
Evidensbasert transfusjonspraksis ved jernmangelanemi

KRONIKK

AURORA ESPINOSA

aurora.espinosa@ous-hf.no

Aurora Espinosa er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege med ansvar for Seksjon for immunhematologi ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin ved Oslo universitetssykehus. Hun har vært medlem av den norske hemovigilansgruppen og er leder for den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ASTRID AANDAHL

Astrid Aandahl er spesialist i indremedisin og i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege ved Immunologisk og transfusjonsmedisinsk avdeling ved Akershus universitetssykehus. Hun er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MIRJANA GRUJIC ARSENOVIC

Mirjana Grujic Arsenovic er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege med ansvar for Blodbanken ved Laboratoriemedisin ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Hun er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TATJANA SUNDIC

Tatjana Sundic er avdelingsoverlege i immunologi og transfusjonsmedisin ved Avdeling for laboratoriemedisin ved Helse Fonna, Haugesund sjukehus. Hun er medlem av den norske PBM-

gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TOR HERVIG

Tor Hervig er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og fag- og forskningsdirektør ved Irish Blood Transfusion Service. Han er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BARBORA JACOBSEN

Barbora Jacobsen er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og overlege ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin ved St. Olavs hospital med blodbank som ansvarsområde. Hun er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNN KRISTOFFERSEN

Gunn Kristoffersen er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin og avdelingssjef og -overlege ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin ved Stavanger universitetssjukehus. Hun er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANDERS HOLTAN

Anders Holtan er spesialist i anesthesiologi og overlege ved Avdeling for anesthesiologi og Avdeling for traumatologi ved Oslo universitetssykehus. Han er leder av sykehusets transfusjonsutvalg, har vært klinisk representant i transfusjonstjenestens kvalitetsråd og er medlem av den norske PBM-gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TROND ESPEN DETLIE

Trond Espen Detlie er spesialist i indremedisin og fordøyelsessykdommer, fagansvarlig overlege ved Gastromedisinsk avdeling ved Akershus universitetssykehus med ansvar for inflammatorisk tarmsykdom og transfusjonsbehandling. Han er medlem av den norske-PBM gruppen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir at han har mottatt honorar for foredrag, konsulentoppdrag eller deltakelse i ekspertpanel for AbbVie, Ferring, Pfizer, Pharmacosmos, Tillotts, og Vifor Pharma. Han har mottatt uforbeholden forskningsstøtte fra AbbVie og Pharmacosmos.

Preoperativ anemi er assosiert med økt risiko for å trenge transfusjon av blodprodukter og økt perioperativ morbiditet og mortalitet. Ved å diagnostisere og behandle jernmangelanemi i god tid før planlagte operasjoner med risiko for blødning sparer man pasienter for komplikasjoner knyttet til transfusjon.



Illustrasjon: Tidsskriftet

Preoperativ anemi er ofte oppfattet som en ufarlig tilstand som «lett kan korrigeres med blodtransfusjon», og som sjelden er en årsak til utsettelse av en planlagt operasjon. Selv mild anemi er imidlertid en uavhengig risikofaktor for preoperativ transfusjon [\(1\)](#), som igjen er assosiert med økt morbiditet og mortalitet [\(2–4\)](#). Til og med små transfusjonsvolum av blodprodukter kan øke risikoen for komplikasjoner [\(5\)](#).

Assosiasjonen mellom preoperativ anemi og negativt klinisk utfall ble beskrevet allerede i 1970 for flere typer kirurgiske inngrep [\(6\)](#). Ved ortopedisk kirurgi gir behov for blodtransfusjoner økt risiko for postoperative infeksjoner, lengre tid til sårtilheling, kardiovaskulære komplikasjoner, lengre sykehusopphold og økt mortalitet [\(7\)](#).

Preoperativ medikamentell behandling av anemi ved elektiv kirurgi hvor det er forventet blødning, er en av nøkkelkomponentene i programmer for evidensbasert transfusjonspraksis (PBM, *patient blood management*), som kan

bidra til bedre kliniske utfall ved å unngå unødvendige transfusjoner (8, 9). Forfatterne er medlemmer av den norske PBM-gruppen utgående fra Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin, som har vært involvert i å lage anbefalinger innen transfusjonsmedisin i forbindelse med Gjør kloke valg-kampanjen (10). Med denne kronikken ønsker vi å skape bevisstgjøring rundt behovet for å implementere tiltak ved preoperativ anemi i Norge.

Utredning av jernmangelanemi før elektiv kirurgi

Forekomsten av anemi er høyere blant pasienter som skal til større kirurgiske inngrep, enn i den generelle populasjonen, og øker med pasientens alder (11). Jernmangelanemi er den hyppigste årsaken til anemi før elektiv kirurgi (12). Verdens helseorganisasjon definerer hemoglobinverdi < 13 g/dL hos menn og < 12 g/dL hos kvinner som anemi (13), men denne definisjonen passer dårlig for preoperativ anemi. Kvinner med preoperativ hemoglobinverdi på 12 g/dL har dobbelt så høy risiko for blodtransfusjon som menn med hemoglobinverdi på 13 g/dL (14). Vi mener derfor at en hemoglobinverdi < 13 g/dL bør brukes som definisjon på preoperativ anemi for alle pasienter.

«Vi mener at en hemoglobinverdi < 13 g/dL bør brukes som definisjon på preoperativ anemi for alle pasienter»

Årsaken til jernmangelanemi kan være forankret i en underliggende tilstand, manglende ernæring, blødning, inflammasjon eller kronisk sykdom (15). Hyppig blodprøvetaking under sykehusoppholdet kan bidra til forverring av anemien (16).

I mange land er det etablert tiltak for å utrede og behandle preoperativ anemi ved hjelp av algoritmer som tar høyde for hemoglobinverdi, jernstatus og tid til kirurgi, og som kan identifisere pasienter som kan ha behov for jernbehandling (17). De aller fleste algoritmer angir en ferritinverdi på < 30 µg/L som grense for å definere absolutt jernmangelanemi. Ved samtidig inflammasjon eller kronisk sykdom vil ferritinnivået være normalt eller høyt tross jernmangel. Dette skyldes at ferritin holdes intracellulært og ikke er tilgjengelig for hematopoese. Mange angir derfor et ferritinnivå på < 100 µg/L som «sikker jernmangel» når CRP-verdien er forhøyet (> 5 mg/L), eller hvis aktuell kronisk sykdom foreligger (18).

Pasienter som skal til elektiv hjertekirurgi, har ofte jernmangelanemi. I denne pasientgruppen har det vært rapportert at jernmangel, selv uten anemi, er assosiert med høyere mortalitet, flere alvorlige bivirkninger, flere kardiovaskulære hendelser, høyere transfusjonsbehov og lengre sykehusopphold (19).

Hvem skal behandles med jerntilskudd?

Pasienter som skal få gjennomført kirurgiske inngrep der det er forventet blodtap større enn 500 mL, bør utredes for anemi (18). De aller fleste pasienter med jernmangelanemi kan først forsøkes behandlet med et peroralt jernpreparat så lenge det foreligger mild anemi ($\text{Hb} > 10 \text{ g/dL}$) og det er god tid (måned) til det kirurgiske inngrepet skal gjennomføres. Pasienter med kronisk inflammasjon vil ha mindre nytte av peroralt tilskudd grunnet redusert jernopptak.

Hvis pasienten ikke har tilstrekkelig økning av jernlager og hemoglobinverdi (dvs. $\text{Hb} < 13 \text{ g/dL}$), eller det er mindre enn seks uker til operasjonen, bør intravenøs høydose-jernbehandling velges (20). Med de høydose-jernpreparatene som er tilgjengelige i Norge i dag, anbefaler vi dosering etter vekt og hemoglobinverdi (forenklet doseringsestimering) samt at preparatets preparatomtale følges. Begynnende effekt av intravenøs jernbehandling forventes allerede etter 24 timer og vil være optimal etter ca. fire til seks uker. Dersom anemi blir oppdaget kort tid før kirurgi, kan man fortsatt behandle pasienten med intravenøst jern, spesielt dersom en utsettelse av operasjonen kan være problematisk. I en studie på elektiv hjertekirurgi var en kombinasjonsbehandling med intravenøst jern, subkutant erythropoietin, vitamin B₁₂ og folinsyre dagen før kirurgi effektivt gjennom å redusere antall transfunderte blodprodukter hos pasienter med preoperativ anemi eller isolert jernmangel (20). Behandling med intravenøst jern, selv kort tid før operasjonen, kan redusere risikoen for å trenge transfusjon ved elektiv hjertekirurgi (21). Det er også sannsynlig at postoperativ jernbehandling kan ha helsebringende effekt ved postoperativ anemi (22).

Preoperativ behandling av anemi fremmer pasienttilpasset transfusjonspraksis, som kan bidra til bedre pasientsikkerhet ved at man unngår unødvendige transfusjoner (23). Preoperativ optimalisering av hemoglobinverdi gjøres noen steder i Norge, blant annet ved gastrokirurgisk avdeling ved Akershus universitetssykehus, hvor det har blitt implementert en algoritme for preoperativ optimalisering av hemoglobinverdier hos pasienter med jernmangelanemi og kolorektal kreft.

I 2022 ble retningslinjer for håndtering av preoperativ anemi publisert av Centre for Perioperative Care (24). Disse er utarbeidet av en arbeidsgruppe bestående av representanter fra flere spesialiteter. Retningslinjene inneholder nyttige verktøy, som informasjonsmateriale for pasienter og behandlingsalgoritmer for utredning og behandling av preoperativ anemi.

Bedre kliniske utfall

Et PBM-program består av evidensbaserte tiltak som fører til en optimalisering av pasienters blodressurser, slik at behovet for transfusjon blir redusert. Dette innebærer bl.a. å utrede og korrigere anemi før elektiv kirurgi, unngå ukritisk

blodprøvetaking, optimalisere kirurgisk hemostase og bruke en restriktiv transfusjonsstrategi. Slike programmer bidrar til bedre kliniske utfall, og de har i tillegg helseøkonomisk gevinst (25), men det er viktig å understreke at formålet ikke er å «spare» blodkomponenter.

EU har publisert retningslinjer med anbefalinger for både helsemyndighetene og for sykehusene om hvordan man kan implementere et PBM-program (26). Verdens helseorganisasjon oppfordrer til å implementere slike programmer ved bl.a. å diagnostisere og korrigere preoperativ jernmangel og anemi (27). Flere studier har vist at implementering av slike programmer fører til bedre kliniske utfall, færre komplikasjoner, kortere sykehusopphold, mindre risiko for reinnleggelser og lavere morbiditet samt reduserte kostnader som følge av færre transfusjoner (28).

«Restriktiv transfusjonspraksis er en viktig del av programmer for evidensbasert transfusjonspraksis»

Australia var blant de første landene som implementerte et nasjonalt PBM-program. De har publisert faglige anbefalinger og undervisningsmateriale tilpasset flere pasientgrupper (29). Programmet har gitt stor gevinst, spesielt innen kirurgi, med lavere antall pasienter med anemi like før kirurgi, kortere liggetider, lavere insidens av infeksjoner og lavere mortalitet (30). I tillegg har de opplevd en stor reduksjon av blodforbruket.

Restriktiv transfusjonspraksis er en viktig del av programmer for evidensbasert transfusjonspraksis og er assosiert med bedre kliniske utfall (31). En Cochrane-oversikt fra 2021 sammenlignet 30 dagers mortalitet og andre kliniske utfall ved liberal (Hb 9–10 g/dL) versus restriktiv (Hb 7–8 g/dL) transfusjonspraksis i en gjennomgang av 48 studier som inkluderte over 21 000 pasienter (32). Forfatterne konkluderte med at det ikke var signifikante forskjeller mellom transfusjonsstrategiene, og at en hemoglobingrense på 7–8 g/dL for transfusjon er trygt for de aller fleste pasienter.

Norske retningslinjer mangler

Bevissthet rundt mer restriktive transfusjonsgrenser var til stede i 2004, da en spørreundersøkelse blant norske anestesileger påpekte en reduksjon i hemoglobinverdier før transfusjon, dvs. at det ble brukt lavere transfusjonsgrenser i forhold til tidligere år (33). I samme publikasjonen ble det avdekket mangel på kriterier for når transfusjon skal gis i Norge. Situasjonen er den samme i dag. Norge er et av få land i den vestlige verden som fortsatt ikke har nasjonale retningslinjer for adekvat transfusjonspraksis eller anbefalinger for implementering av PBM-programmer.

For å ta tak i dette ble den norske PBM-gruppen opprettet i 2014. Gruppen har som mål å stifte en ny medisinsk forening med navn Norsk forening for pasienttilpasset transfusjonspraksis, underlagt Den norske legeforening, hvor leger fra ulike fagområder kan utarbeide og implementere nasjonale, evidensbaserte retningslinjer for transfusjonspraksis.

Konklusjon

Blodtransfusjon kan være livreddende, men kan også ha ugunstige effekter dersom transfusjonen blir gitt på usikker eller manglende indikasjon. Pasienter må spares for denne risikoen når det finnes et bedre og tryggere behandlingsalternativ enn transfusjon. Preoperativ optimalisering av hemoglobinnivå og jernlager er en nøkkelkomponent i et program for evidensbasert transfusjonspraksis, og reduserer risikoen for komplikasjoner relatert til transfusjon. Det er på høy tid å etablere et helhetlig helsetilbud i Norge for å diagnostisere og behandle pasienter med anemi før planlagte operasjoner hvor det er risiko for blødning. Det gjenstår å definere hvilke pasienter som har størst gevinst av jernbehandling, og når behandlingen skal startes for å ha maksimal effekt.

PBM-programmer bidrar til pasienttilpasset transfusjonspraksis og bedre kliniske utfall, og dermed også til økt pasientsikkerhet. Et nasjonalt PBM-program må også ta sikte på å redusere unødvendige pretransfusjonsprøver og inadequate blodbestillinger og oppfordre til restriktiv transfusjonspraksis. Den norske PBM-gruppen har som mål å bidra til å etablere et slikt program i Norge, og vi ønsker interesserte som ønsker å bidra til å utarbeide nasjonale retningslinjer for evidensbasert transfusjonspraksis, velkommen.

REFERENCES

1. Musallam KM, Tamim HM, Richards T et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1396–407. [PubMed][CrossRef]
2. Paone G, Likosky DS, Brewer R et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 87–94. [PubMed][CrossRef]
3. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015; 102: 1314–24. [PubMed][CrossRef]
4. McSorley ST, Tham A, Dolan RD et al. Perioperative Blood Transfusion is Associated with Postoperative Systemic Inflammatory Response and Poorer Outcomes Following Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2020; 27: 833–43. [PubMed][CrossRef]
5. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP et al. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147: 49–55. [PubMed][CrossRef]
6. Lunn JN, Elwood PC. Anaemia and surgery. *BMJ* 1970; 3: 71–3. [PubMed][CrossRef]

7. Shanbhag SP, Solano MA, Botros MA et al. Treating Preoperative Anemia to Improve Patient Outcomes After Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2019; 27: e1077–85. [PubMed][CrossRef]
8. Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative Patient Blood Management to Improve Outcomes. *Anesth Analg* 2018; 127: 1211–20. [PubMed][CrossRef]
9. Rubinger DA, Cahill C, Ngo A et al. Preoperative Anemia Management: What's New in 2020? *Curr Anesthesiol Rep* 2020; 10: 166–75. [CrossRef]
10. Gjør kloke valg. Fagmedisinske anbefalinger. Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin. <https://www.legeforeningen.no/kloke-valg/til-helsepersonell/fagmedisinske-anbefalinger/norsk-forening-for-immunologi-og-transfusjonsmedisin/> Lest 16.3.2023.
11. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A et al. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus* 2015; 13: 370–9. [PubMed]
12. Abeysiri S, Chau M, Richards T. Perioperative anemia management. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46: 8–16. [PubMed][CrossRef]
13. WHO Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85839> Lest 23.3.2023.
14. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A et al. Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. *Anesth Analg* 2020; 130: 1364–80. [PubMed][CrossRef]
15. Clevenger B, Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia* 2015; 70 (Suppl 1): 20–8. [PubMed][CrossRef]
16. Shander A, Corwin HL. A narrative review on Hospital-Acquired anemia: Keeping blood where it belongs. *Transfus Med Rev* 2020; 34: 195–9. [PubMed][CrossRef]
17. Jung-König M, Füllenbach C, Murphy MF et al. Programmes for the management of preoperative anaemia: audit in ten European hospitals within the PaBloE (Patient Blood Management in Europe) Working Group. *Vox Sang* 2020; 115: 182–91. [PubMed][CrossRef]
18. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017; 72: 233–47. [PubMed][CrossRef]
19. Rössler J, Schoenrath F, Seifert B et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth* 2020; 124: 25–34. [PubMed][CrossRef]
20. Munting KE, Klein AA. Optimisation of pre-operative anaemia in patients before elective major surgery - why, who, when and how? *Anaesthesia* 2019;

74 (Suppl 1): 49–57. [PubMed][CrossRef]

21. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet* 2019; 393: 2201–12. [PubMed][CrossRef]
22. Laso-Morales MJ, Vives R, Gómez-Ramírez S et al. Intravenous iron administration for post-operative anaemia management after colorectal cancer surgery in clinical practice: a single-centre, retrospective study. *Blood Transfus* 2018; 16: 338–42. [PubMed]
23. Franchini M, Marano G, Veropalumbo E et al. Patient Blood Management: a revolutionary approach to transfusion medicine. *Blood Transfus* 2019; 17: 191–5. [PubMed]
24. Centre for Perioperative Care. Guideline for the management of anaemia in the perioperative pathway.
https://www.cpoc.org.uk/sites/cpoc/files/documents/2022-09/1.%20CPOC_GuidelinefortheManagementofAnaemia_September2022.pdf Lest 23.3.2023.
25. Kaserer A, Rössler J, Braun J et al. Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia* 2019; 74: 1534–41. [PubMed][CrossRef]
26. Gombotz H, Hofmann A, al Nørgaard A. Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Practical Implementation Guide for Hospitals. https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-04/2017_eupbm_hospitals_en_o.pdf Lest 23.3.2023.
27. World Health Organization. The urgent need to implement Patient Blood Management: Policy brief. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/346655> Lest 23.3.2023.
28. Frank SM, Thakkar RN, Podlasek SJ et al. Implementing a Health System-wide Patient Blood Management Program with a Clinical Community Approach. *Anesthesiology* 2017; 127: 754–64. [PubMed][CrossRef]
29. National Blood Authority. Patient Blood Management (PBM). www.blood.gov.au/patient-blood-management-pbm Lest 24.2.2023.
30. Leahy MF, Hofmann A, Towler S 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. [PubMed][CrossRef]
31. Holst LB, Petersen MW, Haase N et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2015; 350 (mar24 9): h1354. [PubMed][CrossRef]

32. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2021; 12: CD002042. [PubMed]

33. Reine PA, Kongsgaard UE, Smith-Erichsen N. Hemoglobingrenser og transfusjonspraksis blant norske anestesiloger. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2610–2. [PubMed]

Publisert: 22. mai 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0443

Mottatt 22.6.2022, godkjent 23.3.2023.

Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. mars 2026.