

Prinzipien des Patient Blood Management und Eisentherapie bei Herzinsuffizienz

Der Eisen-Stoffwechsel beeinflusst fast alle Organsysteme und ist daher an vielen Erkrankungen beteiligt. An der diesjährigen Iron Academy, die wegen der Corona-Pandemie virtuell stattfand, standen unter anderem zwei Themenbereiche im Mittelpunkt: Patient Blood Management bei elektiven Eingriffen und die Behandlung der Herzinsuffizienz. Es referierten Dr. med. John Michael Bonvini, Oberarzt Anästhesie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich, und PD Dr. med. Micha Maeder, Stv. Chefarzt Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen.

Bei Patienten, die sich einem elektiven Eingriff unterziehen müssen, ist eine prä- oder postoperative Anämie ein Risikofaktor für ein ungünstiges Outcome. Eine präoperative Anämie ist assoziiert mit einer erhöhten Mortalität sowie einem erhöhten Risiko für Infektionen, Niereninsuffizienz und Hirnschlag [1]. Die Anämie steigert zudem das Risiko für Bluttransfusionen, die wiederum die Gefahr für Blutungen und eine darauf folgende Anämie begünstigen – ein Teufelskreis [2]. «Eine Anämie sollte niemals mit einer Bluttransfusion behandelt werden, sondern mit spezifischen Substanzen wie Eisen, Vitamin B12 oder Erythropoietin», erinnerte Dr. Bonvini. «Erythrozytenkonzentrate sollten nur eingesetzt

werden, um einen lebensbedrohlichen Mangel an Sauerstoffträgern auszugleichen.»

Anämie behandeln, Blutreserven erhalten
Ein Konzept, um das Outcome bei elektiven Eingriffen zu verbessern, ist das Patient Blood Management (PBM): Mit verschiedenen Massnahmen werden die Blutreserven des Patienten möglichst hoch gehalten. PBM basiert auf drei Säulen:

1. Erythrozytenkapital verbessern (Behandlung einer präoperativen Anämie resp. eines Eisenmangels)
2. Blutungen und Blutverlust minimieren
3. Physiologische Reserven des Patienten erhöhen, restriktives Transfusionsregime.

Der häufigste Grund für eine präoperative Anämie ist Eisenmangel [3]. Dementsprechend sollten vor der Operation die Eisenspeicher wieder aufgefüllt werden. Die Suche nach einer präoperativen Anämie wird fokussiert auf Patienten mit geplanten Eingriffen, bei denen ein Transfusionsrisiko über 10% besteht oder ein Blutverlust über 500 ml erwartet werden kann, z.B. Hüft- oder Knieprothesen, Herzoperationen, Laparotomien oder grosse Tumorresektionen [4]. Mindestens vier Wochen vor der Operation sollten Hämoglobin (Hb), Ferritin, Transferrin-Sättigung (TSAT) und C-reaktives Protein (CRP) bestimmt werden [5]. Eine präoperative Anämie ist definiert als ein Hb <130 g/l bei Männern und bei Frauen; ein Eisenmangel ist definiert als ein Ferritinwert <100 µg/l und/oder eine TSAT von <20% bei normalem Hb-Wert (Abb. 1) [5]. «Die behandelnden Hausärzte sind Keyplayer beim PBM», sagte Dr. Bonvini. «Sie sind diejenigen, die eine präoperative Anämie oder einen Eisenmangel suchen, finden, behandeln und allenfalls auch einen Spezialisten involvieren.» Um die Anämie-Abklärung zu vereinfachen, empfahl er die App «Anemia Easy Check».

Intravenöse Gabe von Eisen-Carboxymaltose

Wie wichtig die präoperative intravenöse (i.v.) Gabe von Eisen-Carboxymaltose bei einer Eisenmangelanämie ist, wiesen Froessler et al. in ihrer Studie nach: Diese wurde frühzeitig abgebrochen, da der Outcome der Patienten, die Eisen erhielten, signifikant besser war als der Outcome der Patienten ohne Eisentherapie [6]. Die Wirksamkeit von PBM-Massnahmen zeigte sich unter anderem auch in einer Studie aus Westaustralien, wo in den Jahren 2008–2014 in allen Zentrumsspitalern die drei Säulen des PBM konsequent umgesetzt wurden [7]. Die Anämieinzidenz bei Spitaleintritt sank von 20,8% auf 14,4%, die Zahl der Transfusionen wurde um 41% reduziert, die Mortalität im Spital nahm um 28% ab, die Zahl der Infektionen reduzierte sich um 21% und die

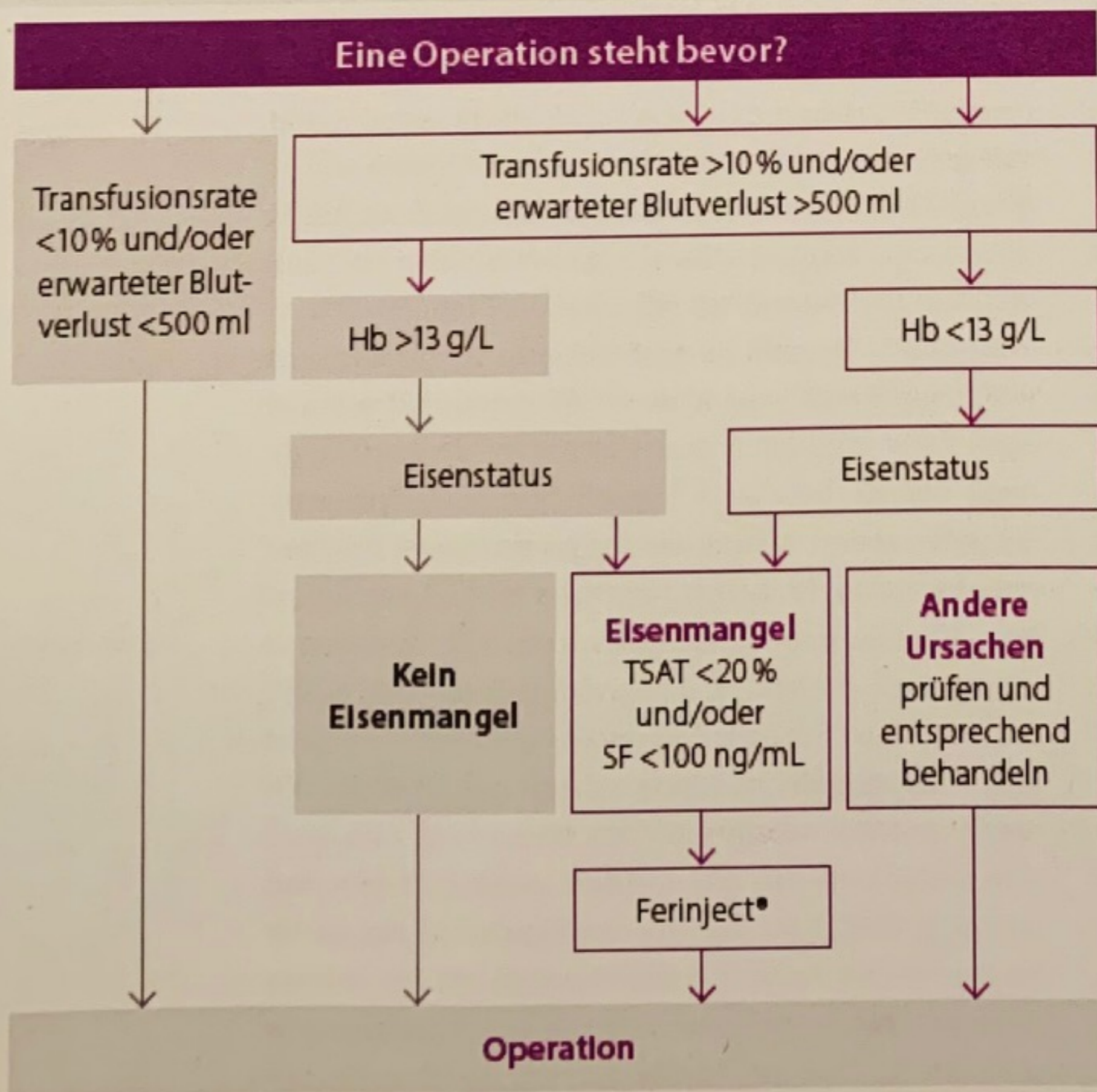


Abb. 1: Algorithmus zur Abklärung einer präoperativen Anämie

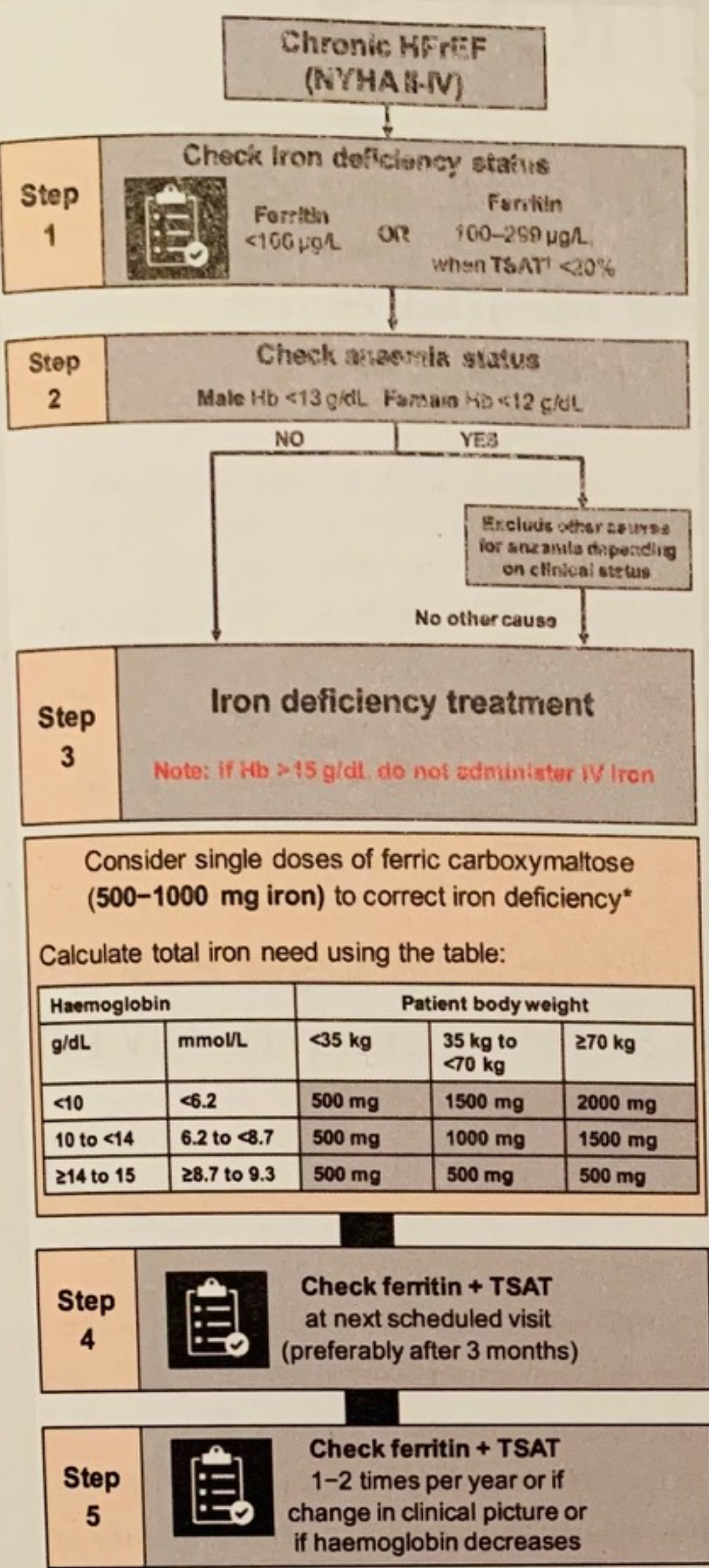


Abb. 2: Algorithmus zur i.v. Substitution von Eisen bei Herzinsuffizienz [17]

Zahl von Herzinfarkten und Stroke um 31%. Zudem lassen sich mit PBM Kosten einsparen, beispielsweise im Universitätsspital Zürich durch den geringeren Verbrauch von Blutprodukten jährlich über 3 Millionen CHF [8].

Eisensubstitution bei chronischer Herzinsuffizienz

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (HI) kommt eine Anämie häufig vor, und je stärker die Anämie, umso schlechter ist der Outcome [9]. Dasselbe gilt für HI-Patienten mit Eisenmangel (Ferritin <100 µg/l oder Ferritin 100–300 µg/l + TSAT <20%). Die Prävalenz für einen Eisenmangel bei HI beträgt 37%; prädiktive Faktoren sind weibliches Geschlecht, hohes NT-proBNP, Anämie und erhöhtes hsCRP [10]. In der Schweiz liegt bei 54% aller Patienten mit einer HI mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) ein Eisenmangel vor (33% mit Ferritin <100 µg/l, 21% mit Ferritin 100–300 µg/l + TSAT <20%) [11]. Der Eisenmangel führt zu einer geringeren Kapazität des Sauerstofftransports und schwächt auch Organe wie Leber, Nieren, Skelett- und Herz-

muskulatur [12]. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die Behandlung des Eisenmangels bei HFrEF mit i.v. Eisen-Carboxymaltose (200 mg/Woche) die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität der Patienten verbessert (längere Gehdistanz) [13, 14]. «Im Prinzip wäre es natürlich einfacher und kostengünstiger, das Eisen oral zu substituieren», sagte Dr. Maeder. «Es konnte aber gezeigt werden, dass das bei HI-Patienten nicht wirkt.» [15]

Aktuelle europäische Leitlinien zur Eisensubstitution bei HI

In den aktuellen europäischen Leitlinien zur Therapie der HI wird empfohlen, die Gabe von i.v. Eisen-Carboxymaltose bei symptomatischen Patienten mit HFrEF in Betracht zu ziehen, wenn ein Eisenmangel besteht (Ferritin <100 µg/l oder Ferritin 100–300 µg/l + TSAT <20%); das Ziel der Eisensubstitution besteht darin, die Symptome der HI zu lindern, die körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern und die Lebensqualität zu erhöhen [16]. «Bisher gibt es noch keine Daten, die darauf hinweisen, dass die Gabe von Eisen auch die Prognose verbessert», bemerkte der Referent. Momentan ist auch noch unklar, wo im Algorithmus der HI-Therapie die Gabe von Eisen stehen soll: «Im Prinzip kann die Eisensubstitution zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung evaluiert werden.» Welche Schritte dabei unternommen werden sollten, legen McDonagh et al. in ihrer Publikation klar und übersichtlich dar (Abb. 2) [17]. Wichtig ist, die Dosierung des Eisens an die Hämoglobinwerte und das Körpergewicht des Patienten anzupassen.

Eisensubstitution bei akuter HI

Dass die Gabe von i.v. Eisen-Carboxymaltose auch bei akuter HI einen positiven Effekt haben kann, zeigt eine aktuelle Studie, die im November 2020 im Lancet publiziert wurde [18]. Patienten, die wegen einer akuten HI mit einer LVEF <50% hospitalisiert wurden und einen Eisenmangel hatten, erhielten nach der Stabilisierung ihres Zustands vor dem Spitalaustritt eine Eisensubstitution oder Placebo. In der Gruppe mit Eisensubstitution reduzierte sich das Risiko für weitere Hospitalisationen im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant.

Dr. med. Eva Ebnöther

Quelle:

Iron Academy: «Eisen im Laufe der Zeit» (virtuell), 19. November 2020

Literatur:

- 1 Fowler AJ, et al.: Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015; 102(11): 1314–24.
- 2 Myers E, et al.: The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement. *Arch OrthopTrauma Surg* 2004; 124: 699–701.

- 3 Cappellini MD, et al.: Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis and management. *Am J Hematol* 2017; 92(10):1068–78.
- 4 Keding V, et al.: Patient Blood Management improves outcome in oncologic surgery. *World J Surg Oncol* 2018; 16: 159–65.
- 5 Spahn DR, et al.: Patient Blood Management ist heute Standard. *Swiss Med Forum* 2017;17(51–52): 1145–7.
- 6 Froessler B, et al.: The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016;264:41–6.
- 7 Leahy MF, 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; 57:1347–58.
- 8 Kaserer J, et al.: Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia* 2019; 74(12):1534–41.
- 9 Horwich T, et al.: Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(11):1780–6.
- 10 Jankowska EA, et al.: Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31(15):1872–80.
- 11 Wienbergen H, et al.: Usefulness of Iron Deficiency Correction in Management of Patients With Heart Failure [from the Registry Analysis of Iron Deficiency-Heart Failure (RAID-HF) Registry]. *Am J Cardiol* 2016; 118(12):1875–80.
- 12 Van Veldhuisen DJ, et al.: Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol* 2011;8(9):485–93.
- 13 Anker SD, et al.: Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361(25):2436–48.
- 14 Ponikowski P, et al.: Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36(11):657–68.
- 15 Lewis GD, et al.: Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317(19):1958–66.
- 16 Ponikowski P, et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–200.
- 17 McDonagh T, et al.: Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2018;20(12):1664–72.
- 18 Ponikowski P, et al.: Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020 Nov 12; S0140-6736(20)32339-4. Online ahead of print.

Die Kurzfachinformation zu Ferinject® befindet sich in dieser Ausgabe gegenüber dem Inhaltsverzeichnis.

Verantwortlich für den Inhalt dieses Beitrags
 Vifor SA
 Route de Moncor 10
 1752 Villars-sur-Glâne