

DAC-Kongress 2019 in Leipzig

Therapie der präoperativen Eisenmangelanämie – Empfehlungen für den klinischen Alltag

- Eine präoperative Anämie kommt bei fast 40 % der Patienten vor und ist ein ungünstiger Prognosefaktor für das Behandlungsergebnis von geplanten, operativen Eingriffen.^{1,2} Sie geht einher mit einem größeren Transfusionsbedarf¹, einem erhöhten Risiko für Infektionen¹, Nierenschädigungen¹ und Sterblichkeit¹ sowie einer längeren Krankenhausverweildauer³ und erhöhten Krankenhauskosten⁴.
- Die häufigste Form der präoperativen Anämie ist die Eisenmangelanämie.⁵ Die Diagnostik und Behandlung einer präoperativen Eisenmangelanämie ist wichtiger Bestandteil des multidisziplinären Patient Blood Management-Konzepts^{5,6} und wird in einer Reihe von Leitlinien empfohlen^{2,7-10}.
- Klinische Studiendaten zu Patienten mit präoperativer Eisenmangelanämie zeigten, dass eine intravenöse (i.v.) Therapie mit Eisencarboxymaltose (ferinject®)¹¹ die Eisen-homöostase rasch¹² und nachhaltig^{13-15**} wiederherstellen kann und dabei sowohl den Transfusionsbedarf^{13-15**} als auch die Krankenhausverweildauer senkt^{13,14**}.

Leipzig (9. Mai 2019) – Fast 40 % der Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen, leiden an einer präoperativen Anämie, unabhängig von der Art der Operation.¹ Patienten in der Allgemeinchirurgie sind in 39 % der Fälle betroffen¹, gefolgt von Patienten, die einen Hüft- oder Kniegelenkersatz erhalten (35 %)⁹, sowie Patienten, mit nicht-kardiochirurgischen (34 %)⁷ oder gefäßchirurgischen Operationen (33 %)¹⁶. Ältere Patienten haben noch ein deutlich höheres Risiko.¹⁷

Risiken und Folgen von Eisenmangel und Anämie

Die häufigste Form der präoperativen Anämie ist die Eisenmangelanämie.⁵ Die Folgen einer unbehandelten, präoperativen Anämie sind weitreichend: So ist etwa bei Patienten mit präoperativer Anämie vor nicht-kardiochirurgischen Eingriffen das Risiko für Infektionen nahezu um das Doppelte, für Nierenschädigungen um das Vierfache und das Sterblichkeitsrisiko um das Dreifache erhöht.¹ Zudem benötigen diese Patienten rund fünfmal mehr Bluttransfusionen.¹ Dabei steigen Morbidität und Sterblichkeitsrisiko mit der Zahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK).¹⁸ Darüber hinaus sind viele Patienten mit präoperativer Anämie länger

hospitalisiert: Einer Kohortenstudie zufolge ist die Krankenhausverweildauer um 22 % verlängert (11 vs. 9 Tage; $p = 0,0001$).³

Entsprechend der vielen Funktionen des Eisens im Organismus kann ein Eisenmangel bereits vor Auftreten einer Anämie vielfältige Symptome hervorrufen.⁹ Zu den Auswirkungen eines Speichereisen-mangels und reduzierter Eisenmobilisierung gehören, neben den Folgen einer Anämie, auch die Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz¹⁸, Erschöpfungszustände sowie neurologische Komplikationen, einschließlich kognitiver Einschränkungen oder Restless-Legs-Syndrom.^{10,20}

Leitlinien empfehlen frühzeitige, diagnostische Abklärung und Behandlung

Umso bedeutsamer ist ein effektives, interdisziplinäres Anämie-Management rechtzeitig vor einem geplanten, chirurgischen Eingriff.^{2,7-9} Darüber informiert PD Dr. Christian Hönemann (Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Marienhospital Vechta) anhand von Fallbeispielen aus der klinischen Praxis auf einer Presseveranstaltung von Vifor Pharma und Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma anlässlich des Deutschen Anästhesiecongresses (DAC) 2019 in Leipzig.

Neben der Minimierung von Blutverlusten bzw. Blutungen und dem rationalen Einsatz von EK gehört die Erkennung und Behandlung einer präoperativen Anämie zu den drei Säulen des Patient Blood Management (PBM)-Konzepts.⁶ Hierbei handelt es sich um ein interdisziplinäres Behandlungskonzept zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses in Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen.^{6,21} Die PBM-Implementierung wird auch von der WHO gefordert.²²

Entsprechend der Bedeutung von Eisenmangel/-Anämie im präoperativen Setting wird in internationalen und nationalen Leitlinien und Stellungnahmen vor elektiven Eingriffen eine adäquate Diagnostik und ggf. Behandlung des Eisenmangels empfohlen.^{2,7-9} Bei Vorliegen einer Anämie sollte die Ursache geklärt werden.^{2,8,9} Die S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie“² der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) empfiehlt eine Anämie-Diagnostik idealerweise 4 bis 6 Wochen vor dem Eingriff. Ähnliche Empfehlungen gelten auch für die internationalen Leitlinien und Konsensus-Statements.⁷⁻⁹ Die Diagnostik selbst ist anhand weniger Laborparameter durchführbar.⁷ Eine neue Studie bestätigt, dass der entscheidende, diagnostische Parameter für die Bestimmung des Eisenmangels die Transferrin-Sättigung (TSAT) ist.²³ Ein Eisenmangel

liegt demnach dann vor, wenn TSAT < 20% beträgt.²³

Zur Behandlung eines Eisenmangels empfehlen internationale Leitlinien eine frühzeitige, präoperative Eisensubstitution.⁷⁻⁹ Neben der oralen Eisentherapie sollte bei einigen Patienten eine i.v. Eisensubstitution in Betracht gezogen werden, etwa bei enteralen Eisenresorptionsstörungen, einer Unverträglichkeit einer oralen Eisentherapie oder bei schnellem Behandlungsbedarf vor elektiven Eingriffen.^{8,9} I.v. Eisen kann zu einem schnelleren und höheren Hämoglobin (Hb)-Anstieg führen als orales Eisen und scheint gut toleriert zu werden.^{8,12}

Gute Evidenz für klinischen Nutzen einer i.v. Behandlung mit Eisencarboxymaltose

Eine Reihe klinischer Studien liefert die Evidenz dafür, dass i.v. verabreichte Eisencarboxymaltose (ferinject®)¹¹ zur Behandlung des prä- und perioperativen Eisenmangels rasch^{11,12} und effektiv¹³⁻¹⁵ wirkte und gut verträglich war^{11,12,15}. Der Umfang des Hb-Anstieges nach i.v. Therapie mit Eisencarboxymaltose wurde in einer spanischen, multizentrischen Beobachtungsstudie mit 266 anämischen Patienten mit Kolonkarzinom untersucht: Dabei war der Anteil der Hb-Responder (Hb-Anstieg $\geq 1,5$ g/dl) bei mit Eisencarboxymaltose behandelten Patienten um das 2,4-fache höher als bei Patienten ohne i.v. Eisen (48,1 % vs. 20,0 %; $p < 0,0001$).¹³ Im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie mit 72 anämischen Patienten mit abdominalchirurgischen Eingriffen konnte eine 2,5-fache Steigerung der Serum-Ferritinkonzentration (248 $\mu\text{g/l}$ vs. 99 $\mu\text{g/l}$; $p = 0,002$) sowie eine 1,5-fache Zunahme der TSAT (21 % vs. 14 %; $p = 0,003$) gegenüber Standardbehandlung erreicht werden.^{14**}

Darüber hinaus zeigten mehrere Studien, dass prä- und perioperativ eingesetzte i.v. Eisen-carboxymaltose den Transfusionsbedarf bei Patienten mit Eisenmangelanämie deutlich reduzierte^{13-15**}, bei elektiven abdominalen Operationen um bis zu 60 %^{14**}. Durch die Behandlung der präoperativen Anämie mit i.v. Eisen ließ sich zudem die Liegedauer signifikant verkürzen: So zeigte die spanische multizentrische Studie bei Patienten mit Kolonkarzinom, die Eisencarboxymaltose i.v. erhielten, gegenüber Kontrollen ohne i.v. Eisen eine Verkürzung um 23 % (8,4 vs. 10,9 Tage; $p < 0,001$).¹³ In der randomisierten, kontrollierten Studie bei Patienten mit abdominaler Operation wurde mit i.v. Eisencarboxymaltose gegenüber einer Standardbehandlung eine Verkürzung der Liegedauer um 27 % (7,0 vs. 9,7 Tage; $p = 0,026$) erreicht.^{14**} Eine Studie aus Deutschland zu Patienten mit abdominalen Eingriffen zeigte zudem, dass die präoperative Behandlung mit i.v. Eisencarboxymaltose im Vergleich zu

einer Standardtherapie auch mit einer Kostenreduktion verbunden war.⁴ Diese wurde auf die geringere Zahl benötigter EK und die verkürzte Liegedauer zurückgeführt.⁴

Anmerkungen

* ferinject® ist indiziert zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht angewendet werden können.¹¹

** Zu Froessler B, et al.; 2016: Randomisierte und kontrollierte Studie mit 72 anämischen Patienten, die sich einer elektiven abdominalen Operation unterzogen haben. 40 Patienten erhielten ferinject® und 32 Patienten erhielten die Standardbehandlung. Standardbehandlung wurde definiert als keine Behandlung, kontinuierliche Beobachtung, Empfehlung für orales Eisen und allogene Bluttransfusion. Zum Zeitpunkt der Studie war i.v. Eisen nicht Bestandteil der Standardbehandlung. Die Studie wurde aufgrund von ethischen Bedenken abgebrochen.

Über Vifor Pharma Gruppe

Die Vifor Pharma Gruppe, ehemals Galenica Gruppe, ist ein globales Spezialitäten-Pharmaunternehmen. Sie hat sich zum Ziel gesetzt, globale Marktführerin in den Bereichen Eisenmangel, kardio-renaltherapeutischen Therapien und Nephrologie zu werden. Das Unternehmen ist der bevorzugte Partner für Spezialitäten-Pharmaprodukte und innovative patientenorientierte Lösungen. Die Vifor Pharma Gruppe will Patienten mit schweren und chronischen Krankheiten auf der ganzen Welt helfen, ein Leben in besserer Gesundheit zu führen. Das Unternehmen entwickelt, produziert und vermarktet pharmazeutische Produkte für eine optimale Patientenversorgung.

Die Vifor Pharma Gruppe nimmt in all ihren Kerngeschäften eine führende Position ein und besteht aus den folgenden Unternehmen: Vifor Pharma, Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma (ein gemeinsam mit Fresenius Medical Care geführtes Unternehmen), Relypsa und OM Pharma. Die Vifor Pharma Gruppe hat ihren Hauptsitz in der Schweiz und ist an der Schweizer Börse (SIX Swiss Exchange, VIFN, ISIN: CH0364749348) kotiert.

Weitere Informationen finden Sie auf www.viforpharma.com.

Über Vifor Pharma

Vifor Pharma, ein Unternehmen der Vifor Pharma Gruppe mit Sitz in Zürich, ist die weltweit führende Gesellschaft in der Erforschung, Entwicklung, Herstellung und Vermarktung von pharmazeutischen Produkten zur Behandlung von Eisenmangel. Das Unternehmen bietet zudem ein diversifiziertes Portfolio an verschreibungs- (Rx) und nichtverschreibungspflichtigen (OTC) Medikamenten an. Vifor Pharma baut seine globale Präsenz laufend aus und verfügt über ein umfassendes, weltweites Netzwerk aus Tochtergesellschaften und Partnern.

Weitere Informationen über Vifor Pharma finden Sie auf www.viforpharma.com.

Über ferinject®

ferinject® (US-Markename: Injectafer®) ist ein innovatives, dextranfreies, intravenös zu verabreichendes Eisenpräparat, das von Vifor Pharma erforscht und entwickelt wurde. Eisencarboxymaltose ist der pharmazeutische Wirkstoff von ferinject®. Bisher ist ferinject® in 72 Ländern weltweit für die Behandlung von Eisenmangelzuständen zugelassen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind oder nicht angewendet werden können. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein.

Literatur

- Fowler AJ, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. Br J Surg. 2015; 102(11): 1314-1324.
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). S3 Leitlinie „Präoperative Anämie“. Version 1.0 vom 11. April 2018. AWMF Registernummer 001-024.
- Beattie WS, et al. Risk Associated with Preoperative Anemia in Noncardiac Surgery. Anesthesiology 2009; 110(3): 574-581.
- Froessler B, et al. Assessing the costs and benefits of perioperative iron deficiency anemia management with ferric carboxymaltose in Germany. Risk Management and Healthcare Policy 2018; 1: 77-82.
- Meybohm P, et al. Patient-blood-Management Stand der aktuellen Literatur. Chirurg 2016; 87: 40-46.
- Gombotz H, et al. Patient Blood Management (Teil 2) Praktisches

Vorgehen: die 3 Säulen Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2011; 46: 466-474.

- Muñoz M, et al. International consensus statement on the perioperative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia 2017; 72(2): 233-247.
- Kozek-Langenecker SA, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016. Eur J Anaesthesiol 2017; 34: 332-395.
- Goodnough LT, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. Brit J Anaesth 2011; 106(1): 13-22.
- Hastka J, et al. Eisenmangel und Eisenmangelanämie. Stand Dezember 2018. Abrufbar unter: <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie>. Letzter Zugriff: April 2019.
- Fachinformation ferinject®; Stand November 2018
- Geisser P. The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. Port J Nephrol Hypert 2009; 23(1): 11-16.
- Calleja JL, et al. Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. Int J Colorectal Dis 2016; 31: 543-551.
- Froessler B, et al. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery. Ann Surg 2016; 264: 41-46.
- Bisbe E, et al. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. Br J Anaesth 2011; 107(3): 477-478.
- Dunkelgrun M, et al. Anemia as an independent predictor of perioperative and long-term cardiovascular outcome in patients scheduled for elective vascular surgery. Am J Cardiol. 2008; 101: 1196-200.
- Kulier A und Gombotz H, Perioperative Anämie. Anaesthesist 2001; 50(2): 73-86.
- Bernard AC, et al. Intraoperative Transfusion of 1 U to 2 U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients. J Am Coll Surg 2009; 208(5): 931-937.
- Klip IT, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. Am Heart J 2013; 165(4): 575-582.e3
- Nielsen P, Diagnostik und Therapie von Eisenmangel mit und ohne Anämie. UNI-MED 2009; 66-69.
- <https://www.patientbloodmanagement.de/pbm-informationen-fuer-aerzte> Letzter Zugriff: April 2019.

- WHO: WHA63/2010/REC/1 WHA63.12 Availability, safety and quality of blood products. 2010.
- Grote Beverborg N, 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: e004519.

Download

Eisenmangel - [Factsheet Eisenmangel](#)

Eisencarboxymaltose (ferinject®) - [Eisencarboxymaltose](#)

Eisenmangelanämie im präoperativen Setting - [Eisenmangelanämie](#)

Quelle: Vifor Pharma, 09.05.2019 (tB).