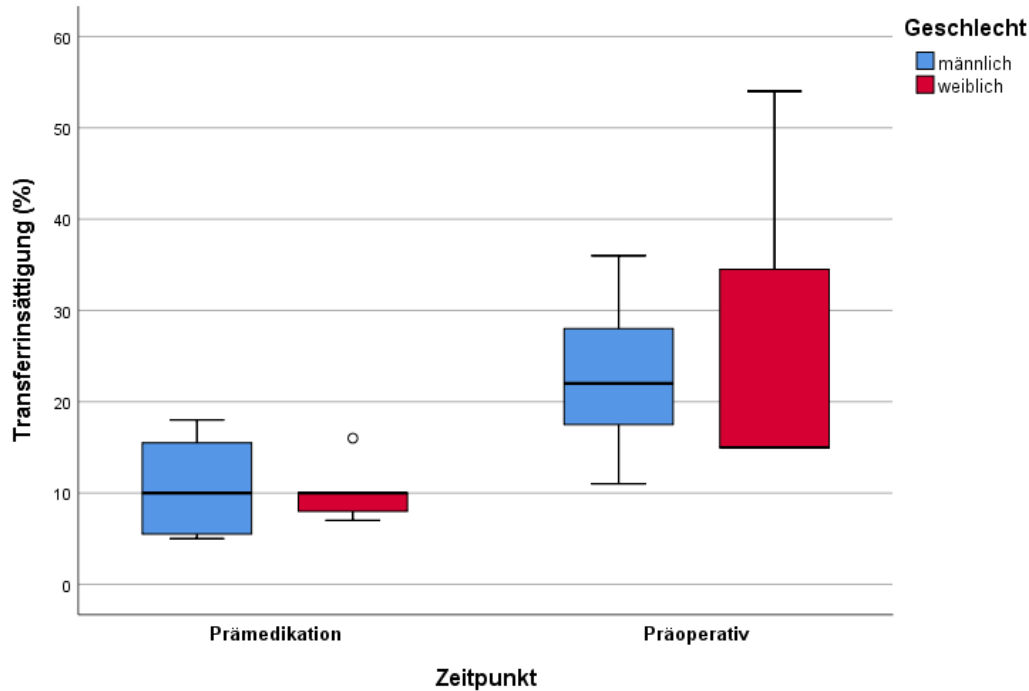


Abbildung 22: Transferrinsättigungs-Werte vor und nach Gabe von Eisencarboxymaltose i.v.
 $n = 14$

Im Boxplot (siehe Abb. 22) sind die Transferrinsättigungen zur Prämedikation und präoperativ zu sehen. Bei den Männern nahm diese signifikant von einem Mittelwert von $11 \pm 5\%$ auf $23 \pm 8\%$ ($p = 0,02$, Wilcoxon-Test) zu. Für die Frauen ergab sich eine nicht signifikante Zunahme von $10 \pm 3\%$ auf $28 \pm 23\%$ ($p = 0,11$, Wilcoxon-Test).

Da durch eine kurzfristige Änderung des Laborprofils bei einem Mann und drei Frauen keine Messung der Transferrinsättigung stattgefunden hatte, wurden zwar für die Grafik 14 Fälle, aber für den Signifikanztest nur sieben Wertepaare von den Männern sowie drei von den Frauen verwendet.

4.6 Einsatz von Transfusionen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Datenanalyse der Transfusionen präsentiert. Der Fokus in dieser Studie wurde auf die Erythrozytenkonzentration gelegt.

Ergebnisse

4.6.1 Transfusionen Gesamtkollektiv

Im Kontrollkollektiv wurden 26% der Männer (52 von 200) sowie 31% der Frauen (70 von 223), im PBM-Kollektiv 24% der Männer (86 von 353) sowie 27% der Frauen (92 von 345) mit Fremdblut transfundiert (siehe Abb. 23).

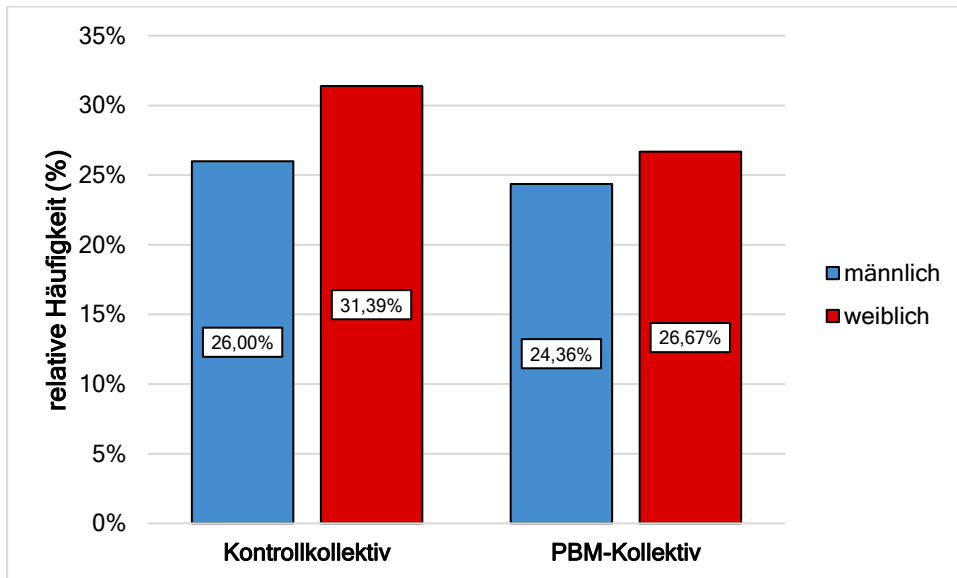


Abbildung 23: Anteil einer oder mehrerer perioperativen/r Transfusion/en des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 1121$

Da 96% (287 von 300) der transfundierten Patient:innen Erythrozytenkonzentrate erhalten haben und es bei PBM um die Reduzierung der verabreichten Erythrozytenkonzentrate geht, wurden die folgenden Untersuchungen und Berechnungen nur mit Erythrozytenkonzentraten durchgeführt.

Ergebnisse

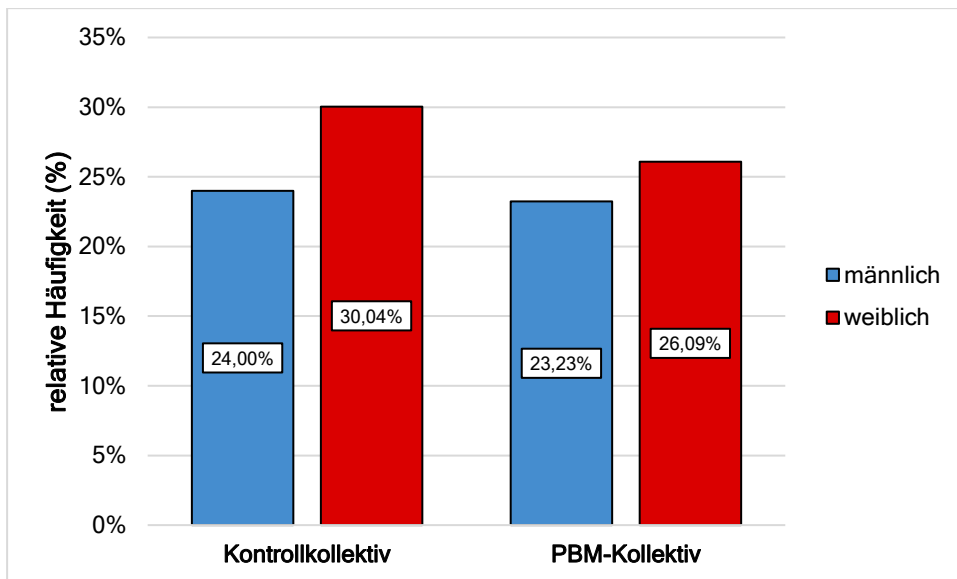


Abbildung 24: Transfusionshäufigkeit eines oder mehrerer perioperativ verabreichten/r Erythrozytenkonzentrate/s des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 1121$

Zwischen dem Kontrollkollektiv und dem PBM-Kollektiv gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten (Gesamt: $p = 0,34$, Chi-Quadrat-Test, Männer: $p = 0,84$, Chi-Quadrat-Test, Frauen: $p = 0,30$, Chi-Quadrat-Test).

Im Kontrollkollektiv erhielten 24% der Männer (48 von 200) perioperativ ein oder mehrere Erythrozytenkonzentrat/e, im PBM-Kollektiv waren es 23% (82 von 353) (siehe Abb. 24). In Abbildung 25 wird die Aufteilung der Anzahl der Erythrozytenkonzentrate bei den Männern dargestellt.

Ergebnisse

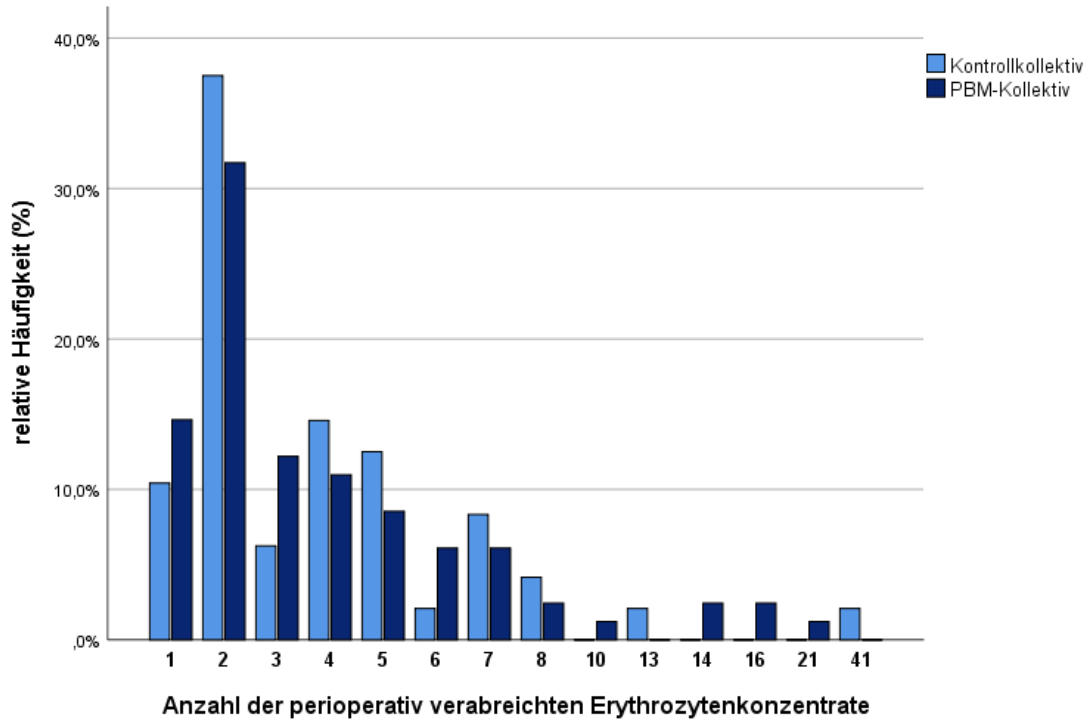


Abbildung 25: Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate der Männer des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 130$, $n_{KK} = 48$, $n_{PK} = 82$

Bei den Frauen erhielten 30% des Kontrollkollektives (67 von 223) und 26% des PBM-Kollektives (90 von 345) perioperativ ein oder mehrere Erythrozytenkonzentrat/e (siehe Abb. 24). Ihre Aufteilung wird in Abbildung 26 präsentiert.

Ergebnisse

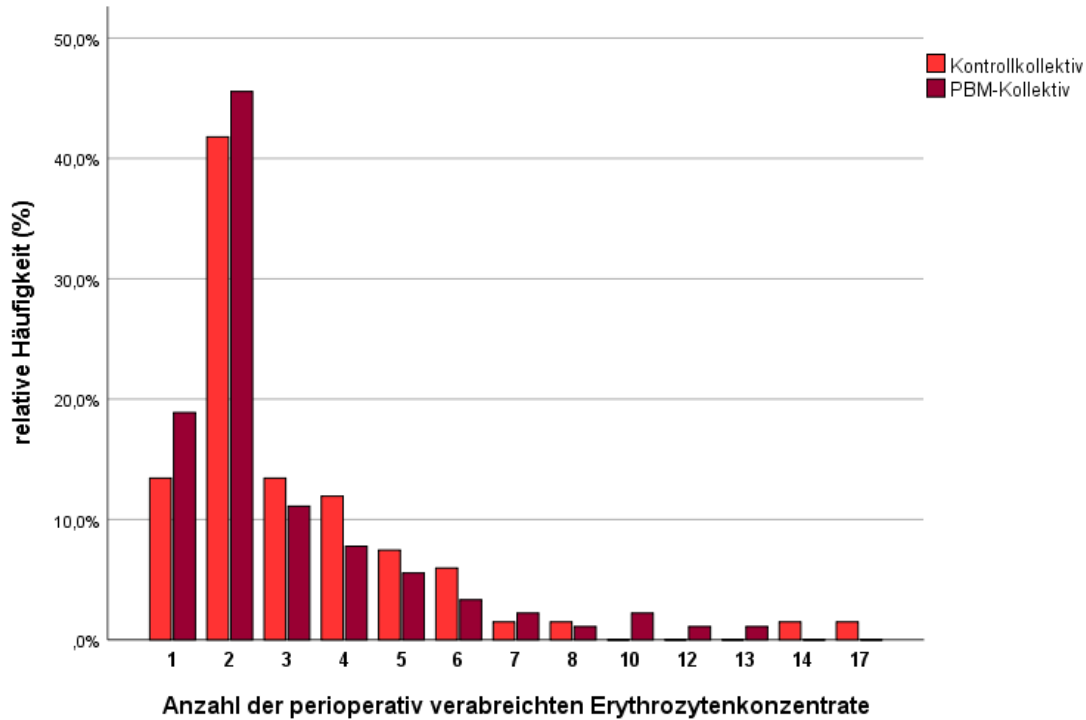


Abbildung 26: Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate der Frauen des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 157$, $n_{KK} = 67$, $n_{PK} = 90$

Zusätzlich galt es herauszufinden, ob es einen signifikanten Unterschied nicht der Transfusionshäufigkeit, sondern der Anzahl der Erythrozytenkonzentrate gab. Hierbei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den transfundierten Erythrozytenkonzentraten zwischen dem Kontrollkollektiv und PBM-Kollektiv sowohl insgesamt ($p = 0,31$, ungepaarter t-Test) als auch bei Männern ($p = 0,68$, ungepaarter t-Test) und Frauen ($p = 0,21$, ungepaarter t-Test) getrennt.

In den beiden Grafiken (Abb. 25 und 26) ist allerdings zu sehen, dass die prozentuale Anzahl der Transfusionen eines einzelnen Erythrozytenkonzentrates gestiegen ist bei gleichzeitiger Abnahme der Doppeltransfusionen bei den Männern sowie insgesamt.

4.6.2 Transfusionen Subgruppe Anämie-Patient:innen

Wie zu erwarten war, lag die Transfusionshäufigkeit bei Patient:innen mit einer präoperativen Anämie im Vergleich zu nicht anämischen Patient:innen sowohl im Kontrollkollektiv (Gesamt: $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test, Männer: $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test, Frauen $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test) als auch im PBM-Kollektiv (Gesamt: $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test, Männer: $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test, Frauen $p < 0,01$, Chi-Quadrat-Test) signifikant höher.

Ergebnisse

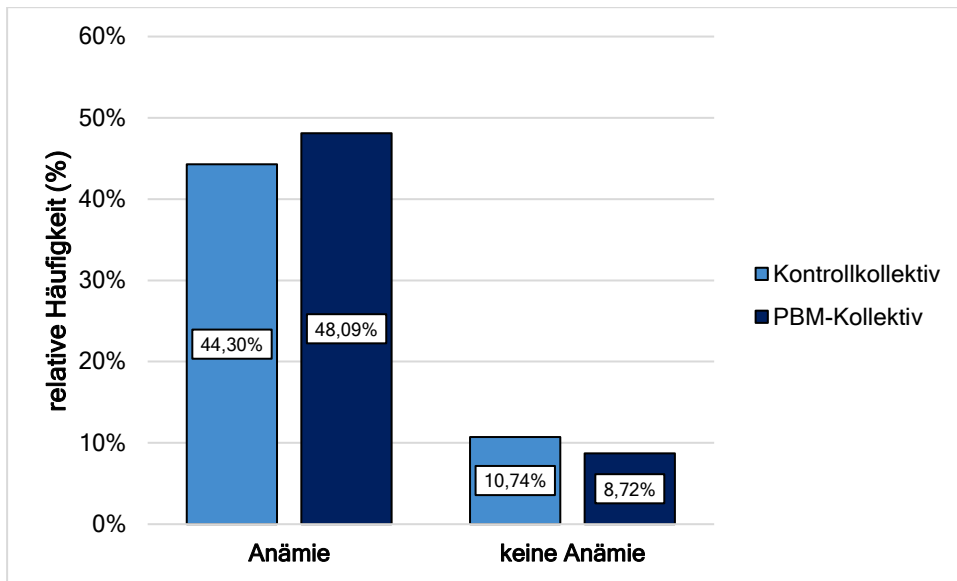


Abbildung 27: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Männern mit und ohne Anämie
 $n = 549$, $n_{KK, Anämie} = 79$, $n_{PK, Anämie} = 131$, $n_{KK, keine Anämie} = 121$, $n_{PK, keine Anämie} = 218$

So wurden sowohl im Kontrollkollektiv als auch im PBM-Kollektiv bei männlichen Patienten mit Anämie in 44% (35 von 79) bzw. 48% der Fälle (63 von 131) transfundiert, wohingegen bei Männern ohne vorbestehende Anämie nur in jeweils 11% (13 von 121) bzw. 9% der Fälle (19 von 218) eine Transfusion notwendig war (siehe Abb. 27).

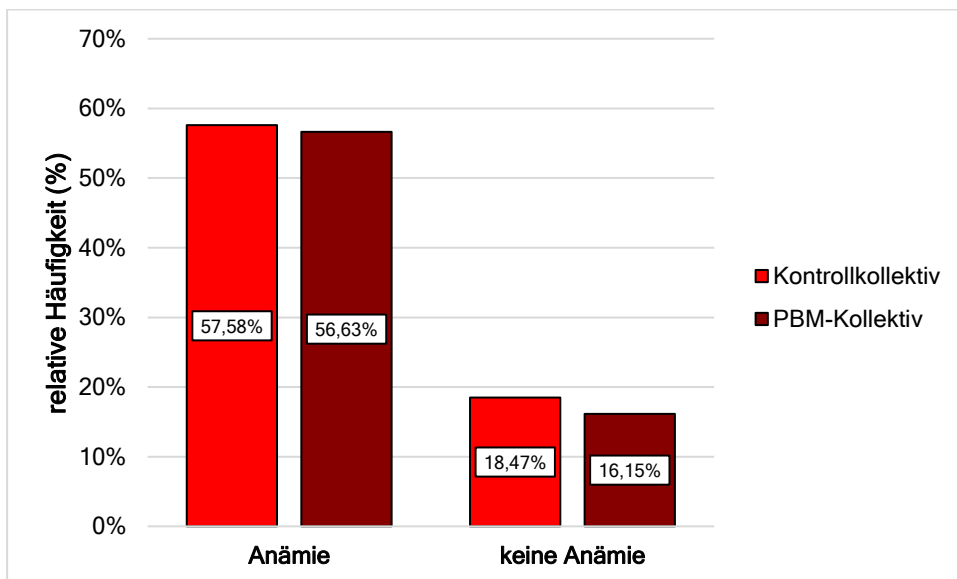


Abbildung 28: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Frauen mit und ohne Anämie
 $n = 566$, $n_{KK, Anämie} = 66$, $n_{PK, Anämie} = 83$, $n_{KK, keine Anämie} = 157$, $n_{PK, keine Anämie} = 260$

Ergebnisse

Bei den Frauen ergab die Transfusionshäufigkeit für Patientinnen mit Anämie beim Kontrollkollektiv 58% (38 von 66), beim PBM-Kollektiv 57% (47 von 83) sowie für Patientinnen ohne Anämie beim Kontrollkollektiv 18% (29 von 157), beim PBM-Kollektiv 16% (42 von 260).

Nachdem der signifikante Unterschied der Transfusionshäufigkeit zwischen Patient:innen mit und ohne Anämie verdeutlicht worden ist, wird nun auf die Subgruppe der Anämie-Patient:innen genauer eingegangen, um in dieser ebenfalls die beiden Patient:innenkollektive hinsichtlich der Transfusionshäufigkeit zu vergleichen.

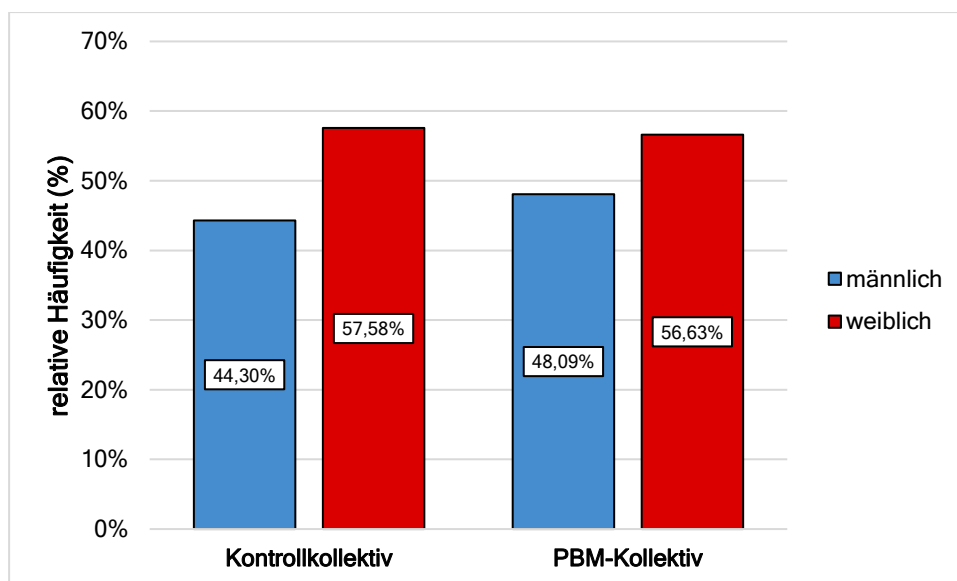


Abbildung 29: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei der Subgruppe Anämie-Patient:innen des Kontrollkollektives und PBM-Kollektives
 $n = 359$

Die Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei der Subgruppe der Anämie-Patient:innen unterschied sich zwischen dem Kontrollkollektiv und PBM-Kollektiv nicht signifikant ($p = 0,84$, Chi-Quadrat-Test). Zum gleichen Ergebnis kam man bei der Signifikanztestung von Männern ($p = 0,59$, Chi-Quadrat-Test) und Frauen ($p = 0,91$, Chi-Quadrat-Test) getrennt.

Bei dem analogen Vergleich mit Beachtung der Anzahl der Erythrozytenkonzentrate pro Patient:in ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied insgesamt ($p = 0,64$, ungepaarter t-Test) sowie für die Subgruppe der Männer ($p = 0,23$, ungepaarter t-Test) und Frauen ($p = 0,41$, ungepaarter t-Test).

Ergebnisse

In der Subgruppe der Anämie-Patient:innen kam es somit nicht zur Reduktion der Transfusionen durch die Einführung von PBM.

4.6.3 Transfusionen bei potentiellen Eisencarboxymaltose-Patient:innen

Potentielle Eisencarboxymaltose-Patient:innen waren zum Teil eine fiktive Stichprobe. Im PBM-Kollektiv erhielten nicht alle Patient:innen Eisencarboxymaltose, auch wenn es durch die neu eingeführten Grenzwerte des PBM-Konzeptes von den Werten her indiziert gewesen wäre. Daher wurden für diese Untersuchung alle Patient:innen mit Eisenmangelanämie (Ferritin $\leq 100 \mu\text{g/l}$ oder Transferrinsättigung $< 20\%$) eingeschlossen. Ausschlusskriterien waren ein Kreatinin-Wert $> 1,6 \text{ g/dl}$ sowie erhöhte Entzündungsparameter (CRP $> 4 \text{ mg/dl}$ (133), Leukozyten $\geq 10.000/\mu\text{l}$). Eine Leukozytose traf auf 2 Patient:innen zu, bei denen der CRP-Wert $\leq 1,5 \text{ mg/dl}$ war. Daher wurden diese inkludiert.

Daraus ergaben sich 18 Fälle, die im Rahmen der Einführungsphase des PBM-Konzeptes trotz gegebener Laborparameter (Eisenmangelanämie + keine Ausschlusskriterien zutreffend) keine intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose erhalten hatten. Bei dieser Subgruppe lag die Transfusionswahrscheinlichkeit bei 88% (7 von 8) für Männer und 70% (7 von 10) für Frauen. Bei der Subgruppe der Patient:innen mit Eisenmangelanämie mit Beachtung der Kontraindikationen, die Eisencarboxymaltose i.v. erhalten hatten, wurden im Gegensatz dazu jeweils 50% (4 von 8) der Männer sowie 50% (3 von 6) der Frauen transfundiert (siehe Abb.30).

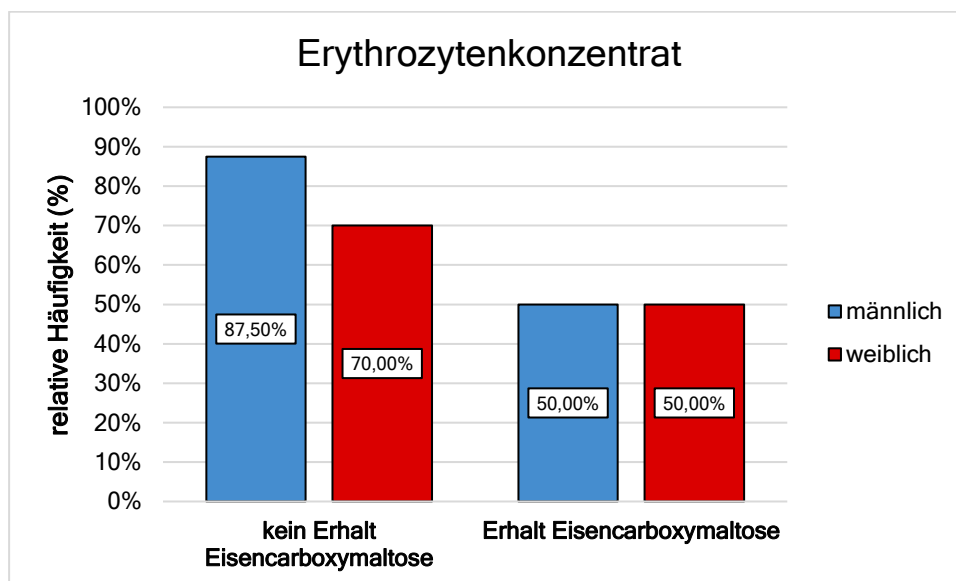


Abbildung 30: Transfusionshäufigkeit von Erythrozytenkonzentraten bei Patient:innen mit und ohne Gabe von Eisencarboxymaltose bei gegebenen Laborparametern
 $n = 32$, $n_{\text{keine Eisencarboxymaltose}} = 18$, $n_{\text{Eisencarboxymaltose}} = 14$

Ergebnisse

Für die Transfusionswahrscheinlichkeit von Erythrozytenkonzentraten ergab sich kein signifikanter Unterschied dieser beiden Subgruppen sowohl insgesamt ($p = 0,10$, Chi-Quadrat-Test) als auch für Männer ($p = 0,11$, Chi-Quadrat-Test) und Frauen ($p = 0,42$, Chi-Quadrat-Test) getrennt.

Auch hier wurde nicht nur der Erhalt, sondern auch die Anzahl der Erythrozytenkonzentrate untersucht. Dabei ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied insgesamt ($p = 0,56$, Mann-Whitney-U-Test), für Männer ($p = 0,28$, Mann-Whitney-U-Test) sowie für Frauen ($p = 0,79$, Mann-Whitney-U-Test).

4.7 Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten

Von weiterem Interesse war der Aspekt, welche Einflussfaktoren es für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten gab. Dazu wurden die relevanten Variablen in metrisch und nominalskaliert unterteilt.

Die drei folgenden relevanten metrischen Variablen wurden mit der logistischen Regression auf einen Zusammenhang getestet: Alter, Hb-Wert vor OP und Blutverlust perioperativ. Dabei hatte der Wert bei Prämedikation Vorrang; lag dieser Wert nicht vor, wurde der präoperative Hb-Wert verwendet. Der perioperative Blutverlust war definiert als der intraoperative Blutverlust plus der Blutverlust im Aufwachraum.

Das Modell war geeignet ($p < 0,01$, Omnibus-Tests der Modellkoeffizienten). Es konnten Abweichungen der vorhergesagten und beobachteten Zuordnungen angegeben werden. Diese wurden mit 87% gut vorhergesagt ($p = 0,13$ Hosmer-Lemeshow-Test). Tabelle 8 veranschaulicht die Regressionskoeffizienten und Odds Ratio der drei Variablen.

*Tabelle 8: Stetige Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten
n = 1115*

Variablen	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Signifikanz	Odds Ratio (OR)	95% KI für OR	
					Unten	Oben
Alter (a)	0,034	0,007	<0,001	1,035	1,021	1,049
Hb vor OP (g/dl)	-0,711	0,056	<0,001	0,491	0,440	0,548
Blutverlust (ml)	0,002	<0,001	<0,001	1,002	1,002	1,003
Konstante	3,676	0,791	<0,001	39,487		

Wenn das Alter um 1 Jahr stieg, stieg die Wahrscheinlichkeit für den Erythrozytenkonzentraterhalt um 3,5%. Der Zusammenhang zwischen dem Hb-Wert und Erythrozytenkonzentraten war negativ

Ergebnisse

proportional: Bei einem Anstieg des Hb-Wertes um 1 g/dl, sank die Wahrscheinlichkeit für einen Erhalt von Erythrozytenkonzentraten um 51%. Beim perioperativen Blutverlust stieg die Wahrscheinlichkeit um 0,2% pro Milliliter an.

Die beiden Punkte „Kollektiv“ und „Geschlecht“ wurden ebenfalls unter dem Aspekt des Einflusses auf den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten untersucht.

Für diese beiden nominalskalierten Variablen wurde für die gleiche Fragestellung der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Das Jahr (2015/ 2017) ($p = 0,34$) und das Geschlecht (männlich/ weiblich) ($p = 0,11$) ergaben keinen signifikanten Einfluss für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten.

5 Diskussion

5.1 Implementierung

Die Implementierung eines PBM-Konzeptes im Universitätsklinikum München Großhadern begann im Jahr 2015. Dazu wurden Mitarbeiter:innen der vier einbezogenen Fachbereiche Anästhesie, Orthopädie, Transfusionsmedizin und Laboratoriumsmedizin geschult, die Patient:innenströme modifiziert sowie die intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose bei festgelegten Grenzwerten eingeführt.

Die Mitarbeiter:innen der oben genannten vier Fachbereiche trugen alle dazu bei, dass PBM-Konzept erfolgreich einzuführen und somit eine präoperative Anämie zu erkennen sowie zu behandeln.

Die Schulungen der Mitarbeiter:innen aller Abteilungen fanden durch Vorträge, Merkblätter, Algorithmen über den Ablauf in den einzelnen Abteilungen sowie Mitteilungen von Neuigkeiten über E-Mails statt. Nichtsdestotrotz erreichten wir in der Initialphase nicht alle Mitarbeiter:innen, sodass es teilweise zu Fehlern bei der Anwendung des PBM-Konzeptes kam. Dies führte dazu, dass einige Patient:innen Eisencarboxymaltose nicht erhielten, obwohl sie durch die neu eingeführten Grenzwerte des PBM-Konzeptes dafür vorgesehen waren. Die Mitarbeiter:innen auf mehreren Wegen wie E-Mail, Informationsblättern und/oder persönlichen Schulungen zu erreichen (134), sollte wiederholt durchgeführt sowie mehrere Ansprechpartner:innen pro Fachbereich ernannt werden.

Ein weiteres Problem ergab sich bei der Dauer der Laborbestimmung. Auch nach Optimierung des Ablaufes konnte aufgrund der Infrastruktur keine Reduzierung der Laborzeiten erzielt werden. Daraufhin wurde die Patient:innenreihenfolge in der Prämedikationsambulanz angepasst, sodass die Laborwerte während des Prämedikationsgespräches vorlagen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass bei der Implementierung eines neuen Konzeptes versucht werden sollte, den interdisziplinären Austausch in allen Bereichen zu fördern und voranzutreiben, um erfolgsversprechende Lösungsansätze bei auftretenden Problemen gemeinsam zu erarbeiten (134).

5.2 Nicht invasive Hämoglobinwert-Messung

Der Gedanke hinter einer nicht invasiven Hb-Messung war, einen Hb-Wert zügig vorliegen zu haben und damit die Wartezeiten in der Prämedikationsambulanz zu verkürzen. Insbesondere sollten schnell

und nicht-invasiv Patient:innen identifiziert werden können, die gesichert keine Anämie nach WHO-Kriterien, also eine Hb-Konzentration von ≥ 13 g/dl bei Männern bzw. ≥ 12 g/dl bei Frauen, hatten. Bei diesen Patient:innen hätte dann im Sinne des Patient:innenkomfortes auf eine unnötige Wartezeit oder sogar auf eine Blutabnahme verzichtet werden können.

Die Messung erfolgte mittels eines Pulsoxymeters mit einem spektrophotometrischen Messverfahren (Masimo Pronto-7[®], Masimo Corporation, Irvine, Kalifornien, USA) am selben Tag der laborchemischen Hb-Messung mittels photometrischer Extinktion.

Unsere Analyse zeigte, dass bei einer Hb-Messung mittels Pulsoxymeter erst ab einem Wert von 16,9 g/dl bei Männern sowie von 14,9 g/dl bei Frauen mit einer ausreichenden Sicherheit das Vorliegen einer laborchemisch detektierten Anämie mit Hb-Werten von < 13 bzw. 12 g/dl ausgeschlossen werden konnte. Dies hätte nur bei 7% der Männer sowie 13% der Frauen zu einer Verkürzung der Wartezeit sowie einem Verzicht einer Blutentnahme geführt. Die nicht invasive Hb-Messung mittels Pulsoxymetrie erwies sich daher als zu ungenau, um die laborchemische Messung in der Prämedikationsambulanz zu ersetzen. Hinzu kam, dass bei kalten Fingern häufig keine Messungen am Masimo-Gerät erfolgen konnten und wiederholt technische Defekte auftraten.

Die Autoren Gayat, Aulagnier, Matthieu, Boisson und Fischler untersuchten die nicht invasive Hb-Messung mit dem gleichen Pronto-7 Monitor (version 2.1.9, Masimo Corporation, Irvine, USA) und zusätzlich mit dem NBM-200MP Monitor (Orsense, Nes Ziona, Israel) (135). Beide Geräte zeigten ein ähnlich großes 95%-Konfidenzintervall (135). Avcioglu et al. verglichen in ihrer Studie für Blutspender:innen ein nicht-invasives (Haemospect, MBR, Germany) und ein invasives (HemoControl, EKF Diagnostic, Germany) Point-of-Care-Testing mit der venösen Blutabnahme als Goldstandard (136). Das Haemospect- funktioniert ähnlich wie das Masimo-Gerät mit reflektierenden Lichtstrahlen. In der Studie zeigte die nicht invasive Hb-Messung ein 95%-Konfidenzintervall von $-3,28 - 2,1$ g/dl (136). Damit war es ebenfalls eine zu ungenaue Messmethode und in diesem Fall zum Ausschluss von Blutspender:innen ungeeignet. Das invasive POCT war genauer, bedeutete allerdings einen zusätzlichen invasiven Eingriff (136). Da eine venöse Blutentnahme im Universitätsklinikum München vor einer größeren Operation erfolgen musste, sollte eine zweite invasive Hb-Messung vermieden werden. Ebenfalls in einer Studie für Blutspender:innen stellten Rout, Sachdev und Marwaha ein nicht invasives (OrSense) einem invasiven POCT (HemoCue) gegenüber (137). Das 95%-Konfidenzintervall der nicht-invasiven Methode betrug $-2,99 - 1,21$ g/dl (137). Damit wäre es gleichermaßen zu unpräzise für die Prämedikationsambulanz in München gewesen. Weitere Studien demonstrierten ebenso die Ungenauigkeit der nicht invasiven Hb-Messung (138, 139).

Neben der bis jetzt häufig verwendeten nicht invasiven Hb-Messung am Finger fanden sich zusätzlich neue Messmethoden in der Literatur. Mannino et al. stellten in ihrer Studie eine Smartphone App zur nicht invasiven Hb-Messung vor (140). Durch ein Foto der Fingernägel konnte diese den Hb-Wert mit einer Genauigkeit von $\pm 2,4$ g/dl und einer Sensitivität von 97% bestimmen (140). Sobald man die App personalisiert kalibrierte, erreichte es sogar eine Genauigkeit von $\pm 0,92$ g/dl (140). Dieses sind sehr genaue Angaben; allerdings ist es eher für die langfristige Betreuung anämischer Patient:innen als für eine Momentaufnahme in der Prämedikationsambulanz geeignet. Collings et al. untersuchten die nicht invasive Hb-Messung an der Konjunktiva (141). Dazu wurden sowohl mit einer Digitalkamera als auch mit einer Handykamera Fotos der Konjunktiva neben einer Farb-Kalibrierungskarte gemacht (141). Damit wurde der konjunktivale Hautrötungsindex bestimmt und mit Laborwerten verglichen (141). Der palpebrale Anteil der Konjunktiva korrelierte besser mit den Hb-Werten aus dem Labor als der der Fornix conjunctivae (141). Dieses ist allerdings eher ein Screening als eine Ausschlussdiagnostik und war somit für unser Vorhaben ebenfalls ungeeignet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die aktuellen nicht invasiven Hb-Messungen für den klinischen Gebrauch noch zu ungenau sind, da es viele Störfaktoren gibt (142). Es wäre sicherlich interessant, in naher Zukunft weitere Studien mit verbesserten Ansätzen, Messmethoden und Geräten durchzuführen.

5.3 Studienkollektiv

In diesem Abschnitt wird das Studienkollektiv in Hinblick auf die deskriptive Statistik in 4.3 untersucht. Es unterteilte sich in das retrospektive Kontrollkollektiv (n= 423) aus dem Jahr 2015 und das prospektiv erhobene PBM-Kollektiv (n= 698) aus dem Jahr 2017.

Die Anämierate bei den Männern lag beim Kontrollkollektiv bei 40% sowie beim PBM-Kollektiv bei 38%; die der Frauen lag bei 30% beim Kontrollkollektiv sowie 24% beim PBM-Kollektiv. Die in der Literatur angegebene weltweite Anämieprävalenz bemaß sich auf ungefähr 25% (1, 4, 5). Die in dieser Studie insgesamt höhere Prävalenz ließ sich mit der Vorselektion präoperativer Patient:innen erklären und stimmte mit der Literatur mit einer durchschnittlich höheren Prävalenz von 35% überein (1, 7). Es war eine geringere Anämieprävalenz im PBM-Kollektiv im Gegensatz zum Kontrollkollektiv zu erkennen. Dies könnte daran gelegen haben, dass die Anämie auch im ambulanten Bereich immer mehr Beachtung bekommen hat. Der deutliche Unterschied zwischen der Anämieprävalenz von Männern und Frauen ist abschließend nicht geklärt.

Die häufigste Ursache einer Anämie weltweit ist die Eisenmangelanämie (1, 4–6). Sie wurde mit einem Anteil von 33% bis 60% angegeben (4, 5, 9, 17, 18). Im Kontrollkollektiv ohne PBM wurde lediglich bei wenigen Patient:innen eine Labordiagnostik zur Differenzierung der Anämie durchgeführt. Daraus resultierend detektierten wir bei 14% der Männer und 67% der Frauen des Kontrollkollektives eine Eisenmangelanämie. Durch die Einführung von PBM wurde die Ursache einer Anämie bei allen Patient:innen weiter untersucht und ergab beim PBM-Kollektiv, dass 69% der Männer sowie 71% der Frauen eine Eisenmangelanämie hatten. Die Eisenmangelanämieraten des Studienkollektives bezogen sich auf eine Gruppe orthopädischer präoperativer Patient:innen, welche von der Allgemeinbevölkerung zu unterscheiden war. Hinzu kam, dass beim Kontrollkollektiv im Jahr 2015 eine differenzierte Anämiediagnostik nicht Routine war. Daher waren die vorliegenden Zahlen des Kontrollkollektives nicht aussagekräftig. Beim PBM-Kollektiv im Jahr 2017 lagen die Eisenparameter von 56 anämischen Patient:innen mit einer Eisenmangelanämierate von durchschnittlich 70% vor. In der Literatur wurde bei Patient:innen mit großen orthopädischen Eingriffen der präoperative Eisenmangel mit 33% angegeben (143). In einer weiteren Studie mit 3342 chirurgischen Eingriffen verschiedenster Fachbereiche lag der Eisenmangel bei anämischen Patient:innen bei 62%; insbesondere bei orthopädischen Eingriffen bei 56% (8). Leider bekommt die Anämie außerhalb des perioperativen Umfeldes zwar schon mehr, aber wohl immer noch zu wenig Beachtung.

Zusammengefasst ist das Studienkollektiv dieser Studie in der Gesamtheit vergleichbar zu denen in der Literatur angegebenen. Einzelne Unterschiede lassen sich in der vorliegenden Studie auf ein in manchen Auswertungen zu kleines Kollektiv zurückführen.

5.4 Hämoglobinwert-Verteilung

Bei der präoperativen Hb-Bestimmung war nicht nur die Frage nach Anämie, sondern auch die Verteilung der Werte sowie der Verlauf an den einzelnen Tagen von Bedeutung (siehe Teil 4.3.5). Die Mittelwerte zur Prämedikation zeigten mit 13,3 g/dl beim Kontrollkollektiv sowie 13,4 g/dl beim PBM-Kollektiv bei den Männern und mit 12,6 g/dl beim Kontrollkollektiv sowie 12,8 g/dl beim PBM-Kollektiv bei den Frauen keinen signifikanten Unterschied. Im zeitlichen Verlauf von Prämedikation bis zur Entlassung war ein signifikanter Unterschied der Hb-Werte vor OP im Vergleich zum 2. postoperativen Tag zu erkennen. In der Literatur konnte für Oberschenkelhalsfrakturen ebenfalls ein signifikanter Tiefpunkt am 2. postoperativen Tag nachgewiesen werden (144). Für Hüft- und Knie-Totalendoprothesen lag der niedrigste mittlere Hb-Wert an Tag 4 (145). In der Herzchirurgie konnte das gleiche Ergebnis an Tag 4 beobachtet werden (146). Jedes Individuum reagiert unterschiedlich auf

Operationen; somit variiert der Tiefpunkt zwischen dem 2. und 4. postoperativen Tag. Die Art der Operation, die Menge des Blutverlustes oder die Gabe von Transfusionen haben einen Einfluss auf den Hb-Verlauf.

5.5 Therapieerfolg

5.5.1 Therapieerfolg - Eisencarboxymaltose

Der Therapieerfolg von Eisencarboxymaltose wurde an Hand der Hb-Werte, Ferritin-Werte und der Transferrinsättigung ermittelt.

Für die Hb-Werte zeigte sich ein signifikanter Anstieg sowohl bei den Männern um 1,7 g/dl von 10,7 g/dl auf 12,4 g/dl (um 16%, $p < 0,01$) als auch bei den Frauen um 0,7 g/dl von 10,7g/dl auf 11,4 g/dl (um 7%, $p = 0,04$). Scott stellte ebenfalls durch die Gabe von Eisencarboxymaltose die Anhebung des Hb-Wertes durch die rasche Auffüllung der Eisenspeicher dar (41). Qunibi et al. zeigten den mittleren Hämoglobin-Anstieg durch Eisencarboxymaltose im zeitlichen Verlauf. Die Werte stiegen von 10,15 g/dl auf 10,5 g/dl an Tag 14, auf 10,93 g/dl an Tag 28 und auf 11,09 g/dl an Tag 42 (42).

Diese Veränderungen waren auch bei Ferritin und der Transferrinsättigung zu beobachten. Ferritin stieg ebenso signifikant von 52 $\mu\text{g/l}$ auf 449 $\mu\text{g/l}$ bei den Männern ($p = 0,01$) und nicht signifikant von 44 $\mu\text{g/l}$ auf 518 $\mu\text{g/l}$ bei den Frauen ($p = 0,07$) an. Die Ursache für den nicht signifikanten Anstieg bei den Frauen könnte die geringe Anzahl von nur vier Wertepaaren der Frauen im Vergleich zu acht Wertepaaren der Männer gewesen sein. Bei Qunibi et al. gab es zunächst auch einen Anstieg des Ferritins von 111,9 ng/ml auf 732,7 ng/ml an Tag 14, anschließend allerdings einen Abfall auf 578 ng/ml an Tag 28 und 545,1 ng/ml an Tag 42 ab (42). Diese Zeiträume wurden in unserer Studie nicht weiter untersucht. Diese unterschiedlichen Werte an verschiedenen Tagen zeigen, dass es einen großen Unterschied macht, zu welchem Zeitpunkt man den Laborwert bestimmt.

Bei der Transferrinsättigung konnte einzig bei den Männern ein signifikanter Anstieg von 11% auf 23% ($p = 0,01$) festgestellt werden; die Zunahme von 10% auf 28% bei den Frauen war nicht signifikant ($p = 0,11$). Der Grund hierfür könnte ebenso wie bei den Ferritin-Werten die geringe Stichprobe bei den Frauen von nur drei Wertepaaren gewesen sein kombiniert mit einer hohen Streuung; bei den Männern waren es sieben Wertepaare. Nach einem initialen Anstieg der Transferrinsättigung von 15,79% auf 28,57% an Tag 14 blieb diese bei Qunibi et al. mit 27,72% und 28,9% an Tag 28 und 42 im Gegensatz zum Ferritin relativ konstant (42).

Da die Laborwerte unserer Studie nicht an festgesetzten Tagen, sondern unmittelbar vor dem OP-Termin entnommen worden sind, ließ sich der Median der Werte aller Zeitpunkte im Einzelnen nicht mit den Werten der Studie von Qunibi et al. vergleichen. Allerdings ließ sich eine Zunahme in einer ähnlichen Größenordnung unsererseits bestätigen; jedoch wären hier weitere Messungen an ausgewählten Zeitpunkten für eine Verlaufsbeobachtung zielführend gewesen.

5.5.2 Therapieerfolg - Transfusionen

In Bezug auf die Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen dem Kontrollkollektiv und PBM-Kollektiv sowohl für alle Patient:innen als auch für einzelne Untergruppen festgestellt werden. Dies bedeutet im Umkehrschluss allerdings nicht, dass es keinen Erfolg von Eisencarboxymaltose oder PBM gab. Die Patient:innenmenge, die Eisencarboxymaltose erhalten hatte, war mit 14 im Vergleich zu der Gesamtfallzahl im PBM-Kollektiv mit 698 höchstwahrscheinlich zu gering, als dass Veränderungen an der Gesamtgruppe hätten detektiert werden können. Daher müssen die Einzelergebnisse wie der Anstieg der Hb-Werte, Ferritin-Werte und der Transferrinsättigung betrachtet werden. Studien wie Meybohm et al. oder Mehra et al. werteten über 100.000 Fälle und damit das 100fache unserer Studie aus und kamen damit auf signifikante Ergebnisse (117, 121). Wie viele Patient:innen im Einzelnen im Verhältnis zur Gesamtgruppe Eisencarboxymaltose intravenös erhalten hatten, wurde nicht genauer definiert. Zusätzlich war hierbei im Gegensatz zu unserer Studie nicht nur die erste Säule von PBM eingeführt worden (117, 121).

Außerdem gab es einen Unterschied bezüglich der OP-Arten zwischen den beiden Kollektiven. Im Kontrollkollektiv war die häufigste OP die Hüft-TEP mit standardisierten Verfahren und einer geringeren Menge an Blutverlust. Im PBM-Kollektiv war die häufigste Operation die Wirbelsäulen-OP. Diese ist weniger standardisiert, da sie individuell auf jede:n Patient:in und seine/ihre Probleme angepasst wird. Dabei waren insbesondere Operationen über viele Wirbelsäulen-Segmente mit einem hohen Blutverlust eingeschlossen. Bei solch einem hohen Blutverlust kann PBM nur unterstützend wirken, aber nicht die Transfusionen ganz verhindern. In der Studie von Theusinger et al. wurden fast 9000 orthopädische Operationen verglichen (102). Dabei wurden die einzelnen Operationen getrennt betrachtet und jeweils eine Reduktion der Transfusionsrate in Hüft-OP's, Knie-OP's sowie Wirbelsäulen-OP's durch die Einführung von PBM beobachtet (102). Zusätzlich zur unabhängigen Betrachtung der Operationen veränderten sich die beiden Kollektive hinsichtlich der Operationshäufigkeiten nicht (102). Somit wurde der Effekt von PBM nicht durch verschiedene Operationsarten der beiden Kollektive geschwächt. Im Gegensatz zu unserer Studie gingen bei Theusinger et al. die Einführung von

PBM außerdem über die erste Säule hinaus (102). Bei Spahn, M.D. und F.R.C.A. wurden nur Hüft- und Knie-Operationen miteinander verglichen (114). Ein so inhomogenes Patient:innenkollektiv in Hinblick auf die Operationen wie unseres ließ sich bei meiner Recherche nicht finden und somit auch nicht direkt vergleichen.

Ebenfalls zu erwähnen sind die einzelnen Patient:innen mit Massivtransfusionen, die sicherlich zusätzlich den Effekt von PBM verwässerten. Die vorhandene Literatur geht im Einzelnen nicht auf Massivtransfusionen ein, sondern bezieht sich meist nur auf die Durchschnittszahl oder Reduktion der Transfusionen.

Trotz der genannten Schwächen unseres Studienkollektives zeigte sich für die Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten dennoch eine Verringerung von 3% bei den Männern und 13% bei den Frauen vom Kontrollkollektiv zum PBM-Kollektiv. Auch wenn die Reduktion der Transfusionsrate nicht signifikant war, soll ausdrücklich betont werden, dass dieser Ansatz ein Schritt in die richtige Richtung ist. Die Einführung eines PBM-Konzeptes ist ein sukzessiver Prozess, der ständig verbessert, aber auch hinterfragt werden muss. Einige Punkte der oben genannten drei Säulen wie z.B. der Einsatz der maschinellen Autotransfusion oder ein restriktives Transfusionsregime waren bereits in 2015 beim Kontrollkollektiv, andere jedoch bis Ende 2017 noch nicht etabliert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde sich vor allem auf die erste Säule mit der präoperativen Anämiediagnostik und der Eisensubstitution fokussiert. Daher ist es zwingend erforderlich, dass PBM-Konzept fortzusetzen, wiederholt zu re-evaluieren und zu ergänzen. Weitere Patient:innen sollten mit Eisencarboxymaltose behandelt werden, sodass durch eine wachsende Patient:innenmenge, die Eisencarboxymaltose erhält, die positive Auswirkung im Sinne einer Reduktion von Transfusionen in der Gesamtmenge dargestellt werden kann. Ebenso sollten die zu vergleichenden Patient:innenkollektive in Bezug auf die Operationen ähnlich gewählt werden, um so die Aussagekraft zu erhöhen. Dieser reduzierte perioperative Fremdblutbedarf wurde in der Literatur bereits gezeigt (96, 102, 114–118). Im nächsten Schritt könnte weiter untersucht werden, welche individuellen Komplikationen dadurch vermieden werden können.

Ein weiterer Punkt im PBM-Konzept ist die Single-Unit-Transfusion, die besagt, dass schon eine Reduktion von den früher häufig transfundierten zwei Erythrozytenkonzentraten auf ein Erythrozytenkonzentrat Verbesserung im Outcome schafft. In unseren Daten war zu erkennen, dass im PBM-Kollektiv der Anteil einer Transfusion von nur einem Erythrozytenkonzentrat höher lag als im Kontrollkollektiv. Dabei lag der Anteil von zwei transfundierten Erythrozytenkonzentraten sowohl bei den Männern als auch insgesamt im PBM-Kollektiv niedriger als im Kontrollkollektiv. Dieses zeigt, dass PBM zu einem Umdenken in Richtung Single-Unit-Transfusion führte. Für Knie-OP's sowie

Wirbelsäulen-OP's konnten Theusinger et al. ebenfalls eine signifikante Reduktion der Anzahl der Erythrozytenkonzentrate feststellen (102). In einer prospektiven multizentrischen Studie mit 129.719 Patient:innen von Meybohm et al. wurde gleichermaßen eine Reduktion der pro Patient:in transfundierten Erythrozytenkonzentrate gezeigt (121). Gross et al. konnten nicht nur die Reduktion der Gesamtzahl von Erythrozytenkonzentrat-Einheiten sondern auch die Zunahme der Single-Unit-Transfusion bei onkologischen Patient:innen darstellen (124). Ebenso zeigten Oliver, Griffin, Hannon und Marques eine Zunahme der Single-Unit-Transfusionen von 22% auf 51% bei gleichzeitiger Abnahme der Transfusion von zwei Einheiten Erythrozytenkonzentraten von 48% auf 33% (118).

Zusammenfassend lässt sich der Therapieerfolg zwar noch nicht durch die Reduktion der Gesamtzahl der Transfusionen, aber sehr wohl durch die Zunahme der Single-Unit-Transfusionen bei gleichzeitiger Abnahme der Transfusionen von zwei Einheiten Erythrozytenkonzentraten beim Vergleich des Kontrollkollektives mit dem PBM-Kollektiv nachweisen.

5.5.3 Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten

Da im gesamten Studienkollektiv keine signifikante Reduktion der Transfusionsrate nachzuweisen war, wurden bestimmte Einflussfaktoren für den Erhalt von Erythrozytenkonzentraten genauer analysiert. Einen positiven Zusammenhang zeigten das Alter und der Blutverlust. Die Korrelation zwischen dem Hb-Wert und den Erythrozytenkonzentraten war negativ proportional: Bei einem höheren Ausgangswert des Hämoglobins von 1 g/dl sank die Wahrscheinlichkeit für einen Erhalt von Erythrozytenkonzentraten um 51%. Auch hier ist zu erwähnen, dass der Fokus auf die präoperative Anämiediagnostik und die Eisensubstitution gelegt worden ist und die Subgruppe der Patient:innen mit Eisensubstitution im Vergleich zum Gesamtkollektiv zu gering ausfiel. Ein signifikanter Anstieg des Hb-Wertes um 1,7 g/dl bei den Männern sowie 0,7 g/dl bei den Frauen durch die Gabe von Eisencarboxymaltose intravenös wurde bereits dargestellt. Da durch diesen Anstieg der Erhalt von Erythrozytenkonzentraten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit sank, wird voraussichtlich ein Effekt von PBM bei einer größeren Fallzahl signifikant nachgewiesen werden können.

Dieser Effekt konnte in der Literatur bereits dargelegt werden. In der Studie von Kim, Seo, Kim und Yoo wurde Eisencarboxymaltose nicht prä- sondern postoperativ verabreicht (147). Es konnte gezeigt werden, dass Eisencarboxymaltose nicht nur die Anzahl der transfundierten Patient:innen sondern auch die durchschnittliche Menge der Erythrozytenkonzentrate signifikant senkt (147). Marinho et al. stellten in ihrer Studie den Therapieerfolg von Eisencarboxymaltose bei durch Chemotherapie ausgelöster Anämie dar (148). Die Transfusionsrate konnte hiermit um 26% gesenkt werden (148).

Calleja et al. zeigten die Reduktion der Transfusionsrate bei präoperativer Verabreichung von Eisencarboxymaltose bei Patient:innen mit Kolonkarzinom und Eisenmangelanämie (149). Zusätzlich konnte ein verkürzter Krankenhausaufenthalt und eine erhöhte Prozentzahl normalisierter Hb-Werte nachgewiesen werden (149).

Weiter oben wurde bereits dargestellt, dass Eisencarboxymaltose die Eisenwerte ebenso wie den Hb-Wert anhebt. Ferner konnte durch die in diesem Abschnitt dargelegte Literatur auch die Reduktion der Transfusionsrate mit einem verbesserten Outcome durch Verkürzung der Krankenhausverweildauer sowie gesteigerte Hb-Werte gezeigt werden.

5.6 Pharmakologische Therapie

Es wurde bereits erörtert, dass intravenös appliziertes Eisen einen schnelleren und effektiveren Therapieerfolg erzielen kann (31, 32). Da eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine akute Toxizität mit oxidativem Stress bei Eisengluconat und Eisensucrose (29, 35, 36) und für eine anaphylaktische Reaktion bei Eisendextran (29, 36–38) besteht, wurde Eisencarboxymaltose für diese Studie ausgewählt. Es ist eine effektive und gut verträgliche Behandlung der Eisenmangelanämie (41, 42), auch wenn sowohl auf eine Eisenüberladung (27) als auch auf den zurückhaltenden Einsatz während akuter Infektionen der Patient:innen (27) geachtet werden muss. In der durchgeführten Studie traten keine kurzfristigen Komplikationen durch die Verabreichung von Eisencarboxymaltose auf.

Nun stellte sich die Frage, ob die Einführung weiterer Präparate zur Behandlung einer Anämie oder im Rahmen des gesamten PBM-Konzeptes sinnvoll ist und inwiefern PBM durch schon bereits etablierte Präparate profitieren kann.

5.6.1 Vitamin B12 und Folsäure

Vitamin B12 und Folsäure sind Präparate zur Therapie der hyperchromen makrozytären Anämie (150, 151). Bei einem Vitamin B12 Mangel kommen für die Diagnostik der Serumspiegel von Vitamin B12 oder die auf Grund der frühen Veränderung sensitivere Bestimmung von Methylmalonsäure und Homocystein im Serum in Frage (152). Die Testung auf Antikörper gegen Parietalzellen oder den Intrinsic Factor selbst können durchgeführt werden; allerdings zeigt eine orale Behandlung mit Vitamin B12 auch bei einer perniziösen Anämie oder anderen Erkrankungen im Zusammenhang mit der Absorption von Vitamin B12 einen positiven Effekt (152). Die Applikation erfolgt hauptsächlich intramuskulär; eine orale Therapie kann aber in den meisten Fällen ebenso wirksam sein (153). Analog

dazu kann bei einem Folsäuremangel diese im Serum bestimmt und auch oral oder intramuskulär verabreicht werden (151).

Mehrere Länder führten die Behandlung mit Vitamin B12 und Folsäure im Rahmen eines PBM-Konzeptes schon ein. In der Schweiz bekamen präoperative Patient:innen nach Einführung eines PBM-Konzeptes sowohl Vitamin B12 1 mg i.m. einmalig als auch Folsäure 3x 5 mg p.o. (95). In Österreich wurde Vitamin B12 bei einem MCV > 100 fl verabreicht (95). In weiteren Ländern wie Australien, Spanien und den USA wurden Vitamin B12 und Folsäure bestimmt und therapiert (95, 108, 109).

Ob durch die Therapie von Vitamin B12- und Folsäuremangel sowohl eine Reduktion der Transfusionsrate als auch ein verbessertes Outcome zu beobachten war, konnte nicht eindeutig belegt werden, da die Therapie in Zusammenhang eines PBM-Konzeptes durchgeführt worden war. Dabei konnte nicht eruiert werden, welche einzelnen Parameter für das Ergebnis verantwortlich waren; wahrscheinlich war es ein Zusammenspiel aller Einzelfaktoren. Um hier genauere Aussagen treffen zu können, wären Studien nur mit Vitamin B12 und/oder Folsäure Therapie in Bezug auf Transfusionen erforderlich.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sicherlich sinnvoll wäre, auch diese Mangelerscheinungen zu therapieren. Allerdings muss dazu zwischen einem Mehraufwand der Medikamentengabe sowie einer Kostensteigerung durch weitere Laborbestimmungen und dem Nutzen abgewogen werden.

5.6.2 Erythropoetin

Erythropoetin ist ein Glykoprotein-Hormon, welches im Körper die Erythropoese stimuliert. Der Überbegriff für dieses Hormon lautet Erythropoese-stimulierende Substanz (ESA). Zu diesen zählen ebenfalls manche Zytokine und künstlich hergestellte EPO-Präparate. Es kann subkutan oder intravenös verabreicht werden.

So-Osman et al. zeigten, dass die Gabe von Erythropoetin bei Patient:innen mit einem Hb-Wert zwischen 10-13 g/dl Transfusionen signifikant vermeidet; allerdings mit einer Kostenzunahme von 785€ pro Patient:in (101). In Deutschland besteht zudem für viele ESA eine eingeschränkte Zulassung; diese lässt ESA nur bei Patient:innen ohne Eisenmangel vor großen orthopädischen Operationen mit einer großen Wahrscheinlichkeit für einen hohen Blutverlust und Transfusionskomplikationen zu (105). Zusätzlich darf das Risiko für Nebenwirkungen nicht außer Acht gelassen werden, sodass es zur Nutzen-Risiko-Abwägung kommen sollte (105). Bennett et al. zeigten den Anstieg des Risikos venöser Thromboembolien und der Letalität nach Gabe von ESA bei Krebspatient:innen (154). Ralley stellte in

seinem Paper die Vorteile der parallelen Gabe von intravenösem Eisen zu Erythropoetin vor: es reduzierte das Risiko sowohl des funktionellen Eisenmangels als auch von Thrombosen (33). Feadan et al. verglichen in ihrer Studie Patient:innen mit zwei unterschiedlichen Dosen von Erythropoetin mit einem Placebo jeweils kombiniert mit einer oralen Eisensubstitution (155). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patient:innen mit Gabe von Erythropoetin geringere Transfusionsraten als die mit Gabe eines Placebos hatten, wobei bei Patient:innen mit der höheren Dosis von Erythropoetin die geringste Transfusionsrate vorlag (155).

Abschließend kann keine eindeutige Aussage weder für noch gegen die Gabe von Erythropoetin getroffen werden. Die aktuelle Datenlage stellt sowohl den positiven Effekt der Reduktion der Transfusionsrate als auch die Komplikationen dar. Hinzu kommt, dass es in Deutschland bei Patient:innen mit Eisenmangelanämie oder kleineren Eingriffen zu einem Off-Label-Use kommen müsste. Bei Gabe von Erythropoetin wäre es sinnvoll, dieses in Kombination mit intravenösem Eisen zu geben, um mögliche Komplikationen gering zu halten. Dieses sollte aber nur nach einer ausführlichen Nutzen-Risiko-Abwägung geschehen.

5.6.3 Tranexamsäure und Desmopressin

Tranexamsäure gehört zu der Gruppe der Antifibrinolytika. Desmopressin ist ein synthetisches Derivat des körpereigenen Vasopressins, welches der Gruppe der Antidiuretika zugeordnet wird.

Im Universitätsklinikum München wurden diese beiden Präparate bereits vor Einführung von PBM perioperativ verabreicht. In der Studie erhielten 200 Patient:innen Tranexamsäure und 19 Patient:innen Desmopressin. Da in beiden Jahren kein Kontrollkollektiv vorlag, konnte hier nicht die Wirksamkeit dieser Medikamente überprüft werden.

In einer Studie von Goldstein, Feldmann, Wulf und Wiesmann zeigte sich sowohl eine verringerte Menge an Blutungen als auch eine Reduktion der Transfusionen bei prophylaktischer intravenöser Gabe von Tranexamsäure bei Patient:innen mit Hüft- und Knie-Gelenkersatz (156). Trotz der niedrigen Komplikationsrate gab es einige Kontraindikationen für die Gabe von Tranexamsäure (156). Lin und Wulf kamen in ihrer Überprüfung der aktuellen Datenlage zu Tranexamsäure zu dem Schluss, dass die Gabe sicher und effektiv ist, sowohl die Blutungsmenge als auch den Transfusionsbedarf zu reduzieren (157). Es war nicht einstimmig, ob Tranexamsäure in allen Fällen Kosten einsparen kann (157). Außerdem bestand Unsicherheit gegenüber der Gabe von Tranexamsäure bei Hochrisikopatient:innen (157).

In der Metaanalyse von Crescenzi et al. konnte gezeigt werden, dass Desmopressin sowohl den Blutverlust als auch den Transfusionsbedarf chirurgischer Patient:innen reduziert (158). Dabei trat kein signifikanter Anstieg thromboembolischer Ereignisse auf (158). Desborough et al. legten in ihrer Metaanalyse die klinisch wahrscheinlich unbedeutende Reduktion des Blutverlustes und der Transfusionsrate dar (159).

Insgesamt ist sich die Literatur nicht über den sicheren Nutzen von Desmopressin einig. Weitere Datenanalysen über den positiven Effekt wären für Desmopressin von großer Bedeutung. Einigkeit herrscht darüber, dass Desmopressin zumindest keine größeren Komplikationen hervorruft. Daher würde kein Nachteil für die mit diesem Medikament therapierten Patient:innen entstehen. Es stellt sich also die Frage, ob man mögliche höhere Kosten für einen nicht sicher positiven Effekt in Kauf nehmen möchte. Im Gegensatz dazu zeigte Tranexamsäure einen signifikanten positiven Effekt. Hier konnte einzig nicht sicher gesagt werden, wie das Medikament bei Hochrisikopatient:innen wirkt. Auch hier wären weitere Datenanalysen sehr interessant. Zusätzlich sollte erneut eine Kosteneffektivität beider Medikamente mit untersucht werden.

5.7 Kosteneffektivität und Blutkonservenmangel

In einzelnen Abschnitten dieser Arbeit kam schon häufiger die Frage der Kosteneffektivität auf. Hier soll nun diskutiert werden, inwieweit eine Kostenreduktion durch ein PBM-Konzept möglich ist.

Bei Patient:innen mit Chemotherapie-induzierter Anämie konnte der alleinige Einsatz von Eisencarboxymaltose durch Reduktion der Transfusionen Kosten einsparen (148). Eisencarboxymaltose kostete in den USA 848\$/750 mg (37); in Deutschland 141,88€/500 mg (160). Erythrozytenkonzentrate kosteten 97€ pro Stück in Deutschland (161). Eine weitere wichtige Größe waren die Kosten für einen Tag im Krankenhaus, welche sich auf ungefähr 350€/Tag bemaßen (160). Die Kosten für eine Gabe Eisencarboxymaltose sind zwar größer als die einer Transfusion, allerdings kann Eisencarboxymaltose sowohl die Transfusionsrate als auch die Länge des Krankenhausaufenthaltes verringern (149) und somit in Summe zusätzliche Kosten einsparen. Mit diesen Daten konnten Froessler, Rueger und Conolly bei einer präoperativen intravenösen Behandlung mit Eisencarboxymaltose eine Kostenreduktion von 786€/Patient:in bestimmen (160).

Im folgenden Schritt sollen nicht nur die Kosten von Eisencarboxymaltose alleine, sondern des gesamten PBM-Konzeptes beachtet werden. Farmer et al. zeigten eine Kostenreduktion von 10 – 84% durch ein PBM-Konzept in Australien (129). Weitere Studien konnten ebenfalls eine Kostenreduktion durch ein PBM-Konzept nachweisen (95, 107, 117, 119, 123, 162–164). Spahn, Theusinger und

Hofmann stellten zusätzlich die win-win Situation dar: das Krankenhaus spart Kosten ein, Patient:innen werden früher entlassen und haben gleichzeitig ein verbessertes Outcome (162). Meybohm et al. berechneten in einer Metaanalyse aus 17 Studien bei einem Kostenaufwand von 129,04€/Patient:in und einer gleichzeitigen Kosteneinsparung von 150,64€/Patient:in durch ein PBM-Konzept eine Gesamtkostenreduktion von 21,60€/Patient:in (165).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich durch das PBM-Konzept die Gesamtkosten reduzieren lassen. Erythrozytenkonzentrate, die verschiedenen Medikamente sowie Methoden zur Bluteinsparung kosten in allen Ländern unterschiedlich viel. Außerdem differieren die PBM-Konzepte sowohl zwischen den Ländern als auch zwischen einzelnen Städten oder Krankenhäusern. Daher sollte jedes Krankenhaus für sich eine Kostenanalyse durchführen.

Die Reduktion von Transfusionen hat wirtschaftlich gesehen nicht nur den Vorteil der Kostenersparnis, sondern ist in der heutigen Zeit mit einem massiven Blutkonservenmangel essentiell. Schon seit längerer Zeit gab und gibt es immer wieder Engpässe in der ausreichenden Gewinnung und Lieferung von Blutprodukten. Durch die Covid-19 Pandemie ist der Mangel an Blutkonserven nochmals zusätzlich erheblich gestiegen (166–169). Sogar die Reserven für Notfälle werden knapp. Ngo et al. stellten die Problematik der Covid-19 Pandemie im Zusammenhang der Blutspende dar: Spender:innen wurden durch ihre Reiseanamnese in Pandemiegebiete, Lock-Downs, terminliche Begrenzungen, Covid-19-Kontakte sowie der Krankheit selbst von der Möglichkeit des Blutspendens ausgeschlossen (166). Neu eingeführte Regeln wie Maskenpflicht oder Abstandsregeln sowie die Aufhebung von Blutspendeaktionen verringerten zusätzlich die Anzahl der Spender:innen (166). Noordin Yusoff, Karim und Chong gaben neben der Streichung sämtlicher Blutspendeaktionen ebenfalls die Ängste der Spender:innen, sich mit Covid-19 anzustecken, als Grund für den Blutkonservenmangel an (169). In Zukunft werden die PBM-Strategien nicht nur in der Covid-19-Pandemie, sondern auch in anderen Pandemien oder Naturkatastrophen notwendig werden (166).

Der Aspekt einer Reduktion von Transfusionen wird in Zukunft wahrscheinlich immer bedeutender werden – sowohl in Hinblick auf wirtschaftliche Vorteile als auch in Bezug auf mangelnde Blutkonserven.

5.8 Ausweitung des PBM-Konzeptes

Bislang wurde das PBM-Konzept im Universitätsklinikum München Großhadern in der orthopädischen Fachabteilung bei oben genannten Operationen angewandt. Im nächsten Schritt sollte es auch auf Operationen mit einer geringeren Transfusionswahrscheinlichkeit sowie weitere Fachbereiche

ausgedehnt werden. In vielen anderen Städten und Ländern ist dieses bereits geschehen. Neben der Orthopädie wird es in chirurgischen Fachbereichen wie der Herzchirurgie, der Traumatologie oder Allgemein Chirurgie durchgeführt.

Gleichermaßen ist ein PBM-Konzept sowohl in teil-operativen als auch in nicht operativen Fachbereichen denkbar. Bei Letzteren liegt dann der Schwerpunkt auf minimal invasiven Eingriffen zur Diagnostik oder Therapie sowie dem präoperativen Bereich ohne anschließende Operation.

In der Geburtsmedizin gibt es bereits mehrere Ansätze. Surbek et al. fassten den aktuellen Stand der Literatur bezüglich schwangerer Frauen und der Nachgeburtsperiode mit einem Fokus auf postpartale Blutungen zusammen (170). Die drei Säulen wurden in Maßnahmen in der Schwangerschaft, unter der Geburt und in der Nachgeburtsperiode unterteilt (170).

Ebenso wäre es empfehlenswert, das PBM-Konzept in der Kinder- und Jugendmedizin einzuführen. Derzeit erhalten neben reifen Neugeborenen und Kindern mit Anämie insbesondere Frühgeborene Transfusionen. Es bekamen annähernd 40% der Frühgeborenen mit einem niedrigen Geburtsgewicht und fast 90% mit einem sehr niedrigen Geburtsgewicht Erythrozytenkonzentrate (171). Auch bei ihnen wäre es sinnvoll, die Transfusionen und die daraus resultierenden Komplikationen, wie die nekrotisierende Enterokolitis, die bronchopulmonale Dysplasie, die Frühgeborenen-Retinopathie oder eine abnormale neurologische Entwicklung (171), zu minimieren. Eine restriktive Entnahme von Blut für diagnostische Zwecke ist vor allem bei den kleinen Patient:innen von großer Bedeutung, da sie ein geringeres Gesamtblutvolumen haben. Goel, Cushing und Tobian erstellten ein entsprechendes Konzept für Kinder mit für die Pädiatrie spezifischen Strategien zur Blutkonservierung und verfassten eine Übersicht für darüber hinausgehende Studien (172). Flores et al. führten ein Patient Blood Management Programm, welches sich an australische Richtlinien orientierte (173), auf der neonatologischen Intensivstation ein (174). Dazu schulten sie in ihrem „Blut Monat“ nicht nur das Personal mit Vorträgen, praktischen Seminaren sowie Laborschulungen, sondern auch die Eltern mit unter anderem gut verständlichen Handouts (174). Aus eigener Erfahrung kann ich berichten, dass die Eltern zu den kleinen Patient:innen dazugehören, da sie die Entscheidungen treffen. Sie wollen keine Fehler begehen und benötigen daher eine gute Aufklärung, wie sie ihr Kind am sinnvollsten unterstützen können. Gleichzeitig sollte man versuchen, ihnen mit dem Vorbringen etablierter Behandlungsstrategien die Angst zu nehmen. Villeneuve, Arsenault, Lacroix und Tucci gaben an, dass die Eltern oft unzureichend aufgeklärt werden – insbesondere nicht über Risiken oder Alternativen zu Transfusionen (171). Somit gehören zum PBM der neonatologischen Patient:innen neben dem Management einer Anämie, Strategien zur Blutkonservierung, der Optimierung von Blutgerinnung und

Hämostase, chirurgische sowie Anästhesie-Techniken auch die patient:innen- sowie familienorientierte Entscheidungsfindung (171).

Im Gegensatz zu den jungen Patient:innen soll hier noch einmal die Wichtigkeit für die Gruppe der älteren Patient:innen unter Berücksichtigung des demographischen Wandels sowie der steigenden Anämierate im Alter betont werden. Bei dieser wachsenden Gruppe soll das PBM-Konzept an die Besonderheiten einer Anämie im Alter angepasst werden (175). Die Studie von Bielza et al. zeigte bei 383 Patient:innen mit einem Alter größer gleich 70 Jahren bereits ein positives Outcome auch für diese Altersgruppe (176).

Franchini befasste sich bei nicht operationsbedürftigen Krankheiten mit den fortgeschrittenen Lebererkrankungen (177). Wie bei diesen gibt es unzählige weitere Erkrankungen in allen Fachbereichen mit großem Blutverlust, bei denen Transfusionen verhindert werden könnten.

Die Ergebnisse unseres PBM-Kollektives zeigten bei anämischen Patient:innen eine Eisenmangelanämierate von 69% bei Männern und 71% bei Frauen. Daher sollte eine Verknüpfung mit dem ambulanten Bereich stattfinden. Dieses bezieht sich nicht nur auf ambulante Vorstellungen im Krankenhaus, sondern auch auf eine enge Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Ärzt:innen. Eine im Rahmen des PBM-Konzeptes diagnostizierte Anämie sollte weiter beobachtet und wenn notwendig weiter abgeklärt sowie behandelt werden. Die niedergelassenen Ärzt:innen können in mehreren Schritten weitere Diagnostik zur Ursachenforschung einer Eisenmangelanämie oder einer anderen Anämieform durchführen und anschließend therapieren.

Es sollte allerdings nicht außer Acht gelassen werden, dass manche Krankenhäuser das PBM-Konzept nur unzureichend oder gar nicht umsetzen. Daher forderten die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, ein PBM-Konzept in allen Krankenhäusern zu etablieren (178).

Das PBM-Konzept lässt sich somit nach entsprechender Anpassung auf viele Fachbereiche ausdehnen. Wichtig ist hierbei, dass die drei Grundsätze „Optimierung des Erythrozytenvolumens“, „Minimierung der Blutung und des Blutverlustes“ sowie „Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz“ beachtet sowie umgesetzt werden.

5.9 Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit

Mit dieser Arbeit wurde eine präoperative Anämiediagnostik und ein tagesgleiches Therapiekonzept bei Eisenmangelanämie entwickelt und implementiert. Eine nicht-invasive Point-of-Care Methode der Anämiediagnostik wurde erprobt und die Prozessabläufe optimiert. Die Machbarkeit, Sicherheit und Effektivität einer Eisensubstitution noch am Tag der OP-Indikationsstellung und anästhesieologischen Prämedikation konnte gezeigt werden. In der von uns ausgearbeiteten Strategie war somit kein zusätzlicher Termin für die Patient:innen notwendig. Der Anstieg der Hb-Konzentration bei initial anämischen Patient:innen mit einem Eisenmangel konnte hier bei einer kleinen Gruppe nachgewiesen werden. Aufgrund der kleinen Patient:innengruppen war jedoch kein Effekt auf die Transfusionsrate zu detektieren, was aber auch nicht das primäre Ziel dieser Beobachtungsstudie war. Auch der Langzeitverlauf der Patient:innen stand nicht im Fokus dieser Arbeit. Daher konnten keine Aussagen über Langzeitkomplikationen getroffen werden. Dieses Themengebiet hätte sonst den Bereich der Klinik verlassen und ambulant weiter verfolgt werden müssen.

Um die Fallzahl zu erhöhen, wird die Datensammlung im Klinikum Großhadern fortgesetzt. Im Anschluss daran kann eine erneute Auswertung mit einem größeren Gesamtkollektiv durchgeführt werden.

5.10 Ausblick

Die erste Säule des Patient Blood Management Konzeptes ist eine wichtige Strategie zur Erkennung und Behandlung der Eisenmangelanämie. Anhand der Daten ließ sich feststellen, dass anämische Patient:innen durch die Hb-Wert-Bestimmung präoperativ ermittelt werden konnten. Dies betraf gemittelt aus dem Gesamtkollektiv ungefähr 30% der Patient:innen, denen ein elektiver Eingriff bevorstand. Von diesen anämischen Patient:innen könnten 70% mit einer intravenösen Eisentherapie behandelt werden und wären somit durch das Patient Blood Management Projekt optimal auf die kommende Operation vorbereitet.

Für die Zukunft bedeutet dies, dass bei elektiven Eingriffen die Transfusionsrate und damit die Komplikationsrate durch Patient Blood Management verringert werden können und somit das Outcome verbessert wird.

Auch der wirtschaftliche Vorteil des Patient Blood Managements sollte nicht außer Acht gelassen werden. Durch die Reduktion der perioperativen Transfusionsrate können die immensen Kosten vieler

Diskussion

Blutprodukte eingespart und durch die verkürzte Krankenhausverweildauer weitere Kosten gesenkt werden.

Es ist anzuraten, das PBM-Konzept mittelfristig sowohl innerhalb der Orthopädie als auch auf andere Fachbereiche auszuweiten. Hierbei sollten die Daten weiter erhoben werden, um daran anschließende Studien mit einer größeren Fallzahl für Patient:innen mit Erhalt von Eisencarboxymaltose durchführen zu können. In einer solchen Studie könnten sowohl die Kurzzeit- als auch die Langzeitkomplikationen genauer untersucht werden.

Weiterführende Untersuchungen im Rahmen des PBM-Konzeptes zu den neuen Möglichkeiten der nicht invasiven Hb-Messung und zu der mittel- und langfristigen Tendenz bei den orthopädischen Operationen wären interessante Themenbereiche. Darüber hinaus könnten sich Studien zur Beobachtung der Eisenparameter im zeitlichen Verlauf nach Gabe von Eisencarboxymaltose sowie zur Dosierung und Anwendung bestehender und weiterer Präparate anschließen.

Aufgrund der immensen Bedeutung eines PBM-Konzeptes sollte dieses weltweit auch in Bezug auf alle drei Säulen eingeführt und vertieft werden.

6 Zusammenfassung

Eine präoperativ bestehende Anämie, aber auch die perioperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten sind eigenständige und unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen sowie erhöhter Sterblichkeit. Patient Blood Management (PBM) ist ein multidisziplinäres, evidenzbasiertes Konzept zur rechtzeitigen Erkennung und Behandlung von Anämien, zur Reduktion von Blutverlusten, zur Verringerung des Einsatzes von Bluttransfusionen und damit zur Reduktion gravierender Komplikationen (89–92). PBM wird sowohl von der Weltgesundheitsorganisation als auch der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin empfohlen und ist somit ein weltweit etabliertes Konzept (2, 3, 89, 90, 93–95).

In dieser Arbeit wurde die Implementierung eines solchen PBM-Konzeptes mit Schwerpunkt der Anämiediagnostik sowie Therapie mittels intravenöser Eisensubstitution begleitet sowie die Auswirkung auf die perioperative Transfusionsrate untersucht.

Die vorliegende prospektive Beobachtungsstudie analysierte insgesamt 1121 Fälle, bei denen eine elektive orthopädische Operation mit einer hohen Transfusionswahrscheinlichkeit durchgeführt wurde. Das retrospektive Kontrollkollektiv (n = 423) vor der Einführung von PBM am Klinikum Großhadern aus dem Jahr 2015 wurde mit dem prospektiv untersuchten PBM-Kollektiv (n = 698) aus dem Jahr 2017 verglichen.

Die Anämierate beim Kontrollkollektiv betrug 40% bei den Männern sowie 30% bei den Frauen im Vergleich zum PBM-Kollektiv mit 38% bzw. 24%. Davon lag der Anteil der Eisenmangelanämie beim PBM-Kollektiv bei 69% der Männer sowie 71% der Frauen.

Die intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose bei Patient:innen des PBM-Kollektives zeigte einen signifikanten Hb-Wert-Anstieg von 16% bei den Männern ($p < 0,01$) sowie 7% bei den Frauen ($p = 0,04$) vom Prämedikations- zum präoperativen Zeitpunkt. Ebenso konnte für Ferritin eine Verachtfachung bei den Männern ($p = 0,01$) sowie eine Verelffachung bei den Frauen ($p = 0,07$) und für die Transferrinsättigung eine Verdopplung ($p = 0,01$) bzw. fast Verdreifachung ($p = 0,11$) festgestellt werden.

Erythrozytenkonzentrate wurden beim Kontrollkollektiv bei 24% der Männer sowie 30% der Frauen im Gegensatz zum PBM-Kollektiv mit 23% bzw. 26% transfundiert. Dabei lag die Transfusionsrate anämischer Männer mit 44% des Kontrollkollektives sowie 48% des PBM-Kollektives signifikant höher als die der Männer ohne Anämie mit 11% bzw. 9% ($p < 0,01$). Für die Frauen ergab sich ein gleicher signifikanter Unterschied mit 58% bzw. 57% im Vergleich zu 18% bzw. 16% ($p < 0,01$).

Zusammenfassung

Eine präoperative Anämie ist auch am Klinikum Großhadern der LMU München sowohl häufig als auch relevant und wird teilweise noch nicht ausreichend berücksichtigt. Eine intravenöse Eisensubstitution zur Prämedikation füllt die Eisenspeicher auf und verbessert den präoperativen Hb-Wert. Auch die anderen Säulen des Patient Blood Management Konzeptes sollten beachtet und das Konzept auf weitere Fachbereiche ausgedehnt werden, um Transfusionen zu reduzieren.

7 Literatur

1. AWMF. S3-Leitlinie Präoperative Anämie; 2018 [Stand: 19.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-024.html>.
2. World Health Organization. WHO Global Forum for Blood Safety: Patient blood management: World Health Organization; 2020 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm/en/.
3. Coburn M, Rossaint R, Bause H, Biscopring J, Fries M, Henzler D et al. Qualitätsindikatoren Anaesthesiologie 2015. *BD Aktuell, DGA Info* 2016; 57:219–30 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2016/04-2016/2016_4_219-230_Qualitaetsindikatoren%20Anaesthesiologie%202015.pdf.
4. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993 - 2005 2008 [Stand: 19.03.2020]. Verfügbar unter: <http://www.who.int/vmnis/anaemia/prevalence/en/>.
5. Kassebaum NJ. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016; 30(2):247–308. doi: 10.1016/j.hoc.2015.11.002.
6. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123(5):615–24. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
7. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liembruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus* 2015; 13(3):370–9 [Stand: 21.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4614288/pdf/blt-13-370.pdf>.
8. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017; 72(7):826–34. doi: 10.1111/anae.13840.
9. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106(1):13–22. doi: 10.1093/bja/aeq361.
10. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *The Lancet* 1996; 348(9034):1055–60. doi: 10.1016/S0140-6736(96)04330-9.
11. Myers E, O'Grady P, Grady PO, Dolan AM. The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004; 124(10):699–701. doi: 10.1007/s00402-004-0754-6.
12. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2011; 378(9800):1396–407. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0.
13. Kansagra AJ, Stefan MS. Preoperative Anemia: Evaluation and Treatment. *Anesthesiol Clin* 2016; 34(1):127–41. doi: 10.1016/j.anclin.2015.10.011.
14. Abdullah HR, Sim YE, Hao Y, Lin GY, Liew GHC, Lamoureux EL et al. Association between preoperative anaemia with length of hospital stay among patients undergoing primary total knee

- arthroplasty in Singapore: a single-centre retrospective study. *BMJ Open* 2017; 7(6):e016403. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016403.
15. Khanna MP, Hébert PC, Fergusson DA. Review of the clinical practice literature on patient characteristics associated with perioperative allogeneic red blood cell transfusion. *Transfus Med Rev* 2003; 17(2):110–9. doi: 10.1053/tmrv.2003.50008.
 16. Hong FS, Sieradzki N, Pollock C, Nasra F, Mo A, Willcox A et al. Prevalence and causes of preoperative anaemia in elective major surgery patients. *Intern Med J* 2017; 47(12):1400–4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28869718/>.
 17. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, Levine M, Turpie I, Meyer R et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *The American Journal of Medicine* 1990; 88(3):205–9. doi: 10.1016/0002-9343(90)90143-2.
 18. Wilson A, Yu H-T, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *The American Journal of Medicine* 2004; 116 Suppl 7A:50S-57S. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.12.012.
 19. AWMF. S1-Leitlinie Eisenmangelanämie [Stand: 19.03.2020]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-021I_S1Eisenmangelanaemie_2016-01.pdf.
 20. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DEH, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol* 2016; 22(35):7908–25. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7908.
 21. Achebe MM, Gafter-Gvili A. How I treat anemia in pregnancy: iron, cobalamin, and folate. *Blood* 2017; 129(8):940–9. doi: 10.1182/blood-2016-08-672246.
 22. AWMF. S1-Leitlinie Anaemiediagnostik im Kindesalter 2018 [Stand: 23.03.2020]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-027I_S1_Anaemiediagnostik-im_Kindesalter_2018-05.pdf.
 23. Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, Voors AA, Vegter EL, van der Wal HH et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail* 2018; 11(2):e004519. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004519.
 24. Kozek-Langenecker S, Bettelheim P, Giurea A, Halbmayer W, Haushofer A, Holzer P et al. Interdisziplinäre Empfehlung zum Anämiemanagement (Patienten-orientiertes Blutmanagement) [Stand: 24.03.2020]. Verfügbar unter: https://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/editor/interdisziplinaere_empfehlung_zum_anaemienmanagement_2013.pdf.
 25. Ganzoni AM. Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. *Schweiz Med Wochenschr* 1970; 100(7):301–3.
 26. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell* 2010; 142(1):24–38. doi: 10.1016/j.cell.2010.06.028.
 27. Steinbicker AU, Muckenthaler MU. Out of balance--systemic iron homeostasis in iron-related disorders. *Nutrients* 2013; 5(8):3034–61. doi: 10.3390/nu5083034.
 28. Ganz T. Systemic iron homeostasis. *Physiol Rev* 2013; 93(4):1721–41. doi: 10.1152/physrev.00008.2013.

Literatur

29. Gombotz H, Zacharowski K, Spahn DR. Patient Blood Management: Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie. 1. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
30. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007; 89(4):418–21. doi: 10.1308/003588407X183364.
31. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth* 2008; 100(5):599–604. doi: 10.1093/bja/aen054.
32. Macdougall IC, Bock AH, Carrera F, Eckardt K-U, Gaillard C, van Wyck D et al. FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(11):2075–84. doi: 10.1093/ndt/gfu201.
33. Ralley FE. Erythropoietin and intravenous iron in PBM. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis* 2014; 50(1):16–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24411666/>.
34. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, García-Erce JA. Intravenous iron in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(37):4666–74. doi: 10.3748/wjg.15.4666.
35. Geisser P, Burckhardt S. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of iron preparations. *Pharmaceutics* 2011; 3(1):12–33 [Stand: 25.03.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3857035/pdf/pharmaceutics-03-00012.pdf>.
36. Geisser P, Baer M, Schaub E. Structure/histotoxicity relationship of parenteral iron. *Arzneimittel-Forschung* 1992; 42:1439–52.
37. Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int* 2017; 21 Suppl 1:S83-S92. doi: 10.1111/hdi.12560.
38. Hamstra RD. Intravenous Iron Dextran in Clinical Medicine. *JAMA* 1980; 243(17):1726. doi: 10.1001/jama.1980.03300430028018.
39. Bailie GR, Mason NA, Valaoras TG. Safety and tolerability of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Hemodial Int* 2010; 14(1):47–54. doi: 10.1111/j.1542-4758.2009.00409.x.
40. Kulnigg-Dabsch S, Schmid W, Howaldt S, Stein J, Mickisch O, Waldhör T et al. Iron deficiency generates secondary thrombocytosis and platelet activation in IBD: the randomized, controlled thromboVIT trial. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19(8):1609–16. doi: 10.1097/MIB.0b013e318281f4db.
41. Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs* 2018; 78(4):479–93. doi: 10.1007/s40265-018-0885-7.
42. Qunibi WY, Martinez C, Smith M, Benjamin J, Mangione A, Roger SD. A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anaemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(5):1599–607. doi: 10.1093/ndt/gfq613.

Literatur

43. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien Hämotherapie [Stand: 25.07.2022]. Verfügbar unter: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasmaderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf.
44. Das Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Verbrauch von Blutprodukten durch Transfusionen (Anzahl in Beuteln und je 100.000 Einwohner). Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Blutprodukte; 2020 [Stand: 06.05.2020]. Verfügbar unter: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_6&OPINDEX=3&HANDLER=XS_ROTATE_ADVANCED&DATACUBE=_XWD_34&D.000=DOWN&D.386=DOWN&D.100=ACROSS.
45. World Health Organization. Global status report on blood safety and availability, 2016. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017.
46. Jeremy A. Lieberman, Richard B. Weiskopf, Scott D. Kelley, John Feiner, Mariam Noorani, Jacqueline Leung et al. Critical Oxygen Delivery in Conscious Humans Is Less Than 7.3 ml O₂·kg⁻¹·min⁻¹. *Anesthesiology* 2000; 92(2):407. Verfügbar unter: <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1945999>.
47. Walsh TS, Saleh E-E-D. Anaemia during critical illness. *Br J Anaesth* 2006; 97(3):278–91. doi: 10.1093/bja/ael189.
48. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 2000; 92(6):1646–52. doi: 10.1097/00000542-200006000-00023.
49. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, Houston S, Cozart H, Vaughn WK et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999; 39(10):1070–7. doi: 10.1046/j.1537-2995.1999.39101070.x.
50. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002; 42(7):812–8. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00123.x.
51. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001; 29(2):227–34. doi: 10.1097/00003246-200102000-00001.
52. Spahn DR, Spahn GH, Stein P. Evidence base for restrictive transfusion triggers in high-risk patients. *Transfus Med Hemother* 2015; 42(2):110–4. doi: 10.1159/000381509.
53. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340(6):409–17. doi: 10.1056/NEJM199902113400601.
54. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC, McClelland DB et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2):CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.

Literatur

55. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD002042. doi: 10.1002/14651858.CD002042.pub4.
56. Welte M, Habler O. Die Indikation zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 2005; (46):73–83 [Stand: 04.05.2020]. Verfügbar unter: https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2005/03-2005/05_03_073-083.pdf.
57. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med* 2012; 157(1):49–58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429.
58. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev* 2011; 25(2):89–101. doi: 10.1016/j.tmr.2010.11.001.
59. Hofmann A, Farmer S, Shander A. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *Oncologist* 2011; 16 Suppl 3:3–11. doi: 10.1634/theoncologist.2011-S3-3.
60. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World journal of surgery* 2008; 32(10):2185–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18575931/>.
61. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003; 54(5):898-905; discussion 905-7. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12777902/>.
62. Thomson A, Farmer S, Hofmann A, Isbister J, Shander A. Patient blood management - a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT Sci Ser* 2009; 4(n2):423–35. doi: 10.1111/j.1751-2824.2009.01251.x.
63. Dunne JR, Riddle MS, Danko J, Hayden R, Petersen K. Blood transfusion is associated with infection and increased resource utilization in combat casualties. *The American surgeon* 2006; 72(7):619-25; discussion 625-6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16875084/>.
64. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma* 2003; 54(5):908–14. doi: 10.1097/01.TA.0000022460.21283.53.
65. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Arch Surg* 2005; 140(5):432-8; discussion 438-40. doi: 10.1001/archsurg.140.5.432.
66. Moore FA. Blood Transfusion. *Arch Surg* 1997; 132(6):620. doi: 10.1001/archsurg.1997.01430300062013.
67. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology* 2009; 110(2):351–60. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181948a97.
68. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *J Trauma* 2005; 59(3):717–23. Verfügbar unter: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16361918>.

Literatur

69. Croce MA, Tolley EA, Claridge JA, Fabian TC. Transfusions result in pulmonary morbidity and death after a moderate degree of injury. *J Trauma* 2005; 59(1):19-23; discussion 23-4. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16096534/>.
70. Beale E, Zhu J, Chan L, Shulman I, Harwood R, Demetriades D. Blood transfusion in critically injured patients: a prospective study. *Injury* 2006; 37(5):455–65. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16476429/>.
71. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death. *Surgical Infections* 2004; 5(4):395–404. doi: 10.1089/sur.2004.5.395.
72. Mpinganzima C, Haaland A, Holm AGV, Thein SL, Tjønnfjord GE, Iversen PO. Two Consecutive Episodes of Severe Delayed Hemolytic Transfusion Reaction in a Sickle Cell Disease Patient. *Case Rep Hematol* 2020; 2020:2765012. doi: 10.1155/2020/2765012.
73. Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. *Blood* 2012; 120(3):528–37. doi: 10.1182/blood-2011-11-327361.
74. Cherry T, Steciuk M, Reddy VVB, Marques MB. Transfusion-related acute lung injury: past, present, and future. *Am J Clin Pathol* 2008; 129(2):287–97. doi: 10.1309/D3F7BXH466AE3G0P.
75. Schmidt AE, Adamski J. Pathology consultation on transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Am J Clin Pathol* 2012; 138(4):498–503. doi: 10.1309/AJCPFF6JKXM7BYOI.
76. Rebetz J, Semple JW, Kapur R. The Pathogenic Involvement of Neutrophils in Acute Respiratory Distress Syndrome and Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Hemother* 2018; 45(5):290–8. doi: 10.1159/000492950.
77. Friedman T, Javidroozi M, Lobel G, Shander A. Complications of Allogeneic Blood Product Administration, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Adv Anesth* 2017; 35(1):159–73. doi: 10.1016/j.aan.2017.07.008.
78. Kopko PM, Holland PV. Transfusion-related acute lung injury. *Br J Haematol* 1999; 105(2):322–9. doi: 10.1111/j.1365-2141.1999.01357.x.
79. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012; 119(7):1757–67. doi: 10.1182/blood-2011-08-370932.
80. Spring S. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion: Annual Summary for FY2017 2017 [Stand: 05.05.2020]. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/124796/download>.
81. Moroff G, Luban N. The irradiation of blood and blood components to prevent graft-versus-host disease: Technical issues and guidelines. *Transfus Med Rev* 1997; 11(1):15–26. doi: 10.1016/S0887-7963(97)80006-5.
82. Watkins NA, Smethurst PA, Allen D, Smith GA, Ouwehand WH. Platelet alphaIIb beta3 recombinant autoantibodies from the B-cell repertoire of a post-transfusion purpura patient. *Br J Haematol* 2002; 116(3):677–85. doi: 10.1046/j.0007-1048.2001.03301.x.
83. Popovsky MA. Transfusion and the lung: circulatory overload and acute lung injury. *Vox Sang* 2004; 87 Suppl 2:62–5. doi: 10.1111/j.1741-6892.2004.00453.x.

Literatur

84. Klanderma RB, Bosboom JJ, Maas AAW, Roelofs JJTH, Korte D de, van Bruggen R et al. Volume non-compliance and transfusion are essential for transfusion-associated circulatory overload: a novel animal model. *Transfusion* 2019; 59(12):3617–27. doi: 10.1111/trf.15565.
85. Fang CT, Chambers LA, Kennedy J, Strupp A, Fucci M-CH, Janas JA et al. Detection of bacterial contamination in apheresis platelet products: American Red Cross experience, 2004. *Transfusion* 2005; 45(12):1845–52. doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.00650.x.
86. Munksgaard L, Albjerg L, Lillevang ST, Gahrn-Hansen B, Georgsen J. Detection of bacterial contamination of platelet components: six years' experience with the BacT/ALERT system. *Transfusion* 2004; 44(8):1166–73. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.04019.x.
87. Singbartl G, Walther-Wenke G. *Transfusionspraxis. 2., überarb. Aufl.* Berlin: Springer; 2014.
88. Theusinger OM. Ein WHO Konzept - Patient Blood Management. *Praxis (Bern 1994)* 2014; 103(21):1257–62. doi: 10.1024/1661-8157/a001801.
89. Theusinger OM, Felix C, Spahn DR. Strategies to reduce the use of blood products: a European perspective. *Current opinion in anaesthesiology* 2012; 25(1):59–65. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22113184/>.
90. Shander A, Javidroozi M. Strategies to reduce the use of blood products: a US perspective. *Current opinion in anaesthesiology* 2012; 25(1):50–8. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834dd282.
91. Gombotz H, Hofmann A, Rehak P, Kurz J. Patient Blood Management (Teil 1) - Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und -Transfusionen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46(6):396–401. doi: 10.1055/s-0031-1280743.
92. Gombotz H, Hofman A, Rehak P, Kurz J. Patient Blood Management (Teil 2). Praktisches Vorgehen: die 3 Säulen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46(7-8):466–74. doi: 10.1055/s-0031-1284465.
93. Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Current opinion in anaesthesiology* 2012; 25(1):66–73. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22157195/>.
94. Leahy MF, Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. *Intern Med J* 2012; 42(3):332–8. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02717.x.
95. Shander A, van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth* 2012; 109(1):55–68. doi: 10.1093/bja/aes139.
96. Gombotz H, Hofmann A. Patient Blood Management : Dreisäulenstrategie zur Verbesserung des Outcome durch Vermeidung allogener Blutprodukte. *Der Anaesthetist* 2013; 62(7):519–27. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23836145/>.
97. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management. *ISBT Sci Ser* 2015; 10(S1):286–94. doi: 10.1111/voxs.12135.
98. Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. *Anesth Analg* 2018; 127(5):1211–20. doi: 10.1213/ANE.0000000000002549.
99. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47(8):1468–80. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x.

100. 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(6):943–52. doi: 10.1093/bja/aes135.
101. So-Osman C, Nelissen RGHH, Koopman-van Gemert AWMM, Kluyver E, Pöll RG, Onstenk R et al. Patient blood management in elective total hip- and knee-replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin-eligible patients. *Anesthesiology* 2014; 120(4):839–51. doi: 10.1097/ALN.0000000000000134.
102. Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus* 2014; 12(2):195–203 [Stand: 19.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039701/pdf/blt-12-195.pdf>.
103. Shander A, Javidroozi M, Perelman S, Puzio T, Lobel G. From bloodless surgery to patient blood management. *Mt Sinai J Med* 2012; 79(1):56–65. doi: 10.1002/msj.21290.
104. Bruce W, Campbell D, Daly D, Isbister J. Practical recommendations for patient blood management and the reduction of perioperative transfusion in joint replacement surgery. *ANZ journal of surgery* 2013; 83(4):222–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23116065/>.
105. Müller MM, Fischer D, Stock U, Geisen C, Steffen B, Nussbaumer J et al. Patient Blood Management--Der präoperative Patient. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2014; 49(4):246-53; quiz 254. doi: 10.1055/s-0034-1373804.
106. A. U. Steinbicker, N. J. Zurheiden, A. Bueckmann, S. Venherm, H. K. Van Aken. Patient blood management - Implementation within the anaesthesia clinic. *Anesthesiologie und Intensivmedizin* 2015; 56(2):64–74. Verfügbar unter: https://www.researchgate.net/publication/279335461_Patient_blood_management_-_Implementation_within_the_anaesthesia_clinic.
107. Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, Richards T. Patient blood management to reduce surgical risk. *Br J Surg* 2015; 102(11):1325-37; discussion 1324. doi: 10.1002/bjs.9898.
108. Minck S, Robinson K, Saxon B, Spigiel T, Thomson A. Patient blood management -- the GP's guide. *Aust Fam Physician* 2013; 42(5):291–7.
109. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology* 2012; 116(6):1367–76. doi: 10.1097/ALN.0b013e318254d1a3.
110. Fischer D, Geisen C, Steffen B, Meybohm P, Schmitz-Rixen T. Patient Blood Management--Der Patient im Krankenhaus. *ains · Anästhesiologie · Intensivmedizin* 2014; 49(4):256–64. Verfügbar unter: https://www.researchgate.net/publication/262050878_Patient_Blood_Management_-_The_inpatient_care.
111. Theusinger OM, Stein P, Spahn DR. Applying 'Patient Blood Management' in the trauma center. *Current opinion in anaesthesiology* 2014; 27(2):225–32. doi: 10.1097/ACO.0000000000000041.
112. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(29-30):507-17; quiz 518. doi: 10.3238/arztebl.2015.0507.

113. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Mit 19 Tabellen. 4., überarb. Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2009 [Stand: 02.05.2020]. Verfügbar unter: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf.
114. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010; 113(2):482–95. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97.
115. Gross I, Shander A, Sweeney J. Patient blood management and outcome, too early or not? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27(1):161–72. doi: 10.1016/j.bpa.2012.12.005.
116. Meybohm P, Fischer D, Schnitzbauer A, Zierer A, Schmitz-Rixen T, Bartsch G et al. Patient-blood-Management : Stand der aktuellen Literatur. *Chirurg* 2016; 87(1):40–6. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26374647/>.
117. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T et al. Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion* 2015; 55(12):2807–15. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26264557/>.
118. Oliver JC, Griffin RL, Hannon T, Marques MB. The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices. *Transfusion* 2014; 54(10 Pt 2):2617–24. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24410741/>.
119. Kaserer A, Rössler J, Braun J, Farokhzad F, Pape H-C, Dutkowski P et al. Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia* 2019:1534–41. doi: 10.1111/anae.14816.
120. Dhir A, Tempe DK. Anemia and Patient Blood Management in Cardiac Surgery-Literature Review and Current Evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(6):2726–42. doi: 10.1053/j.jvca.2017.11.043.
121. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenewald M, Fischer D et al. Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design. *Annals of surgery* 2016; 264(2):203–11. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27163948/>.
122. Heschl M, Gombotz H, Haslinger-Eisterer B, Hofmann A, Böhler N, Meier J. The efficacy of pre-operative preparation with intravenous iron and/or erythropoietin in anaemic patients undergoing orthopaedic surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35(4):289–97. doi: 10.1097/EJA.0000000000000752.
123. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017; 57(6):1347–58. doi: 10.1111/trf.14006.
124. Gross I, Trentino KM, Andreescu A, Pierson R, Maietta RA, Farmer S. Impact of a Patient Blood Management Program and an Outpatient Anemia Management Protocol on Red Cell Transfusions in Oncology Inpatients and Outpatients. *Oncologist* 2016; 21(3):327–32. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0406.

Literatur

125. Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, Klein JJ, Bodian CA, Goldweit RS et al. The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *Ann Thorac Surg* 2010; 90(2):451–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.089.
126. Pattakos G, Koch CG, Brizzio ME, Batizy LH, Sabik JF, Blackstone EH et al. Outcome of patients who refuse transfusion after cardiac surgery: a natural experiment with severe blood conservation. *Archives of Internal Medicine* 2012; 172(15):1154–60. doi: 10.1001/archinternmed.2012.2449.
127. Shander A, Javidroozi M, Lobel G. Patient Blood Management in the Intensive Care Unit. *Transfus Med Rev* 2017; 31(4):264–71. doi: 10.1016/j.tmr.2017.07.007.
128. Meybohm P, Fischer DP, Geisen C, Müller MM, Weber CF, Herrmann E et al. Safety and effectiveness of a Patient Blood Management (PBM) program in surgical patients--the study design for a multi-centre prospective epidemiologic non-inferiority trial. *BMC Health Serv Res* 2014; 14:576. doi: 10.1186/s12913-014-0576-3.
129. S. Farmer, K. Trentino, A. Hofmann, J. Semmens, S. Mukhtar, G. Prosser et al. A Programmatic Approach to Patient Blood Management - Reducing Transfusions and Improving Patient Outcomes. *The Open Anesthesiology Journal* 2015; (9):6–16. Verfügbar unter: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Programmatic-Approach-to-Patient-Blood-Management-Farmer-Trentino/992a10ccf134b3d62b1500554d32758592bed385?p2df>.
130. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of surgery* 2019; 269(5):794–804. doi: 10.1097/SLA.0000000000003095.
131. Yoo Y-C, Shim J-K, Kim J-C, Jo Y-Y, Lee J-H, Kwak Y-L. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology* 2011; 115(5):929–37. doi: 10.1097/ALN.0b013e318232004b.
132. Hahn A. Analyse der Praxis der intraoperativen Transfusion am Klinikum der Universität München mit dem Ziel der Entwicklung eines Algorithmus zur Optimierung der Anforderungen von Erythrozytenkonzentraten vor Operationen [Stand: 22.10.2020]. Verfügbar unter: https://edoc.ub.uni-muenchen.de/20712/2/Hahn_Astrid.pdf.
133. Dörner K. *Klinische Chemie und Hämatologie: 73 Tabellen*; [Taschenlehrbuch]. 8., überarb. Aufl. Stuttgart, New York, NY: Thieme; 2013. (Taschenlehrbuch).
134. Müller MM, Meybohm P, Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E et al. Patient Blood Management--Wie geht das praktisch?--Die interdisziplinäre Zusammenarbeit. *ains · Anästhesiologie · Intensivmedizin* 2014; 49(4):266–72. doi: 10.1055/s-0034-1373806.
135. Gayat E, Aulagnier J, Matthieu E, Boisson M, Fischler M. Non-invasive measurement of hemoglobin: assessment of two different point-of-care technologies. *PLoS One* 2012; 7(1):e30065 [Stand: 27.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3253126/pdf/pone.0030065.pdf>.
136. Avcioglu G, Nural C, Yilmaz FM, Baran P, Erel Ö, Yilmaz G. Comparison of noninvasive and invasive point-of-care testing methods with reference method for hemoglobin measurement. *J Clin Lab Anal* 2018; 32(3). doi: 10.1002/jcla.22309.

137. Rout D, Sachdev S, Marwaha N. Evaluation of new non-invasive & conventional invasive methods of haemoglobin estimation in blood donors. *Indian J Med Res* 2019; 149(6):755–62. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_301_17.
138. Singh A, Dubey A, Sonker A, Chaudhary R. Evaluation of various methods of point-of-care testing of haemoglobin concentration in blood donors. *Blood Transfus* 2015; 13(2):233–9. doi: 10.2450/2014.0085-14.
139. Hiscock R, Kumar D, Simmons SW. Systematic review and meta-analysis of method comparison studies of Masimo pulse co-oximeters (Radical-7™ or Pronto-7™) and HemoCue® absorption spectrometers (B-Hemoglobin or 201+) with laboratory haemoglobin estimation. *Anaesth Intensive Care* 2015; 43(3):341–50. doi: 10.1177/0310057X1504300310.
140. Mannino RG, Myers DR, Tyburski EA, Caruso C, Boudreaux J, Leong T et al. Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos. *Nat Commun* 2018; 9(1):4924. doi: 10.1038/s41467-018-07262-2.
141. Collings S, Thompson O, Hirst E, Goossens L, George A, Weinkove R. Non-Invasive Detection of Anaemia Using Digital Photographs of the Conjunctiva. *PLoS One* 2016; 11(4):e0153286. doi: 10.1371/journal.pone.0153286.
142. Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. *Respir Med* 2013; 107(6):789–99 [Stand: 27.10.2020]. Verfügbar unter: <https://www.resmedjournal.com/action/showPdf?pii=S0954-6111%2813%2900053-X>.
143. BISBE E, CASTILLO J, SÁEZ M, SANTIVERI X, RUÍZ A, Muñoz M. Prevalence of preoperative anemia and hematinic deficiencies in patients scheduled for elective major orthopedic surgery. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2008; 10(4):166–73. Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1778-428X.2008.00118.x>.
144. Nagra NS, van Popta D, Whiteside S, Holt EM. Postoperative hemoglobin level in patients with femoral neck fracture. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2016; 50(3):315–22. doi: 10.3944/AOTT.2015.15.0320.
145. Chen Z-Y, Wu H-Z, Zhu P, Feng X-B. Postoperative Changes in Hemoglobin and Hematocrit in Patients Undergoing Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *Chinese medical journal* 2015; 128(14):1977–9. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26168841/>.
146. George TJ, Beaty CA, Kilic A, Haggerty KA, Frank SM, Savage WJ et al. Hemoglobin drift after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; 94(3):703–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.038.
147. Kim SK, Seo WY, Kim HJ, Yoo JJ. Postoperative Intravenous Ferric Carboxymaltose Reduces Transfusion Amounts after Orthopedic Hip Surgery. *Clin Orthop Surg* 2018; 10(1):20–5. doi: 10.4055/cios.2018.10.1.20.
148. Marinho J, Leão I, Custódio S, Dias E, Moreira Pinto A, Costa T et al. Ferric Carboxymaltose in the treatment of chemotherapy-induced anaemia: an effective, safe and cost- sparing alternative to blood transfusion. *Sci Rep* 2019; 9(1):20410. doi: 10.1038/s41598-019-56999-3.
149. Calleja JL, Delgado S, del Val A, Hervás A, Larraona JL, Terán Á et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(3):543–51. doi: 10.1007/s00384-015-2461-x.
150. HERBERT V. FOLIC ACID. *Annu Rev Med* 1965; 16:359–70. doi: 10.1146/annurev.me.16.020165.002043.

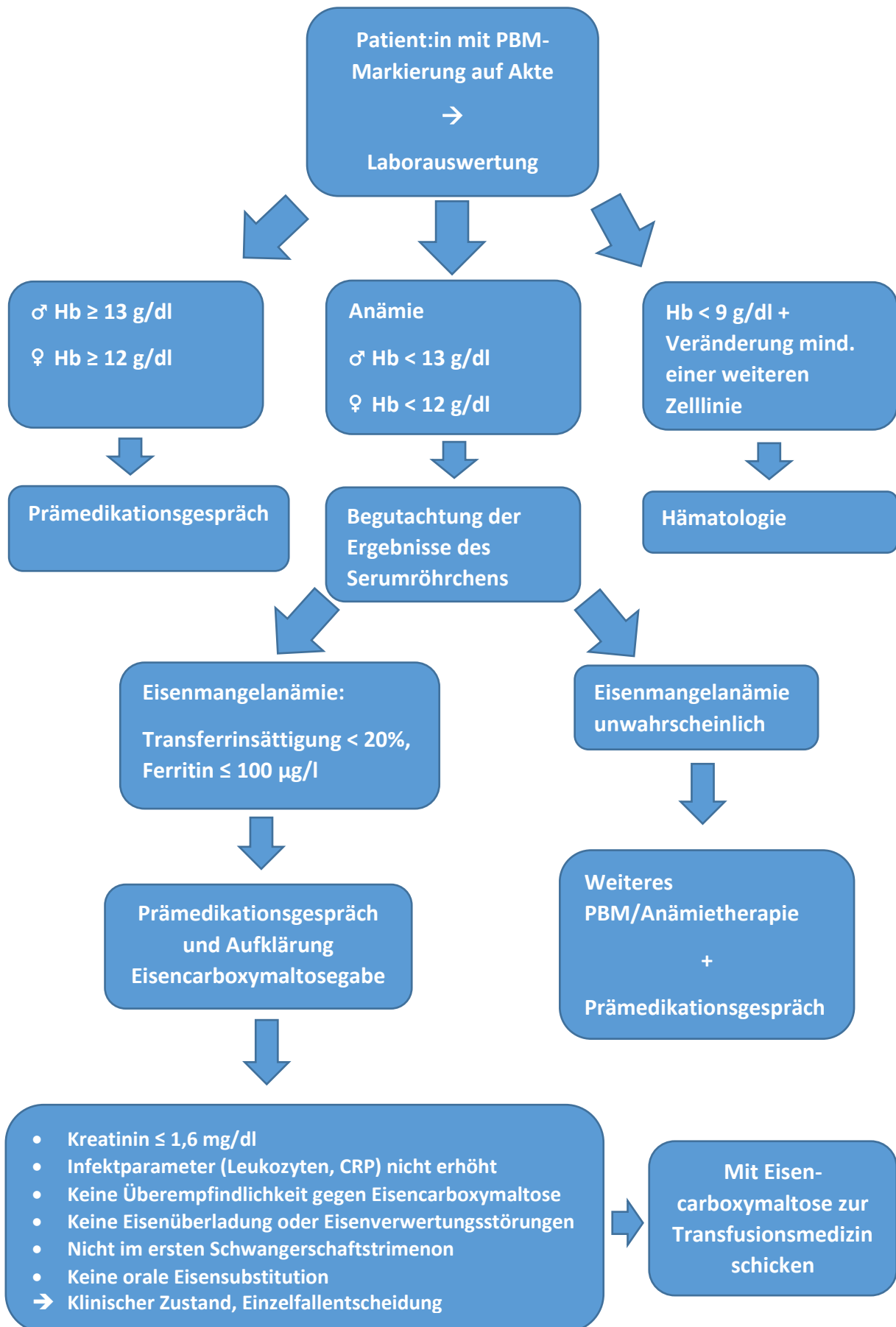
151. Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am* 2017; 101(2):297–317. doi: 10.1016/j.mcna.2016.09.013.
152. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2003; 67(5):979–86.
153. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)* 2015; 15(2):145–50. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
154. Bennett CL, Silver SM, Djulbegovic B, Samaras AT, Blau CA, Gleason KJ et al. Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. *JAMA* 2008; 299(8):914–24. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18314434/>.
155. Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, Johnston DW, Smith FC, Whitsitt P et al. Erythropoietin with iron supplementation to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133(11):845–54. doi: 10.7326/0003-4819-133-11-200012050-00008.
156. Goldstein M, Feldmann C, Wulf H, Wiesmann T. Tranexamic Acid Prophylaxis in Hip and Knee Joint Replacement. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(48):824–30. doi: 10.3238/arztebl.2017.0824.
157. Lin ZX, Woolf SK. Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of Tranexamic Acid in Orthopedic Surgery. *Orthopedics* 2016; 39(2):119–30. doi: 10.3928/01477447-20160301-05.
158. Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E et al. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008; 109(6):1063–76. doi: 10.1097/ALN.0b013e31818db18b.
159. Desborough MJ, Oakland K, Brierley C, Bennett S, Doree C, Trivella M et al. Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7:CD001884. doi: 10.1002/14651858.CD001884.pub3.
160. 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. doi: 10.2147/RMHP.S157379.
161. Hönemann C, Bierbaum M, Heidler J, Doll D, Schöffski O. Kosten der Verabreichung von Blutkonserven im Krankenhaus. *Chirurg* 2013; 84(5):426–32. doi: 10.1007/s00104-012-2464-x.
162. Spahn DR, Theusinger OM, Hofmann A. Patient blood management is a win-win: a wake-up call. *Br J Anaesth* 2012; 108(6):889–92. doi: 10.1093/bja/aes166.
163. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27(1):59–68. doi: 10.1016/j.bpa.2013.02.001.
164. Kleinerüschkamp A, Meybohm P, Straub N, Zacharowski K, Choorapoikayil S. A model-based cost-effectiveness analysis of Patient Blood Management. *Blood Transfus* 2019; 17(1):16–26. doi: 10.2450/2018.0213-17.
165. Meybohm P, Straub N, Füllenbach C, Judd L, Kleinerüschkamp A, Taeuber I et al. Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis. *Vox Sang* 2020; 115(2):182–8. doi: 10.1111/vox.12873.
166. Ngo A, Masel D, Cahill C, Blumberg N, Refaai MA. Blood Banking and Transfusion Medicine Challenges During the COVID-19 Pandemic. *Clin Lab Med* 2020; 40(4):587–601. doi: 10.1016/j.cll.2020.08.013.

167. Cai X, Ren M, Chen F, Li L, Lei H, Wang X. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. *Blood Transfus* 2020; 18(2):79–82 [Stand: 28.07.2022]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7141939/pdf/blt-18-79.pdf>.
168. Delabranche X, Kientz D, Tacquard C, Bertrand F, Roche A-C, Tran Ba Loc P et al. Impact of COVID-19 and lockdown regarding blood transfusion. *Transfusion* 2021; 61(8):2327–35 [Stand: 28.07.2022]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8447413/pdf/TRF-61-2327.pdf>.
169. Noordin SS, Yusoff NM, Karim FA, Chong SE. Blood transfusion services amidst the COVID-19 pandemic. *J Glob Health* 2021; 11:3053 [Stand: 28.07.2022]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8053396/pdf/jogh-11-03053.pdf>.
170. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breymann C, Bencaiova GA, Baud D et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet* 2020; 301(2):627–41. doi: 10.1007/s00404-019-05374-8.
171. Villeneuve A, Arsenault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. *Vox Sang* 2021; 116(4):366–78. doi: 10.1111/vox.13036.
172. Goel R, Cushing MM, Tobian AAR. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev* 2016; 30(4):235–41. doi: 10.1016/j.tmr.2016.07.004.
173. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 – Neonatal and Paediatrics [Stand: 29.07.2022]. Verfügbar unter: https://www.blood.gov.au/system/files/14523_NBA-Module-6-Neonat_Paediatrics_internals_5_updated_14_May_2020.pdf.
174. Flores CJ, Lakkundi A, McIntosh J, Freeman P, Thomson A, Saxon B et al. Embedding best transfusion practice and blood management in neonatal intensive care. *BMJ Open Qual* 2020; 9(1). doi: 10.1136/bmj-oq-2019-000694.
175. Röhrig G, Gurlit S, Hoffmann A, Jabs HU, Kolb G. Perioperatives Patient Blood Management im Alter – mehr als nur Konservengabe? : Zusammenfassung des 4. Symposiums der AG Anämie anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie in Frankfurt 2019. *Z Gerontol Geriatr* 2020:233–8. doi: 10.1007/s00391-020-01708-3.
176. Bielza R, Mora A, Zambrana F, Sanjurjo J, Sanz-Rosa D, Thuissard IJ et al. Impact of a patient blood management program within an Orthogeriatric care service. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis* 2018; 57(4):517–23. doi: 10.1016/j.transci.2018.05.029.
177. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E, Masiello F, Pati I, Candura F et al. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus* 2019; 17(3):191–5. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31246561/>.
178. Meybohm P, Schmitz-Rixen T, Steinbicker A, Schwenk W, Zacharowski K. Das Patient-Blood-Management-Konzept : Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. *Chirurg* 2017; 88(10):867–70. doi: 10.1007/s00104-017-0506-0.

8 Anhang

- Patient Blood Management: Präoperativer Algorithmus
- Patient Blood Management: Patient:inneninformation
- Patient Blood Management: Checkliste

Patient Blood Management: Präoperativer Algorithmus





Patient Blood Management

Patient:inneninformation

Sehr geehrte Patientin/ sehr geehrter Patient,

auf Ihre bevorstehende Operation möchten wir Sie im Rahmen des Patient Blood Managements bestens vorbereiten und Fragen vorab beantworten.

Wie ist das neue Konzept definiert?

Das Konzept ist ein klinisches Projekt zur Steigerung der Patient:innensicherheit. Es beinhaltet die Einführung von Alternativen zur Bluttransfusion, während und nach einer Operation, da die Gabe von Blutkonserven immer noch mit Risiken verbunden ist. Dieses blutsparende Konzept wird in der Literatur Patient Blood Management genannt.

Was sind die Ziele des neuen Konzeptes?

Das neue Konzept versucht, Anämien (Blutarmut), Blutverluste und somit auch die Verwendung von Blutprodukten zu reduzieren und zu vermeiden. Dabei existieren drei verschiedene Strategien, um dieses zu verwirklichen. Die erste Strategie befasst sich mit der Behandlung von Anämien vor der Operation. Bei der zweiten Strategie geht es um die Minimierung des Blutverlustes während der Operation. Die dritte Strategie versucht, eine Bluttransfusion so lange wie möglich hinauszuzögern. Bei allen drei Strategien steht das Wohl der Patient:innen im Vordergrund.

Was bedeutet dies nun für Sie als Patient:in?

Sie fragen sich bestimmt, wie Sie davon profitieren. In klinischen Studien wurde bewiesen, dass Patient:innen, die keine Eisenmangelanämie vor OP-Beginn hatten und dadurch weniger Bluttransfusionen bekommen haben, über ein verbessertes Ergebnis nach der Operation verfügen. Die Sterblichkeit, die Krankenhausaufenthaltsdauer, das Risiko einer erneuten Operation, Transfusionszwischenfälle und Komplikationen wie Infektionen können mit dem neuen Konzept gesenkt werden. Und dies sind nur einige der Vorteile von Patient Blood Management.

Wie ist das weitere Vorgehen?

Ihnen wurde Blut abgenommen, damit wir Ihren Hämoglobinwert (Blutfarbstoff) bestimmen können. Sollte dieser zu niedrig sein, wird auch Ihr Transport- und Speichereisen bestimmt. Diese Blutabnahme findet bei jedem Patient:innen statt. Der einzige Unterschied ist, wenn bei Ihnen eine Eisenmangelanämie festgestellt wird, müssen Sie einen Moment warten und bekommen dann ein Eisenpräparat intravenös unter Aufsicht verabreicht. Wie bei jedem Medikament kann es zu Nebenwirkungen kommen, über die Sie selbstverständlich vorher aufgeklärt werden.

In den nächsten Tagen bis Wochen wird Ihr Hämoglobinwert voraussichtlich ansteigen, sodass Sie ohne Anämie zur Operation erscheinen können.

Wir wünschen Ihnen alles Gute für Ihre Operation und bedanken uns für Ihre Mithilfe.

Annika Heinrich (Doktorandin)

PD Dr. Andreas Bauer (Projektleitung PBM, Abteilung für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern)



Checkliste
Patient Blood Management



Patientenetikett (Barcode)

Datum: _____

OP-Termin: _____

- Knie-TEP-Wechsel
 Hüft-TEP
 Hüft-TEP-Wechsel
 WS-OP > 3 Ebenen

ORTHO

Labor „Profil PBM“ angefordert und verschickt	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------

Name/Unterschrift Pflege: _____

Kontrolle Hb-Wert	<input type="checkbox"/>	Anämie-Diagnostik	
ggf. Kontrolle Ferritin und Transferrin-Sättigung	<input type="checkbox"/>	Hb (Pulsoxymeter):	g/dl
Eisencarboxymaltose: Substitution indiziert?	<input type="checkbox"/> Nein (keine weiteren Schritte notwendig)	Hb (Labor):	g/dl
	<input type="checkbox"/> Ja	Ferritin:	µg/l
		Transferrinsättigung:	%

Anruf Ortho-Poliklinik <i>Telefon: 73776, Funk: 1299</i>	<input type="checkbox"/>
Anruf in Transfusionsmedizin <i>Telefon: 73710</i>	<input type="checkbox"/>
Ferinject® ausgegeben	<input type="checkbox"/> 500mg <input type="checkbox"/> 1000 mg

Name/Unterschrift Arzt: _____

ATMZH

Datum und Uhrzeit Ferinject®-Gabe:			
Dosis / Infusionsträger	<input type="checkbox"/> 500 mg <input type="checkbox"/> 1000 mg	250 ml NaCl 0,9%; 15 min	
Gute Verträglichkeit, komplikationslose Infusion <input type="checkbox"/> , ansonsten Bemerkungen umseitig <input type="checkbox"/>			

Name/Unterschrift Arzt: _____

ORTHO

Dokumentation in Arztbrief	<input type="checkbox"/>
----------------------------	--------------------------

Name/Unterschrift Arzt: _____

ORTHO

PRÄOPERATIVE Labordiagnostik nach „Profil PBM Station“	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------

Name/Unterschrift Arzt: _____

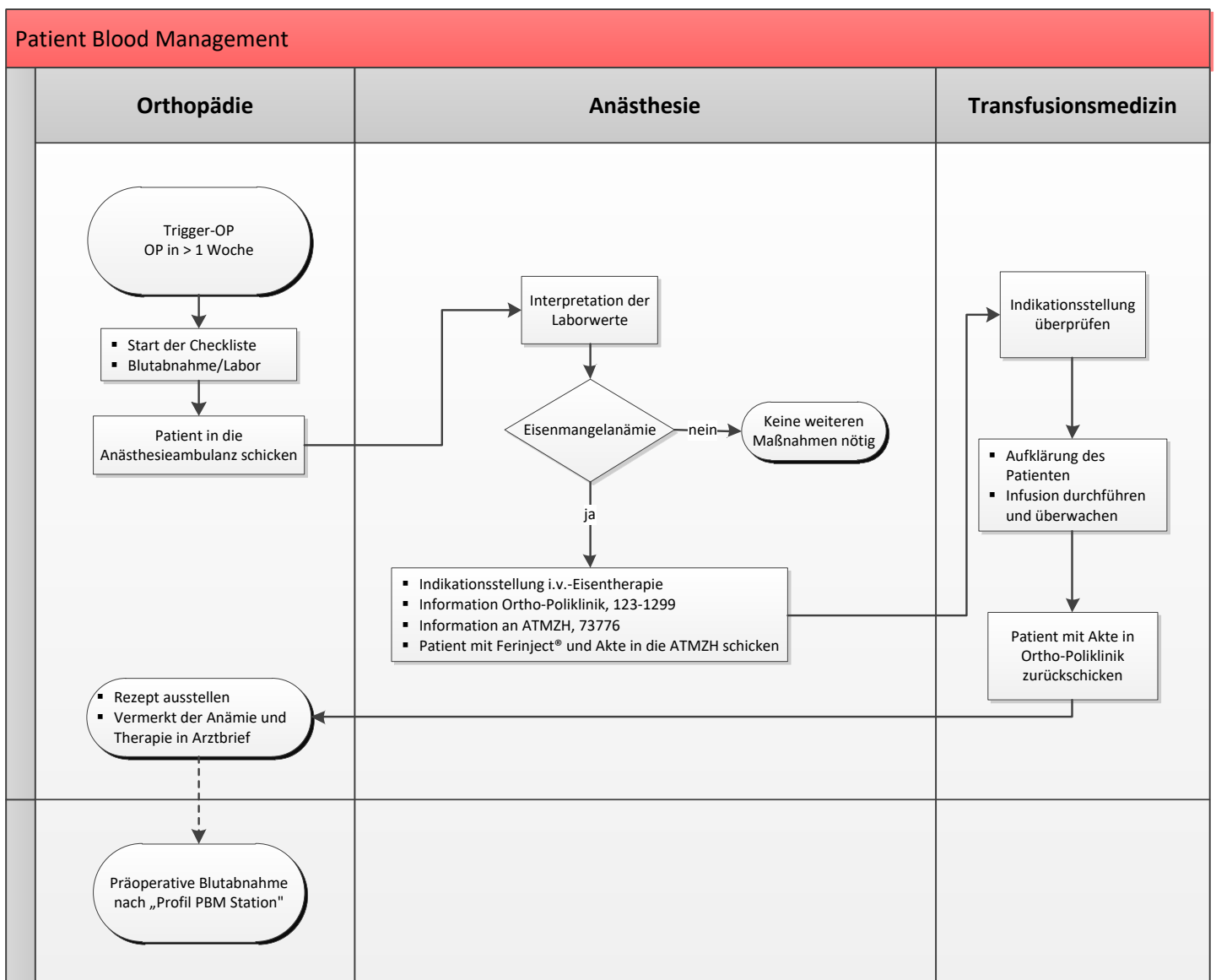
Anhang

Bemerkungen:

- | | | | | |
|--|--------------------------------------|------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> Kopfschmerzen | <input type="checkbox"/> Hypertonie | <input type="checkbox"/> Übelkeit | <input type="checkbox"/> Dyspnoe | <input type="checkbox"/> Reaktion an Injektionsstelle |
| <input type="checkbox"/> Schwindel | <input type="checkbox"/> Hypotonie | <input type="checkbox"/> Erbrechen | <input type="checkbox"/> Bronchospasmus | |
| | <input type="checkbox"/> Tachykardie | | | |

Genaue Beschreibung der Nebenwirkung:

Name/Unterschrift Arzt: _____



9 Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Privatdozent Dr. med. Andreas Bauer, danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und die angenehme Betreuung sowohl während der Datensammlung als auch bei der schriftlichen Ausarbeitung.

Des Weiteren möchte ich mich bei den EDV-Beauftragten Herrn Baocheng Wang und Herrn Dr. med. Bernhard Pollwein für das Heraussuchen und Zusammenfügen der Daten, bei Herrn PD Dr. med. Patrick Weber für die Zusammenarbeit zwischen der Orthopädie und der Anästhesie, bei Herrn Dr. med. Georg Wittmann aus der Transfusionsmedizin für die Verabreichung des Medikaments, bei Herrn Markus Cervenka und Herrn Dr. med. Michael Weigand aus der Laboratoriumsmedizin für die Erstellung der laborchemischen PBM-Profile und bei Herrn PD Dr. med. Simon Schäfer aus der Anästhesie für die Übernahme des Projektes PBM bedanken.

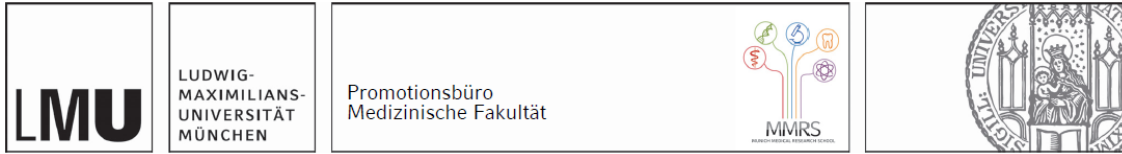
Dem Hämatonkologen Herrn Prof. Dr. med. Volker Heinemann, der Sekretärin der Prämedikationsambulanz Claudia, den MTAs und allen Mitarbeiter:innen, die am Projekt PBM beteiligt waren, danke ich für die gute Zusammenarbeit.

Weiterhin gilt mein Dank Iryna aus der orthopädischen Poliklinik für ihre tatkräftige Unterstützung bei den Blutentnahmen, dem Sammeln der Patient:innendaten und der Schulung der Mitarbeiter:innen.

Außerdem möchte ich allen Proband:innen dafür danken, dass eine Studie mit Auswertung überhaupt möglich war.

Abschließend danke ich meinen Eltern, Geschwistern und Freunden - insbesondere Lisa, Laura, Sophie und Wilhelmine - für ihre Unterstützung, Motivation und Ermutigung bei der Doktorarbeit und während des gesamten Studiums. Bei meinem Freund John bedanke ich mich für seine technischen Ratschläge und seine Unterstützung jeglicher Art.

10 Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Heinrich, Annika

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Implementierung eines Patient Blood Management Konzeptes und Auswirkung auf die perioperative Transfusionsrate

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Hamburg, den 04.07.2024

Ort, Datum

Annika Heinrich

Unterschrift Doktorandin