

Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Preoperativ optimalisering av hemoglobinnivå
Dato:	23. september 2016
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Anders Holtan, Ulf E. Kongsgaard
Bibliotekar:	Hilde Iren Flaatten
Økonom:	Bergsvein Byrkjeland
Fagfelle:	Jens Kronborg, Sykehuset Innlandet HF

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 **kunnskapssenteret**
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder. Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger.

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfelleevaluering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken 'Hjelpetekst'. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken 'Tilbake til skjemaet'.

Før man går i gang, bør man søke i Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

&nbs

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Transfusjonsutvalget OUS
Kontaktperson: Anders Holtan
E-post: andek@ous-hf.no

2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Preoperativ optimalisering av hemoglobin.

3. Hva er formålet med utredningen?

Sett kryss

- Å innføre en ny metode
- Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

Dine kommentarer:

Preoperativ optimalisering har vært i bruk i ulike grad hos noen få enkeltpasienter i alle sykehusene OUS; men man har ikke hatt en systematisk og bred tilnærming til dette.

4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

Sett kryss

- Spørsmål om effekt
- Spørsmål om kostnader
- Spørsmål om sikkerhet
- Etske problemstillinger
- Organisatoriske konsekvenser

Dine kommentarer:

Sikkerhet: Eventuelle kontraindikasjoner og farer ved denne behandlingen er for høye hemoglobinverdier samt hematologisk sykdom / malignitet ved bruk av EPO.

Organisatoriske problemstillinger: hvem skal evt ta seg av den praktiske gjennomføringen og kostnaden ved evt medisinske tiltak for å optimalisere hgb nivå preoperativt? Pasienter tilhører ofte andre sykehus, følges av fastlege etc.

5. Hva slags metode dreier det seg om?

Sett kryss

<input type="checkbox"/>	Diagnostisk metode
<input type="checkbox"/>	Medisinsk utstyr
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Kirurgisk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Helsefaglig prosedyre
<input type="checkbox"/>	Annet (spesifiser):
<input type="text"/>	

6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

Pasienter kan få øket sin hemoglobin (hgb) ved å innta legemiddel som jern, C-vitamin og erythropoietin (injeksjon). Dersom dette gjøres preoperativt hos pasienter med lav hemoglobin kan man potensielt unngå blodtransfusjon, fordi pasienten hadde tilstrekkelig med hgb preoperativt slik at en mindre eller moderat blødning ikke nødvendigvis medførte at man måtte transfundere pasienten. For å få en klar blodsparende effekt av slike preoperative tiltak ved noe større kirurgi må man sannsynligvis opp i en hgb ≥ 16 g/dl hos menn og Hb ≥ 15 g/dl hos kvinner. For å klare dette må man oftest forbehandle pasienten med EPO og iv jern i 3 uker og med til sammen 3-4 behandlinger. Injeksjoner er å foretrekke, alternativt som innebærer at pasienten tar det gjennom munnen / peroralt, er enklere men mindre effektivt. For mindre kirurgi kan det være tilstrekkelig å forflytte pasienter fra anemi til normalverdier.

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Indikasjon for forbehandling må være at pasienten skal gjennom et kirurgisk inngrep hvor det regelmessig forekommer blødning, oftest kombinert med at pasienten har lav hgb i utgangspunktet. I tilfeller hvor man enten har stor grunn til å forsøke å unngå transfusjon eller hvor stor blødning og dermed stor sjanse for transfusjon er forventet kan man også vurdere å forbehandle pasienter med mer normal hgb preoperativt. I første runde kan man for eksempel tenke seg pasienter som er medlem av Jehovas vitne, eller pasienter som det av ulike årsaker er problematisk å skaffe blod til; eks at de har spesielle antistoffer etc. Til andre grupper kan man tenke seg ulike større kirurgiske inngrep hvor blødning er stor og transfusjonsrate hyppig.

8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

I dag er det svært sjelden at pasienter forbehandles mht å redusere behovet for transfusjoner pre og post operativt. I dag transfunderer man derfor pasientene for å holde hgb på en akseptabel grense. Hva som er akseptabel grense er varierende avhengig av hvem man spør, men trenden er at man blir stadig mer restriktiv og derfor aksepterer lavere hgb uten å transfundere. Spesielle pasientgrupper, eks de med kjent coronar hjertesykdom, er man ofte mer liberal mht transfusjon.

Ved å redusere antall transfusjoner kan man redusere komplikasjoner og kostnader knyttet til transfusjon. Komplikasjoner er spesielt knyttet til akutte transfusjonsreaksjoner og postoperative infeksjoner, men i større materiale kan man ofte se at overlevelse er bedre for de som ikke har fått blod enn for de som har fått blod.

Det er viktig å presisere at dette tiltaket kan redusere transfusjoner av røde blodlegemer (såkalt SAGMan blod), som gies for å øke hgb og dermed blodets oksygenbærende kapasitet. Man kan også transfundere plasma og blodplater. Dette er spesielt relevant ved stor blødning. Metoden det her er snakk om vil ikke kunne redusere behovet for denne typen transfusjoner. Ved slike store blødninger vil man også ende opp med å gi røde blodlegemer, uavhengig av preoperativt hgb nivå.

9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land).

Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking? Med unntak av utstyr til klinisk utprøving må medisinsk utstyr markedsført i Europa (inkludert Norge) være samsvarsvurdert ved CE-merking. Opplysninger om CE-merking kan man få ved å kontakte produsenten av utstyret.

Metoden involverer ikke utstyr men legemidler / injeksjoner. Så vidt vi kjenner til gjøres dette oftest ikke systematisk ved noen større norske sykehus. Det gjøres derimot sporadisk hos noen få pasienter med spesielle indikasjoner og når behandlende leger har spesiell interesse eller kompetanse på området.

10. Anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer?

Hvis ja, angi referanser:

Australske nasjonale retningslinjer anbefaler dette for utvalgte pasienter:

<http://www.blood.gov.au/pbm-guidelines-preoperative-optimisation-template>

Britiske retningslinjer fra JPAC (Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee) anbefaler for utvalgte pasienter:

<http://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/6-alternatives-and-adjuncts-to-blood-transfusion/6-2-pharmacological-measures-to-reduce-transfusion>

NATA Guidelines.

Det har vært flere artikler om dette bla hos International Society of Blood Transfusion, som viser at det ikke er nødvendig for alle pasientgrupper - men at eks ASA klasse og pre op Hgb for spesifikke prosedyrer kan avgjøre hvorvidt preop behandling er hensiktsmessig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24684514>

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapitlet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

Pasientgruppe

Pasienter som skal til kirurgi hvor det er forventet moderat eller betydelig blødning slik at man kan risikere å måtte transfundere pasienten med røde blodlegemer. Gjelder spesielt pasienter med lav blodprosent før kirurgi.

Intervensjon/tiltak

Optimalisere /øke preoperativ hemoglobin (hgb) vha eks jern og epo.

Sammenligning

Dagens strategi, dvs ingen preoperative systematiske tiltak for å bedre hgb hos disse pasientene.

Utfall

Redusert transfusjonsbehov.

12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

Klikk [HER](#) for hjelp i forbindelse med litteratursøket.

A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge:

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	MedNytt
<input type="checkbox"/>	Clinical Evindence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):
NICE, National Guideline Clearinghouse, G.I.N., UpToDate, NHS EED, Transfusion Evidence Library, EMBASE (systematic reviews), PubMed (reviews)	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

MedNytt:

Jern, hemoglobin, epo, preoperativ, pre operativ, kirurgi Sett gjennom liste under emne kirurgi

National Institute for Health and Care Excellence (NICE):

søk 1:(epoetin OR erythropoiesis OR erythropoietin OR iron OR ferritin) AND (preoperative OR pre operative OR surgery OR surgical)

søk 2:(preoperative or pre operative) and blood transfusion

National Guideline Clearinghouse:

søk 1: Keyword: blood transfusion and perioperative
Publication Year: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015

søk 2: Keyword: iron supplementation surgery
Publication Year: 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015

søk 3: Preoperative epo

Guidelines International Networks (G.I.N.):

preoperative / patient blood management

UpToDate:

patient blood management preoperative

preoperative hemoglobin

preoperative iron

preoperative anemia

Cochrane Library:

#1 (preoperat* or pre near/2 operat* or surg* or perioperat* or peri near/2 operat*) and (anem* or anaem* or iron or ferric or ferritin* or transferrin* or ferrous or hb or hgb or hemoglob* or haemoglob* or esa or esas or erythropoietin or epo or rhepo or rhuepo or hematinics or darbepoetin or "blood management"):ti,ab,kw

#2 MeSH descriptor: Preoperative Period this term only

#3 MeSH descriptor: Preoperative Care this term only

#4 MeSH descriptor: Perioperative Care this term only

#5 MeSH descriptor: Perioperative Period this term only

#6 #2 or #3 or #4 or #5

#7 MeSH descriptor: Surgical Procedures, Operative explode all trees

#8 #6 or #7

#9 MeSH descriptor: Anemia explode all trees

#10 MeSH descriptor: Iron this term only 8

#11 MeSH descriptor: Hemoglobins explode all trees

- #12 MeSH descriptor: Hematinics explode all trees
- #13 #9 or #10 or #11 or #12
- #14 #8 and #13
- #15 #1 or #14 Publication Year from 2006 to 2016, in Other Reviews, Technology Assessments and Economic Evaluations

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database):

((preoperat* or pre operat* or surg* or perioperat* or peri operat*) and (anem* or anaem* or iron or ferric or ferritin* or transferrin* or ferrous or hb or hgb* or hemoglob* or haemoglob* or esa or esas or erythropoietin or epo or rhepo or rhuepo or hematinics or darbepoetin or blood management))) and ((Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) FROM 2006 TO 2016

NIHR Dissemination Centre:

Discover the latest research
Browse by category: surgery perioperative care

Transfusion Evidence Library:

(epoetin OR erythropoiesis OR epo OR rhepo OR rhuepo OR iron OR anemia OR anaemia OR hemoglobin) AND (preoperative OR pre operative OR perioperative OR peri operative OR surgery OR surgical) siste 10 år og systematiske oversikter og surgery

EMBASE:

1. iron therapy/
2. iron/
3. hemoglobin blood level/
4. exp antianemic agent/
5. ferric ion/
6. erythropoietin/
7. or/1-6
8. preoperative period/ or premedication/ or preoperative care/
9. 7 and 8
10. limit 9 to (english language and "reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and yr="2010 -Current")

PubMed:

((Goodnough It AND blood management))) OR (Goodnough It AND (anemia OR anaemia OR iron OR epoetin OR erythropoietin stimulating agents OR hemoglobin OR hb OR rhepo OR rhuepo) AND (surgery OR surgical OR preoperative OR pre operative OR preoperativ* OR perioperativ* OR perioperative OR surgical procedures, operative)) Siste 10 år

Oppgi dato for søket:

29.03.16-01.04.16

Oppgi antall treff i de ulike kildene

MedNytt: Ingen relevante treff

National Institute for Health and Care Excellence (NICE): 57,20

National Guideline Clearinghouse: 25,35,2

Guidelines International Networks (G.I.N.): 25,1

UpToDate: 6 relevante

Cochrane Library:

Cochrane reviews: 47

Other reviews: 44

Technology assessment: 9

Economic evaluations:23

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database): 61

NIHR Dissemination Centre: 42,2

Transfusion Evidence Library: 35

EMBASE: 116

PubMed: 30 reviews

B) Fantest det relevante systematiske oversikter om metoden?

Sett kryss

- Ja – list opp referansene i tabellen under
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. British Journal of Anaesthesia 106 (1): 13–22 (2011) doi:10.1093/bja/aeq361
2.	Blood Transfusion 2 - Alternatives to blood transfusion, Donat R Spahn, Lawrence T Goodnough. Lancet 2013; 381: 1855–65
3.	The role of intravenous iron in anemia management and transfusion avoidance Michael Auerbach, Lawrence Tim Goodnough, Dan Picard, and Alice Maniatis. TRANSFUSION Volume 48, May 2008
4.	
5.	

13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantest relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databaser for søk etter primærstudier:

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	PubMed
<input type="checkbox"/>	EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
<input type="checkbox"/>	Andre kilder for primærstudier (spesifiser):
NATA – network for the Advancement of patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

PubMed:

søk 1: forfattersøk

((Goodnough It AND blood management))) OR (Goodnough It AND (anemia OR anaemia OR iron OR epoetin OR erythropoietin stimulating agents OR hemoglobin OR hb OR rhepo OR rhuepo) AND (surgery OR surgical OR preoperative OR pre operative OR preoperativ* OR perioperativ* OR perioperative OR surgical procedures, operative)) Siste 10 år

søk 2: RCT siste året

Search ((anemia OR anaemia OR iron OR epoetin OR erythropoietin stimulating agents OR hemoglobin OR hb OR rhepo OR rhuepo) AND (preoperative OR pre operative OR preoperativ* OR perioperativ* OR perioperative)) OR ("blood management")) Sort by: Relevance Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2015/01/01 to 2016/12/31; English

NATA network:

<http://www.nataonline.com/topic/75>

<http://www.nataonline.com/>

Oppgi dato for søket:

29.03.16-01.04.16

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

PubMed: søk 1: 55 (30 reviews, 25 primærstudier)

søk 2: 26

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja – list opp referansene i tabellen under
<input type="checkbox"/>	Nei

Nr.	Referanse
1.	A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: results of a prospective single-blind randomized controlled trial Luca Weltert et al. TRANSFUSION Volume 55, July 2015
2.	
3.	
4.	
5.	

EFFEKT OG SIKKERHET

14. Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene?

A) Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13
Spesifiser:

Systematiske oversikter (overført fra spørsmål 12)

No.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall studier og pasienter inkludert i oversikten	Studiesdesign	Resultater i form av effektestimert med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/kompikasjoner)	Kommentarer
1. A	Br J Anaesth. 2011 Jan;106(1):13-22. doi: 10.1093/bja/aeq361	Guidelines / review for ortopediske elektive pasienter				NATA panel performing systematic review and grading based on literature	Hgb 28 dgr før kirurgi : 1C Sikter mot normalverdi: 2C Anemiutredning: 1C Behandling av kostholdsrelatert anemi: 1C EPO dersom kosthold ikke forklarer / forbedrer anemi: 2C	Har brukt WHO sine anemigrænser på hhv 12/13 for kvinner / menn
2. G	Pre and peri-operative erythropoietin for reducing allogeneic blood transfusions in colorectal cancer surgery.	Evaluere effekten av erythropoietin pre og peri-operativt for å redusere blodtransfusjoner til pasienter som skal til kirurgi for colonicancer.			fire randomiserte kontrollerte studier (hhv 223, 30, 81 og 102 pasienter)	systematic review.	Det var ingen signifikant forskjell i andelen av pasienter som fikk epo i forhold til de som ikke fikk epo i forhold til blodtransfusjoner.	
3. G	Br J Anaesth. 2008 May;100(5):599-604. doi: 10.1093/bja/aeo054. Epub 2008 Mar 27. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. Beris P1, Muñoz M, Garcia-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P.	consensus statement Network for Advancement of Transfusion Alternatives to review the evidence on the efficacy and safety of i.v. iron administration to increase haemoglobin levels and reduce blood transfusion in patients undergoing surgery.			2 RCT + 6 observasjonsstudier	review	The two RCTs had serious limitations and the six observational limited by the selection of the control groups. Thus, the quality of the available evidence is considered moderate to very low. For patients undergoing orthopaedic surgery and expected to develop severe postoperative anaemia, the panel suggests i.v. iron administration during the perioperative period (weak recommendation based on moderate/low-quality evidence). For all other types of surgery, no evidence-based recommendation can be made. The panel recommends that large, prospective, RCTs be undertaken to evaluate the efficacy and safety of i.v. iron administration in surgical patients. The implementation of some general good practice points is suggested	forkaste pga dårlig metode?
4. G	Anemia and Patient blood management in Hip and knee surgery	Pasienter som skulle til stor ortopedisk kirurgi -effekten av patient blood management intervensjon for bedring av preoperativ anemi og klinisk outcome.			49 publikasjoner-randomiserte kontrollerte studier og kohort studier. > 5000 pasienter, men ulike intervensjoner	systematisk review	Bruk av Patient blood management intervensjoner for å redusere behovet for blodtransfusjoner og økning av klinisk outcome fortjener med medisinsk oppmerksomhet.	
5. G	Iron therapy for the treatment of preoperative anaemia in patients with colorectal carcinoma	Iron therapy for the treatment of preoperative anaemia in patients with colorectal carcinoma			7 studier - 3 randomiserte kontrollerte og 4 kohort studier (ca 470 pasienter)	systematisk review	Nåværende evidence er ikke god nok til å trekke definitive konklusjoner om effekten av jerntilskudd preoperativt.	små studier var inkludert, variasjon i dose og inklusjon av både anemiske og ikke-anemiske pasienter er beskrevet som mulig årsak til konklusjonen. Til tross for det er det ikke mulig å påvise effekt selv hos de med påvist anemi.
6. G	Preoperative blood management strategies for total hip arthroplasty	analysere nåværende evidence for Preoperative blood management-strategier (preoperativt jern, iv epo, autolog blodtransfusjon) brukt ved totalprotese-kirurgi hofter.			ikke beskrevet	systematisk review	Ingen strategi som virker å være overlegen fremfor andre, det virker som selektivt bruk eller en kombinasjon av disse produktene vil være "best practice"	forkaste pga dårlig metode? Det trengs større prospektive randomiserte studier.
7. G	Effectiveness and safety of erythropoiesis-stimulating agents use in the perioperative period	Fokuserer på erythropoiesis-stimulerende medikamenter (ESA) som en del av Patient blood management strategi			14 studier - alle randomiserte, 8 dobbelt blindet, 2 enkelt-blindet, 4 open-label (2675 pasienter)	systematisk review	Effekten av ESA's for å forhindre transfusjoner ved cancer-kirurgi er usikkert. For pasienter som skulle til ortopediske inngrep vil preoperativ behandling med ESA å redusere bruken og hyppigheten av blodtransfusjoner.	Forløpig ingen klar optimal strategi vedrørende dose, timing eller lengde av behandling.
8. U	NICE guidelines. https://www.nice.org.uk/guidance/ng24	Peroral jern, intravenøst jern, + EPO			39 studier inkludert i analyse. 26 studier analysert.	Guidelines basert på systematisk gjennomgang av litteratur	Evidens for effekt av preoperativt bruk av jern + EPO, men differensiert i forhold til ulike kirurgiske grupper.	Anbefaler preoperativt bruk av jern hos pasienter med jernmangel, gitt intravenøst der det er kort tid mellom diagnose og kirurgi. Ingen sikker anbefaling ift EPO.
9. U	ASA task force on perioperative blood management. Anesthesiology 2015;122:241-75	EPO med og uten jern preoperativt	EPO vs EPO + jern		Vanskelig å finne antall studier (eller pasienter) som støtter konklusjonene	Metaanalyse av placebo-kontrollerte RCTer	Evidens for preoperativ effekt av EPO med og uten jern vedrørende behov for blodtransfusjoner ved kirurgi. Ullstrekkelig litteratur for å sammenligne EPO med og uten jern.	Gjelder først og fremst selekterte pasienter, f.eks nyresvikt, anemi, kroniske sykdommer og pasienter som nekter transfusjon. anbefaler ikke rutinemessig utredning av jernnivå.
10. U	Iron therapy for pre-operative anaemia. Cochrane Database syst Ref 2015 Dec22;12:CD011588	Jern preoperativt ved lav Hb	Jern vs ikke-jern	Reduksjon av transfusjoner	3 studier. 114 pasienter	Systematisk review av RCTer	Ikke evidens for at preoperativ rutinebruk av jern reduserer antall transfusjoner ved kirurgi	For få studier. Kvalitet av evidens lav i forhold til Gråde kriterier
11. U	Efficacy and safety of Iron supplementation for the elderly patients .. Yang Y, et al. J surg Res 2011;171:e201-7	Jerntilskudd preoperativt sammenliknet med ikke jern.	Jern vs ikke-jern	Økning av Hb	6 studier. 855 pasienter	Metaanalyse av RCTer. Eldre pasienter som skulle gjennomgå knekirurgi	Evidens for økning av Hb preoperativt	Ingen effekt på sykdomsforløp, morbiditet eller mortalitet eller behov for transfusjoner
12. U	Perioperative anaemia management. Glechner A, et al. Wien Med Wochenschr 2014;164:330-41	Jerntilskudd preoperativt	Jern vs ikke-jern	Reduksjon av transfusjoner.	11 studier	Metaanalyse av RCTer.	Evidens for at preoperativt jern-behandling reduserer behov for transfusjoner (relative risk: 0,78; 95 % confidenceinterval 0,61-1,02). NNT = 6.	Ikke evidens for at jernterapi har effekt på progresjon av tumor.
13. U	Efficacy and safety of erythropoietin and intravenous iron in perioperative blood management. Lin DM, et al. Transfus Med Rev 2013;27:221-34.	EPO + iv jern preoperativt	EPO + iv jern vs ingen behandling	Reduksjon av transfusjoner	24 RCTer og 15 ikke-randomiserte studier Generell kirurgisk populasjon (studier med 14 til 467)	Metaanalyse av både RCTer og ikke-randomiserte	Evidens for at EPO + jern reduserer transfusjoner preoperativt. NNT varierte mellom 3 og 6.	Medikamentene godt tolerert. Vanskelig å estimere adverse events pga lav forekomst.
14. U	The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy. Hogan M, et al. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47:218-26.	Preoperativt jern før hjertekirurgi. Også inkludert en studie med EPO.	Jern vs ikke-jern. Og jern + EPO	Hemoglobinivå og antall transfusjoner	13 studier	Systematic review. Både RCTer og ikke randomiserte	Ikke evidens for effekt av preoperative jern, eller kombinasjon av jern + EPO for å redusere antall transfusjoner ved hjertekirurgi.	Har også inkludert ikke-randomisert studie. Har forsøkt å vurdere "outcomes" generelt, men uklart resultat. Tendens til færre pasienter som fikk transfusjoner i jerngruppen, men ikke signifikant.
15. U	The impact of perioperative iron on the used fo red blood cell transfusions .. Hallet J, et al. Transfus Med Rev 2014;28:205-11.	Preoperativt jern før gastrokirurgi.	Jern vs ikke-jern	Antall transfusjoner	2 RCT'er og 2 ikke randomiserte	Systematic review og metaanalyse	Ikke evidens for effekt av preoperativt jern hos pasienter som gjennomgår colorectal cancerkirurgi.	Stor variasjon i EPO-dosering. Vanskelig å finne hvilke grupper som profilerer mest og med hvilken dosering.
16. U	Does the use of erythropoietin reduce the risk of exposure to allogeneic blood transfusion .. Alghamdi AA, et al. J Card surg 2006;21:320-326.	Preoperativt bruk av EPO ved hjertekirurgi	EPO vs ingen EPO	Antall pasienter som krevde transfusjoner	11 studier, 708 pasienter	Metaanalyse av RCTer	Signifikant risk reduksjon for transfusjon (RR=0,28 [95 % CI 0,17-0,44, P<0,001 og RR=0,53 [95 % CI 0,32-0,88, P>0,01)	# Preoperativt anemi utgjør en risiko # Preoperative anemi kan behandles # Det foreslås en algoritme for utredning av preoperativt anemi
17. U	Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopedic surgical patient: NATA guidelines.	Fere type vurderinger og tiltak hos anemiske pasienter.				NATA guidelines basert på systematisk litteraturgjennomgang med Gråde-system		
18.								

Primærstudier (overført fra spørsmål 13)

No.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall pasienter	Studiesdesign	Resultater i form av effektestimert med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/kompikasjoner)	Kommentarer
1. A	L Weltert et al. TRANSFUSION Volume 55, July 2015	Single dose erythropoietin (80kU) 2 days before cardiac surgery	No treatment / standard care	Primary: Red cell transfusions Secondary: mortality & AE	600 (300 in each arm)	Prospective singleblind randomized	p<0.0005 red cell transfusion (17% vs 39%)	# Excl hgb > 14,5 # Transf trig = 8 # No diff hgb > 13

2. U	The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery. Froessler B, et al. Ann Surg 2016, Jan [Epub ahead of print].	Preoperativ intravenøs jern. Stor abdominal kirurgi.	I.v. jern vs ikke-jern	Antall transfusjoner	72 pasienter (alle med jernmangel anemi)	RCT	Reduserte behov for transfusjoner 31,25 % vs 12,5 %. Kortere sykehusopphold (P=0,026). Høyere Hb 4 uker etter inngrepet (P=0,01).	# Redusert ant. trans # Øket jerndepot # Høyere Hb postop # Kortere LOS NB:Fikk også i.v. jern postoperativt.
3. U	Intravenous iron isomaltoside 1000 reduces postoperative anaemia ... Johansson P, et al. Vox Sang 2015;109:257-66	Intravenøs jern gitt til ikke-anemiske pasienter som gjennomgikk hjertekirurgi.	1000 mg i.v. jern vs placebo	Primære: Hb-nivå. Sekundære: antall transfusjoner	60 pasienter i 2 armer	Prospektiv, dobbel-blind, placebo-kontrollert.	Ingen forskjell i Hb 5 dager postopr. 1 måned postoperativt hav Hb 12,6 vs 11,8 (P=0,012). Signifikant flere i jern-gruppen var ikke anemiske (P=0,019).	# Høyere Hb på dag 5 # Høyere Hb etter 4 uker # Ingen forskjell i transfusjoner # Ingen adverse effekt ble rapportert.
4.								
5.								

B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt?
 Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien.

Primærstudier
 #1, JA - singel blindet randomisert prospektiv (hjerte). Trygt å gi 80KIE 2 dgr før kirurgi, reduserer transfusjon for de med hgb<13. Ingen forskjell på mortalitet & AE.

SYSTEMATISKE OVERSIKTER;

- #2, JA - randomiserte kontrollerte studier. Det var forskjell i doser og lengden av behandlingen, samt co-intervensjon med jern. Studiene i dette review er beskrevet å ha moderat god metodisk kvalitet og resultatet må tolkes med varsomhet.
- #4, JA - randomiserte kontrollerte studier, og kohort studier. 49 studier i alt. Det var tenkt å lage en meta-analyse, men dette ble forkastet da resultatene
- #5, Ja, - 3 randomiserte kontrollerte studier og 4 kohort studier. Alle studiene er vurdert i forhold til kvalitet; 1 var god og 5 var moderat gode, en var dårlig.
- #7, Ja - alle randomiserte kontrollerte studier. 14 studier. 8 dobbelblindet, 2 enkeltblindet og 4 open-label studier. Variasjon i dosen som ble gitt og lengden på behandlingen. Alle studiene hadde krav om preoper. Hb eller Hct. Flere av studiene var små.
- #8, Ja, preoperativt jern kan være effektiv for å heve Hb, preoperativt, først og fremst hos pasienter med jernmangel-anemi. Bår peroral og intravenøs jern kan være aktuelt.

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt	Sikkerhet	
	X	Ja
Ja	X	Ja
X Nei		Nei
Det fantes kun én studie		Det fantes kun én studie

Kommentar:
 Heterogene grupper kan forklare manglende effekt; men selv enkelte studier med anemi pasienter gir ikke holdpunkt for rutinemessig bruk av jern.

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Ja, men pasientgrupper og intervensjon er heterogene: generell kirurgi, hjertekirurgi, ortopedi og cancerkirurgi med intervensjon ifa identifikasjon av anemi, po/iv jern, epo, autolog cellsalvage / bloddonasjon.

E) Finnes det andre bivirkninger/kompikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden?
 Hvis ja, spesifiser:

Oftest dårlig beskrevet i artiklene. Vanskelig å estimere adverse events pga lav forekomst.

Epo: beskrevet mulig øket tromboembolisk incidens i spinal kirurgi som ikke bruker farmakologisk antikoagulasjon (kun mekanisk).

Det er fra før meldt bekymringer knyttet til Epo vs malign hematologisk sykdom.

Jern er ansett som trygt mht malignitet.

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

Overordnet mål i studiene er oftest redusert transfusjonsbehov.

Preoperativ identifikasjon og behandling av anemi er anbefalt i de fleste studier / reviews

Behandling med jern av jernmangelanemi er generelt ansett som trygt og viktig og at det øker hgb.

Bruk av iv jern og epo er mer usikkert, selv hos pasienter med påvist anemi - men ulike effektmål kan forklare denne mangelen på resultat (eks hgb vs transfusjon). En trend mot at nyere artikler med flere pasienter viser positiv effekt (Lin et al).

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Ingen forskjell i bivirkninger.

15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Studiene har ikke sett på dette. Siden insidens av alvorlige bivirkninger ved blodtransfusjoner er sjelden i Norge er dette vanskelig å beregne dette, men det er grunn til å tro at det er en sammenheng mellom redusert antall transfusjoner og bivirkninger av dette og dermed også funksjon og livskvalitet. En studie viser derimot iv jern før stor abdominal kirurgi gir kortere sykehusopphold. Dette kan sees på som bedret livskvalitet.

Uavhengig av kirurg: pasienter har større sjanse for å identifisere sin anemi og dermed behandling av denne; dette kan forbedre livskvalitet.

ETIKK

16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

Nei.

ORGANISASJON

17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

Sett kryss

Ja - spesifiser under

Nei

Nei, kun målrettet info om tiltaket til behandlende leger - evt også utførende sykepleiere.

18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer?

Spesifiser:

Ingen bygningsmessige endringer er nødvendig. Lokaler er tilgjengelig her og ved andre sykehus (oftest poliklinikker) eller i primærhelsetjenesten.

19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden?

Hvis ja, spesifiser:

ja, ved evt innføring av rutinen vil flere klinikker / avdelinger være aktuelle for tiltaket.

20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner?

Hvis ja, spesifiser:

Nei; men det kan hende at tiltaket delvis bør gjennomføres ved andre sykehus (mht økonomi, effektivitet og reiseavstand for pasienten).

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten?

Hvis ja, spesifiser:

ja, kanskje - ved at tiltak / optimalisering kan gjennomføres i primærhelsetjenesten.

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere?

Sjekk databasen [NHS Economic Evaluation Database](#)

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

- Ja – list opp referansene i tabellen under (61 treff, stort sett de samme relevante referansene som kom frem i Cochrane library. Utvalg under)
- Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
: Potential cost saving of epoetin alfa in elective hip or knee surgery due to reduction in blood transfusions and their side effects: a discrete-event simulation model	PLOS ONE, 2013	NHS, UK
Economic analysis of epoetin alfa in critically ill trauma patients	Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2012	NHS, UK

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?

Alle kostnader skal beregnes ut fra et helseforetaksperspektiv. I tilfeller der utstyret er gitt som gave, skal man likevel anslå kostnadene. Opplys om at utstyret er en gave. Man må beregne nåverdien for å måle lønnsomheten ved å innføre en ny metode. Benytt en diskonteringsrente på 4 % om det ikke er grunnlag for å fastsette denne særskilt.

Basert på analyse etter et systematisk litteratursøk har ansvarlig faggruppe konkludert med at det ikke er grunnlag for å innføre metoden som et generelt tilbud. Derimot ser man muligheter for å ta utgangspunkt i denne rapporten og utarbeide spesifikke modeller inkl økonomiberegninger (business case) rettet mot enkelte pasientgrupper, eksempelvis elektiv ortopedi og hjertekirurgi.

På bakgrunn av dette, vil vi ikke gjøre en beregning av økonomiske og organisatoriske aspekter i dette arbeidet.

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr				
b. opplæring				
c. annet				
Sum oppstartsverdier				

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekket?

Klikk på vedlegget "hjelpetekst_ressursbruk.pdf" i oppgaven over for hjelp til dette spørsmålet.

Se spørsmål 23

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q ny)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ($Pq \times \Delta Q$)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr					
Oppstartsinvesteringer	Opplæring					
Oppstartsinvesteringer	Annet					
Personelltimer	Timer					
Legemidler	Dosering					
Poliklinikk	Antall konsultasjoner					
Liggedøgn	Antall døgn					
Radiologtjenester	Antall skanninger					
Laboratorietjenester	Antall prøver					
Bruk av forbruksartikler	Antall					
Annet - spesifiser:						
Sum per pasient:						

25. Hva er pasientgrunnet for denne metoden?

Man skal her gi en antagelse om dagens pasientgrunnlag for metoden. Man skal ikke regne med potensielle nye gjestepasienter. For de økonomiske konsekvensene se over.

Se spørsmål 23

26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)?

Merkostnad: Differanse mellom kostnader knyttet til ny og dagens behandling. Denne kan godt være negativ dersom ny behandling er kostnadsbesparende. Her skal man oppgi totale merkostnader for sykehuset, og ikke bare merkostnad per pasient. Man må altså ta utgangspunkt i hvor stort pasientgrunnet kan tenkes å være.

Se spørsmål 23

27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter		
Driftskostnader		
Avskrivninger		
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig		
Resultat		

Se spørsmål 23

28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller hamindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet? Hvilken konsekvens har den nye metoden fra et samfunnsøkonomisk perspektiv?

Se spørsmål 23

29. Forventes det tilleggs kostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem?

Innføring av ny metode kan tenkes å føre med seg tilleggs kostnader eller besparelser for andre enn sykehuset. Innføringen kan tenkes å ha effekt for andre sykehus, for kommunen eller andre sektorer enn helsesektoren.

Se spørsmål 23

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

Ja
 Nei

Ikke egnet som standard intervensjon for alle pasienter.

31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

Ja
 Nei

Bør også vurderes av hematolog og onkolog, samt sees opp mot pasientgrupper som er aktuelle for intervensjon.

32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

Ikke-etablert metode
 Etablert metode

Forutsatt problemstillinger i spørsmål 30 og 31 er iveretatt.

33. Bør metoden innføres i helseforetaket?

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | Ja |
| <input type="checkbox"/> | Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. kriterier i veileder |
| <input type="checkbox"/> | Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Nei, andre årsaker |

Arbeidet med denne mini-metode vurderingen har vært nyttig for å kunne identifisere det som er av kunnskap om dette temaet generelt. Det finnes derimot ikke belegg for å innføre en gitt metode for å optimalisere Hgb for kirurgiske pasienter generelt. Preoperativ optimalisering av hgb som metode bør derimot defineres nærmere og ses på for mer spesifikke pasientgrupper. Det er naturlig at Transfusjonsutvalget, som tok initiativ til arbeidet, informeres om resultatet i denne rapporten og at utvalget oppfordres til å arbeide videre og mer spesifikt med dette. Man kan f.eks se for seg en gruppe som arbeider mer konkret opp ortopediske elektive pasienter eller hjertekirurgi el. Da er det i såfall naturlig å legge denne rapporten til grunn samt å samarbeide med de aktuelle kliniske miljøene.

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Ikke aktuelt foreløpig

HABILITET OG SIGNATUR

1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen

Ja - spesifiser under

Nei

2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Potensielt reduserte utgifter ifbm transfusjon og koagulasjonsbehandling, selv om dette stort sett ikke dekkes av avdelingene i dag.

3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Oslo, 22/6-16

Sted, dato

Anders Holtan

Signatur (elektronisk)