

S3 Leitlinie

# Präoperative Anämie

## Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie Leitlinienreport

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) in  
Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

AWMF Registernummer 001 – 0024  
Version 1.0  
vom 11.04.2018

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie</b> .....	<b>3</b>
1.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas .....	3
1.2. Zielorientierung der Leitlinie .....	4
1.3. Patientenzielgruppe* .....	4
1.4. Versorgungsbereich .....	4
1.5. Anwenderzielgruppe/ Adressaten .....	5
<b>2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen</b> .....	<b>6</b>
2.1. Informationen zur Leitlinie .....	6
2.2. Herausgeber .....	6
2.3. Federführende Fachgesellschaft .....	6
2.4. Kontakt .....	6
2.5. Finanzierung dieser Leitlinie .....	7
2.6. Besondere Hinweise .....	7
2.7. Autoren dieser Leitlinie und Leitlinienbeauftragte der Fachgesellschaften .....	7
2.7.1. Fachgesellschaften und Leitlinienbeauftragte bzw. Autoren mit Stimmrecht .....	7
2.7.2. Mitarbeiter und Sachverständige ohne Stimmrecht und Mandat einer Fachgesellschaft .....	8
2.8. Methodische Begleitung .....	89
2.8.1. AWMF Leitlinienprogramm .....	9
2.8.2. GRADE für Leitlinien .....	9
2.9. Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen .....	9
2.10. Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten .....	9
<b>3. Methodische Exaktheit</b> .....	<b>10</b>
3.1. Formulierung von Kernfragen (PICO Fragen) .....	10
3.2. Verwendung existierender Leitlinien zum Thema .....	16
3.3. Auswahl der Evidenz .....	17
3.4. Bewertung der Evidenz .....	29
3.5. Erstellung von Evidenztabelle .....	31
3.6. Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung .....	31
3.7. Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen- relevanten Endpunkten .....	32
3.8. Formulierung der Empfehlungen, Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden .....	33
3.9. Dissens zu den Empfehlungen der Leitlinie .....	34
3.10. Literatur .....	34
<b>4. Externe Begutachtung und Verabschiedung</b> .....	<b>35</b>
<b>5. Redaktionelle Unabhängigkeit</b> .....	<b>36</b>
5.1. Finanzierung der Leitlinie .....	36
5.2. Darlegung von und Umgang mit potentiellen Interessenkonflikten .....	36
<b>6. Verbreitung, Implementierung, Pilotierung</b> .....	<b>38</b>
6.1. Konzept zur Verbreitung, Implementierung, Pilotierung .....	38
6.2. Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie .....	38
6.3. Mögliche organisatorische und/oder finanzielle Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen .....	39
6.4. Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Indikatoren .....	39
<b>7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b> .....	<b>40</b>
<b>8. Anhang</b> .....	<b>41</b>

# 1. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 2 Informationen zu dieser Leitlinie in der Langversion der Leitlinie.*

Gemeinsam mit zehn am operativen Prozess der Patienten beteiligten Fachgesellschaften unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) analysiert die vorliegende Leitlinie S 3–Leitlinie „Präoperative Anämie“ die zur Verfügung stehende Literatur und gibt interdisziplinäre, praxisorientierte und evidenzbasierte Handlungsempfehlungen, die allen perioperativ tätigen Kolleginnen und Kollegen helfen sollen, Patienten mit einer Anämie vor einer Operation zu diagnostizieren und ursachengerecht zu behandeln.

## 1.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die Auswahl des Leitlinienthemas begründet sich in der Erkenntnis, dass die Präoperative Anämie inzwischen als ein unabhängiger Risikofaktor in der operativen Medizin angesehen wird. Die Präoperative Anämie ist einer der häufigsten Prädiktoren für eine perioperative Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. Die Diagnostik und ursachengerechte Behandlung einer Präoperativen Anämie sowie die Implementierung entsprechender Diagnostik- und Therapieschritte gerät zunehmend in den Fokus perioperativer Organisationsprozesse fast aller operativer Fachbereiche. Die Diagnostik und Behandlung der Präoperativen Anämie ist somit auch wesentlicher Bestandteil multidisziplinärer Patientenblut-Management-Konzepte (engl. Patient Blood Management – PBM) mit dem Ziel der ursachengerechten Anämiebehandlung, der Einsparung der Ressource Fremdblut unter Nutzung patienteneigener (z. B. Anämietoleranz) und technisch-operativer Ressourcen (z. B. maschinelle Autotransfusion, minimal-invasive Operationstechniken, etc.). International hat das NATA-Netzwerk (Network for Advancement of Transfusion Alternatives) 2011 in einem interdisziplinären Ansatz erste Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, allerdings beschränkt auf den Bereich der orthopädischen Chirurgie, veröffentlicht.

Nach Abschluss der Literaturrecherche und Bewertung der Evidenz dieser Leitlinie sind weitere Empfehlungen zur perioperativen Behandlung mit Blutprodukten veröffentlicht worden, die sich entweder vollständig oder in Abschnitten mit der Therapie der perioperativen Anämie beschäftigt haben, die in den Begründungen der einzelnen Empfehlungen dieser Leitlinie Berücksichtigung finden. Hierzu gehören u.a. die Empfehlungen der „American Society of Anaesthesiologists“<sup>1</sup>, der „European Society of Anaesthesiology“<sup>2</sup>, des „British Committee for Standards in Haematology“<sup>3</sup> und der „NICE Guideline Blood Transfusion“<sup>4</sup>. Da diese Leitlinien zum Teil nicht explizit die Situation präoperativ anämischer Patienten beschreiben und/oder in Ihrer Methodik der Leitlinienerstellung die bestehende Evidenz nur eingeschränkt z.B. auf einem S3– Niveau der AWMF Klassifikation oder nach GRADE analysieren (siehe Langversion der Leitlinie), soll mit dieser Leitlinie auch erstmals eine umfassende metanalytische Auswertung der Evidenz zu Diagnostik und Therapie inklusive des bestehenden Risikos einer präoperativen Anämie auf S 3–Niveau vorgenommen werden (siehe Kapitel 3.2.).

Literatur:

<sup>1</sup>American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. Vol. 122, Anesthesiology. 2015. pp. 241–75.

<sup>2</sup>Kozek–Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. European Journal of Anaesthesiology. 2017 Jun;34(6):332–95.

<sup>3</sup>British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and management of Pre–Operative Anaemia, Brit J Haematol 2015; 171:322–331.

<sup>4</sup>Blood transfusion, NICE guideline 2015, [www.nice.org.uk/guidance/ng24](http://www.nice.org.uk/guidance/ng24), letzter Zugriff 18.12.2017

## 1.2. Zielorientierung der Leitlinie

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 2.2 Zielsetzung in der Langversion der Leitlinie.*

Ziel dieser S3-Leitlinie ist es, die Evidenz zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie zu bewerten und aus dieser Bewertung Handlungsempfehlungen für den klinischen Alltag abzuleiten.

Diese Leitlinie dient, unter Berücksichtigung des Risikos und der unterschiedlichen Ursachen bzw. die der Anämie zu Grunde liegende Erkrankungen, der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Diagnostik und einer ursachengerechten Therapie der Präoperativen Anämie. Aufgrund der prognostischen Bedeutung der Präoperativen Anämie sollen mit dieser Leitlinie allen klinisch tätigen Anästhesiologen und Chirurgen aller operativen Fachgebiete sowie allen am perioperativen Prozess beteiligten Ärzten, OP- Managern und Koordinatoren evidenzbasierte Argumente an die Hand geben, um eine rationale Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie im perioperativen Alltag im Sinne einer Risikominimierung etablieren zu können.

## 1.3. Patientenzielgruppe\*

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 3.3 Patienten, Institutionen und Beteiligte in der Langversion der Leitlinie.*

\* Die in dieser Leitlinie verwendete männliche Form „Patient“ bezieht selbstverständlich die weibliche Form mit ein. Auf die Verwendung beider Geschlechtsformen wird lediglich mit Blick auf die bessere Lesbarkeit des Textes verzichtet. Der Text ist selbstverständlich geschlechtsneutral und wertfrei zu verstehen.

Diese Leitlinie richtet sich erstmals gezielt an alle Patienten vor einer elektiven Operation (kardiochirurgisch oder nicht kardiochirurgisch), denen bei Erkrankung an einer präoperativen Anämie unabhängig von der Art des operativen Eingriffes und der behandelnden operativen Fachdisziplin evidenzbasierte Leitlinien zur Diagnostik und ursachengerechten Behandlung der Anämie vorgestellt werden sollen. Da für die Ursache einer Präoperativen Anämie eine Vielzahl zugrundeliegender Erkrankungen in Betracht kommen, betrifft diese Leitlinie eine Vielzahl von Patienten unterschiedlichster akuter oder chronischer Grunderkrankungen mit eigenen Leitlinienempfehlungen oder Interessenvertretungen in Bezug auf die mit der Anämie-assoziierten Grunderkrankung. Wird bei einem Patienten im Rahmen dieser Grunderkrankung oder durch eine andere neue Erkrankung die Indikation für eine Operation gestellt, gibt die vorliegende Leitlinien den Patienten und allen perioperativ behandelnden Fachdisziplinen Empfehlungen, Schnittstellen-übergreifend die Anämie bereits präoperativ ursachengerecht zu behandeln. Zusätzlich wird mit den Empfehlungen zur Diagnostik der Anämie vor einem operativen Eingriff eine Art Filter eingerichtet, mit dem im Rahmen der präoperativen Vorbereitung vielen Patienten erstmals eine Diagnostik und Therapieoption einer bestehenden Anämie zu Teil wird. Konkret betrifft diese Leitlinie alle erwachsenen Patienten (ausgenommen Kinder und Jugendliche < 18 Jahre) unterschiedlichster operativer Indikationen und Fachdisziplinen und unabhängig von Alter und Geschlecht, die sich elektiven Eingriffen (ausgenommen Notfall-Operationen bzw. Operationen mit dringender OP-Indikation) unterziehen müssen.

## 1.4. Versorgungsbereich

Diese Leitlinie bezieht sich primär auf alle stationären Versorgungsbereiche, die an der elektiven operativen chirurgischen und kardiochirurgischen Versorgung von Patienten beteiligt sind. Dies schließt explizit, je nach Organisationsstruktur, ambulante Versorgungsbereiche ein, die Patienten elektiv operieren, zur Operation zuweisen bzw. vorbereiten.

## 1.5. Anwenderzielgruppe/ Adressaten

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 2.1 Adressaten in der Langversion der Leitlinie.*

Primäre Adressaten bzw. Anwender dieser Leitlinie sind Ärzte in der Behandlung von Patienten mit einem geplanten operativen Eingriff. Je nach Art des chirurgischen Eingriffs und der perioperativen Struktur des Krankenhauses können dies Chirurgen der behandelnden operativen Fachbereiche und/oder die Anästhesisten sein, die im Rahmen der klinischen Vorbereitung des Patienten für die Operation oder im Rahmen der anästhesiologischen Evaluation die Patienten präoperativ in der Klinik sehen. Darüber hinaus ist die Leitlinie an die Ärzte aller Fachbereiche adressiert, die Patientin perioperativ konsiliarisch begutachten oder deren Patienten bei einer z. B. internistischen oder onkologischen Grunderkrankung eine zwischenzeitliche operative Behandlung benötigen. Die Leitlinie richtet sich auch an niedergelassene ambulante Ärzte, die Patienten präoperativ vorbereiten und für eine operative Behandlung stationär einweisen.

Zusätzlich soll die in dieser Leitlinie analysierte Evidenz zu den einzelnen Fragen von Risiko, Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie eine Basis für die Planung prospektiv-randomisierter Studien sein und somit allen Wissenschaftlern bzw. in der klinischen Forschung tätigen Ärzten sowie potentiellen Drittmittelgebern als Ausgangsstatus der Evidenz dienen.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- Medizinische Qualitätseinrichtungen
- Medizinisch wissenschaftliche Fachgesellschaften
- Krankenkassen
- Gesundheitspolitische Entscheidungsträger
- Blutbanken und Blutspendedienste

## 2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

### 2.1. Informationen zur Leitlinie

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 1 Informationen zu dieser Leitlinie in der Langversion der Leitlinie.*

Die Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie ist eine Neuerstellung und ist in folgenden Formaten publiziert:

1. Langfassung inkl. der Begründung der einzelnen Empfehlungen und den GRADE Tabellen zur Qualität der Evidenz
2. Leitlinienreport (Methodik, Entwicklungsprozess, PICO-Fragen, Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche, Ergebnisse der Metaanalysen (Forest-Plots), Evidenztabelle der eingeschlossenen Studien, Tabellen zum Studienein- und ausschluss)

### 2.2. Herausgeber

Leitlinienbeauftragte der S3-Leitlinie „Präoperative Anämie“:

Dr. med. Lutz Kaufner, MSc. und Prof. Dr. med. Christian von Heymann, DEAA  
im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)  
Roritzerstr. 27  
90419 Nürnberg  
Telefon 0911 933780  
Telefax 0911 3938195  
E-Mail [dagai@dagai-ev.de](mailto:dagai@dagai-ev.de)

### 2.3. Federführende Fachgesellschaft



Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)  
Roritzerstr. 27  
90419 Nürnberg

### 2.4. Kontakt

Dr. med. Lutz Kaufner, MSc.  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt  
operative Intensivmedizin  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
Tel 0049 30 450 651026  
E-Mail [lutz.kaufner@charite.de](mailto:lutz.kaufner@charite.de)

Prof. Dr. med. Christian von Heymann, DEAA  
Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Not-  
fallmedizin und Schmerztherapie  
Landsberger Allee 49  
10249 Berlin  
T. 0049-30-130231570  
F. 0049-30-130232037  
E-Mail [christian.heyman@vivantes.de](mailto:christian.heyman@vivantes.de)

## 2.5. Finanzierung dieser Leitlinie

Die Leitlinie wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) gefördert.

## 2.6. Besondere Hinweise

Die vorliegende Leitlinie kann immer nur den zurückliegenden Entwicklungsprozess und die bestehende Evidenz bis zur Ausarbeitung und Abstimmung der Empfehlungen berücksichtigen, somit sollte der Leser auch immer mögliche Erkenntnisse aus aktuellen Untersuchungen, die in dieser Leitlinienversion noch nicht ausgewertet wurden, in seiner Therapieentscheidung berücksichtigen.

Die Methodik dieser Leitlinie richtet sich streng nach den Vorgaben der AWMF bzw. von GRADE zur Anwendung für Leitlinien (siehe Methodik). Sollten vereinzelt Studien nicht in der Auswertung berücksichtigt worden sein, so begründet sich dies meist in den durch die betreffende PICO-Frage (siehe Methodik) definierten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabellen ein- und ausgeschlossener Studien im Leitlinienreport).

Grundsätzlich sollte vor jeder Anwendung der in der Leitlinie genannten Medikamente und Dosierungen die individuelle, patientenbezogene Indikation gestellt werden. Dabei sollte immer die Fachinformationen der Hersteller berücksichtigt und im Zweifelsfall ein Spezialist konsultiert werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische Methodik und therapeutische Anwendung der in der Leitlinie empfohlenen Medikamente und Dosierungen.**

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des Leitlinienherausgebers unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des Leitlinienherausgebers reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## 2.7. Autoren dieser Leitlinie und Leitlinienbeauftragte der Fachgesellschaften

### 2.7.1. Fachgesellschaften und Leitlinienbeauftragte bzw. Autoren mit Stimmrecht

Federführende Fachgesellschaft bei der Leitlinienerstellung ist die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), vertreten durch die Leitlinienbeauftragten (Mandatsträger) Dr. L. Kaufner, MSc. und Prof. Dr. C. von Heymann, DEAA. Jede an der Leitlinie beteiligte Fachgesellschaft wurde seitens der Geschäftsführung der DGAI eingeladen und haben ihrerseits über ihren Vorstand einen Mandatsträger als Leitlinienbeauftragten benannt. An der Erstellung dieser Leitlinie sind folgende Fachgesellschaften beteiligt:

1. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
2. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK)
3. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
4. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V. (DGOU)
5. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
6. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
7. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
8. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtsmedizin (DGGG)
9. Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)
10. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
11. Deutsche Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH)

Die Leitlinienbeauftragte der Fachgesellschaften sind:

Dr. L. Kaufner, MSc. (DGAI)\*#

Prof. Dr. C. von Heymann, DEAA (DGAI)\*#

Prof. Dr. Dr. H. Pistner (DGMKG)

Prof. Dr. S. Anker (DGK)

Prof. Dr. H. Trautwein (DGVS)

Prof. Dr. C. Probst (DGOU)

OTA Prof. Dr. A. Markewitz (DGTHG)\*

PD Dr. G. Trummer (DGTHG)\*

Prof. Dr. G. Metzgeroth (DGHO)

Prof. Dr. W. Schwenk (DGCH)

Dr. R. Müller (DGGG)

Prof. Dr. A. Salama (DGTI)

Prof. Dr. M. Kelm (DGIM)

Prof. Dr. M. Spannagl (GTH)

\* sind zwei Leitlinienbeauftragte für eine Fachgesellschaft benannt, haben diese ein gemeinsames Stimmrecht

# Autoren der Leitlinie

Neben den genannten Fachgesellschaften wurden im Rahmen der Leitlinienplanung auch die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU), die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) und die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNOKHC) zur aktiven Teilnahme an der Leitlinie und zur Benennung eines Leitlinienbeauftragten offiziell eingeladen. Aus Gründen mangelnder Ressourcen (DGU, DGNC) z.B. durch die bestehende aktive Teilnahme an anderen priorisierten interdisziplinären Leitlinienprojekten (DEGAM) oder der Berufung auf andere bereits aktiv beteiligte Fachgesellschaften mit ähnlicher operativer Ausrichtung (DGU, DGHNOKHC) wurde die Leitlinienentwicklung offiziell bgerüßt, jedoch von einer aktiven Beteiligung abgesehen.

## 2.7.2. Mitarbeiter und Sachverständige ohne Stimmrecht und Mandat einer Fachgesellschaft

Prof. Dr. C. Spies (Charité-Universitätsmedizin Berlin)

A. Henkelmann (Charité-Universitätsmedizin Berlin)

PD Dr. A. Steinbicker (Universitätsklinikum Münster)

Prof. Dr. P. Meybohm (Universitätsklinikum Frankfurt)

Prof. Dr. H. Gombotz (Wien, Österreich)

Prof. Dr. T. Frietsch (IAKH e.V.)

## 2.8. Methodische Begleitung



## 2.8.1. **AWMF Leitlinienprogramm**

Dr. M. Nothacker, MPH  
Stellvertr. Leiterin  
AWMF-IMWi (Institut für Medizinisches Wissensmanagement)  
c/o Philipps-Universität  
Karl-von-Frisch-Straße 1  
D-35043 Marburg

## 2.8.2. **GRADE für Leitlinien**

Dr. J. Meerpohl  
CO Direktor  
Cochrane Deutschland  
Universitätsklinikum Freiburg  
Breisacher Str. 153  
79110 Freiburg (Germany)

## 2.9. **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Mit der interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für klinische Hämotherapie (IAKH) begleitet ein von den Fachgesellschaften unabhängiger gemeinnütziger Verein die Leitlinienerstellung, dessen Aufgabe die Initiierung klinikübergreifender Qualitätsstandards und die Förderung der Kommunikation und der fächerübergreifenden Zusammenarbeit in der Hämotherapie ist.

## 2.10. **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Die Präoperative Anämie hat eine Vielzahl von Ursachen und zugrunde liegenden Erkrankungen und wird häufig erst im Rahmen der präoperativen Vorbereitung diagnostiziert. Sie betrifft alle Patienten unabhängig von Alter und Geschlecht (ausgenommen Kinder und Jugendliche < 18 Jahre) unterschiedlichster operativer Indikationen und Fachdisziplinen, die sich elektiven Eingriffen (ausgenommen Notfall-Operationen bzw. Operationen mit dringender unmittelbarer OP-Indikation) unterziehen müssen. Eine Zuordnung zu spezifischen Patientengruppen bestimmter präoperativer Erkrankungen ist nicht möglich, womit es auch keine speziellen Patientenvertretungen oder Interessengruppen auf Seite der Patienten gibt. Somit richtet sich die Patientenversion dieser Leitlinie erstmals gezielt an alle Patienten vor einer Operation, um über die Diagnostik und die eventuell bestehende Notwendigkeit der Behandlung einer Präoperativen Anämie zu informieren.

### 3. Methodische Exaktheit

#### – Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 5.2 Evidenz- und Empfehlungsgraduierung in der Langversion der Leitlinie.*

Für die Erstellung dieser Leitlinie wurde das „Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation“ System (GRADE) gewählt (1). In dem systematischen Ansatz werden die Fragestellungen der Leitlinie (PICO – Fragen: Population–Intervention–Comparator–Outcome) (2) durch die Leitlinienkommission formuliert und die patienten–relevanten Endpunkte zu Beginn der Leitlinienentwicklung definiert sowie deren Gewichtung in der Leitlinie bzw. für den Patienten abgestimmt (siehe Kapitel 3.1.) Jeder PICO–Frage liegt eine systematische Literaturrecherche (siehe Kapitel 3.3.) zugrunde, deren Studien im Bezug auf jede PICO Fragen bzw. jeden Endpunkt den Evidenzkörper bilden. Unter Berücksichtigung des Studiendesigns (Randomisierte Kontrollierte Studien „Randomized Controlled Trials, RCT“; Observationsstudien), Bias–Risiko, fehlende Präzision, Inkonsistenz, Indirektheit und Stärke des Effekts wird das Vertrauen in den berechneten Effektschätzer für oder gegen die untersuchte Intervention/Therapie ermittelt und die Qualität der Evidenz bestimmt (3). Unter Berücksichtigung möglicher erwünschter und unerwünschter Effekte leitet sich aus der Qualität der Evidenz die Empfehlungsstärke und der entsprechende Formulierungsspielraum der Empfehlung ab (1).

Neben der Darstellung des Effektschätzers im Forest Plot (sofern mehr als eine Studie eingeschlossen wurde) werden die einzelnen Faktoren und das Ergebnis der Qualitätsbeurteilung der Evidenz sowie Wichtigkeit des entsprechenden Endpunktes in „Summary of Findings“ – Tabellen präsentiert. Nach Abstimmung der Empfehlungen in der Leitlinienkommission werden zu jeder PICO Frage die Empfehlung nach GRADE, die ergänzende Experteneinschätzung durch die Leitlinienkommission, das Ergebnis der Qualitätsbeurteilung, die Konsensstärke sowie ergänzende wichtige Hinweise der Leitlinienkommission tabellarisch zusammengefasst und in der Lang- und Kurzversion der Leitlinie abgebildet und jede Empfehlung ausführlich begründet.

Liegen zu einzelnen Fragen grundsätzlich nur Observationsstudien bzw. retrospektive Datenbankauswertungen vor (z.B. Kapitel 8.2. Risikobemessung und Kapitel 9 Ursachen und Diagnostik), so werden, wenn möglich, die Ergebnisse der Evidenz als Effektschätzer in einem Forest Plot (sofern mehr als eine Studie eingeschlossen werden konnte) dargestellt und die daraus abgeleitete Empfehlung als Expertenmeinung der Leitlinienkommission in der Lang- und Kurzversion der Leitlinie ausgewiesen.

#### 3.1. Formulierung von Kernfragen (PICO Fragen)

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 6.1. und 6.2 Zielsetzung in der Langversion der Leitlinie.*

Insgesamt wurden 28 PICO–Fragen zu Risiko, Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie formuliert (Tabelle 1–6).

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) critical important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1=RCT 2= Cohortst. 3= Metanal. 4= Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
1	CS/NCS: PA vs. no PA= mortality, transfusion	Adult patients in <b>cardiac-/non cardiac surgery</b> : Preoperative Anaemia vs. no Preoperative Anaemia : mortality, allogenic RBC transfusion	Adult, NCS + CS, Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Preoperative Anaemia</b>	<b>no Preoperative Anaemia</b>	mortality, allogenic RBC transfusion, length of hospital stay*	<b>critical (67%)</b>	Risk	1, 2 and 3	Experteneinschätzung (kein GRADE)
1 Age (Pico 8)	CS/NCS > 65: PA vs. no PA= mortality, transfusion	Adult patients (age > 65) in <b>cardiac-/ non cardiac surgery</b> : Preoperative Anaemia vs. no Preoperative Anaemia : mortality, allogenic RBC transfusion	Adult, NCS + CS, Preop. Anaemia, age > 65,irrespective of cause and co-morbidity	<b>Preoperative Anaemia</b>	<b>no Preoperative Anaemia</b>	mortality, allogenic RBC transfusion, length of hospital stay*	<b>critical</b>	Risk	1,2 and 3	Experteneinschätzung (kein GRADE); PICO-Subgruppen entsprechend PICO 1 als kritisch bewertet
1 Gender (Pico 9)	CS/NCS <b>male/female</b> PA vs. no PA= mortality, transfusion	Adult patients (male or female) in <b>cardiac-/ non cardiac surgery</b> : Preoperative Anaemia vs. no Preoperative Anaemia: mortality, allogenic RBC transfusion	Adult, NCS + CS, Preop. Anaemia, gender male/ female, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Preoperative Anaemia</b>	<b>no Preoperative Anaemia</b>	mortality, allogenic RBC transfusion, length of hospital stay*	<b>critical</b>	Risk	1,2 and 3	Experteneinschätzung (kein GRADE), PICO-Subgruppen entsprechend PICO 1 als kritisch bewertet
1 Organ failure	CS/NCS + <b>chronic heart and/or chronic renal failure</b> : PA vs. no PA= mortality, transfusion	Adult patients (chronic heart and renal failure) in <b>cardiac-/non cardiac surgery</b> : Preoperative Anaemia vs. no Preoperative Anaemia : mortality, allogenic RBC transfusion	Adult, NCS + CS, Preop. Anaemia, organ failure	<b>Preoperative Anaemia</b>	<b>no Preoperative Anaemia</b>	mortality, allogenic RBC transfusion, length of hospital stay*	<b>critical</b>	Risk	1,2 and 3	Experteneinschätzung (kein GRADE), PICO-Subgruppen entsprechend PICO 1 als kritisch bewertet
23	PA all OP: PA vs no PA = Capability for work, physical fitness after hospital discharge	Adult patients all Op: Preoperative Anaemia vs. no Preoperative Anaemia in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Capability for work, physical fitness after hospital discharge	Adult, <b>all Ops</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Preoperative Anaemia</b>	<b>no Preoperative Anaemia</b>	Capability for work, physical fitness after hospital discharge	important (78%)	Risk	1 and 3	

**Tabelle 1:** PICO Fragen zur **Risikostratifizierung** der Präoperativen Anämie inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); **Legende Tabelle 1-6: Abkürzungen:** PA (Preoperative Anaemia, Präoperative Anämie); Transf. (allogenic RBC transfusion, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten); Epo. (Erythropoetin); CS (Cardiac Surgery, Herzchirurgie); NCS (Non Cardiac Surgery, Nicht Herzchirurgie); Vit B<sub>12</sub> (Vitamin B<sub>12</sub>); Fol. (folic acid, Folsäure); d (days, Tage); Hb (Hemoglobin, Hämoglobin); ACD (Anaemia of Chronic Disease, Anämie chronischer Erkrankung); Cell saver (MAT, Maschinelle Autotransfusion); **Definitionen:** "Preoperative Anaemia": WHO criteria: Hb: m < 13g/dl, f < 12g/dl; Adult": Male/Female, Age > 18 years (beside subgroups); "Gender": Male or Female (non pregnant), > 18 years; "cardiac/non cardiac-surgery": All non-urgent (elective) operations graduated in cardiac and non-cardiac surgery"; \*Additional outcome "length of hospital stay" (Evidenz zu Endpunkten Mortalität und Transfusion wurde zusätzlich hinsichtlich des sekundären Endpunktes Krankenhausverweildauer analysiert); \*\*Additional outcome "side effects" (Evidenz zum Endpunkt Mortalität wurde zusätzlich hinsichtlich des sekundären Endpunktes Nebenwirkungen analysiert); ^with or with out additional oral/iv iron (Studien mit oralem und/oder iv Eisen oder ohne begleitende Eisensubstitution; ^^Additional outcome "mortality" (Evidenz zu den Endpunkten Transfusion und Hemoglobin wurde zusätzlich hinsichtlich des Endpunktes Mortalität analysiert); °standard diagnostics: Standard Diagnostik (kleines Blutbild, Serum Ferritin, Transferrin, Transferrin Sättigung); °°extended diagnostics: Erweiterte Diagnostik (Differential-Blutbild, Parameter der Nieren- und Leberfunktion (Hämolyse), Plasmaspiegel Vit B<sub>12</sub>, Folsäure, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung, Retikulozyten, Löslicher Transferrinrezeptor, Hcpidin, C-reaktives Protein (CRP)).

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) <b>critical</b> important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1=RCT 2= Cohortst. 3= Metanal. 4= Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
2	PA in CS/NCS: transfusion vs no transfusion= mortality	Adult patients in <b>cardiac-/ non cardiac surgery</b> and Preoperative Anaemia: allogenic RBC transfusion vs. no allogenic RBC transfusion: mortality	Adult, <b>CS/NCS</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Transfusion</b>	<b>no Transfusion</b>	mortality, Side effects**	<b>critical (78%)</b>	Therapy	1 and 3	
12	PA in CS/NCS: restrictive- vs. liberal transfusion strategies= mortality	Adult patients in <b>cardiac- / non-cardiac surgery</b> and Preoperative Anaemia: Restrictive (Hb < 7 g/dL) vs. liberal (Hb < 10 g/dL) transfusion strategies: mortality	Adult, <b>CS/NCS</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Transfusion at Hb &lt;7g/dl</b>	<b>Transfusion at Hb &lt;10 g/dl</b>	mortality	<b>critical (78%)</b>	Therapy	1 and 3	

**Tabelle 2:** PICO Fragen zur **Therapie** der Präoperativen Anämie (**Transfusion**) inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); Abkürzungen und Definitionen siehe Legende Tabelle 1

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) <b>critical</b> important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1=RCT 2= Cohortst. 3= Metanal. 4= Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
13	PA all Op: Epo. vs. no Epo./placebo = Hb, transfusion	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative Erythropoetin vs. no Erythropoetin/placebo <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	Adult, <b>all Ops</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup></b>	<b>no Erythropoetin/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion, mortality <sup>^^</sup>	<b>critical (56%)</b>	Therapy	1 and 3	
13 Age	PA > 65 all Op: Epo. vs. no Epo./placebo = Hb /transfusion	Adult patients (age > 65) and Preoperative Anaemia: Preoperative Erythropoetin vs. no Erythropoetin/placebo <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic blood transfusion	Adult, Age > <b>65</b> , all Ops, Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup></b>	<b>no Erythropoetin/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	<b>critical</b>	Therapy	1 and 3	PICO- Subgruppen entsprechend PICO 13 als kritisch bewertet
13 Gender	PA <b>male/female</b> all Op: Epo. vs. no Epo./placebo = Hb /transfusion	Adult patients (male or female) and Preoperative Anaemia: Preoperative Erythropoetin vs. no Erythropoetin/placebo <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic blood transfusion	Adult, Gender <b>Male or Female</b> , all Op, Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup></b>	<b>no Erythropoetin/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	<b>critical</b>	Therapy	1 and 3	PICO- Subgruppen entsprechend PICO 13 als kritisch bewertet
19	PA all Op: Epo. + IR vs. Epo. alone = Hb /transfusion	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative Erythropoetin + i.v./oral Iron vs. Erythropoetin alone <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia irrespective of cause and co-morbidity	<b>Epo. + IV/oral Iron</b>	<b>Erythropoetin alone</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	<b>critical (56%)</b>	Therapy	1 and 3	
18	PA all Op: Epo. vs. transfusion= mortality	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative Epo. vs. transfusion <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Mortality	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup></b>	<b>Transfusion</b>	mortality	important (78%)	Therapy	1 and 3	
20	PA all Op: Epo 2x vs. Epo 4x = Hb, transfusion	Adult patients and Preoperative Anaemia: Erythropoetin 1-2x (a 40.000 per week/ "low dose") vs. Erythropoetin 3-4x (a 40.000 per week/ "high dose") <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hb, transfusion	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup> low dose</b>	<b>Erythropoetin high dose</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	important (56%)	Therapy	1 and 3	
11	PA all Op: Epo. vs. no Epo./placebo = Thrombembolic events	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative Erythropoetin vs. no Erythropoetin/placebo <b>in cardiac- and non cardiac surgery</b> : Thrombembolic events	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Erythropoetin<sup>^</sup></b>	<b>no Erythropoetin/Placebo</b>	Thrombembolic events	important (44%)	Therapy	1 and 3	

**Tabelle 3: PICO Fragen zur Therapie der Präoperativen Anämie (Erythropoetin) inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); Abkürzungen und Definitionen siehe Legende Tabelle 1**

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) critical important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1 = RCT 2 = Cohortst. 3 = Metanal. 4 = Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
15	PA all Op: Iron vs. no Iron= Hb, transfusion	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative Iron vs. no Iron/placebo in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	Adult, <b>all Ops</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron oral or i.v.</b>	<b>no Iron/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	important (44%)	Therapy	1 and 3	
15 Age	PA > 65 all Op: Iron vs. no Iron = Hb, transfusion	Adult patients (age > 65) and Preoperative Anaemia: Preoperative Iron vs. no Iron/placebo in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	Adult, <b>age &gt; 65, all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron oral or i.v.</b>	<b>no Iron/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	important	Therapy	1 and 3	PICO- Subgruppen entsprechend PICO 15 als kritisch bewertet
15 Gender	PA ( <b>male/female</b> ) all Op: Iron vs. no Iron= Hb, transfusion	Adult patients (male or female) and Preoperative Anaemia: Preoperative Iron vs. no Iron/placebo in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin, allogenic blood transfusion	Adult, <b>Male or Female, all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron oral or i.v.</b>	<b>no Iron/Placebo</b>	Hemoglobin, allogenic RBC transfusion	important	Therapy	1 and 3	PICO- Subgruppen entsprechend PICO 15 als kritisch bewertet
17	PA (iron deficiency) all Op: oral Iron vs. i.v. Iron =Hb	Adult patients and Preoperative Anaemia due to iron deficiency: Preoperative oral Iron vs. i.v. Iron in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron oral</b>	<b>Iron i.v.</b>	Hemoglobin	important (56%)	Therapy	1 and 3	
21	PA (ACD) all Op: i.v. Iron vs. no Iron/placebo = Hb	Adult patients and Preoperative Anaemia (Anaemia of Chronic Disease): Preoperative oral Iron vs. i.v. Iron in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, Anaemia of Chronic Disease, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron i.v.</b>	<b>no Therapy/Placebo</b>	Hemoglobin	important (78%)	Therapy	1 and 3	
22	PA all Op: i.v. Iron vs.no Iron/placebo = Infection	Adult patients and Preoperative Anaemia: Preoperative i.v. iron vs. no iron/placebo in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Infection	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>Iron i.v.</b>	<b>no Therapy/Placebo</b>	Infection	not important (44%)	Therapy	1 and 3	als "non important" gewertet, keine systematische Literaturrecherche

**Tabelle 4: PICO Fragen zur Therapie der Präoperativen Anämie (Eisen) inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); Abkürzungen und Definitionen siehe Legende Tabelle 1**

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) critical important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1 = RCT 2 = Cohortst. 3 = Metanal. 4 = Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
10	PA all OP: Iron/VitB12/Fol.>28d vs. Iron/VitB12/Fols <28d= Hb	Adult patients with Preoperative Anaemia (Hb: m< 13g/dl, f<12g/dl) in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Iron and/or vitamin B12 and/or folic acid > 28 days before operation vs. iron and/or vitamin B12 and/or folic acid < 28 days before operation: Hemoglobin	Adult, <b>CS/NCS</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>time of treatment &gt; 28 d preop.</b>	<b>time of treatment &lt; 28 d preop.</b>	Hemoglobin	important (56%)	Therapy	1 and 3	Hb Surrogat, Verlaufsparameter der Therapie siehe Anämiediagnostik
14	PA in CS/NCS: Cell saver vs. no cell saver= transfusion	Adult patients in <b>cardiac-/non cardiac surgery</b> and Preoperative Anaemia: Cell saver vs. no cell saver: Allogenic RBC transfusion	Adult, <b>CS/NCS</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>cell saver</b>	<b>no cell saver</b>	Allogenic RBC transfusion	important (67%)	Therapy	1 and 3	
16	PA all Os: Iron/Fols./Vit B12/ Epo. in <b>mild PA</b> vs. Iron/Fols./Vit B12/ Epo. in <b>moderate PA</b> = Transfusion	Iron and/or vitamin B12 and/or folic acid and/or Erythropoetin in adult patients: Mild Preop. Anaemia (Hb: m< 13g/dl, f<12g/dl) vs. moderate Preop. Anaemia (Hb: m< 11g/dl, f<10g/dl) in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Allogenic RBC transfusion	<b>Mild vs. Moderate PA</b> : Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	<b>IR/Folic acid/Vit B12 in mild PA</b>	<b>IR/Folic acid/Vit B12 in moderate PA</b>	Allogenic RBC transfusion	important (44%)	Therapy	1 and 3	

**Tabelle 5:** PICO Fragen zur **Therapie** der Präoperativen Anämie inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); Abkürzungen und Definitionen siehe Legende Tabelle 1

Picco No.	PICO (short) Population: Interv. vs. Comparator = Outcome	PICO	Population	Intervention	Comparator	Outcome	Importance (voting %) critical important not important	Scope Risk Diagnostics Therapy	Type of Study 1 =RCT 2= Cohortst. 3= Metanal. 4= Guidelines	Kommentar LL - Kommission/AWMF
5	All Op: Hb>28d preop. vs. < 28d preop. = Prevalence PA	Adult patients in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Measurement Hemoglobin >28d preoperative vs. <28d preoperative: Prevalenz Preop. Anemia	Adult, <b>all Op, irrespective of cause and co-morbidity</b>	Hb preoperative > 28d	Hb preoperative < 28d	Prevalence PA	important (44%)	Diagnostics	1 and 3	Die PICO Fragen zur Diagnostik umschreiben nur Teilaspekte der Anämiediagnostik. Sie erfüllen zum Teil nicht die Kriterien von "Intervention, Comparator, Outcome" (z.B. Prevalence als "Outcome") einer PICO Frage und sind nur bedingt nach GRADE bewertbar. In Rücksprache mit der AWMF hat die LL-Kommission das Kapitel Diagnostik auf Basis der bestehenden Evidenz als Experteneinschätzung in der Langversion der Leitlinie hinterlegt.
3	PA all Op: Standard diagnostics* vs. extended diagnostic**= Hb after Treatment, morbidity	Diagnostic of Preoperative Anaemia in adult patients: Standard diagnostics (Hb + Ferritin) vs. extended diagnostics** in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Hemoglobin after treatment, morbidity	Adult, <b>all Ops</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	Standard diagnostics	Extended diagnostics	Hb after treatment/morbidity	important (56%)	Diagnostics	1 and 3	
6	All Op: STFR + Standard diagnostics* vs. standard diagnostics* alone= Prevalence PA	Adult patients in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : STFR + Standard diagnostics* vs. standard diagnostics* alone : Prevalence Preop. Anemia	Adult, all Op, irrespective of cause and co-morbidity	Soluble Transferrinreceptor (STFR) + standard diagnostic*	standard diagnostic* alone	Prevalence PA	important (67%)	Diagnostics	1 and 3	
7	PA all Op: Iron Deficiency vs. Other causes of anemia= Prevalence Iron deficiency	Adult patients and Preoperative Anaemia in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Iron Deficiency vs other causes of anemia: Prevalence Iron deficiency	Adult, <b>all Op</b> , Preop. Anaemia, irrespective of cause and co-morbidity	Iron deficiency anaemia	other causes of anaemia	Prevalence iron deficiency anaemia	important (44%)	Diagnostics	1 and 3	
4	All Op: Ferritin vs. Transferrin saturation= Prevalence PA	Adult patients in <b>cardiac- and non cardiac surgery</b> : Ferritin vs. Transferrin saturation : Prevalence Preoperative Anemia	Adult, CS/NCS, respective of cause and co-morbidity	Ferritin	Transferrin saturation	Prevalence	not important (44%)	Diagnostics	1 and 3	

**Tabelle 6:** PICO Fragen zur **Diagnostik** der Präoperativen Anämie inkl. Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte durch die Leitlinienkommission (PICO Fragen in englischer Sprache, da Grundlage für die systematische Literaturrecherche); Abkürzungen und Definitionen siehe Legende Tabelle 1

Die PICO Fragen bilden die Grundlage für die systematischen Literatursuchen und sind in englischer Sprache verfasst. Die Tabellen 1–6 beinhalten die von der Leitlinienkommission gewählten und priorisierten PICO Fragen, deren Zugehörigkeit zu den Bereichen „Risikostratifizierung“, „Therapie und Diagnostik der Präoperativen Anämie“ sowie durch Abstimmung der Mitglieder der Leitlinienkommission die Gewichtung der PICO-Fragen bzw. Endpunkte entsprechend der Methodik nach GRADE in „critical, important, non important“. Der maximale Stimmenanteil der Gewichtung der PICO Frage/Endpunkte ist in Prozent (%) in der Spalte „Importance“ angegeben (Tabelle 1–6, bitte beachten Sie hierzu das Kapitel 6.2. „Wertigkeit der Endpunkte“ der Langversion der Leitlinie).

Grundsätzlich wurden in allen PICO Fragen in allen Kapiteln der Leitlinie nur Patienten mit einer Präoperativen Anämie als Population definiert. Dies betraf alle erwachsenen Patienten (> 18 Jahre) mit bestehender Präoperativer Anämie nach den Kriterien der WHO (Hb-Wert: Mann < 13 g/dl, Frau < 12 g/dl) unabhängig vom Alter und Geschlecht vor einer elektiven kardiochirurgischen oder nicht-kardiochirurgischen Operation. Einzelne PICO-Fragen wurden explizit für Subgruppen der Population definiert: nur weibliches Geschlecht; Patienten > 65 Jahre; Patienten nur vor kardio-chirurgischem Eingriff. Dies betrifft die PICO Fragen „1 Age“ und „1 Gender“ (Tabelle 1,) sowie die PICO-Fragen „13 Age“, „13 Gender“ (Tabelle 3), „15 Age“, und „15 Gender“ (Tabelle 4). Je nach Zugehörigkeit der PICO-Frage zu Risiko, Diagnostik oder Therapie wurde je eine Hauptintervention in der Behandlung der Präoperativen Anämie pro PICO definiert. Ausgenommen ist die Behandlung mit Erythropoietin, die in den eingeschlossenen Studien immer in Verbindung mit Eisen durchgeführt wurde und somit als eine Intervention gewertet wurde. Zum Vergleich („Comparator“) mit der Hauptintervention sind „keine Therapie“ (als „state of the art“, Standardtherapie) oder „Placebo“ in die PICO-Fragen aufgenommen worden. Bei den PICO-Fragen zur Therapie der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin wurden auch zwei verschiedene Dosierungen („high“- and „low“-Dosis-Therapie) als Intervention und Vergleich untersucht. Die Endpunkte („Outcome“) wurden nach dem Ziel der Intervention gewählt. In der Regel waren dies der Hämoglobin-Wert, die perioperative allogene Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, Mortalität und thromboembolische Komplikationen. Alle Endpunkte der PICO-Fragen wurden im Hinblick auf die Patientenrelevanz und die Wertigkeit im klinischen Alltag für den Anwender der Leitlinie durch die Leitlinienbeauftragten gewählt und konsentiert.

In die systematische Suche und anschl. Auswertung der PICO-Fragen zur Risikostratifizierung wurden prospektiv-randomisierte, kontrollierte Studien (RCT), prospektive Observationsstudien und systematische Reviews/Metaanalysen aufgenommen („type of study“, Tabelle 1).

In die systematische Suche der PICO-Fragen zur Therapie und Diagnostik wurden RCT, prospektive Observationsstudien und systematische Reviews/Metaanalysen aufgenommen und tabellarisch in der Langversion der Leitlinie dargestellt.

Für die Auswertung der Fragen und Herleitungen der Empfehlungen zur Therapie der Präoperativen Anämie wurden prospektiv randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und systematische Reviews/Metaanalysen herangezogen („Type of Study“, Tabelle 2–6). Aktuelle Leitlinien wurden in die Diskussion bzw. Begründung der Empfehlungen in der Langversion der Leitlinie aufgenommen (Kapitel 3.2.).

Die Fragen zum Risiko der Präoperativen Anämie lassen sich nicht klassisch in Intervention und Vergleich unterteilen und konnten somit nicht in den GRADE Bewertungsprozess aufgenommen werden (Kommentar Tabelle 1.) Sie werden auf Basis der analysierten Evidenz (inkl. Darstellung des Effektschätzers im „Forest Plot“ in der Langversion der Leitlinie) als Experteneinschätzung in der Langversion der Leitlinie abgebildet.

Die PICO-Fragen zur Diagnostik umschreiben nur Teilaspekte der Anämiediagnostik. Sie erfüllen zum Teil nicht die Kriterien von „Intervention, Comparator, Outcome“ (z.B. Prävalenz als „Outcome“) einer PICO Frage und sind nur bedingt nach GRADE bewertbar. Die Leitlinien-Kommission hat deshalb das Kapitel „Diagnostik“ auf Basis der bestehenden Evidenz als Experteneinschätzung in der Langversion der Leitlinie hinterlegt.

Auf Basis der PICO-Fragen wurde für jede Intervention, jeden Endpunkt und jeweils für jeden der Studientypen eine systematische Literaturrecherche vorgenommen (Siehe Kapitel 3.3.) Dabei regelt die Definition der PICO-Fragen streng die Suchkriterien sowie den Ein- und Ausschluss einer Studie aus der Leitlinienbeurteilung. Somit wurden nur Studien in die Auswertung eingeschlossen, die alle Kriterien der entsprechenden PICO-Frage erfüllten.

## 3.2. Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Grundsätzlich wurden im Rahmen der systematischen Literatursuche zu jeder PICO-Frage bzw. Subgruppe nach existierenden nationalen und internationalen Leitlinien gesucht. Die Leitlinien der nationalen Fachgesellschaften wurden direkt über die Leitlinien-Datenbank der AWMF abgerufen. Leitlinien, die über die systematische Literatursuche identifiziert oder vor dem Abschluss der Literatursuche existierten, wurden je nach Methodik der Leitlinie (entsprechend AWMF S3 Niveau oder Leitlinie nach GRADE) entweder direkt als Metaanalyse in die Evidenz zur PICO-Frage aufgenommen (Goodnough 2011), oder hinsichtlich der verwendeten Evidenz in der Leitlinie analysiert und ggf. noch nicht berücksichtigte Studien geprüft und in den Evidenzkörper der entsprechenden PICO-Frage aufgenommen (Kozek-Langenecker 2013, Devalia 2014). Die Empfehlungen existierender Leitlinien wurden im Rahmen der Leitlinien-Kommission diskutiert und in die Begründung der Empfehlungen der Langversion dieser Leitlinie aufgenommen.

Die Empfehlungen neuerer Leitlinien, die nach Abschluss der systematischen Literatursuche und der Bewertung der Evidenz bis Dezember 2017 erschienen sind, wurden ebenfalls in dieser Leitlinie berücksichtigt. Dies betrifft alle neuen nationalen oder internationalen Leitlinien und internationalen Konsensus-Empfehlungen, deren Empfehlung sich direkt auf die Behandlung der Präoperativen Anämie beziehen oder in der Behandlung der Anämie von unmittelbarer klinischer Relevanz für die Adressaten dieser Leitlinie sind. Dabei wurde keine Leitlinie ausgeschlossen. Die in diesen neuen Leitlinien analysierte Evidenz wurde, sofern sie nach dem Abschluss der systematischen Literaturrecherche dieser Leitlinie erschienen sind, nicht in die Evidenz dieser Leitlinie aufgenommen. Aus diesem Grund wurden nur die Empfehlungen der neuen Leitlinien, nicht aber deren Evidenz in Form der Einzelstudien, in der Begründung der Empfehlungen dieser Leitlinie aufgenommen und diskutiert.

Folgende nationale und internationale Leitlinien/Empfehlungen wurden in dieser Leitlinie berücksichtigt:

### National:

S2k-Leitlinie (2016) Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie. AWMF Registernummer 015/063

Querschnitts-Leitlinien (2014) (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, ISBN 978-3-7691-1269-6.

S1-Leitlinie (2016) Eisenmangelanämie. AWMF Registernummer 025-021

S1-Leitlinie (2012) Anämiediagnostik im Kindesalter. AWMF Registernummer 025-027

### International:

American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management\*. Vol. 122, Anesthesiology. 2015. pp. 241-75.

Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. European Journal of Anaesthesiology. 2017 Jun;34(6):332-95.

British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and management of Pre-Operative Anaemia, Brit J Haematol 2015; 171:322-331.

Blood transfusion, NICE guideline 2015, [www.nice.org.uk/guidance/ng24](http://www.nice.org.uk/guidance/ng24), letzter Zugriff 18.12.2017

Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. (2011): Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines; British Journal of Anaesthesia 106 (1): 13-22

Devalia V., Hamilton M.S., Molloy A.M. on behalf of the British Committee for Standards in Haematology (2014): Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. British Journal of Haematology 166, 496-513



Kozek–Langenecker S., Bettelheim P., Giurea A. et al. (2013): Interdisziplinäre Empfehlung zum Anämiemanagement.

([http://www.oegari.at/web\\_files/dateiarchiv/473/POBM %20Konsensus %20 %C3 %96sterr. %20Fachgesellschaften %20& %20Organisationen %202013 %20Version %201.1 .pdf](http://www.oegari.at/web_files/dateiarchiv/473/POBM%20Konsensus%20%C3%96sterr.%20Fachgesellschaften%20&%20Organisationen%202013%20Version%201.1.pdf) (letzter Zugriff 04/2017))

Muñoz M., Acheson A.G., Auerbach M. et al. (2017): International consensus statement on the perioperative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 72,233–247

Rossaint R., Bouillon B., Cemy V. et al. (2016): The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care* 20:100

European Medicines Agency´s Committee (EMA) (2013): New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines. EMA/579491/2013

### 3.3. Auswahl der Evidenz

Die Auswahl der Evidenz dieser Leitlinie basiert auf der besten verfügbaren Evidenz aus den bekannten publizierten Leitlinien (siehe Kapitel 3.2.) sowie auf der Basis einer systematischen de novo–Recherche der Evidenz. Die Leitlinien suche erfolgte zum einen über die de novo–Recherche (s.u.), zum anderen direkt über die Leitliniendatenbanken der an der Diagnostik und Therapie einer Anämie beteiligten internationalen Fachgesellschaften (siehe 3.2.).

Die systematische de novo–Literatursuche folgte den in den PICO–Fragen definierten Populationen (Subgruppen), Interventionen, Vergleichen und Endpunkten. Dabei wurde für jede einzelne Population, jede einzelne Intervention bzw. jeden einzelnen Endpunkt eine eigene systematische Literatursuche durchgeführt. In jeder dieser Recherchen wurde nach prospektiv–randomisierten Studien (RCT), Metaanalysen, Observationsstudien und Leitlinien mit entsprechend validierten Filtern (s.u.) gesucht. Jede einzelne Recherche mit dem entsprechenden Studientyp wurde sowohl in der MEDLINE– Datenbank als auch in der EMBASE– Datenbank (beide über Ovid®, Ovid Technologies, Verlag Wolters Kluwer, New York, USA) und in der Cochrane Library inklusive CENTRAL durchgeführt. Gemeinsam mit einer erfahrenden Bibliothekarin der Medizinischen Bibliothek der Charité Universitätsmedizin wurden auf Basis jeder PICO–Frage unter Berücksichtigung der prospektiv definierten inhaltlichen Schlagworte, den „MeSH–Term(s)“, der Ein- und Ausschlusskriterien, der medizinischen Terminologie und der verschiedenen Schreibweisen bzw. Syntax insgesamt 576 sensitive, hochkomplexe Suchstrategien entwickelt. Die anschließende Suche wurde unabhängig voneinander zweimalig durchgeführt und die Suchergebnisse zusammengetragen (Anhang 1). Zusätzlich wurden die Referenzlisten der systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen berücksichtigt.

Stellvertretend für die Methodik der systematischen Literatursuche ist für die Therapie der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin und Eisen (PICO 13, ohne die Subgruppen PICO 13 Age und Gender, siehe Tabelle 3) alle durchgeführten Recherchen für die Endpunkte „Hb–Wert“ und „Transfusion“ in der MEDLINE– und EMBASE Datenbank, entsprechend der 4 Studientypen, im Leitlinienreport hinterlegt worden (Abb. 1– 16). Die Suchstrategien aller weiteren PICO–Fragen inkl. Subgruppen mit entsprechender Trefferzahl sind über die Leitlinienkoordinatoren (siehe Kapitel 2.4.) erhältlich. Die Anzahl der unselektierten, selektierten und eingeschlossenen Studien nach systematischer de novo–Literaturrecherche im MEDLINE und EMBASE (+ Cochrane Library) und mehrstufiger Sichtung der Evidenz finden sich im Anhang 1.1. und 1.2. dieses Leitlinienreports.

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Leitlinien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythroipoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug
manufacturer, device trade name, keyword]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. exp practice guideline/
27. Health Planning Guidelines/
28. guideline*.ti.
29. (practice adj3 parameter*).ti,ab.
30. clinical protocols/
31. guidance.ti,ab.
32. care pathway*.ti,ab.
33. critical pathway/
34. (clinical adj3 pathway*).ti,ab.
35. algorithms/
36. exp consensus development/
37. 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36
38. 25 and 37 (33)

```

Abb. 1. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Leitlinien

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Leitlinien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythroipoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol
supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. exp practice guideline/
27. Health Planning Guidelines/
28. guideline*.ti.
29. (practice adj3 parameter*).ti,ab.
30. clinical protocols/
31. guidance.ti,ab.
32. care pathway*.ti,ab.
33. critical pathway/
34. (clinical adj3 pathway*).ti,ab.
35. algorithms/
36. consensus development conference.pt.
37. consensus development conference nih.pt.
38. 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37
39. 25 and 38 (4)

```

Abb. 2. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Leitlinien

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Observationsstudien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythroipoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuipo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug
manufacturer, device trade name, keyword]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. Clinical study/
27. exp case control study/
28. Case control study.mp.
29. Family study/
30. Longitudinal study/
31. Retrospective study/
32. Prospective study/
33. Randomized controlled trials/
34. 32 not 33
35. Cohort analysis/
36. (Cohort adj (study or studies)).mp.
37. (Case control adj (study or studies)).tw.
38. (follow up adj (study or studies)).tw.
39. (observational adj (study or studies)).tw.
40. (epidemiologic$ adj (study or studies)).tw.
41. (cross sectional adj (study or studies)).tw.
42. 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41
43. 25 and 42 (13)

```

Abb. 3. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Observationsstudien

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Observationsstudien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythroipoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuipo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol
supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. exp cohort studies/
27. cohort*.tw.
28. controlled clinical trial.pt.
29. epidemiologic methods/
30. limit 29 to yr=1971-1988
31. 26 or 27 or 28 or 30
32. 25 and 31 (20)

```

Abb. 4. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Observationsstudien

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Metaanalysen
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhupeo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug
manufacturer, device trade name, keyword]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. exp Meta Analysis/
27. ((meta adj analys$) or metaanalys$).tw.
28. (systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.
29. 26 or 27 or 28
30. cancerlit.ab.
31. cochrane.ab.
32. embase.ab.
33. (psychlit or psychlit).ab.
34. (psychinfo or psycinfo).ab.
35. (cinahl or cinahl).ab.
36. science citation index.ab.
37. bids.ab.
38. 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37
39. reference lists.ab.
40. bibliograph$.ab.
41. hand-search$.ab.
42. manual search$.ab.
43. relevant journals.ab.
44. 39 or 40 or 41 or 42 or 43
45. data extraction.ab.
46. selection criteria.ab.
47. 45 or 46
48. review.pt.
49. 47 and 48
50. letter.pt.
51. editorial.pt.
52. animal/
53. human/
54. 52 not (52 and 53)
55. 50 or 51 or 54
56. 29 or 38 or 44 or 49
57. 56 not 55
58. 25 and 57 (14)

```

Abb. 5. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Metaanalysen

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: Metaanalysen
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhupeo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol
supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. meta analysis.mp.pt.
27. review.pt.
28. search$.tw.
29. 26 or 27 or 28
30. 25 and 29 (15)

```

Abb. 6. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Metaanalysen

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: RCT
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhupeo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug
manufacturer, device trade name, keyword]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. Clinical trial/
27. Randomized controlled trial/
28. Randomization/
29. Single blind procedure/
30. Double blind procedure/
31. Crossover procedure/
32. Placebo/
33. Randomized controlled trial$.tw.
34. Rct.tw.
35. Random allocation.tw.
36. Randomly allocated.tw.
37. Allocated randomly.tw.
38. (allocated adj2 random).tw.
39. Single blind$.tw.
40. Double blind$.tw.
41. ((treble or triple) adj blind$.tw.
42. Placebo$.tw.
43. Prospective study/
44. 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or
41 or 42 or 43
45. Case study/
46. Case report.tw.
47. Abstract report/ or letter/
48. 45 or 46 or 47
49. 44 not 48
50. 25 and 49 (86)

```

Abb. 7. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Randomised Controlled Trials – RCT

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt Hb, Studientyp: RCT
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhupeo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. Hematocrit/
22. exp Hemoglobins/
23. (hematocrit* or haematocrit* or hemoglobin* or haemoglobin*).mp. [mp=title, abstract,
original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol
supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
24. 21 or 22 or 23
25. 5 and 14 and 20 and 24
26. randomized controlled trial.pt.
27. controlled clinical trial.pt.
28. randomized.ab.
29. placebo.ab.
30. drug therapy.fs.
31. randomly.ab.
32. trial.ab.
33. groups.ab.
34. 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33
35. exp animals/ not humans.sh.
36. 34 not 35
37. 25 and 36 (38)

```

Abb. 8. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Hb-Wert“, Studientyp: Randomised Controlled Trials– RCT

```
EMBASE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Leitlinie
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. exp practice guideline/
29. Health Planning Guidelines/
30. guideline*.ti.
31. (practice adj3 parameter*).ti,ab.
32. clinical protocols/
33. guidance.ti,ab.
34. care pathway*.ti,ab.
35. critical pathway/
36. (clinical adj3 pathway*).ti,ab.
37. algorithms/
38. exp consensus development/
39. 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38
40. 27 and 39 (52)
```

Abb. 9. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Leitlinien

```

Medline, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Leitlinie
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. exp practice guideline/
29. Health Planning Guidelines/
30. guideline*.ti.
31. (practice adj3 parameter*).ti,ab.
32. clinical protocols/
33. guidance.ti,ab.
34. care pathway*.ti,ab.
35. critical pathway/
36. (clinical adj3 pathway*).ti,ab.
37. algorithms/
38. consensus development conference.pt.
39. consensus development conference nih.pt.
40. 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39
41. 27 and 40 (6)

```

Abb. 10. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Leitlinien

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Observationsstudien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. Clinical study/
29. exp case control study/
30. Case control study.mp.
31. Family study/
32. Longitudinal study/
33. Retrospective study/
34. Prospective study/
35. Randomized controlled trials/
36. 34 not 35
37. Cohort analysis/
38. (Cohort adj (study or studies)).mp.
39. (Case control adj (study or studies)).tw.
40. (Follow up adj (study or studies)).tw.
41. (observational adj (study or studies)).tw.
42. (epidemiologic$ adj (study or studies)).tw.
43. (cross sectional adj (study or studies)).tw.
44. 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43
45. 27 and 44 (32)

```

Abb. 11. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Observationsstudien

```

Medline,PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Observationsstudien
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. exp cohort studies/
29. cohort*.tw.
30. controlled clinical trial.pt.
31. epidemiologic methods/
32. limit 31 to yr=1971-1988
33. 28 or 29 or 30 or 32
34. 27 and 33 (20)

```

Abb. 12. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Observationsstudien



```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Metaanalysen
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuipo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. exp Meta Analysis/
29. ((meta adj analys$) or metaanalys$).tw.
30. (systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.
31. 28 or 29 or 30
32. cancerlit.ab.
33. cochrane.ab.
34. embase.ab.
35. (psychlit or psychlit).ab.
36. (psychinfo or psycinfo).ab.
37. (cinahl or cinhal).ab.
38. science citation index.ab.
39. bids.ab.
40. 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39
41. reference lists.ab.
42. bibliograph$.ab.
43. hand-search$.ab.
44. manual search$.ab.
45. relevant journals.ab.
46. 41 or 42 or 43 or 44 or 45
47. data extraction.ab.
48. selection criteria.ab.
49. 47 or 48
50. review.pt.
51. 49 and 50
52. letter.pt.
53. editorial.pt.
54. animal/
55. human/
56. 54 not (54 and 55)
57. 52 or 53 or 56
58. 31 or 40 or 46 or 51
59. 58 not 57
60. 27 and 59 (23)

```

Abb. 13. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Metaanalysen

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: Metaanalysen
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. meta analysis.mp,pt.
29. review.pt.
30. search*.tw.
31. 28 or 29 or 30
32. 27 and 31 (35)

```

Abb. 14. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Metaanalysen

```

EMBASE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: RCT
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name,
original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word,
drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,
keyword]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device
manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade
name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name,keyword]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. Clinical trial/
29. Randomized controlled trial/
30. Randomization/
31. Single blind procedure/
32. Double blind procedure/
33. Crossover procedure/
34. Placebo/
35. Randomi?ed controlled trial$.tw.
36. Rct.tw.
37. Random allocation.tw.
38. Randomly allocated.tw.
39. Allocated randomly.tw.
40. (allocated adj2 random).tw.
41. Single blind$.tw.
42. Double blind$.tw.
43. ((treble or triple) adj blind$).tw.
44. Placebo$.tw.
45. Prospective study/
46. 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or
43 or 44 or 45
47. Case study/
48. Case report.tw.
49. Abstract report/ or letter/
50. 47 or 48 or 49
51. 46 not 50
52. 27 and 51 (107)

```

Abb. 15. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in EMBASE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Randomised Controlled Trials – RCT

```

MEDLINE, PICO 13, Endpunkt: Transfusion, Studientyp: RCT
1. exp Anemia/
2. exp Preoperative Period/ or exp Preoperative Care/
3. 1 and 2
4. (preoperativ* anemi* or preoperativ* anaemi* or pre-operativ* anemi* or pre-operativ*
anaemi* or preclinical* anemi* or preclinical* anaemi* or pre-clinical* anemi* or pre-
clinical* anaemi*).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject
heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
5. 3 or 4
6. exp Cardiovascular Surgical Procedures/
7. exp Cardiovascular Diseases/su [Surgery]
8. cardiac surgery.mp.
9. 6 or 7 or 8
10. exp Surgical Procedures, Operative/
11. (Surgical Procedure* or surgery).mp. [mp=title, abstract, original title, name of
substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept
word, rare disease supplementary concept word, unique identifier]
12. (noncardiac surgery or non-cardiac surgery or non cardiac surgery).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
13. 10 or 11 or 12
14. 9 or 13
15. Erythropoietin/
16. Hematinics/
17. Recombinant Proteins/
18. (erythropoietin or erythropoetin or erythropoes* or erythropoies*).mp. [mp=title,
abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word,
protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique
identifier]
19. (epoetin* or rhuepo).mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word,
subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept word, rare disease
supplementary concept word, unique identifier]
20. 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. exp Blood Transfusion/
22. blood usage.mp.
23. blood management.mp.
24. blood donation.mp.
25. transfusion.mp.
26. 21 or 22 or 23 or 24 or 25
27. 5 and 14 and 20 and 26
28. randomized controlled trial.pt.
29. controlled clinical trial.pt.
30. randomized.ab.
31. placebo.ab.
32. drug therapy.fs.
33. randomly.ab.
34. trial.ab.
35. groups.ab.
36. 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35
37. exp animals/ not humans.sh.
38. 36 not 37
39. 27 and 38 (48)

```

Abb. 16. Suchstrategie für die systematische Literaturrecherche für PICO 13 (Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin) in MEDLINE über Ovid®, Endpunkt „Transfusion“, Studientyp: Randomised Controlled Trials – RCT

Für die systematische Literatursuche wurden folgende validierte Suchfilter verwendet (entsprechend dem Manual Systematische Literaturrecherche für die Erstellung von Leitlinien des Deutschen Cochrane Zentrums (DCZ) mit dem Institut für medizinisches Wissensmanagement der AWMF (AMWF-IMWi) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Version 1.0 vom 10.05.2013):

RCT: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials für MEDLINE und EMBASE

Observationsstudien: z.B. Clinical Evidence Medline cohort study strategy. Ovid Format für Kohortenstudien in MEDLINE und EMBASE

Metaanalysen: McMaster University, Filter Reviews, Best balance of sensitivity and specificity für MEDLINE und EMBASE

Leitlinien: Filter der University of Texas, Consensus statements/guidelines (7/13/2010) für MEDLINE und EMBASE

Alle Literatursuchen sind für eine Aktualisierung der Leitlinie in Ovid® gespeichert. Alle Literaturstelle inklusive Abstract und Originalarbeit wurden in einem Literaturverwaltungsprogramm (Sente® Academic Reference Manager and bibliography software, Version 6.7.11) sowie zusätzlich als RIS. Format (Research Information System) in einer Datenbank gespeichert.

Die Definition der PICO-Fragen regelt streng den Ein- und Ausschluss einer Studie in den Evidenzkörper der PICO-Frage: Somit wurden nur Studien in die Auswertung eingeschlossen, die alle Kriterien der entsprechenden PICO-Frage zu Population, Intervention, Vergleich und Endpunkt sowie des Studientyps erfüllten. Dabei wurde mehrstufiges Verfahren angewandt:

Alle in den einzelnen Suchabfragen identifizierten Studien wurden gesichtet (siehe „Treffer der Literaturrecherche, unselektiert“ im Anhang 1.1 und 1.2). Im ersten Schritt wurden alle doppelten Literaturstellen aus den Suchen in den unterschiedlichen Datenbanken entfernt. Anschließend wurden alle Studien ausgeschlossen, die bereits im Titel einen eindeutigen Ausschluss zuließen: Hierzu zählten z. B. Studien nicht präoperativer Patienten, Studien zu Kindern, Tierexperimentelle Studien, Fallszenarien oder Studien, die grundsätzlich nicht mit der Thematik dieser Leitlinie übereinstimmen (siehe „Treffer der Literaturrecherche, selektiert“ im Anhang 1.1 und 1.2). In einer Abstractrecherche wurde nun in der verbleibenden Literatur die Kriterien der PICO-Fragen überprüft und im nächsten Schritt die primär relevanten Studien im Detail unter Sichtung der Originalversion der Studie (pdf.- Volltexte) in die Leitlinie aufgenommen (siehe „Treffer der Literaturrecherche, eingeschlossen“ im Anhang 1.1 und 1.2) oder ausgeschlossen. Ausgeschlossen wurden alle Studien, die in der Volltext-Analyse nicht die o.g. Kriterien der Studienmethodik (z.B. Fallbericht, Editorial, etc.) der gesuchten Studientypen oder den Kriterien der entsprechenden PICO- Frage entsprachen (siehe oben). Dieser Vorgang wurde für jede einzelne Literatursuche der genannten PICO-Fragen unabhängig voneinander von 2 Untersuchern durchgeführt. Die Abbildung 17 zeigt beispielhaft für die PICO 13 (ohne Subgruppen) das PRISMA-Flowchart (TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSIS) der Trefferzahlen der systematischen Literatursuche für den Endpunkt „Hb- Wert“ (siehe auch Anhang 1.2).

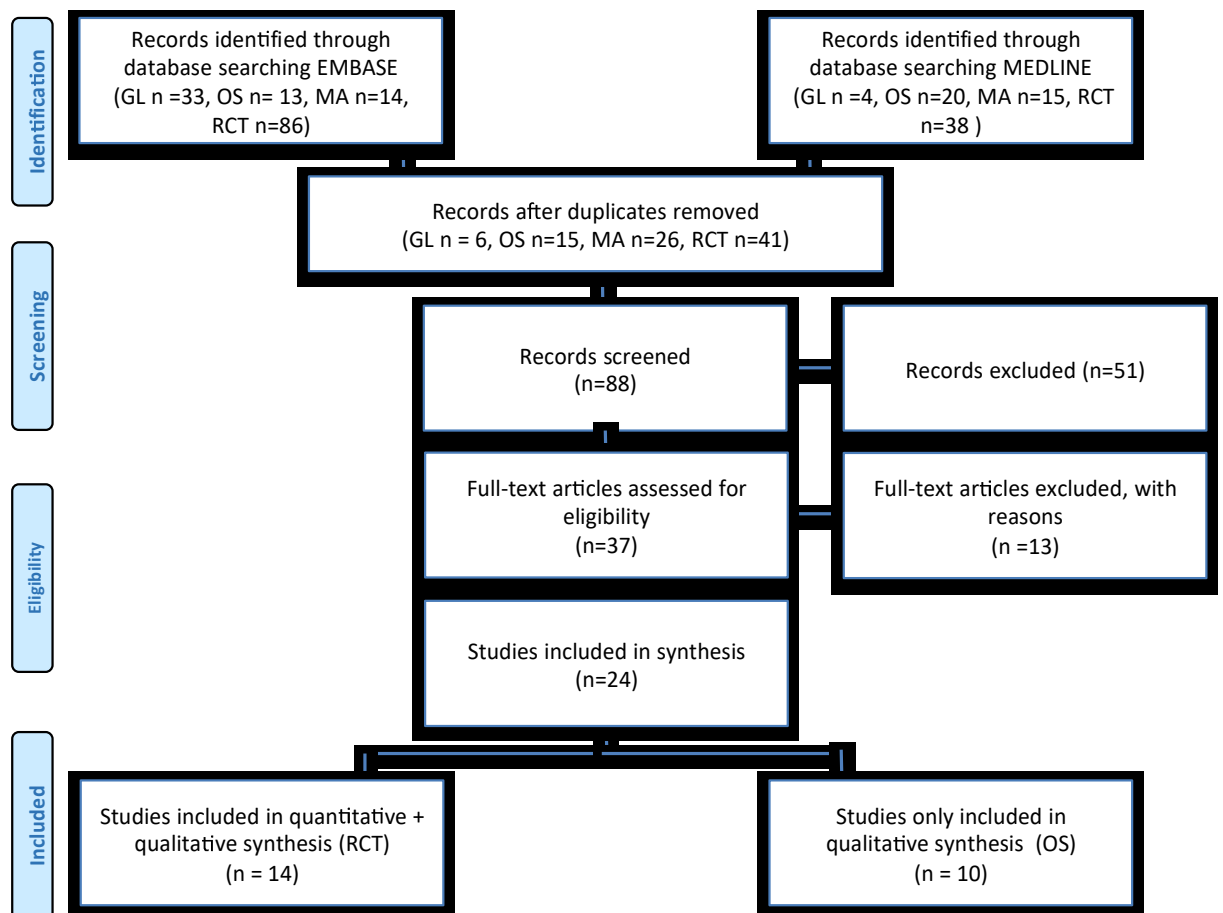


Abbildung 17: PRISMA- Flowchart der Trefferzahlen der systematischen Literatursuche für den Endpunkt „Hb- Wert“ in der Frage der Behandlung der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin (PICO 13), Beispielhaft für die Suche in EMBASE und MEDLINE.

Die Ergebnisse des mehrstufigen Ein- und Ausschlusses der in der systematischen Literaturrecherche identifizierten Evidenz zu den einzelnen PICO-Fragen ist im Anhang 1.1 und 1.2. dieses Leitlinienreports zusammengefasst.

Alle Studien, die im Volltext zur Beantwortung der PICO-Fragen und zur Entwicklung der Empfehlung berücksichtigt bzw. entsprechend nach GRADE analysiert wurden, sind in der Evidenztabelle im Anhang dieses Leitlinienreportes mit dem Abstract der Originalarbeit entsprechend der PICO-Teilung aufgelistet (Anhang 3).

### 3.4. Bewertung der Evidenz

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 5. Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung nach GRADE in der Langversion der Leitlinie.*

Nach der Auswahl der Evidenz (Kapitel 3.3) wurden für den Endpunkt jeder PICO-Frage (2) die Ergebnisse der Einzelstudien (prospektive randomisiert kontrollierte Studien RCT, Observationsstudien) im Forest-Plot dargestellt und der Effekt der Intervention (Effektschätzer) im Bezug auf den gesamten Evidenzkörper (Gesamtheit der Effekte der endpunktbezogenen Evidenz der Einzelstudien) errechnet (1).

Zur Bewertung der **Qualität der Evidenz** werden die Einzelstudien und der Endpunkt-bezogene Evidenzkörper hinsichtlich des Risikos für Bias, der Inkonsistenz und Indirektheit der Daten, der unzureichenden Präzision der Studien und einem potentiellen Publikationsbias untersucht. Jede dieser Limitationen der Qualität des Evidenzkörpers für einen Endpunkt werden als sehr schwerwiegend eingeschätzt, wenn sich der Effekt überwiegend aus Studien mit der geprüften Limitation generiert und somit das Vertrauen in den Effektschätzer sich deutlich verringert und hierdurch die Qualität der Evidenz herabgestuft werden muss (4). Stammt der Effekt überwiegend aus Studien ohne die geprüfte Limitation, die Limitation ist aber dennoch in mehreren eingeschlossenen Studien vorhanden, so liegt der Effektschätzer vermutlich nahe am wahren Effekt, dennoch wird die Effekt beeinflusst, so dass Ausmaß der Limitation als schwerwiegend eingestuft und somit die Qualität der Evidenz herabgestuft wird (4). Lässt sich kaum eine Limitation in der Evidenz identifizieren und befindet sich dadurch der Effektschätzer nahe am wahren Effekt der Evidenz, so ist das Ausmaß der geprüften Limitation als nicht schwerwiegend einzustufen und die Qualität der Evidenz wird nicht herabgestuft (4). Das jeweilige Ausmaß der geprüften Limitation ist in den Evidenztabelle zu jeder Empfehlung nach GRADE in der Langversion der Leitlinie abgebildet. Grundsätzlich werden 4 Stufen (Grade) der Qualität der Evidenz unterschieden (Tabelle 7), die somit das Vertrauen in den Effekt widerspiegeln:

Grade	Qualität der Evidenz
Hohe Qualität ⊕⊕⊕⊕	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe dem Effektschätzer liegt.
Moderate Qualität ⊕⊕⊕⊖	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
Niedrige Qualität ⊕⊕⊖⊖	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
Sehr niedrige Qualität ⊕⊖⊖⊖	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.
	Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ) (2012) 106, 449–456

Tabelle 7: Qualität der Evidenz nach GRADE

Die Bewertung der Qualität der Evidenz beginnt mit der Identifikation des **Risikos für Bias**. Für randomisiert kontrollierte Studien, wie sie die Grundlage der Empfehlungen dieser Leitlinie bilden, bedeutet Bias, dass der Effekt der Evidenz trotz des randomisiert-prospektiven Vorgehens der Studien durch bestimmte Faktoren beeinflusst ist (4). Hierzu zählen eine fehlende Geheimhaltung der Behandlungsfolge, eine fehlende Verblindung, ein vorzeitiges Ab-

brechen der Studie aufgrund eines Behandlungsvorteils, unvollständiger Bericht bzw. Erfassung aller Patienten (Ereignisse, Ausschlüsse, Nachbeobachtungen) oder selektives Berichten von einzelnen Endpunkten (4).

Der Verdacht eines **Publikationsbias** liegt dann nahe, wenn der Effekt für einen Endpunkt sich z.B. hauptsächlich aus mehreren kleineren Studien mit Industriefinanzierung, aus Pilotstudien bzw. aus Studien mit kleinen Stichprobenzahlen oder kleinen Ereigniszahlen generiert (5). Dies führt zu einer Herabstufung der Qualität der Evidenz. Eine statistische Berechnung oder graphische Beurteilung („Funnel Plot“) eines möglichen Publikationsbias wurde nicht vorgenommen (5). Der Publikationsbias fließt in das Risiko für Bias mit ein und ist mit dem entsprechenden Ausmaß in der Evidenztabelle (Rubrik „Risiko für Bias“) hinterlegt. Zusätzlich sind in der Langversion der Leitlinie die einzelnen Bewertungen in den o.g. Kategorien für Bias für jede eingeschlossene Studie in der „Forest-Plot“-Darstellung zum jeweiligen Endpunkt einer Intervention abgebildet.

Für die Beurteilung der **Präzision** bzw. Genauigkeit der Effekte, d.h. einem geringen Anteil zufälliger Effekte, der analysierten, prospektiv-randomisierten Studien und des Gesamteffektes des Endpunkt-bezogenen Evidenzkörpers wird das 95% Konfidenzintervall untersucht (6). Ist dieses nicht eng gefasst oder schließt einen konträren Effekt (Placebo/Kontrolle) mit ein, so wird der Effekt als unpräzise gewertet. Denn es kann nicht sicher gesagt werden, ob wirklich ein relevanter Unterschied zwischen Intervention und Kontrolle vorliegt (6). Fehlende Präzision ist eine schwerwiegende Limitation, die in der Evidenztabelle (Rubrik „Fehlende Genauigkeit“) hinterlegt ist und somit die Qualität der Evidenz mindert (6).

Liegt eine Limitation durch **inkonsistente (heterogene) Ergebnisse** vor, wird die Qualität der Evidenz (Rubrik „Inkonsistenz“ der Evidenztabelle) herabgestuft, im Umkehrschluss führen aber konsistente Ergebnisse nicht zu einer Hochstufung der Qualität der Evidenz (7). Die Ergebnisse wurden als inkonsistent bewertet, wenn die Ergebnisse der Effektschätzer der Einzelstudien des Endpunktbezogenen Evidenzkörpers stark variieren, die Konfidenzintervalle sich minimal oder überhaupt nicht überlappen, wenn der statistische Test auf Heterogenität (siehe „Forest Plot“ zum jeweiligen Endpunkt einer Intervention in der Langversion der Leitlinie) einen niedrigen P-Wert zeigen und wenn der  $I^2$ -Wert, der den durch die Studiendifferenzen bedingten Anteil der Variation des Effektschätzers quantifiziert, groß ist (siehe „Forest Plot“ zum jeweiligen Endpunkt einer Intervention in der Langversion der Leitlinie) (7).

Die Evidenz zu einem Endpunkt kann als indirekt bezeichnet werden (Rubrik „**Indirektheit**“ der Evidenztabelle), wenn es für die definierten PICO-Fragen Differenzen in der Population, der Intervention und/oder dem Endpunkt, z.B. durch die Verwendung von Surrogatendpunkten, zwischen den analysierten Studien innerhalb des Endpunkt-bezogenen Evidenzkörpers gibt (8). Identifizierte Indirektheit der Effekte ist eine Limitation des Effektes und führt zur Herabstufung der Qualität der Evidenz (8).

Anmerkung der Leitlinienkommission: Bei den von der Leitlinienkommission gewählten Endpunkten „Hb- Wert“ und „Transfusion“ handelt sich um Surrogatendpunkte. Auf Grund der direkten Patientenrelevanz, ihrem weit verbreiteten klinischen Einsatz und ihrem Einsatz in der klinischen Forschung (in prospektiv-randomisierten klinischen Studien) wurde seitens der Leitlinienkommission beide Endpunkte als „direkte“ Endpunkte gewertet und die Qualität der Evidenz nicht auf der Basis eines Surrogatendpunkts herabgestuft.

Wird die Qualität der Evidenz durch die o.g. Limitationen überwiegend herabgestuft, so ist auch eine **Heraufstufung der Qualität** der Evidenz möglich (9). Dies ist vor allem für Beobachtungsstudien möglich, wenn z.B. der Nachweis einer Dosis-Wirkungsbeziehung bzw. eines entsprechenden Gradienten vorliegt, große Effekte (bei schmalen Konfidenzintervalle) gemessen oder wenn unberücksichtigte, plausible Confounder in einer Beobachtungsstudie die gemessenen Effekte weiter unterstützen würden (9).

Ein möglicher zusätzlicher **Ressourcenverbrauch** durch eine Intervention kann in der Methodik nach GRADE die ökonomische Qualität der Evidenz mindern (10). Eine Analyse ökonomischer Endpunkte, die Darstellung von möglichen zusätzlichen Ressourcen und deren Verbrauch in ökonomischen Evidenztabelle oder in Kosten-Nutzen-Analysen wurde in dieser Leitlinienversion noch nicht vorgenommen. Mögliche Behandlungskosten, sind im Kapitel 13 „Behandlungskosten“ der Leitlinien-Langversion aufgeführt. Zusätzlich wird der Endpunkt „Krankenhausverweil-

dauer“ in der Risikostratifizierung der Präoperativen Anämie in Kapitel 8 „Epidemiologie, Risikobemessung“ untersucht und eine Expertenempfehlung (nicht nach GRADE) gegeben.

Nach der o.g. Prüfung der Qualität der Evidenz folgt eine **Gesamtbeurteilung des Vertrauens in den Effekt** für jeden einzelnen Endpunkt und die Vergabe der unterschiedlichen Qualitätsgrade (Tabelle 7) (11). Die Gesamtqualität der Evidenz richtet sich dabei nach dem „schwächsten“ initial als kritisch bewerteten Endpunkt (11). Die Herleitung der Gesamtqualität und des Vertrauens in den Effekt ist durch die Darstellung aller genannten Domänen der Qualitäts- und Evidenzprüfung in den Evidenztabelle und „Forest Plots“ der Langversion der Leitlinie gegeben.

### 3.5. Erstellung von Evidenztabelle

Für jede nach GRADE abgegebene Empfehlung ist der Endpunkt-bezogene Evidenzkörper und dessen Qualität, sowohl für prospektiv-randomisierte als auch für Beobachtungsstudien, in einer Evidenztabelle („Summary of Findings“-Tabelle) in der Langversion der Leitlinie zusammengefasst (12, 13). Sie beinhaltet den Vergleich der Behandlungsmethoden, die Bewertung der Qualität, die beste Schätzung der Größe eines Behandlungseffektes mit einem relativen Effektmaß sowie die absoluten Effekte (12). Als relatives Effektmaß für randomisiert-kontrollierte Studien wird die Odds Ratio (OR) verwendet (12).

Die Evidenztabelle mit den entsprechenden Berechnungen sowie die Darstellung der Effekte im Forest Plot wurden unter Verwendung der GRADEpro GDT - Software und dem Cochrane Collaborations Review Manager (RevMan5) entwickelt.

## - Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die Formulierung der Empfehlungen folgte methodisch dem „Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)“ Ansatz zur Klassifizierung der Richtung und der Stärke der Empfehlung (14) und in Anlehnung an das AWMF-Regelwerk zur Erstellung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie (16).

### 3.6. Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Der Prozess der Konsensfindung, unter Beratung und Moderation durch die AWMF, Frau Dr. Nothacker, wurde in 3 Abstimmungsrounden durchgeführt. Alle Leitlinienbeauftragten der Fachgesellschaften (Leitlinienkommission) einigten sich zu Beginn der Leitlinie auf ein Online - Abstimmungsverfahren der Empfehlungen und möglicher Ergänzungen. Für den Fall eines Dissens wurde eine AWMF-moderierte Telefonkonferenz oder die Einberufung einer Konsensuskonferenz vereinbart.

Abstimmung 1 (alle Leitlinienbeauftragten): Gemeinsame Bewertung analysierter Evidenz (Forest Plots, Evidenztabelle) und der daraus resultierenden Empfehlungsgrade. Abstimmung erster Empfehlungsformulierungen unter Berücksichtigung der methodischen Vorgaben nach GRADE (siehe Kapitel 3.8. des Leitlinienreportes) für die Therapie der Präoperativen Anämie.

Abstimmungen der Experteneinschätzungen zu Risiko und Diagnostik der Präoperativen Anämie (siehe Kapitel 3.8.)

Abstimmung 2 (alle Leitlinienbeauftragten): Definition und Formulierung des Vorbehaltes bei Empfehlungen mit schwachem Empfehlungsgrad. Abstimmung der ergänzenden Experteneinschätzungen zu den Evidenzbewertungen nach GRADE. Erneute Abstimmung möglicher Formulierungsänderungen- und/oder Ergänzungen aus Abstimmung 1.

Abstimmung möglicher Ergänzungen in den Experteneinschätzungen zu Risiko und Diagnostik der Präoperativen Anämie aus Abstimmung 1.

Abstimmung 3 (alle Leitlinienbeauftragten): Finale Abstimmung aller Empfehlungen und Experteneinschätzungen zu Risiko, Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie.

Ein bestehender Dissens zu den Empfehlungen der Therapie der präoperativen Anämie mit Erythropoietin und/oder Eisen mit einer der beteiligten Fachgesellschaften wurde in einem mehrstufigen Konsensusverfahren gelöst: Nach dem schriftlichen Austausch methodischer und inhaltlicher Argumente zwischen den Leitlinienkoordinatoren und dem Leitlinienbeauftragten der betreffenden Fachgesellschaft für und wider der genannten Empfehlungen unter Einbeziehung der AWMF und der Kenntnisnahme aller Leitlinienbeauftragten, wurde in einer AWMF-moderierten Telefonkonferenz der Dissens konkretisiert und erste redaktionelle Änderungen/Ergänzungen im Rahmen der vorgegebenen Methodik nach GRADE vereinbart und schriftlich mit allen Leitlinienbeauftragten der Fachgesellschaften abgestimmt. Ein letzter bestehender Dissens konnte im Verlauf über eine schriftliche, AWMF-moderierte Konsensfindung zwischen der Leitlinienkoordination und dem Leitlinienbeauftragten sowie dem Präsidenten der betreffenden Fachgesellschaft ausgeräumt werden. Der erzielte Konsens wurde allen Leitlinienbeauftragten zur Kenntnis gegeben und konsentiert.

Anschließend wurde die Langversion der Leitlinie in die Abstimmung der Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften gegeben (Siehe Kapitel 4. des Leitlinienreports).

Das Ergebnis der finalen Abstimmung ist zu jeder einzelnen Empfehlung und Experteneinschätzung in der Langversion der Leitlinie hinterlegt.

Im Konsensusverfahren hatte jede beteiligte Fachgesellschaft über Ihren Leitlinienbeauftragten eine Stimme. Waren zwei Leitlinienbeauftragte durch ihre Fachgesellschaft benannt, so hatten diese gemeinsam eine Stimme für Ihre Fachgesellschaft. Nach der Beauftragung der Leitlinienentwicklung und Benennung der Leitlinienkoordination durch das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) wurden alle beteiligten Fachgesellschaften offiziell über die Geschäftsstelle der DGAI eingeladen. Alle Leitlinienbeauftragten der Fachgesellschaft erhielten ein schriftliches Mandat durch ihre Fachgesellschaft und waren somit abstimmungsberechtigt. Zusätzlich wurden externe Experten (externe Begutachtung) eingeladen, den Entwicklungsprozess der Leitlinie zu begleiten. Sie waren weder an der Entwicklung der Empfehlung beteiligt, noch für deren Abstimmung stimmberechtigt. In Abhängigkeit des deklarierten Interessenkonfliktes bestand für die Leitlinienkommission die Möglichkeit, einzelne Leitlinienbeauftragten für die Abstimmung zu bestimmten Empfehlungen nicht zuzulassen (siehe Kapitel 5.2 des Leitlinienreports).

Eine Empfehlung galt als angenommen, wenn eine Zustimmung von mindestens 75% erreicht wurde. Ein starker Konsens wurde bei einer Zustimmung > 95% formuliert. Ein möglicher Dissens zu einer Empfehlung eines Leitlinienbeauftragten/Fachgesellschaft wurde in der Empfehlung kenntlich gemacht und im Leitlinienreport transparent hinterlegt.

### 3.7. Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen- relevanten Endpunkten

Diese Leitlinie ist die erste nationale Leitlinie zu Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie. Die Leitlinienkommission hat in der Leitlinienentwicklung vorab die klinisch- bzw. Patienten-relevanten Endpunkte bestimmt und die Kernfragen in Diagnostik und Therapie in PICO-Fragen definiert. Um die Notwendigkeit einer Therapie darzustellen, wurde neben der Diagnostik und der Therapie auch das Risiko bzw. die Komplikationen einer Präoperativen Anämie zu klinischen- und Patienten-relevanten Endpunkten ermittelt (Siehe Kapitel 3.1. Formulierung der Kernfragen und Definition der Endpunkte sowie die Anmerkung zur Verwendung von Surrogatendpunkten in Kapitel 3.4. des Leitlinienreportes). Um eine Nutzen-Schaden-Abwägung erwünschter und unerwünschter Effekte zu den Endpunkten der unterschiedlichen Behandlungsstrategien vornehmen zu können, wurde die Methodik nach GRADE gewählt, die die Berechnung eines Effektschätzers für die einzelnen Endpunkte erlaubt, das Vertrauen in die Effekte über die Qualität der Evidenz zu bemessen und mögliche Präferenzen sowie den Ressourcenverbrauch zu berücksichtigen.



sichtigen (15). Nebenwirkungen der Therapieeffekte waren ein Ziel gesonderter PICO-Fragen und Endpunktpriorisierung (z.B. Mortalität, Thromboembolische Komplikationen). Zusätzlich wurden potentielle Nebenwirkungen, Zulassungsbeschränkungen (Fachinformationen), Hinweise zu besonderen Reaktionen oder Komplikationen (z.B. Rote Hand-Brief, Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses, etc.) in einem gesonderten Kapitel der Langversion im Sinne einer Experteneinschätzung dargelegt und bewertet. Dies gilt auch für die Kosten einer Therapie (siehe hierzu auch den Absatz Ressourcenverbrauch in Kapitel 3.4. dieses Leitlinienreportes), die beispielhaft für die Therapieregime der eingeschlossenen, prospektiv-randomisierten Studien, anhand der aktuellen Preisentwicklung, dargestellt wurden (Kapitel 13 der Langversion der Leitlinie). Eine Kosten-Nutzen-Analyse, die mögliche Kosten durch eine Neustrukturierung präoperativer Organisationsprozesse oder durch die Labordiagnostik bzw. Einsparungen durch möglicherweise verkürzte Krankenhausverweildauern, Einsparung von Transfusion, etc. berücksichtigen, wurde in dieser Leitlinienversion nicht vorgenommen.

### 3.8. Formulierung der Empfehlungen, Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden

Die Formulierung der PICO Fragen, die systematische Literaturrecherche und die Evidenzbewertung folgen der Methodik nach GRADE. Die Empfehlungsfindung und die Vergabe der Empfehlungsgrade durch die Leitlinienkommission orientiert sich an der GRADE- Methodik, jedoch ohne die strukturierte Empfehlungsgenerierung nach GRADE (14, 15). Die Empfehlungen sollen zum einen zusammenfassende klinisch-handlungs-leitende Kernaussagen für den Anwender der Leitlinie sein, dabei aber auch in ihrer Syntax die Stärke der Empfehlung, das Vertrauen in den Effektschätzer und die Qualität der Evidenz wiedergeben. Folgende Empfehlungsgrade und deren Syntax wurden gewählt (Tabelle 8) (14,15):

Empfehlungsgrad	Syntax für oder gegen eine Intervention
A* Starke Empfehlung	„Wir empfehlen“; „sollte“
B* Schwache Empfehlung =Bedingte Empfehlung	„Wir empfehlen bedingt“; „Wir empfehlen unter Vorbehalt“; „könnte“; „wir schlagen vor“
O** Offene Empfehlung	„keine Empfehlung für oder gegen“

Tabelle 8: Stärke der Empfehlung in Empfehlungsgraden und deren Syntax (14,15).

Um in den Empfehlungen die unterschiedlichen Evidenzstärken zu den einzelnen PICO-Fragen für den Anwender beschreiben zu können, hat die Leitlinienkommission beschlossen, neben den beiden Empfehlungen „A“ und „B“ zusätzlich eine offene Empfehlung „O“ gemäß dem AWMF-Regelwerk (Tabelle 8) einzuführen.

Für Teilaspekte von klinischer Relevanz, aber ohne ausreichende Evidenz, wurde zusätzlich zu den Evidenzbewertungen nach GRADE auch eine ergänzende Experteneinschätzung abgegeben, um auf Besonderheiten oder wichtige Einschränkungen in der Empfehlung für den Anwender hinzuweisen. Für PICO-Fragen zu Risiko und Diagnostik, für die entweder keine, nur eine eingeschränkte oder heterogene Evidenz vorlag, oder deren Evidenz ausschließlich aus Beobachtungsstudien resultierte, wurden ebenfalls eine Experteneinschätzung abgegeben, die dabei die analysierte Evidenz berücksichtigte.

### 3.9. Dissens zu den Empfehlungen der Leitlinie

In der finalen Abstimmung durch die Leitlinienbeauftragten und Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften bestand kein Dissens hinsichtlich der Empfehlungen nach GRADE und der Experteneinschätzungen dieser S3-Leitlinie zum Risiko, zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie.

Die zu Beginn der finalen Abstimmung von der DGTI eingebrachten ergänzenden Hinweise zu Nebenwirkungen der Therapie mit Erythropoietin, sowie möglicher Interaktionen von Erythropoietin und Tumorerkrankungen, wurden in die Langversion der Leitlinie aufgenommen. Zusätzlich wurden unter der Moderation der AWMF die Empfehlungen zur Therapie der Präoperativen Anämie mit Erythropoietin und Eisen, entsprechend der methodischen Formulierungsvorgaben nach GRADE für „schwache Empfehlungen“, noch einmal redaktionell präzisiert (siehe Kapitel 3.6.).

### 3.10. Literatur

- Langer G., Meerpohl J.J., Perleth M. et al (2012): GRADE Guidelines 1. Introduction–GRADE evidence profiles and summary of findings tables. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 357–368.
- Langer G., Meerpohl J.J., Perleth M. et al (2012): GRADE Guidelines 2. Framing the question and deciding on important outcomes. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 369–376
- Meerpohl J.J., Langer G., Perleth M. et al (2012):GRADE Guidelines : 3. Rating the quality of evidence (confidence in the estimates of effect). Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 449–456.
- Meerpohl J.J., Langer G., Perleth M. et al (2012):GRADE Guidelines : 4. Rating the quality of evidence– limitations of clinical trials (risk of bias). Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 457–469
- Nolting A., Perleth M., Langer G. et al (2012). GRADE Guidelines : 5. Rating the quality of evidence– publication bias. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 670–676
- Kulig M., Perleth M., Langer G. et al. (2012) : GRADE Guidelines : 6. Rating the quality of evidence– imprecision. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 677–688
- Perleth M., Langer G., Meerpohl J.J. et al. (2012) : GRADE Guidelines :7. Rating the quality of evidence– inconsistency. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 733–744
- Rasch A., Perleth M., Langer G. et al. (2012) : GRADE Guidelines :8. Rating the quality of evidence– indirectness. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2012, 106, 745–753.
- Kien C., Gartlehner G., Kaminski–Hartenthaler A. et al. (2013) : GRADE Guidelines :9. Rating the quality of evidence. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2013, 107, 249–255
- Perleth M., Matthias K., Langer G. et al. (2013) : GRADE Guidelines :10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2013, 107, 256–268.
- Kaminski–Hartenthaler A., Gartlehner G., Kien C. et al. (2013) : GRADE Guidelines :11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2013, 107, 638–645.
- Langer G., Meerpohl J.J., Perleth M. et al. (2013) : GRADE Guidelines :12. Developing Summary of Findings tables– dichotomous outcomes. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2013, 107, 646–664.
- Shell L.K., Meerpohl J.J., Gartlehner G. et al. (2014) GRADE Guidelines :13. Developing Summary of Findings tables–continuous outcomes. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2014, 108, 333–347.
- Kaminski–Hartenthaler A., Meerpohl L.L., Gartlehner G. et al. (2014): GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2014, 108, 413–420
- Nußbaumer B., Gartlehner G., Kien K. et al. (2014): GRADE guidelines 15 :Going from evidence to recommendations–determinants of a recommendation’s direction and strength : Z. Evid. Fortbd. Qual. Gesundh.wesen ZEFQ, 2014, 108, 421–431
- Ständige Kommission Leitlinien. AWMF–Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. (Verfügbar: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.htm>)

---

## 4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Innerhalb der Entwicklung der Leitlinie wurden die erstellten Texte und Empfehlungen allen Leitlinienbeauftragten zur Kommentierung zugesandt und, entsprechend dem vereinbarten Abstimmungsmodus (Kapitel 3.6 des Leitlinienreports), inhaltliche Änderungen abgestimmt. Zusätzlich wurde die Leitlinie vor der finalen Abstimmung an die Sachverständigen (externe Experten, siehe Kapitel 2.7.2 dieses Leitlinienreports) ohne Stimmberechtigung zur Begutachtung und Kommentierung weitergeleitet, die Kommentare gesammelt und innerhalb der Leitlinienkommission abgestimmt. Nach dem Konsens innerhalb der Leitlinienkommission wurde den Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften und deren Mitgliedern die Möglichkeit zur inhaltlichen Kommentierung gegeben. Die Präsidien aller beteiligten Fachgesellschaften haben final dieser Leitlinie zugestimmt (siehe Kapitel 3.6 des Leitlinienreports).

Nach einer methodischen bzw. redaktionellen Vorabprüfung durch die AWMF wurde die Leitlinie nach dem letzten Präsidiumsbeschluss der beteiligten Fachgesellschaften vom 30.01.2018 am 16.03.2018 der AWMF offiziell eingereicht.

## 5. Redaktionelle Unabhängigkeit

*Bitte beachten Sie hierzu auch das Kapitel 5.1 Unabhängigkeit und Interessenkonflikte in der Langversion der Leitlinie.*

Während der gesamten Leitlinienarbeit war die redaktionelle Unabhängigkeit der Leitlinienkommission und seiner einzelnen Leitlinienbeauftragten gegeben. Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) stellte finanzielle Mittel aus ihrem Leitlinienprogramm zur Verfügung (Kapitel 5.1.).

### 5.1. Finanzierung der Leitlinie

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) stellte finanzielle Mittel, um Personal-, Reisekosten und Kursgebühren (GRADE für Leitlinien) der Leitlinienkoordination zu bezahlen. Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstgesetz bzw. den Vorgaben der DGAI erstattet. Etwaige Reisekosten der Leitlinienkommissionsmitglieder der beteiligten Fachgesellschaften wurden nicht erstattet. Sowohl die Leitlinienkoordinatoren als auch die Mitglieder der Leitlinienkommission haben die Leitlinie in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation (DGAI) erstellt.

### 5.2. Darlegung von und Umgang mit potentiellen Interessenkonflikten

Entsprechend der AWMF-Vorgaben im Leitlinien-Regelwerk wurden alle Mitglieder der Leitlinienkoordination und -kommission aufgefordert, etwaige materielle und immaterielle Interessenkonflikte in schriftlicher Form (AWMF-Formblatt) zu Beginn (2014) und zum Ende (2017) der der Leitlinienarbeit abzugeben. Die angegebenen Interessenkonflikte wurden transparent allen Mitgliedern der Leitlinienkommission sowie den Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften zur Kenntnis gegeben und sind im Anhang 2.1 und 2.2 des Leitlinienreports tabellarisch für die Jahre 2014 und 2017 hinterlegt. Inwiefern durch die jeweiligen Interessenskonflikte die erforderliche Neutralität in der Leitlinienentwicklung und in der Abstimmung der Empfehlungen gegeben ist, erfolgte im Rahmen einer Selbsteinschätzung der Leitlinienbeauftragten. Nach Offenlegung der Interessenskonflikte und deren Sichtung durch die Leitlinienkoordination und die Leitlinienbeauftragten wurde im Rahmen einer Leitliniensitzung (Anwesenheitstreffen der Leitlinienkoordination und der -beauftragten) zwischen relevanten und nicht relevanten Interessenkonflikten unterschieden und über den Umgang im Falle potentieller relevanter Interessenkonflikte beraten und abgestimmt (siehe unten).

Mit der Selbsteinschätzung und Offenlegung der Interessenskonflikte, der gemeinsamen Beratung über den Ausschluss (s.u.) eines Leitlinienbeauftragten zu einer der Empfehlungen, der Leitlinien-unabhängigen, systematischen Literatursuche, der Verwendung der GRADE-Methodik zur Leitlinienerstellung, der Moderation der AWMF in strittigen Fragen der Konsensfindung und mit der externen Begutachtung der Leitlinie sind verschiedene Maßnahmen zur Reduktion potentieller Einflussnahmen und Verzerrungen der Empfehlungen der Leitlinie getroffen worden.

Relevante Interessenskonflikte der Leitlinienbeauftragten (Anhang 2.1. und 2.2):

Der Leitlinienbeauftragte der DGK, Herr Prof. Dr. S. Anker, hat aufgrund seiner Berater-, Gutachter- und Vortragstätigkeiten für die Firma Vifor Pharma International zum Thema der intravenösen Eisentherapie einen für die Leitliniengruppe relevanten Interessenkonflikt in den Fragen und Empfehlungen der Leitlinie zur Therapie der Präoperativen Anämie mit i.v. Eisen für sich deklariert und eine Enthaltung in den Abstimmungen der Empfehlungen zur Therapie mit Eisen vorgeschlagen. Diesem Vorschlag folgte die Leitlinienkommission einstimmig, so dass die Stimme der DGK, vertreten durch Herrn Prof. Dr. S. Anker, in den Abstimmungen der Empfehlungen zur Therapie der Präoperativen Therapie mit Eisen als Enthaltung gewertet wurde.

---

Vereinzelte Vortragshonorare einzelner Leitlinienbeauftragten von Firmen mit potentiellen Produkten zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie vor der Aufnahme der Leitlinienarbeit wurden durch die Leitlinienkommission im Sinne der einzelnen Leitlinienbeauftragten bewertet, die in Ihren Selbsteinschätzungen keinen für die Leitlinienerstellung relevanten Interessenskonflikt deklariert haben (siehe Anhang 2.1). Zur Identifikation neuer, während der Leitlinienarbeit entstandener Interessenkonflikte wurde eine zweite Selbsteinschätzung unmittelbar vor Verabschiedung der Leitlinie durch die Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften eingeholt. Die erneute Prüfung durch die Leitlinienkommission ergab keine neuen relevanten Interessenskonflikte im Zusammenhang mit der Verabschiedung der Leitlinie (Anhang 2.2).

## 6. Verbreitung, Implementierung, Pilotierung

Die Bedeutung der Präoperative Anämie für Patienten und allen am perioperativen Prozess beteiligten Akteuren ist erst in den vergangenen Jahren in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen gerückt. Die Umsetzung einer präoperativen Diagnostik und ursachengerechten Behandlung der Präoperativen Anämie wird bereits durch verschiedene Internationale Empfehlungen gestützt (Kapitel 3.2 des Leitlinienreports). Die vorliegende Leitlinie ist die erste nationale, interdisziplinär ausgesprochene Empfehlung zum Risiko, der Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, für deren Verbreitung und Implementierung verschiedene Strategien in Betracht gezogen werden.

### 6.1. Konzept zur Verbreitung, Implementierung, Pilotierung

- Elektronische Publikation im Volltext über die Internetseite gemäß AWMF-Regelwerk zur allgemeinen Zugänglichkeit und leichten Verfügbarkeit.
- Elektronische Publikation (Volltext oder AWMF-Link) über die Internetseiten der beteiligten Fachgesellschaften und Stakeholder (IAKH, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin).
- Publikation der Leitlinien in einer Kurzform in relevanten nationalen, anästhesiologischen, chirurgischen und medizinischen Fachzeitschriften.
- Vorstellung und Einbringen der Ergebnisse in die Erstellung von Empfehlungen zum „Blood Patient Management“.
- Dissemination der Ergebnisse und Empfehlungen über die nationalen Kongresse der beteiligten Fachgesellschaften (Vorträge, Workshops) sowie über klinikinterne Fortbildungsveranstaltungen.
- Weiterführende wissenschaftliche Analysen der Kernfragen zur Therapie der Präoperativen Anämie (Cochrane Review, siehe Aktualisierungsverfahren in Kapitel 7.2 des Leitlinienreports).
- Pilotierung und Evaluation der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in ausgewählten Kliniken. Z.B. Einführung einer präoperativen Anämiesprechstunde oder Inkludierung in die Maßnahmen zum Blood Patient Management unter Einbeziehung des Transfusionsverantwortlichen und der Qualitätsbeauftragten Hämotherapie der Kliniken.

### 6.2. Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Die Empfehlungen zur Therapie der Präoperativen Therapie sind zusätzlich tabellarisch, inklusive der ergänzenden Expertenmeinung und wichtigen Hinweisen zu Diagnostik und Therapie, in der Langeversion der Leitlinie hinterlegt, die in eine Kurzversion überführt oder in eine Übersicht als Kitteltaschenformat überführt werden können.

Die Empfehlungen zur Diagnostik sind als ausführlicher Algorithmus (Abbildung 13) und als zweizeitiger Kurzalgorithmus (Abbildung 12) der Langversion der Leitlinie hinterlegt und können direkt als Übersicht im Taschenkittelformat oder Aushang genutzt werden.

### 6.3. Mögliche organisatorische und/oder finanzielle Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen

Mögliche organisatorische oder finanzielle Barrieren in der Anwendung und Umsetzung der Empfehlungen dieser Leitlinie liegen in der unterschiedlichen Organisation des perioperativen Behandlungspfades eines Patienten zu einer elektiven Operation. Die Detektion einer Anämie und die Diagnostik ihrer Ursache sollte frühzeitig bei der Indikationsstellung zur Operation und der Planung eines Operationstermins erfolgen, der in Abhängigkeit der Diagnose eine z.B. vierwöchige präoperative Behandlungszeit bei Patienten vor einer Operation mit einer operationsbedingten Transfusionswahrscheinlichkeit > 10 % berücksichtigen sollte. Im klinischen Alltag kann dies für die einzelne operative Klinik eine Neustrukturierung Ihrer präoperativen Patientenvorbereitung bedeuten. Idealerweise werden die Bemühungen der operativen Klinik durch andere, am perioperativen Behandlungspfad beteiligte Kliniken und Institutionen unterstützt. Denkbar wäre das Angebot einer Anämiesprechstunde, z.B. in Angliederung an die Prämedikationsambulanz der Anästhesie oder die Einbindung niedergelassener Zuweiser in die Vorbereitung der Patienten zur Operation.

Neben der Überwindung dieser organisatorischen Barrieren sollten bei Umsetzung der Leitlinienempfehlungen die aktuellen Kosten der Diagnostik und Behandlung unter Beachtung der strukturellen Voraussetzungen sowie Kosten/Ressourcen-Verteilung der Klinik ermittelt werden (siehe Anmerkungen zu Ressourcenverbrauch in Kapitel 3.4. des Leitlinienreports). Ökonomische Evidenztabellen oder Kosten-Nutzen-Analysen können helfen, die Kosten der Neustrukturierung präoperativer Organisationsprozesse, der Anämie-Behandlung oder durch die notwendige Labordiagnostik zu bemessen, bzw. Einsparungen durch möglicherweise verkürzte Krankenhausverweildauern, Reduktion von Transfusionen und deren Komplikationen und Nebenwirkungen für die jeweilige Klinik zu analysieren.

### 6.4. Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Indikatoren

Die in der Leitlinie empfohlene Therapie der Präoperativen Anämie, die die Anämieursache behandeln soll, hat das Ziel, die medizinische Behandlungsqualität der Patienten mit einer Präoperativen Anämie gegenüber der bisherigen Standardtherapie, z.B. der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ohne vorhergehende Anämiediagnostik, zu verbessern.

Geeignete messbare Qualitätsziele könnten neben Parametern der Prozessqualität (z.B.  $\Delta$ Hb vor Anämie-therapie und vor Operation) auch definierte Marker der Ergebnisqualität der Anämiebehandlung sein: Transfusionsbedarf, Rate der transfundierten Patienten im Vergleich zum Zeitraum vor der Einführung der Anämie-therapie, Rate infektiöser Komplikation, Dauer der Krankenhausbehandlung [vgl. 1], Nebenwirkungsrate der Anämie-therapeutika, thromboembolische Ereignisse, Mortalität, etc..

Als Indikatoren der Prozessqualität können dienen:

1. die Rate der Patienten, bei denen präoperativ eine Anämiediagnostik durchgeführt wurde,
2. der Zeitraum zwischen Beginn der Anämie-therapie und dem OP-Tag, um somit die Umsetzung des Zeitbedarfs einer effektiven Anämie-therapie in den klinischen Alltag zu erfassen,
3. die adäquate Behandlungsdosis der Anämie-therapeutika, um eine Über- und Unterdosierung zu vermeiden

Die Erfassung der genannten Qualitätsziele und -indikatoren kann den Einrichtungen des Gesundheitswesens die Möglichkeit geben, neben der Qualität der Anämiebehandlung auch deren Effektivität im Vergleich zu einer Behandlung ohne Anämiediagnostik und spezifischer Therapie zu evaluieren. Im Nebenschluss ist ebenso eine ökonomische Evaluation der Kosten der Anämiebehandlung gegenüber der symptomatischen Transfusionstherapie möglich und sinnvoll.

## 7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist gültig bis zum **15.04.2021**

Die Leitlinie wurde zu Beginn der Erstellung im AWMF–Leitlinienregister angemeldet bzw. hinterlegt. Mit dem Datum der Freigabe der Leitlinie durch die AWMF und die Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften besitzt die Leitlinie eine Gültigkeitsdauer von 3 Jahren. Ansprechpartner sind die Leitlinienkoordinatoren Dr. L. Kaufner und Prof. Dr. C. von Heymann.

Innerhalb der Aktualisierungsfrist können einzelne Themenkomplexe bei neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen vorzeitig überarbeitet und in der Internetversion der Leitlinie aktualisiert werden.

Im Rahmen der metaanalytischen Auswertung der Evidenz für diese Leitlinie besteht ein zeitliches Limit für die zu beurteilende Evidenz. Um der voranschreitenden Evidenz in den Kernfragen der Behandlung der Präoperativen Anämie Rechnung zu tragen, wird eine vorzeitige Aktualisierung in Anlehnung an die Ergebnisse eines sich aktuell in der Bearbeitung befindlichen Cochrane–Reviews vorgenommen (1).

Eine weitere Aktualisierung ist nach Ablauf der Gültigkeit der Leitlinie durch die Mitglieder der Leitlinienkommission geplant. Die Aktualisierung beinhaltet die Prüfung der Evidenz und ggf. die Neubewertung und Überarbeitung der Empfehlungen in Abhängigkeit der Qualität der Evidenz, sowie ggf. die Aufnahme neuer bisher unberücksichtigter Endpunkte (PICO–Fragen) zur Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie.

### **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status:**

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte in Kenntnisnahme aller Leitlinienbeauftragten vor dem Versand zur Abstimmung in die Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften statt. Die letzte redaktionelle Überarbeitung der Leitlinie und des Leitlinienreportes erfolgte nach Prüfung durch die AWMF am 11.04.2018.

### Literatur:

Kaufner L, von Heymann C, Henkelmann A, et al. (2016): Erythropoietin with iron supplementation for preoperative anaemia in non–cardiac surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD012451

**27.11.2020: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.4.2022**



## 8. Anhang

PICO Nr.	PICO Frage Kurzform	Treffer der Literaturrecherche (Treffer nach Datenbank, unselektiert)*										Treffer der Literaturrecherche (Treffer nach Datenbank, selektiert)														
		Medline					Embase					Embase + Medline (Ausschluss doppelte)					Embase + Medline + Cochrane (relevant)					Cochrane +Embase + Medline (eingeschlossen)				
		RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter <sup>1</sup>	RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter <sup>1</sup>	RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter <sup>1</sup>	RCT	Meta	OS	GL	RCT	Meta	OS	GL		
	Risiko																									
PICO 1 <sup>1</sup>	CS: PA vs. no PA= mortality transfusion	22	4	33	0	54	50	8	51	22	131	14	4	30	0	48	1	2	25	2	0	0	19	0		
	NCS: PA vs. no PA= mortality transfusion	14	12	18	3	53	52	12	48	19	131	17	12	16	3	48	0	0	8	1	0	0	7	0		
		39	22	74	7	144	334	42	178	91	915	47	19	68	7	141	1	11	39	3	0	0	10	0		
PICO 1 Age <sup>2</sup>	CS > 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	76	66	91	12	294	152	25	124	95	789	79	53	81	13	226	0	12	30	3	0	0	12	0		
	CS > 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	8	0	28	0	37	15	0	27	0	73	12	0	29	0	41	0	0	8	1	0	0	2	0		
	CS ≤ 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	8	0	13	0	26	14	0	22	0	36	12	1	16	3	32	0	0	1	0	0	0	0	0		
	CS ≤ 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	7	0	23	0	32	18	2	26	1	81	12	0	29	0	41	0	0	2	1	0	0	0	0		
	NCS > 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	6	3	14	1	33	14	2	27	0	41	13	3	16	3	35	0	0	1	1	0	0	0	0		
	NCS > 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	21	2	41	1	63	99	3	85	15	273	38	5	67	6	116	0	0	4	1	0	0	2	0		
PICO 1 Gender	NCS ≤ 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	26	7	48	5	90	53	3	60	17	181	59	13	83	12	167	0	1	2	1	0	0	1	0		
	NCS ≤ 65: PA vs. no PA= mortality transfusion	27	3	45	1	77	132	2	110	18	377	148	8	148	23	327	0	0	0	1	0	0	0	0		
PICO 13 Endpunkt Mortalität	CS + chronic heart and/or chronic renal failure and/or anemia of chronic disease: PA vs. no PA= mortality transfusion	38	9	61	6	129	61	0	63	19	266	102	15	124	28	269	0	0	0	1	0	0	0	0		
	CS Male: PA vs. no PA= mortality transfusion	10	1	26	0	42	19	0	36	3	111	13	1	25	0	39	0	0	0	0	0	0	0	0		
	NCS Male: PA vs. no PA= mortality transfusion	7	1	15	0	30	16	0	31	2	82	11	1	14	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0		
	CS Female: PA vs. no PA= mortality transfusion	24	6	59	3	87	122	3	132	18	387	17	4	46	4	71	0	0	0	0	0	0	0	0		
	NCS Female: PA vs. no PA= mortality transfusion	455	12	70	7	140	64	1	82	25	296	27	10	45	6	88	0	0	0	0	0	0	0	0		
	CS Female: PA vs. no PA= mortality transfusion	10	1	29	0	45	19	0	39	1	101	13	1	24	0	38	0	0	0	0	0	0	0	0		
PICO 1 Organ failure	NCS Female: PA vs. no PA= mortality transfusion	10	1	15	0	35	16	0	33	1	88	13	1	14	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0		
	CS + chronic heart and/or chronic renal failure and/or anemia of chronic disease: PA vs. no PA= mortality transfusion	33	6	68	3	107	134	3	143	22	442	37	4	50	4	95	0	0	0	0	0	0	0	0		
		51	15	51	7	166	75	3	89	28	350	48	12	68	7	135	0	0	1	0	0	0	1	0		
		3	0	11	0	15	20	5	25	9	102	3	0	8	9	20	0	0	0	0	0	0	0	0		
		4	1	3	0	6	18	7	18	5	74	4	1	3	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0		

**Anhang 1.1:** Anzahl der unselektierten, selektierten und eingeschlossene Studien nach systematischer de novo-Literaturrecherche in MEDLINE und EMBASE (+ Cochrane Library) und mehrstufiger Sichtung der Evidenz (siehe Kapitel 3.3 im Leitlinienreport und PICO Tabellen 1–6); **Abkürzungen:** PA (Preoperative Anaemia, Präoperative Anämie); Transf. (allogenic RBC transfusion, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten); Epo. (Erythropoetin); CS (Cardiac Surgery, Herzchirurgie); NCS (Non Cardiac Surgery, Nicht-Herzchirurgie); Vit B<sub>12</sub> (Vitamin B<sub>12</sub>); Fol. (folic acid, Folsäure); d (days, Tage); Hb (Hemoglobin, Hämoglobin); ACD (Anaemia of Chronic Disease, Anämie chronischer Erkrankung); Cell saver (MAT, Maschinelle Autotransfusion); RCT ("Randomized Controlled Trial"); Meta (Metaanalyse); OS (Observationsstudie); GL ("Guidelines"). **Erläuterungen:** \* Suche in Cochrane Library nicht dargestellt; <sup>1</sup>ohne Filter: Ergebnisse der Suche ohne Studienfilter; <sup>2</sup>keine Studienfilter: Bei bereits kleiner Trefferzahl in der Suche ohne Studienfilter wurde auf eine zusätzliche Suche mit Studienfiltern verzichtet; <sup>1</sup>PICO 1 Endpunkt Krankenhausverweildauer: Suche nicht dargestellt, insgesamt 7 OS für CS und 6 OS für NCS identifiziert (siehe Langversion der Leitlinie); <sup>2</sup>PICO 1 Age>65: Endpunkt Krankenhausverweildauer: Suche nicht dargestellt; insgesamt 1 OS für CS (siehe Langversion der Leitlinie); <sup>3</sup>PICO 13 Endpunkt Mortalität: 2 OS, Literatursuche nicht dargestellt (siehe Langversion der Leitlinie).

PICO Nr.	PICO Frage Kurzform	Treffer der Literaturrecherche (Treffer nach Datenbank, unselektiert)*										Treffer der Literaturrecherche (Treffer nach Datenbank, selektiert)													
		Medline					Embase					Embase+ Medline (Ausschluss doppelte)					Embase + Medline + Cochrane (relevant)					Cochrane +Embase + Medline (eingeschlossen)			
		RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter*	RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter*	RCT	Meta	OS	GL	ohne Filter*	RCT	Meta	OS	GL	RCT	Meta	OS	GL	
THERAPIE: Transfusion																									
PICO 2	PA in CS: transf. vs no transf.= mortality	5	1	13	0	20	23	2	29	7	92	8	1	12	0	21	1	0	4	0	0	0	0	0	0
	PA in NCS: transf. vs no transf.= mortality	23	18	4	4	84	66	11	57	35	263	28	14	38	4	84	1	2	5	3	3	0	0	0	0
PICO 12	PA all OP:restrictive- vs liberal transfusion strategies= mortality	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
THERAPIE: Erythropoietin																									
PICO 13 <sup>1</sup>	PA all OP: Epo vs. no Epo/placebo = transfusion	48	35	20	6	98	107	23	32	52	316	38	15	18	4	75	19	8	12	3	3	13	0	11	0
	Hb	38	15	20	4	65	86	14	13	33	241	41	26	15	6	88	12	10	12	3	3	14	0	10	0
PICO 13 Age	PA > 65 all OP: Epo vs. no Epo/placebo = transfusion	22	4	12	1	33	26	2	13	9	64	18	4	15	4	41	1	0	1	0	0	0	0	0	0
	Hb	22	3	12	1	29	27	1	13	7	58	14	3	9	1	27	1	0	0	0	0	0	0	0	0
PICO 13 Gender	PA Female all OP: Epo vs. no Epo/placebo = transfusion	32	6	19	1	48	31	1	20	11	94	20	2	18	1	41	4	1	1	0	0	2	0	0	0
	Hb	31	3	20	1	44	33	1	20	10	94	24	5	17	1	47	0	1	1	0	0	3	0	1	0
PICO 18	PA all OP: Epo vs. transfs.= mortality	15	9	10	2	25	8	2	7	2	26	10	5	8	5	17	2	0	1	0	0	0	0	0	0
PICO 19	PA all Op: Epo + IR vs. Epo alone = transfusion	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
	Hb mortality	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
PICO 20	PA all Op: Epo 2(1)x vs. Epo 4x = Hb transfusion	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
		keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
PICO 11	PA all OP: Epo vs. No epo/placebo = Thrombembolic events	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
THERAPIE: Eisen																									
PICO 15 inkl. Age and Gender	PA all Op: IR vs. No IR= transfusion	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
	Hb	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
PICO 17	PA (iron deficiency) all Op: oral IR vs. i.v. IR=Hb * (* no data for PA; therefore, search only "all Op")	30	5	15	2	47	32	6	8	9	58	29	5	16	2	53	8	1	1	2	2	1	0	0	0
PICO 21	PA (Anaemia of chronic disease) all Op: i.v. IR vs.no I/placebo =Hb	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
THERAPIE: Sonstige																									
PICO 10	PA all OP: IR/VitB12/Fols.>28d vs. IR/VitB12/Fols <28d= Hb	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
PICO 14	PA in CS: cell saver vs. no cell saver= mortality* (* 4/12 Studies in total for PA; therefore, search only "CS")	36	9	52	1	236	39	4	31	5	337	48	9	52	1	110	13	1	12	0	0	0	0	0	0
	PA in NCS: cell saver vs. no cell saver= mortality* (* 4 Studies in total for PA; therefore, search only "CS")	54	23	35	3	143	40	3	55	3	184	61	22	64	3	150	12	9	26	0	0	0	0	0	0
PICO 16	PA (mild) all OP: IR/Fols./Vit B12 vs no therapy/placebo = transfusion	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								
	PA (moderate) all OP: IR/Fols./Vit B12 vs. no therapy/placebo= transfusion	keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**					keine Studienfilter**								

**Anhang 1.2:** Anzahl der unselektierten, selektierten und eingeschlossene Studien nach systematischer de novo-Literaturrecherche in MEDLINE und EMBASE (+ Cochrane Library) und mehrstufiger Sichtung der Evidenz (siehe Kapitel 3.3 im Leitlinienreport und PICO Tabellen 1–6); **Abkürzungen:** PA (Preoperative Anaemia, Präoperative Anämie); Transf. (allogenic RBC transfusion, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten); Epo. (Erythropoetin); CS (Cardiac Surgery, Herzchirurgie); NCS (Non Cardiac Surgery, Nicht-Herzchirurgie); Vit B<sub>12</sub> (Vitamin B<sub>12</sub>); Fol. (folic acid, Folsäure); d (days, Tage); Hb (Hemoglobin, Hämoglobin); ACD (Anaemia of Chronic Disease, Anämie chronischer Erkrankung); Cell saver (MAT, Maschinelle Autotransfusion); RCT ("Randomized Controlled Trial"); Meta (Metaanalyse); OS (Observationsstudie); GL ("Guidelines"). **Erläuterungen:** \* Suche in Cochrane Library nicht dargestellt; ^ohne Filter: Ergebnisse der Suche ohne Studienfilter; \*\*keine Studienfilter: Bei bereits kleiner Trefferzahl in der Suche ohne Studienfilter wurde auf eine zusätzliche Suche mit Studienfilter verzichtet; <sup>1</sup>PICO 1 Endpunkt Krankenhausverweildauer: Suche nicht dargestellt, insgesamt 7 OS für CS und 6 OS für NCS identifiziert (siehe Langversion der Leitlinie); <sup>2</sup>PICO 1 Age>65: Endpunkt Krankenhausverweildauer: Suche nicht dargestellt; insgesamt 1 OS für CS (siehe Langversion der Leitlinie); <sup>3</sup>PICO 13 Endpunkt Mortalität: 2 OS, Literatursuche nicht dargestellt (siehe Langversion der Leitlinie)

LL- Beauftragter (Fachgesellschaft)	1. Berater- bzw. Gutachterstätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln /Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bewertung: Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?
<b>Erklärung über Interessenkonflikte S3-Leitlinie Präoperative Anämie 2014</b>										
von Heymann* (DGAI)	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Kaufner* (DGAI)	nein	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Pistner (DGMKG)	nein	ja	nein	nein	ja	nein	ja	nein	angegeben	nein
Anker (DGK)	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	angegeben	ja
Trautwein (DGVS)	nein	ja	nein	nein	nein	angegeben	ja	nein	angegeben	nein
Probst (DGOU)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Markewitz (DGTHG)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Trummer (DGTHG)	ja	nein	ja	ja	ja	nein	nein	nein	angegeben	nein
Metzgeroth (DGHO)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	angegeben	nein
Schwenk (DGCH)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k. A.	k.A.	k.A.
Müller (DGGG)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Salama (DGTI)	nein	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Kelm (DGIM)	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Spannagl (GTH)	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein	k.A.	nein
<b>Erklärung über Interessenkonflikte S3-Leitlinie Präoperative Anämie 2017</b>										
von Heymann* (DGAI)	ja	ja	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Kaufner* (DGAI)	nein	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Pistner (DGMKG)	nein	nein	nein	nein	ja	nein	ja	nein	angegeben	nein
Anker (DGK)	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	angegeben	ja
Trautwein (DGVS)	nein	ja	ja	nein	nein	angegeben	ja	nein	angegeben	nein
Probst (DGOU)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Markewitz (DGTHG)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Trummer (DGTHG)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Metzgeroth (DGHO)	nein	nein	ja	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Schwenk (DGCH)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Müller (DGGG)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Salama (DGTI)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Kelm (DGIM)	ja	ja	ja	nein	nein	nein	ja	nein	angegeben	nein
Spannagl (GTH)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.

k.A.: Keine Angaben

Anhang 2.1: Angaben der Leitlinienbeauftragten zu Ihrem Interessenkonflikt (2014 und 2017). Für die Richtigkeit der Angaben sind die genannten Leitlinienbeauftragten verantwortlich.



Erklärung über Interessenkonflikte S3-Leitlinie Präoperative Anämie 2014										
LL- Beauftragter (Fachgesellschaft)	1. Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln /Medizinprodukten. (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen)	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	8. Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bewertung: Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?
von Heymann 2014	zu 1: Boehringer Ingelheim, Pfizer GmbH, Bristol Myers Squibb, Vifor Pharma, Nodic Pharma, Bayer Healthcare; zu 2: Boehringer Ingelheim, Pfizer GmbH, Bristol Myers Squibb, Vifor Pharma, Janssen-Cilag, Nodic Pharma, Bayer Healthcare; CSL Behring, Baxter GmbH, Novo Nordisk, DRK West; zu 3: Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, CSL Behring, Novo Nordisk, Baxter GmbH, DRK West; zu 7: Sachverständigenbeirat zur Revision des Kapitels 5 Humanalbumin der Querschnittsleitlinie Hämotherapie der BÄK, Stv. Landesvorsitzender der DGAI Berlin; zu 9: Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin.									
Kaufner 2014	zu 2: Novo Nordisk, CSL Behring, HICC Deutschland GbR., zu 7: DGAI, GTH, ESICM; zu 9: Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin									
<b>* Die LL-Koordinatoren Dr. Kaufner und Prof. Dr. von Heymann weisen explizit darauf hin, dass mit Beginn der LL-Erstellung keinerlei Tätigkeit mehr ausübt wurden, die einem unter Punkt 1. und 2. fallenden Interessenkonflikt darstellen. Dies betrifft explizit j ESA-produzierenden pharmazeutischen Firma.</b>										
Pistner 2014	zu 2: Novartis 300 E Vortrag zu Bisphosphonaten; zu 5: geringer Umfang (< 5000E) Aktien von Rhön und Fresenius; zu 7: LL- Beauftragter der DGMKG; zu 9: Helios									
Anker 2014	zu 1: Consultant für Vifor Int., Bosch GmbH, Amgen, Novartis, Bayer, Relypsa, Reata, Bioventrix, BG Medicine, Servier, Johnson & Johnson, Medical Sensible, Impulse Dynamics, GTX, PsiOxus, Cardioventis; zu 2: Vorträge für Vifor Int., Impulse Dynamics, Servier, Medtronic, Brahms, Cardioventis, Novartis, St. Jude, GSK, GTX, BG Medicine; zu 3: Drittmittel von Novartis, Bayer, Determinants of Metabolism, Brahms, respicardia, Aveo Oncology; zu 4: Beta-blocker therapy for cachexia (PsiOxus); zu 5: PsiOxus < 1%; zu 7: Member of the board of the European Society of cardiology (ESC); President of the board of the Heart Failure Association of the ESC; zu 9: Charité Universitätsmedizin Berlin;									
Trautwein 2014	zu 2: Roche, BMS, + 3 weitere (siehe Original); zu 7: DGUS, DGIIN, GASL; zu 9: Universitätsklinikum Aachen									
Probst 2014	zu 7: DGOU, DGU, BDC; zu 9: Kliniken der Stadt Köln GmbH, Unfallchirurgie; Medizinische Hochschule Hannover, Unfallchirurgie									
Markewitz 2014	zu 7: DGTHG, DGAI, DIVI, DGK; zu 9: Bundeswehr									
Trummer 2014	zu 1: Gutachten für ECM Aachen; zu 3: REsUSCITEC GmbH; zu 4: REsUSCITEC GmbH; zu 5: REsUSCITEC GmbH; zu 9: Uniklinikum Freiburg, REsUSCITEC GmbH;									
Metzgeroth 2014	zu 9: Universitätsmedizin Mannheim;									
Müller 2014	zu 7: Wissenschaftlicher Beirat der AGE der DGGG und der Stiftung Endometrioseforschung; zu 9: Dahme Spreewald GmbH;									
Salam 2014	zu 2: 1-3 im Jahr im Rahmen einer Fortbildung zur Diagnose/Therapie von 1) Autoimmunthrombozytopenie; 2) Autoimmunhämolyse; 3) Antikörpermangel; zu 7: Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der BÄK; zu 9: Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Transfusionsmedizin									
Kelm 2014	zu 1: Miracor- Berater, Gutachter; zu 2: Bayer; zu 3: Philips- Med. in NRW; Medtronic. Edwards; zu 7: ESC, DGIM, DGK; zu 9: HHU und UKD;									
Spannagl 2014	zu 1: Antikoagulantien: Bayer, Boehringer Ingelheim, Pfizer, Daiichi Sankyo; Hämotherapie: Baxter, Novo Nordisk; zu 2: Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Pfizer, BMS, Daiichi Sankyo; zu 7: Thromboembolieprophylaxe/Therapie; Haemotherapie Querschnittsleitlinien;									
Erklärung über Interessenkonflikte S3-Leitlinie Präoperative Anämie 2017										
von Heymann* 2017	zu 1: Boehringer Ingelheim, Bayer AG, Daiichi Sankyo, Octapharma; zu 2: Bayer AG, Boehringer Ingelheim, CSL Behring, Pfizer GmbH, Bristol Meyers Squibb, Shire, Ferring GmbH, Daiichi Sankyo, Mylan Healthcare, Novo Nordisk, Mitsubishi Pharma; zu 7: Sachverständigenbeirat der BÄK zur Leitlinienrevision Hämotherapie (Humanalbuminkapitel), Federführender des Arbeitssusschusses Blut der DGAI und BDA, Vertreter des BDA im Arbeitskreis Blut des Robert-Koch-Institutes Berlin; zu 9: Vivantes Klinikum am Friedrichshain Berlin, Arbeitgeber bis 31.12.2014: Charité									
Kaufner* 2017	zu 2: seit 2014 zusätzlich: Sintetica, Daiichi Sankyo, Boehringer Ingelheim, TEM International; zu 3: 3M (klinische Forschung zu "Prewarming"); zu 7: DGAI, GTH, DIVI, ASA; zu 9: wie 2014									
<b>* Die LL-Koordinatoren Dr. Kaufner und Prof. Dr. von Heymann weisen explizit darauf hin, dass mit Beginn der LL-Erstellung keinerlei Tätigkeit mehr ausübt wurden, die einem unter Punkt 1. und 2. fallenden Interessenkonflikt darstellen. Dies betrifft explizit j ESA-produzierenden pharmazeutischen Firma.</b>										
Pistner 2017	zu 5: siehe 2014; zu 7: DGMKG, DGZMK, DÖSAK, EACMFS, IAOMFS, DKG; zu 9: Saalepraxis erfurt + Saalfeld; St. Lukas Klinik Solingen;									
Anker 2017	zu 1: Consultant für Boehringer Ingelheim, Novartis, Relypsa, Medical Sensible, Impulse Dynamics, Servier, Johnson & Johnson, Bayer; zu 2: Vorträge für Vifor Int., Servier, Brahms, Boehringer Ingelheim; zu 3: Drittmittel von Abbott Vascular, Vifor; zu 4: wie 2014; zu 5: wie 2014; zu 7: zusätzlich: Vice President for the National Cardiac Society, President Past of the board of the Heart Failure Association of the ESC; zu 9: zwischen 09/2014 und 05/2017: Universitätsmedizin Göttingen, ab 06/2017: Charité Universitätsmedizin Berlin;									
Trautwein 2017	zu 2: BMS, Gilead, Abbvie, Astra zeneca, MSD und 3 weitere (siehe Original); zu 3: 2 weitere (siehe Original); zu 7: Vorstandsmitglied der DGUS; zu 9: Uniklinikum Aachen;									
Probst 2017	zu 7: DGU, DGOU, BVOU, DWG, AO, AIOD; zu 9: Kliniken der Stadt Köln GmbH									
Markewitz 2017	unverändert zu 2014									
Metzgeroth 2017	zu 3: Vorsitz und Vortrag: Eisenmangel im Focus-Konsequenzen in der Praxis, Vifor Symposium auf dem DGIM Kongress 2017; zu 7: DGIM Leitlinie Anämie; zu 9: wie 2014;									
Schwenk 2017	zu 7: DGCH, DGAV; zu 9: Städtisches Klinikum Solingen GmbH; bis 2017: Asklepios Klinik Altona;									
Müller 2017	unverändert zu 2014									
Kelm 2017	zu 3: ergänzend Byaer AG; sonst unverändert zu 2014									

Anhang 2.2: Angaben der Leitlinienbeauftragten zu Ihrem Interessenkonflikt (2014 und 2017). Für die Richtigkeit der Angaben sind die genannten Leitlinienbeauftragten verantwortlich.

Anhang 3: Eingeschlossene Studien (RCT und Observationsstudien)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Braga 1997</b></p> <p>Erythropoietic response induced by recombinant human erythropoietin in anaemic cancer patients candidate to major abdominal surgery</p> <p>Braga M, Gianotti MD, Gentilini O, Vignalli A, Di Carlo V. Hepato-Gastroenterology 1997; 44:685-690.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> placebo controlled  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not reported  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not reported  <b>Multicentric:</b> no  <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 20  <b>Number randomized:</b> 20→ 10/10  <b>Number analysed:</b> 20→ 10/10  <b>Drop Out Rate:</b> 0  <b>Inclusion criteria:</b>                      - historic documented stomach colorectal cancer                      - Hb 80-110 g/L  <b>Exclusion criteria:</b>                      - evidence of hemolysis                      - gross GI bleeding                      - hematological disease                      - severe cardiovascular, pulmonary, endocrine, hepatic, renal dysfunction</p>	<p><b>Experimental Group:</b>                      N=10                      500 U/kg of r-HuEPO given subcutaneously in three doses before surgery (300 U/kg the first and 100 U/Kg 4 and 8 days later).  <b>Control Group:</b>                      N=10                      underwent surgery, without any treatment.</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>                      - Transfusion</p>	<p>In the treated group the RBC gain was 210 + 75 mL. Erythropoietic response was similar after different doses of r-HuEPO (53.7 + 26.2 mL after 300 U/kg and 68.7 + 31,2 mL after 100 U/kg). No significant relationship between RBC gain and age, baseline serum levels of endogenous erythropoietin, haemoglobin, reticulocytes, iron, total iron binding capacity and ferritin was found. Post-operative homologous transfusion was given in one patient (10%) of the treated group (2 units), and in 5 patients (50%) of the control group (overall 13 units).</p>	<p><b>PICO 13</b> (Transfusion)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Braga 1999</b></p> <p>Erythropoiesis after therapy with recombinant human erythropoietin: a dose-response study in anaemic cancer surgery patients.</p> <p>Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Vignali A, Corizia L, Di Carlo V. Vox Sang. 1999; 76(1): 38-42.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> open labeled parallel group  <b>Randomisation:</b> yes  <b>Funding:</b> not reported  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not reported  <b>Multicentric:</b> no  Sample size calculation: no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 24  <b>Number randomised:</b> 20 -&gt; 73 / 72  <b>Number analysed:</b> 140 -&gt; 71/68  <b>Drop Out Rate:</b> 4  <b>Inclusion criteria:</b>  - diagnosis of adenocarcinoma  - iron deficiency associated anaemia (Hb&lt;11,0 g/dl, serum iron &lt;600g/l)  <b>Exclusion criteria:</b>  - evidence of metastasis, hemolysis, hematological disease, gross gastrointestinal bleeding, severe cardiovascular disease,  - pulmonary, hepatic, renal dysfunction, homologous blood transfusion within previous 3 weeks</p>	<p><b>Experimental Group I:</b>  N=10  100 IU/kg every 4 days (total 400 IU/kg)  FE IV 125 mg 15 days  <b>Experimental Group II:</b>  N=10  50 IU/kg every 4 days (total 200 IU/kg)  FE IV 125 mg 15 days  - OP scheduled for day 16</p>	<p><b>primary Outcome:</b>  - erythropoetic response: differences between baseline and end of treatment Hb and RBC production  <b>secondary Outcome:</b>  - blood loss  - duration of surgery  - amount and type of perioperative transfusion  - Transfusion decision:  Hb &lt; 8 g/ dl</p>	<p>After treatment, the serum iron level significantly rose in both groups. The production of new red blood cells was 176.3+/-90.8 ml in the 200 U/kg group and 268.4+/-79.4 ml in the 400 U/kg group (p = 0.036). The increase in hemoglobin was significantly higher in the 400 U/kg group (22.3+/-2.0 g/l) than in the 200 U/kg group (14.1+/-2.7 g/l) (p = 0.017). The r-HuEPO dose of 400 U/kg appears significantly more effective than the 200 U/kg to stimulate erythropoiesis in anaemic sideropenic cancer patients.</p>	<p><b>PICO 20</b> (Hb, Transfusion)</p>
<p><b>Christodoulakis 2005</b></p> <p>Preoperative epoetin alfa in colorectal surgery: a randomized, controlled study.</p> <p>Christodoulakis M, Tsiftsis D. Annals of Surgical Oncology 2005;12(9):718-25.</p>	<p><b>Blinding:</b> dose (open label)  <b>Design:</b> RCT  <b>Randomisation:</b> "by a third party"  <b>Funding:</b> not reported  <b>Multicentric:</b> yes  <b>Sample Size Calculation (SSC):</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 223  <b>Number randomized:</b> 204 -&gt; 69/67/68  <b>Number analysed:</b> 204  <b>Drop Out Rate:</b> 19  <b>Inclusion criteria:</b>  - Hb: &gt;9 &lt;12 g/dL  - colorectal cancer surgery  - age &gt;18 years  <b>Exclusion criteria:</b>  - severe concomitant disease  - thromboembolic disease  - uncontrolled hypertension  - active infection  - autoimmune haemolysis  - androgen therapy  - blood transfusion  - agents that could suppress haemopoiesis within the last 30 days  - pregnant women  - post-OP haemorrhage</p>	<p><b>Experimental group:</b>  <b>Group 1</b>  N=69  (150IU/kg) All received iron (200 mg/day by mouth) for 10 days before surgery  <b>Group 2</b>  N=67 (300IU/kg) All received iron (200 mg/day by mouth) for 10 days before surgery  <b>Control Group:</b>  N=68  only iron (200 mg/day by mouth) for 10 days before surgery    All patients received folic acid (15 mg/day) for the first 10 days after randomisation.</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  Transfusion: units of blood transfusions perioperative  <b>Secondary outcome:</b>  - haematocrit  - haemoglobin (1 day before surgery)  - reticulocyte count  - blood loss  - transferrin, ferritin, iron  <b>time points:</b>  one day before surgery, 1 day after surgery, 15 days after surgery</p>	<p>Mean haemoglobin levels and haematocrit were significantly higher in the 300 IU/kg group than in the control group, both 1 day before surgery (haemoglobin, P =.008; haematocrit, P =.0005) and 1 day after surgery (haemoglobin, P =.011; haematocrit, P =.0008). Blood loss during and after surgery was similar in all groups. Patients who received epoetin alfa 300 IU/kg required significantly fewer perioperative transfusion units than control patients (.81vs.1.32; P =.016) and significantly fewer postoperative units (.87vs.1.33; P =.023). There were no significant differences in the number of units in the 150 IU/kg group.</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion),  <b>PICO 20</b> (Hb, Transfusion)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Cladellas 2012</b></p> <p>Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anaemic patients after cardiac valve replacement.</p> <p>Cladellas M, Farré N, Comín-Colet J, Gómez M, Meroño O, Bosch M, Vila J, Molera R, Segovia A, Bruguera J. Am J Cardiol 2012; 110(7):1021-6.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> declared  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 894  <b>Number included:</b> 134  <b>Number analysed:</b> 134-&gt; 59/75  <b>Drop Out Rate:</b> not reported  <b>Inclusion criteria:</b>  - underwent VR,  - only anaemic patients (18 years old) undergoing elective heart valve surgery  <b>Exclusion criteria:</b>  - emergency surgery,  - isolated coronary artery bypass grafting,  - anaemia from intestinal bleeding,  patient refusal of treatment</p>	<p><b>Experimental (Intervention) Group:</b>  N=75  iv rhEPO (Epoetin-Beta, Neo-Recormon, Roche, Germany) and iv iron sucrose (Venofer, Vifor-Uriach, Spain) before VR 1 month before rhEPO 500 IU/kg every week for 4 weeks and the fifth dose 48 hours before surgery.  Iron supplementation max 200mg/day  <b>Control Group (observation):</b>  N=59  Did not received any treatment</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - transfusion  - morbidity  - mortality  - Hb changes  <b>Secondary Outcome:</b>  - Hospitalisation  - Adverse events</p>	<p>The intervention cohort (2006 to 2011) included 75 patients and the observation cohort was composed of 59 patients who did not receive any treatment (1998 to 2005). Multivariable logistic regression analysis showed that administration of combined therapy was independently associated with decreased postoperative morbidity (odds ratio [OR] 0.13, 95% confidence interval [CI] 0.03 to 0.59 p 0.008) and in-hospital mortality (OR 0.16, 95% CI 0.28 to 0.95 p 0.04) after adjusting for logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation score, type of intervention, time of cardiopulmonary bypass, and year of surgery. Individually, this treatment also decreased postoperative renal failure (OR 0.23, 95% CI 0.06 to 0.88, p 0.03). Rate of red blood cell transfusion decreased from 93% in the observation cohort to 67% in the intervention cohort as did days of hospitalization (median, 15 days, 10 to 27, versus 10 days, 8 to 14, respectively, p 0.01 for all comparisons). In conclusion, administration of intravenous rhEPO plus iron in anaemic patients before valve replacement improves postoperative survival, decreases blood transfusions, and shortens hospitalization.</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion),  <b>PICO 11</b> (Thromboembolic events);  <b>PICO 18</b> (mortality)</p>
<p><b>Cuenca 2004</b></p> <p>Patients with per-trochanteric hip fracture may benefit from pre-operative intravenous iron therapy: a pilot study  Cuenca J, García-Erce JA, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A; Transfusion 2004; 44(10): 1447-52.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Number analysed:</b> 39 / 17  <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> N/A  <b>Inclusion criteria:</b>  - older than 65 years,  - were operated on the 3rd day after admission to the hospital, by the same medical team, and using the same implant.  <b>Exclusion criteria:</b>  - haematological pathology or coagulation disorder  - anticoagulant therapy  - known infection or malignancy at admission  <b>Transfusion decision:</b>  - Hb below 9 g/dL</p>	<p><b>Intervention Group 2:</b>  N= 17  iron sucrose 200–300 mg.  <b>Control Group 1:</b>  N= 39  no treatment</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - transfused patients (%);  - transfused units, both total and units per patient;  - mortality within 30 days  <b>Secondary outcome:</b>  - Hb level  - infectious complications (urinary tract, respiratory tract, and wound infections), according to the CDC criteria;  - adverse reaction to iron sucrose administration;  - length of hospital stay</p>	<p>Iron sucrose was well tolerated and reduced the transfusion rate in patients with admission hemoglobin levels of greater than 120 g per L (p &lt; 0.05) who also received fewer units of red blood cells (p &lt; 0.05). In addition, iron sucrose reduced postoperative infection rate (p &lt; 0.05), but not 30-day mortality rate or mean length of hospital stay</p>	<p><b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion, Subgroup age &gt;65)</p>
<p><b>Cuenca 2005</b></p> <p>Role of parenteral iron in the management of anaemia in the elderly patient undergoing displaced subcapital hip fracture</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A  <b>Number randomized:</b> N/A randomization  <b>Number analysed:</b> 77  <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> not reported  <b>Inclusion criteria:</b>  - older than 65 years,  - were operated on the 3rd day after admission to the hospital, by the same</p>	<p><b>Experimental Group 2:</b>  N=20  preoperative IV 200–300 mg iron sucrose  <b>Control Group 1:</b>  N= 57  No Fe IV</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - perioperative haemoglobin,  - requirements for ABT,  - postoperative infection,  - length of hospital stay (LOS)  - 30-day mortality rate</p>	<p>No adverse reactions to the iron administration were observed. The iron group had a lower transfusion rate, lower transfusion, lower 30d mortality rate, shorter LOS as well as a trend to a lower postoperative infection rate. 30d mortality rate was higher in transfused patients than in non-transfused patients, but it was not modified by infection</p>	<p><b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion, Subgroup age &gt;65)</p>



Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
repair: preliminary data. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Molina J, Muñoz M; Arch Orthop Trauma Surg. 2005; 125(5): 342-7.	<b>SSC:</b> no	medical team, and using the same implant. <b>Exclusion criteria:</b> - haematological pathology - coagulation disorder under anticoagulant therapy - known infection or malignancy at admission <b>Transfusion decision:</b> - Hb level below 9 g/dL			30d mortality rate was higher in the control group than in the iron group LOS was 2 days shorter in the iron group than the control group (p =0.004)	
<b>Dousias 2003</b>  Recombinant human erythropoietin in mildly anaemic women before total hysterectomy.  Dousias V, Paraskevidis E, Dalkalitsis N, Tsanadis G, Navrozoglou I, Lolis D. Clinical and experimental obstetrics & gynecology 2003; 30(4):235-8.	<b>Blinding:</b> No <b>Design:</b> RCT <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> not reported <b>Multicentric:</b> No <b>SSC:</b> No power analyse, small sample size	<b>Number assessed for eligibility:</b> 50 <b>Number randomised:</b> 50 -> 23/27 <b>Number analysed:</b> 50 <b>Drop Out Rate:</b> 0 <b>Inclusion criteria:</b> - mildly anaemic women - Hb >9 - 12 g/dl - age 30-60 - body weight 50-80 - ferritin > 50 ng/ml - total hysterectomy for leiomyomas -absence of major medical illness <b>Exclusion criteria:</b> - not reported	<b>Experimental group (A):</b> N= 23 rHuEPO (600 IU/kg) once a week for 3 weeks + Fe oral 200mg  <b>Control group (B):</b> N= 27 Fe oral 200mg	<b>Primary outcome:</b> - Transfusion: intraoperative and postoperative - Hb: perioperative <b>Secondary outcome:</b> - reticulocyte count - ferritin level - length of hospital stay	An increase in preoperative mean haemoglobin concentration was noted in both groups; however, the increase was significantly higher in Group A throughout the study period. Mean reticulocyte count was also significantly higher in this group, whereas mean ferritin level was significantly lower. No postoperative transfusion was needed in Group A, whereas five women were transfused in Group B.	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion, subgroup female)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Edwards 2009</b></p> <p>Randomized clinical trial of pre-operative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery</p> <p>Edwards TJ, Noble EJ, Durran A, Mellor N, Hosie KB. British Journal of Surgery 2009; 96: 1122–1128.</p>	<p><b>Blinding:</b> yes (double blind)  <b>Design:</b> prospective randomized blinded placebo-controlled  <b>Randomisation:</b> yes (computer-generated randomization sequence)  <b>Funding:</b> declared – Venofer  <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>Sample size calculation (SSC):</b>no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 62  <b>Number randomised:</b> N/A  <b>Number analysed:</b> 18-&gt; 9/9  <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> N/A</p> <p><b>Inclusion criteria:</b>  - scheduled to undergo bowel resection for suspected colorectal cancer at the centre during the study period.  <b>Exclusion criteria:</b>  - under 18 years,  - were on existing (or had been taking) oral iron supplementation within 6 weeks of the day they were approached,  - received a blood transfusion within that same period,  - the date of their scheduled surgery fell within 15 days of the date of recruitment.</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=9  two infusions of 300 mg iron sucrose made up to 250 ml with 0.9 per cent saline.  a total dose of 600 mg iron sucrose.</p> <p><b>Control Group:</b>  N=9  two infusions of either 250 ml intravenous placebo (0.9 per cent saline)</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - change in Hb concentration between recruitment and day of admission.</p> <p><b>Secondary outcome:</b>  - transfusion rate,  - changes in serum iron markers over the same time period,  - length of hospital stay  - adverse perioperative events.</p>	No difference between treatment groups	<b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion)
<p><b>Enko 2013</b></p> <p>The impact of an algorithm-guided management of preoperative anaemia in perioperative hemoglobin level and transfusion of major orthopedic surgery patients.</p> <p>Enko D, Wallner F, von-Goedecke A, Hirschmugl C, Auersperg V, Halwachs-Baumann G. Anaemia 2013; 641876.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective before and after Study  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> no  <b>Financial disclosures/ COI:</b> no  <b>Multicentric:</b> no  <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 370  <b>Number ordered to groups:</b> 335 -&gt; 101/234  <b>Number analysed:</b> 56 -&gt; 24 / 32  <b>Drop Out Rate:</b> 35  <b>Inclusion criteria:</b>  - hip or knee arthroplasty in the above-mentioned period  - availability of laboratory parameters at special time points: the first preoperative Hb level up to 3 months before surgery, the second preoperative Hb level immediately before (0-3 days) surgery and at a minimum one Hb-measurement during the rest postoperative week.  <b>Exclusion criteria:</b>  - unavailability of pre- and/or postoperative Hb-values, therapeutic intervention within 7 days before surgery,  - variance from the proposed dosage schedule of iron/ESA substitution,  - postponement or cancellation of scheduled surgery.</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=234  anaemic N=32  - If Hb level was &lt;13 g/dL and results of the Thomas-plot indicated ACD without functional ID, 40000 I.U. rHuEPO (s.c.) or (i.v.) and additionally 200 mg iron i.v.  - If Hb level was &lt;13 g/dL and the Thomas-plot indicated ID or a combination of functional ID and ACD, 1000 mg iron i.v. + 10000 I.U. rHuEPO s.c. or i.v. were substituted.</p> <p><b>Control Group:</b>  N=101  N=24  no EPO or FEIV</p>	<p><b>primary Outcomes:</b>  - transfusion  - Hb changes  <b>secondary Outcomes:</b>  - Vitamin-B12 and Folic-Acid Measurement.  - Iron/ESA Preparations and Time Point of Therapeutic Intervention.  - Costs.  - Thomas Plot, Ferritin and Transferrin Saturation (TSAT)</p>	Iron deficiency (ID) was substituted with 1000mg iron intravenous (i.v.) and 10000 international units (I.U.) of erythropoiesis-stimulating agent (ESA) subcutaneous (s.c.) or i.v., anaemia of chronic disease (ACD) (without functional ID) with 40000 I.U. ESA s.c. or i.v. and additionally 200 mg iron i.v. Substituted anaemic patients in Group II (=32) showed a distinctly higher preoperative (Hb-median 13 versus 11.95 g/dL) (< 0.01) and postoperative (Hb-median 9.75 versus 9.0 g/dL) (< 0.05) Hb level compared with untreated anaemic patients in Group I (=24). In Group II red blood cell (RBC) units (35 units/234 patients) were reduced by 44% compared with Group I (27 units/101 patients). Algorithm-guided preoperative anaemia management raises perioperative Hb-level and reduces blood use.	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Egberts / van Haelst 2013</b></p> <p>Occurrence and determinants of poor response to shorter-term pre-operative erythropoietin treatment.</p> <p>van Haelst IMM, Egberts ACG, Doodeman HJ, van Solinge WW, Kalkman CJ, Bennis M, Traast HS, van Klei WA. Acta Anaesthesiol Scand 2013; 57: 350-35.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective follow-up study  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> This work was supported solely by departmental resources.  <b>Financial disclosures/ COI:</b> None/Declared.  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> no power analyse, small sample size</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 445  <b>Number drop outs:</b> 66  <b>Number analysed:</b> 379  <b>Number classified in groups:</b> N1=113, N2=141, N3=125  <b>Inclusion criteria:</b>  - Baseline Hb 10-13 g/dl  - total hip arthroplasty patients who received erythropoietin before surgery.</p>	<p>Additionally, patients were classified in tertiles based on this delta haemoglobin:  <b>1. Poor responders</b> (cases) N= 113  <b>2. Responders</b> N=141  <b>3. Good responders</b> (controls) N=125</p> <p>Patients receive 4 SQ injections of 40,000 IU rHuEPO each on day -21, -14, -7 and 0 before surgery. In addition, all patients receive daily iron supplementation (ferrosulfate 105 mg).</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - delta Hb  - reasons for therapy failure  - Transfusion  <b>Secondary outcome.</b>  - The requirement of allogeneic blood transfusion during surgery and in the postoperative admission period  - preoperative increase in haemoglobin (delta haemoglobin) as response to erythropoietin therapy.</p>	<p>A total of 379 patients receiving erythropoietin were eligible to enter the study. Mean delta haemoglobin was 19.3 g/l (SD 9.4). Factors significantly associated with delta haemoglobin were the use of angiotensin II antagonists [-3.1 g/l; 95% confidence interval (CI) -5.7 to -0.6] and vitamin K antagonists (-6.9 g/l; 95% CI -10.0 to -0.2), together with body mass index (BMI) (-0.3 g/l per unit&gt;; 95% CI -0.5 to -0.2). The additional case-control analysis yielded comparable results. Poor response to erythropoietin was associated with an increased transfusion risk (odds ratio 4.6, 95% CI 2.0–11).</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)</p>
<p><b>Feagan 2000</b></p> <p>Erythropoietin with Iron Supplementation to Prevent Allogeneic Blood Transfusion in Total Hip Joint Arthroplasty: A Randomized, Controlled Trial.</p> <p>Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, Johnston DW, Smith FC, Whitsitt P, Wheeler SL, Lau CY. Annals of Internal Medicine 2000;133(11):845-854.</p>	<p><b>Included:</b> yes  <b>Blinding:</b> yes (double blinded)  <b>Design:</b> RCT  <b>Randomisation:</b> yes (computer generated)  <b>Funding:</b> reported, sponsored by Janssen-Ortho  <b>Multicentric:</b> yes (17)  <b>Sample size calculation:</b> yes</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 408  <b>Number randomised:</b> 216-&gt; 44/79/78  <b>Number analysed:</b> 201  <b>Drop Out Rate:</b> 15  <b>Inclusion criteria:</b>  - undergoing primary hip arthroplasty  - haemoglobin concentration of 9.8 to 13.7 g/dl  - did not predonate blood  <b>Exclusion criteria:</b>  - rheumatoid arthritis  - GIT / ICB  - iron deficiency  - seizures  - blood dyscrasias  - uncontrolled hypertension  - revision arthroplasty  - use of red cell salvage devices</p>	<p><b>Experimental group:</b>  <b>Group 1</b>  N= 44  rHuEPO (40 000 U) starting 4 weeks before surgery once a week  <b>Group 2</b>  N=79  rHuEPO (20 000 U) starting 4 weeks before surgery once a week  <b>Control Group:</b>  N= 78  Fe placebo injection starting 4 weeks before surgery once a week</p> <p>All patients received oral Fe supplementation, 450 mg/d, for 42 or more days before surgery.</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - perioperative transfusion.  <b>Secondary outcome:</b>  - thromboembolic diseases  - reticulocyte count  - Hb concentration.  - serious adverse events  - ferritin concentration  - iron concentration  - iron binding capacity</p> <p><b>Time points:</b> day of surgery, 1, 3, 5 days after surgery</p>	<p>Both modified epoetin alfa regimens significantly reduced the need for allogeneic transfusion: Five (11.4%) patients in the high-dose group (P = 0.001) and 18 (22.8%) patients in the low-dose group (P = 0.003) had transfusion, compared with 35 (44.9%) patients in the placebo group. The hematologic response was substantial in patients who received epoetin alfa. In the high-dose group, low-dose group, and placebo group, the preoperative increase in reticulocyte count was 58.8, 37.0 and 1.8 × 10<sup>9</sup> cells/L (P &lt; 0.001), respectively, and the increase in haemoglobin concentration was 19.5, 17.2, and 1.2 g/L (P &lt; 0.001). The incidence of thromboembolic events did not differ among groups.</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion),  <b>PICO 20</b> (Hb, Transfusion);  <b>PICO 11</b> (Thromboembolic events)</p>
<p><b>Garcia-Erce 2009</b></p> <p>Efficacy of pre-operative recombinant human erythropoietin administration for reduc-</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective-cohort (Data prospective recorded?)  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> grant ICS 08/0208 from Instituto</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 432  <b>Number included:</b> 196  <b>Number analysed:</b> 196-&gt;115/81  <b>Drop Out Rate:</b> 0  <b>Inclusion criteria:</b>  - older than 65 years,  - Hb levels between 10 g/dl and 13 g/dl</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=81  FE IV + rHuEPO  <b>Control Group:</b>  N=115  FE IV.</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - Hb  - type of fracture,  - type of orthopaedic treatment,  - transfused patients (%);  transfused units, both total</p>	<p>Overall, 103 of 196 patients (52.5%) received at least one ABT unit (2.1± 1.0 U/patient). However, there were significant differences in perioperative ABT rates between groups (60% vs. 42%, for groups 1 and 2, respectively; P =0.013). Postoperative Hb on postoperative days 7 and 30 was higher in group 2 than in group 1. In addition, in</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion),  <b>PICO 11</b> (Thromboembolic events),  <b>PICO 18</b> (mortality)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p>ing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study.</p> <p>García-Erce JA, Cuenca J, Haman-Alcober S, Martínez AA, Herrera A, Muñoz M. Vox Sang 2009; 97(3): 260-7.</p>	<p>Aragone´s de Ciencias de la Salud (Zaragoza, Spain)</p> <p><b>Financial disclosures/ COI:</b> no</p> <p><b>Multicentric:</b> no</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p>(the cut-off for rHuEPO administration to patients undergoing elective orthopaedic surgery in Europe) [17],</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- undergoing surgery for osteoporotic perthrochanteric (PHF) or subcapital (SHF) hip fracture</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patients with time-to-surgery (defined as the time from admission to the hospital to the time when surgery to repair the hip fracture was performed) longer than 7 days</li> <li>- Hb level &lt; 10 g/dl (n=18; ABTrate100%) or Hb level&gt;13(n= 189; ABT rate 17.5%), sub-trochanteric hip fracture (n=15; ABT rate 70%), or with a time-to-surgery &gt; 7 days (n = 14; 11.4±4.3 days)</li> </ul>		<p>and units per patient (U/patient),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- postoperative infectious complications (urinary tract, respiratory tract and wound infections), according to the Centres for Disease Control and Prevention (CDC) criteria [19],</li> <li>- cardiovascular complications or venous thromboembolism (VTE),</li> <li>- doses of intravenous iron and rHuEPO,</li> <li>- adverse drug effects (ADE),</li> <li>- time-to-surgery,</li> <li>- length of postoperative hospital stay,</li> <li>- destination after discharge and mortality within 30 days of hip fracture repair.</li> </ul>	<p>group 2, Hb levels were higher on postoperative day 30 than on admission (12.7±1.0g/dlvs.11.9±0.8 g/dl, respectively; P=0.030). Administration of rHuEPO did not increase postoperative complications or 30-day mortality rate. Only three mild intravenous iron adverse effects were witnessed. Conclusions In anaemic hip fracture patients managed with perioperative intravenous iron and restrictive transfusion protocol, preoperative administration of rHuEPO is associated with reduced ABT requirements. However, appropriate training, education and awareness are needed to avoid protocol violations and to limit further exposure to ABT and ABT-related risks.</p> <p>ABT group 1: 69 /group 2: 34</p>	
<p><b>Goldberg 1996</b></p> <p>A safety and efficacy comparison study of two dosing regimens of epoetin alfa in patients undergoing major orthopedic surgery.</p> <p>Goldberg MA, McCutchen JW, Jove M, Di Cesare P, Friedman RJ, Poss R, Guilfoyle M, Frei D, Young D. Am J Orthop 1996; 25(8): 544-52</p>	<p><b>Blinding:</b> no</p> <p><b>Design:</b> open label parallel group</p> <p><b>Randomisation:</b> yes (computer generated)</p> <p><b>Funding:</b> not reported</p> <p><b>Financial disclosures/ COI:</b> not reported</p> <p><b>Multicentric:</b> yes (22 US States)</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 145</p> <p><b>Number randomised:</b> 145 -&gt; 73 / 72</p> <p><b>Number analysed:</b> 140 -&gt; 71/68</p> <p><b>Drop Out Rate:</b> 5</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- age &gt;18</li> <li>- good general health</li> <li>- not enrolled in PAD program</li> <li>- Hb &gt; or = 10 to &lt; or = 13 g/dL</li> <li>- scheduled to undergo major elective orthopedic arthroplasty</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- clinically significant systemic disease</li> <li>- laboratory chemistry abnormalities</li> <li>- primary hematologic disease</li> <li>- history of seizure disorder</li> <li>- uncontrolled hypertension</li> <li>- recent gastrointestinal or intracranial bleeding</li> <li>- any ontraiindicacion to anticoagulant use</li> <li>- any condition that would compromise the ability to respond to EPOetin alfa, including clinically significant active blood loss, infectious disease, neoplasia</li> <li>- androgen therapy</li> <li>- erythropoiesis-suppressing medication</li> <li>- blood donation or transfusion (and contraindication for transfusion)</li> <li>- use of experimental drugs or devices within 1 month of study entry</li> <li>- active inflammatory disease</li> <li>- drug or alcohol abuse</li> </ul>	<p><b>Experimental Group I:</b></p> <p>N=73</p> <p>600 IU/kg weekly (4 doses) polysaccharid - iron - complex (minimum of 200 mg elemental iron) beginning with or before first EPO dose</p> <p><b>Experimental Group II:</b></p> <p>N=72</p> <p>300 IU/daily (15 days, starting 10 days prior to surgery) polysaccharid - iron - complex (minimum of 200 mg elemental iron) beginning with or before first EPO dose</p> <p><b>Transfusion:</b> Hb values &gt; 9 g/dl</p>	<p><b>primary Outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mean change Hb</li> <li>- absolut reticulocyte counts</li> <li>- transfusion</li> <li>- time discharge from the hospital</li> </ul> <p><b>secondary Outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- adverse events</li> </ul>	<p>Patients on the weekly regimen showed a greater baseline-to-presurgery hemoglobin increase versus the daily regimen group (1.44 +/- 1.029 g/dL versus 0.73 +/- 0.867 g/dL). Moreover, the weekly 600 IU/kg regimen was similar to the daily 300 IU/kg regimen with respect to safety and the avoidance of allogeneic transfusion. These data showed the weekly Epoetin alfa regimen to be at least as efficacious as the daily regimen and more convenient</p>	<p><b>PICO 20</b> (Hb, Transfusion)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- autoimmune hemolysis</li> <li>- previous exposure to EPO</li> <li>- pregnancy or lactation</li> <li>- detectable hepatitis B surface antigen (HBsAg), HIV</li> </ul>				
<p><b>Heiss 1996</b></p> <p>Perisurgical erythropoietin application in anaemic patients with colorectal cancer: A double-blind randomized study.</p> <p>Heiss MM, Tarabichi A, Delanoff C, Allgayer H, Jauch KW, Hernandez-Richter T, Mempe W, Beck KG, Schildberg FW, Messmer K. Surgery 1996; 119(5): 523-7.</p>	<p><b>Included:</b> yes  <b>Blinding:</b> yes (double blinded)  <b>Design:</b> RCT  <b>Randomisation:</b> yes  <b>Funding:</b> not reported  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> not reported</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 30  <b>Number randomized:</b> 30→ 20/10  <b>Number analysed:</b> 17/10  <b>Drop Out Rate:</b> 3  <b>Inclusion criteria:</b>  - diagnosis of resectable primary colorectal cancer,  - age between 18 and 80 years,  - moderate anaemia with haemoglobin value of 9 to 13 gm/dl.  <b>Exclusion criteria:</b>  - severe concomitant disease,  - history of thromboembolic disease,  - systemic hematologic disease,  - blood transfusions within the last 30 days  - pregnancy.</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=20 (17) (3drop outs) 150 IU/kg SQ EPO every 2 days beginning 10 days before OP until day 2 postoperative.</p> <p><b>Control Group:</b>  N=10 every 2 days beginning 10 days before OP</p> <p>All patients were given 5 mg folate and 200 mg ferrous sulfate by mouth each day until operation.</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - Transfusion  - Hb  <b>Secondary outcome:</b>  - ferritin  - transferrin iron saturation  - iron  - reticulocyte count  - blood loss</p>	<p>Preoperative haemoglobin response in the erythropoietin group (p = 0.069) was paralleled by a highly significant reticulocyte increase (p = 0.0004). However, frequency of blood transfusion was not different between both study groups (erythropoietin, 1.82 + O. 80 units/patient; placebo, 1.80 + O. 97 units/patient). If iron availability was analyzed, a strong correlation between ferritin blood levels and transferrin iron saturation with haemoglobin response was observed in regression analysis (p &lt; 0.001).</p> <p>Five patients in the erythropoietin group and three patients in the placebo group experienced clinically relevant complications. In the erythropoietin group one patient died of septic shock after rectum resection at postoperative day 16, and one patient died at postoperative day 14 of multiorgan failure after palliative resection as a result of extended tumor disease. In the placebo group one patient died of mesenteric venous thrombosis with subtotal small bowel infarction observed at postoperative day 12. The following events possibly associated with erythropoietin application were seen: mild and transient hypertonia requiring specific medication without the necessity of study interruption in two patients appearing at the eighth day and postoperative day 1 and deep venous thrombosis of the lower leg in one patient at postoperative day 6.</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)
<p><b>Karkouti 2005</b></p> <p>Erythropoietin is an effective clinical modality for reducing RBC transfusion in joint surgery</p> <p>Karkouti K, McCluskey SA,</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort study  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> speakers fee and research support from Ortho Biotech  <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 1782 - &gt; 770 anaemic  <b>Number drop outs:</b> 12 (in no PET Group)  <b>Number analysed:</b> not reported  <b>Number classified in groups:</b>  -&gt; 214 PET/556 no PET  <b>Inclusion criteria:</b>  - Treatment 1 (ABD): Hb &gt;13 g/dl  - Treatment 2 (PET): Hb &lt;13 g/dl</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N= 214 EPO 20000 IU for &lt;70kg; 40000 IU for &gt;70kg every 3 to 7 days before surgery (1-3 injections)  100mg elemental Fe /day</p> <p><b>Control Group:</b>  N=556 no EPO  100mg elemental Fe /day</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - transfusion  <b>Secondary Outcome:</b>  - Hb  - Duration of surgery  - Exposure of blood products  - Post- OP length of hospital stay</p>	<p>Of the 1,782 patients that underwent TJA during the study period, 770 (47.9%) had a Hb &lt; 130 g·L<sup>-1</sup>. Of these patients, 214 received PET and their RBC transfusion rate was 16.4%, whereas the transfusion rate was 56.1% in those who did not receive PET (P &lt; 0.0001). The adjusted odds ratio of RBC transfusion with PET was 0.33 (95% confidence interval = 0.21-0.49).</p> <p>Transfusion 35/214 (PET) vs. 312/556 (no PET)</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Evans L, Mahomed N, Ghannam M, Davery R.  Can J Anaesth. 2005; 52(4): 362-8.	<b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	- elective TJA <b>Exclusion criteria:</b> - contraindications - PAD				
Keeler 2014  The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer.  Keeler BD, Simpson JA, Ng S, Tselepis C, Iqbal T, Brookes MJ, Acheson AG. Colorectal Dis. 2014; 16 (10): 794-800	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> no placebo <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> declared <b>Financial disclosures/ COI:</b> yes, declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> N/A <b>Number randomized:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 20 <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> 0 <b>Inclusion criteria:</b> - with histologically confirmed colonic or rectal adenocarcinoma with surgery planned as the primary treatment - anaemic on a recent blood test <b>Exclusion criteria:</b> - any contraindication to IVI therapy - a date for surgery < 14 days - previous or current haematological disease - unable to provide informed consent	<b>Experimental group:</b> N=20 1000 mg ferric carboxymaltose (Ferinject, Vifor Pharma, Glattbrugg, Switzerland.) diluted in 250 ml of 0.9% normal saline was infused over 15 min  <b>Control Group:</b> No control Group	<b>Primary outcome:</b> - Hb - estimation of mean cell volume (MCV). - serum ferritin, transferrin saturation (TSAT), C-reactive protein (CRP) - erythropoietin (EPO)	There was a significant median rise in haemoglobin levels (Hb) from REC to DOS of 1.8 g/dl [interquartile range (IQR) 0.75-2.45, P < 0.001] for the entire cohort. Two patients received ARBT preoperatively, and for those not transfused preoperatively (n = 18), this incremental Hb rise remained significant (P < 0.001, median 1.65 g/dl, IQR 0.5-2.3). Of these patients, those who responded to IVI had higher erythropoietin (EPO) levels at recruitment (P < 0.01) and lower recruitment Hb values, transferrin-saturation (TSAT) and C-reactive protein (CRP) levels (P < 0.05). REC Hb (Rs = -0.62, P < 0.01), REC TSAT levels (Rs = -0.67, P < 0.01) and REC EPO (Rs = 0.69, P < 0.01) correlated with the magnitude of treatment change in Hb levels. Five patients received ARBT until the fourth postoperative day, which was significantly fewer than predicted (P < 0.05).	<b>PICO 15</b> (Hb)
<b>Kettelhack 1998</b>  Randomized multicentre trial of the influence of recombinant human erythropoietin on intraoperative and postoperative transfusion need in anaemic patients undergoing right hemicolectomy for carcinoma.  Kettelhack C, Hönes C, Messinger D, Schlag PM. British Journal of Surgery 1998; 85:63-67.	<b>Blinding:</b> double blind <b>Design:</b> placebo-controlled RCT <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> not reported <b>Financial disclosures/ COI:</b> not reported <b>Multicentric:</b> yes <b>Sample size calculation:</b> yes	<b>Number assessed for eligibility:</b> 212 was planned to randomise <b>Number randomized:</b> 109→ 52/57 <b>Number analysed:</b> 102→ 48/54 <b>Drop Out Rate:</b> 7 → 4/3  <b>Inclusion criteria:</b> - cancer of the colon scheduled for right hemicolectomy, - age over 35 years, - anaemia with a haemoglobin concentration at first visit greater than 8.5g/dl and less than or equal to 13.5g/dl, - no preoperative blood transfusion. <b>Exclusion criteria:</b> - cardiopulmonary disease, - hypertension not controlled medically, - metabolic or endocrine disorders, second malignancy other than in situ cervical cancer.	<b>Experimental Group:</b> N=48 Epoetin beta 20000 IU SQ for a minimum of 5 (maximum 10) preoperative days and until postoperative day 4  <b>Control Group:</b> N=54 Placebo for a minimum of 5 (maximum 10) preoperative days and until postoperative day 4  The indication for transfusion was set at a Hb level of 7.5 g/dl or lower. - Oral iron supplementation was carried out in case of iron deficiency, and on postoperative day 1 all patients were given 40mg iron sulphate IV. The last follow-up visit was 3months after operation.	<b>Primary Outcome:</b> - Transfusion <b>Secondary Outcome:</b> - time needed after operation to achieve 95 per cent of the individual baseline Hb value, and to assess the clinical tolerability of epoetin beta  <b>Timepoints:</b> The baseline Hb concentration was defined as the value at study entry. The time taken (in days) after operation for Hb concentration to reach 95 per cent of the baseline level was noted.	Perioperative treatment with epoetin beta was well tolerated and there were no significant differences in morbidity and mortality. Following hemicolectomy, median cumulative blood loss in the two groups was similar (epoetin beta 440 ml versus placebo 345 ml). Sixteen (33 per cent) of 48 patients treated with epoetin beta and 15 (28 per cent) of 54 in the placebo group received perioperative blood transfusions (P not significant). The increase in reticulocyte count between baseline and the last preoperative value was more pronounced in the epoetin beta group than in those receiving placebo (P=0.036).	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Kim 2009</b></p> <p>Safety and Usefulness of Intravenous Iron Sucrose in the Management of Preoperative Anaemia in Patients with Menorrhagia: A Phase IV, Open-Label, Prospective, Randomized Study.</p> <p>Kim Y, Chung H, Kang S, Kim S, Kim Y. Acta Haematol 2009; 38(121): 37-41.</p>	<p><b>Blinding:</b> no (open-label)  <b>Design:</b> prospective, randomized, multicenter trial  <b>Randomisation:</b> yes (computer-generated)  <b>Funding:</b> declared  <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared  <b>Multicentric:</b> yes  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 66  <b>Number randomized:</b> intravenous (n=39) or oral iron (n=37)  <b>Number analysed:</b> 56 &gt;= 80% compliance completed: intravenous (n = 30, 76.9%)/oral iron (n = 26, 70.3%)  <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b>  <b>Inclusion criteria:</b>  - menorrhagic patients with established IDA who had hemoglobin (Hb) levels &lt; 9.0 g/dl  - scheduled to undergo surgical treatment.  <b>Exclusion criteria:</b>  - anaemia from causes other than IDA,  - current administration of iron, previous iron therapy or transfusion within 3 months,  - history of hematologic disease,  - chronic disease not appropriate for clinical trial.</p>	<p><b>Experimental Group (IV Iron)</b>  - intravenous iron sucrose (based on the calculated total iron deficit divided into 2 ampoules infusions intravenously 3 times a week, beginning 3 weeks before surgery)</p> <p><b>Experimental Group (Oral Iron)</b>  - oral iron protein succinylate (Hemo-Q Soln; Italfarmaco SpA, Milan, Italia)  - 2 ampoules of oral protein succinylate (a total of 80 mg of elementary iron) per day, beginning 3 weeks before surgery, were given until the time of surgery. Among various oral iron materials,</p>	<p><b>primary outcome:</b>  - Hb increase  - ferritin level increase  - MCV  - adverse events</p>	<p>The intravenous iron group had higher increases in Hb (3.0 vs. 0.8 g/dl; p=&lt;0.0001) and ferritin levels (170.1 vs. 4.1 g/l; p=&lt;0.0001) than the oral iron group. Achieving the target Hb was also higher in the intravenous iron group than in the oral iron group (76.7 vs. 11.5%; p=&lt;0.0001). There were tolerable adverse events in both groups.</p> <p>adverse events: no severe adverse events; tolerable events 3 (2x Myalgia, 1x injection pain) (IV) vs. 2 (1xnausea; 1xdyspepsia) (Oral)</p>	<b>PICO 17</b> (Hb)
<p><b>Kosmadakis 2003</b></p> <p>Perioperative erythropoietin administration in patients with gastrointestinal tract cancer: prospective randomized double-blind study.</p> <p>Kosmadakis N, Messaris E, Maris A, Katsaragakis S, Leandros E, Konstadoulakis MM, Androulakis G. Ann Surg 2003; 237(3): 417-21.</p>	<p><b>Blinding:</b> yes  <b>Design:</b> double blind, placebo controlled  <b>Randomisation:</b> yes  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 75  <b>Number randomized:</b> 63-&gt;32/31  <b>Number analysed:</b> 63-&gt;32/31  <b>Drop Out Rate:</b> 12  <b>Inclusion criteria:</b>  - diagnosis of non-metastatic gastrointestinal malignancy  - age between 40 and 90 years  - moderate anaemia (hemoglobin values 8.5- 13 g/dL)  <b>Exclusion criteria:</b>  - severe concomitant disease,  - history of thromboembolic disease,  - pregnancy,  - history of hepatic or kidney dysfunction,  - systemic hematologic disease  - blood transfusions within 30 days before surgery,  - hemoglobin values more than 13 or less than 8.5 g/dL.</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=31  SQ r-HuEPO in a dose of 300 IU/kg body weight plus 100 mg iron iv</p> <p><b>Control Group:</b>  N=32  placebo medication and iron daily for at least 7 days before and 7 days after the operation.</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - Intraoperative blood loss  - The indication for blood transfusion was a hemoglobin value of 8.5 g/dL or less.  <b>Secondary Outcome:</b>  - blood cell counts and serum chemistries were performed every second day until discharge.  - reticulocytes, ferritin, and iron were measured at admission, the day of operation, and at discharge</p>	<p>Patients who received erythropoietin received significantly fewer transfusions intraoperatively and postoperatively. Post-operatively, the study group had significantly higher hematocrit, hemoglobin, and reticulocyte count values compared to the control group.</p> <p>The use of erythropoietin was also associated with a reduced number of postoperative complications and improved 1-year survival.</p> <p>Patients with gastrointestinal tract cancer and mild anaemia benefit from perioperative erythropoietin administration in terms of stimulated erythropoiesis, reduction in the number of blood transfusions, and a favorable outcome.</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)
<p><b>Larson 2001</b></p> <p>Preoperative treatment of anaemic women with epoetin beta.</p> <p>Larson B, Bremme</p>	<p><b>Blinding:</b> no (open labelled)  <b>Design:</b> RCT  <b>Randomisation:</b> yes  <b>Funding:</b> not reported  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> yes</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 31  <b>Number randomized:</b> 31→ 15/16  <b>Number analysed:</b> 14/16  <b>Drop Out Rate:</b> 1  <b>Inclusion criteria:</b>  - anaemic women with uterine myoma scheduled for hysterectomy.  - otherwise healthy women  - Hb less than 12 g/dL</p>	<p><b>Experimental Group:</b>  N=15 Preoperative SQ EPO 5000 IU twice a week * 4wk + oral Fe 100mg twice a week</p> <p><b>Control Group:</b>  N=16 Oral Fe 100mg twice a day</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - Hb, hematocrit  - Platelets, white blood cells, serum iron, ferritin, iron saturation.  <b>Secondary Outcome:</b>  - blood loss  - infections  - blood pressure</p>	<p>Group I showed a significantly greater increase in mean Hb during the pre-surgery study period compared with group II (p=0.007). Two weeks postoperatively, however, there was no significant difference in mean Hb between the two groups.</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, subgroup female)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
K, Clyne N, L Nordstrom L. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica 2001; 80(6): 559-62.		<b>Exclusion criteria:</b> not reported  The study has been dimensioned in order to detect a difference in increase of Hb between the groups of 1g/dL, with a significance level of 5% and a power of 80%. With 15 patients in each group these conditions would be met.		<b>Timepoints:</b> At each visit and on the day before the operation sample 1 was taken. Hb was also measured the day of operation. Sample 2 was taken three times: at baseline, the day before the operation and at the final visit two weeks post-operatively.		
<b>LaVosse 2009</b>  Preoperative use of epoietin beta in total hip replacement: a prospective study.  LaVosse J, Minville V, Chiron P, Colombani A, Gris C, Pourrut JC, Eychenne B, Fourcade O. Arch Orthop Trauma Surg 2010; 130: 41-45.	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective observational study <b>Randomisation:</b> <b>Funding:</b> This work was supported solely by departmental resources. <b>Financial disclosures/ COI:</b> None/Declared. <b>Multicentric:</b> No <b>SSC:</b> no power analyse, small sample size	<b>Number assessed for eligibility:</b> 171 <b>Number drop outs:</b> 0 <b>Number analysed:</b> 171 ->28/42/101 <b>Number classified in groups:</b> 28/42/101 <b>Inclusion criteria:</b> - scheduled to undergo THR during one-year period <b>Exclusion criteria</b> - history of thrombophlebitis or pulmonary embolus, - unstable angina, - poorly controlled hypertension, - myocardial infarction or cerebral vascular accident in the month preceding the start of treatment - known hypersensitivity to the active substance or to one of the excipients.	<b>Experimental Group:</b> <b>Low Hb+ EPO</b> N=28 - Hb < 13,0 g/dl who received EPO <b>Low Hb</b> N=42 - Hb < 13,0 g l/dl who did not receive EPO  <b>Control Group - Normal Hb</b> N=101 - Hb > 13.0 g/dl	<b>Primary outcome:</b> - change in haemoglobin level. <b>Secondary outcome:</b> - percentage of patients transfused. - total blood loss	Twenty-eight patients received EPO beta pre-operatively, 143 were not treated including 42 with initial haemoglobin level <13,0 g/dl. Haemoglobin increased by 2,9 +/- 0,9 g/dl in the low Hb + EPO group versus 0,2 +/-0,1 g/dl for the other patients. In the low Hb + EPO group 3.6% were transfused, in the low HB group 45.2% (P = 0.001) and in the normal Hb group 11.9% (P = 0.2).	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)
<b>Lidder 2009</b>  Preoperative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery  Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, Hosie KB. Ann R Coll Surg Engl 2007; 89: 418-421	<b>Blinding:</b> yes <b>Design:</b> RCT <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> declared <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> not reported <b>Number randomized:</b> 49-> 25/24 <b>Number analysed:</b> 45-> 23/22 <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> 2/2 <b>Inclusion criteria:</b> colorectal cancer in out-patient clinics. All patients fit for surgery <b>Exclusion criteria:</b> N/A	<b>Experimental Group 1</b> (N=24) ferrous sulphate 200 mg TDS until surgery  <b>Control Group 2 (N=25)</b> No Iron	<b>Primary outcome:</b> - haemoglobin, - ferritin - reticulocyte count  <b>Secondary outcome:</b> - duration of surgery, - type of surgery, - tumour TNM stage, - estimated blood loss, blood transfusion requirements length of stay	There were no differences between those patients not receiving iron (n = 23) and the iron-supplemented group (n = 22) for haemoglobin at recruitment, operative blood loss, operation duration or length of hospital stay. At admission to hospital, the iron-supplemented group had a higher haemoglobin than the non-iron treated and were less likely to require operative blood At admission, ferritin in the iron-treated group had risen significantly	<b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion)
<b>Moonen 2008</b>  Pre-operative injections of epoetin-alpha versus post-operative retransfusion of autologous shed blood in total hip	<b>Blinding:</b> yes and no <b>Design:</b> RCT <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> no <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> yes (based on retrospective Data)	<b>Number assessed for eligibility:</b> 100 <b>Number drop outs:</b> 2 <b>Number analysed:</b> 100 <b>Number classified in groups:</b> 50/50 <b>Inclusion criteria:</b> - elective total hip replacement (THR) or total knee replacement (TKR) for primary osteoarthritis (OA) - pre-operative Hb 10.0 g/dl - 13.0 g/dl	<b>Experimental Group (EPREX):</b> N=50; 40 000 IU of epoetin- $\alpha$ 4* weekly, beginning 3 weeks before with the final injection immediately after OP. oral iron (ferrofumarate 200 mg 3 times daily), begin-	<b>Primary Outcome:</b> - Hb - transfusion	In the Eprex group, 4% of the patients (two patients) received at least one allogeneic blood transfusion. In the Bellovac group, where a mean 216 ml (0 to 700) shed blood was retransfused, 28% (14 patients) required the allogeneic transfusion (p = 0.002). When comparing Eprex with Bellovac in total hip replacement, the percentages were 7% (two of 30 patients) and 30% (nine of 30 patients) (p = 0.047) respectively, whereas in total	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)



Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
and knee replacement: a prospective randomised clinical trial.  Moonen AFCM, Thomassen BJW, Knoors NT, van Os JJ, Verburg AD, Pilot P. J Bone Joint Surg 2008; 90-B: 1079-83.		<b>Exclusion criteria:</b> - haematological diseases, - coagulation disorders - known malignancy or infection	ning three days before the first injection and finishing the day before OP  <b>Control Group (Bellovac):</b> N=50 Bellovac ABT retransfusion at end of OP		knee replacement, the percentages were 0% (0 of 20 patients) and 25% (five of 20 patients) respectively (p = 0.042). In the Eprex group two patients (4%) received at least one allogeneic blood transfusion, compared with 14 (28%) in the Bellovac group (p = 0.002) Pre-operative epoetin injections are more effective but more costly in reducing the need for allogeneic blood transfusions in mildly anaemic patients than post-operative retransfusion of autologous blood.	
<b>Na 2011</b>  Effects of intravenous iron combined with low-dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron-deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty.  Na HS, Shin SY, Hwang JY, Jeon YT, Kim CS, Do SH. Transfusion 2011; 51(1): 118-24.	<b>Blinding:</b> no (Because of the typical dark brown color of the iron, we could not confirm to the double-blind fashion.) <b>Design:</b> open labelled controlled <b>Randomisation:</b> yes (using the sealed envelope method) <b>Funding:</b> no <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> yes	<b>Number assessed for eligibility:</b> 138 <b>Number randomized:</b> 113 -> 56/57 <b>Number analysed:</b> 108 -> 54/54 <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> 5 <b>Inclusion criteria:</b> - women - Hb level of more than 100 g/L and either a serum ferritin level of less than 100 ng/mL or a ferritin level of between 100 and 300 ng/mL with a transferrin saturation (TSAT) of less than 20% on the mornings of the operation days. <b>Exclusion criteria:</b> - hematologic disease, - thromboembolic disease, - hepatic or renal disease, - coagulation disorder, - infection, - malignancy, - anticoagulant therapy, - hypersensitivity to iron sucrose or rHuEPO, PABD, the use of iron or rHuEPO, and a history of a blood transfusion within the previous 1 month	<b>Experimental Group (IE):</b> N= 54 (200 mg of iron sucrose intravenously over 1 h and 3000 IU of rHuEPO-b subcutaneously during the operation and during the postoperative period  <b>Control Group ©:</b> N= 54	<b>Primary Outcome:</b> - transfusion - Hb, - iron variables, - postoperative bleeding amount, - number of units of RBCs transfused and incidences) <b>Timepoints:</b> One or 2 units of blood were transfused to patients in both groups according to post-operative Hb level (between 60 and 70 g/L or between 50 and 60 g/L, respectively).	Although preoperative Hb and the amount of postoperative bleeding were comparable in the two groups, Hb levels at 1, 2, and 3 days and at 2 and 6 weeks post operation were significantly higher in Group IE. Furthermore, the transfusion rate was significantly lower in Group IE (20.4% vs. 53.7%, p = 0.011) and the mean number of red blood cell units transfused was markedly lower in Group IE (0.2 [1]0.5 vs. 0.8 [1]0.8, p = 0.005). Postoperative iron, ferritin, and transferrin saturation levels were significantly higher in Group IE. <b>CONCLUSIONS:</b> Treatment with parenteral iron and low-dose rHuEPO-b in bilateral TKRA effectively attenuated anaemia and decreased transfusion requirements in iron-deficient patients.	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion, subgroup female)
<b>Okuyama 2005</b>  Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery.  Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, Tsukahara Y, Kitada M, Shimano T. Pre-operative Iron Supplementation and Intraoperative Transfusion During	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> placebo controlled, prospective observational <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 569 <b>Number randomized:</b> no randomisation <b>Number analysed:</b> 116 -> 32/84 <b>Drop Out Rate:</b> N/A <b>Inclusion criteria:</b> - underwent colorectal cancer surgery via the abdominal approach only - Anaemia: hemoglobin (Hb) level at first presentation of 10.0 g/dl. <b>Exclusion criteria:</b> - Underwent low anterior resection or abdominoperineal resection	<b>Experimental Group A:</b> N=32 anaemic patients who received iron supplementation for at least 2 weeks pre-operatively  <b>Control Group B:</b> N=84 anaemic patients who did not	<b>Primary outcome:</b> - Hemoglobin - Hematocrit (Ht) <b>Secondary outcome:</b> - intraoperative blood loss - intraoperative transfusion rates.	Hb and Ht values were similar at first presentation, but significantly different immediately before surgery. No significant differences in intraoperative blood loss between the groups, but significantly fewer patients in group A needed an intraoperative blood transfusion.	<b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Colorectal Cancer Surgery. Surg Today 2005; 35: 36-40.						
<b>Qvist 1999</b>  Recombinant Human Erythropoietin and Concentration at Operation and during the Postoperative Period: Reduced Need for Blood Transfusions in Patients Undergoing Colorectal Surgery. Prospective Double-blind Placebo-controlled Study.  Qvist N, Boesby S, Wolff B, Hansen C. World J. Surg. 1999; 23(1): 30-5.	<b>Blinding:</b> yes (double blind) <b>Design:</b> RCT <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> reported (Janssen-Cilag, Copenhagen, Denmark, for the supply of test medicine and for their financial support) <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> not reported	<b>Number assessed for eligibility:</b> 100 <b>Number randomized:</b> 81 → 38/43 <b>Number analysed:</b> 81 → 38/43 <b>Drop Out Rate:</b> 19 → 11/8 <b>Inclusion criteria:</b> - scheduled for colorectal surgery because of cancer - haemoglobin concentration of <8.5 mmol/l <b>Exclusion criteria:</b> - Patients with a history of hematologic, cardiopulmonary, thromboembolic, endocrine, or neurologic diseases were excluded together with patients with infectious or chronic inflammatory diseases. - Administration of drugs with a known effect on erythropoiesis and blood transfusion within 1 month prior to study entrance	<b>Experimental Group:</b> N=38 Preop. SQ EPO 300 IU/kg 4. day before OP +Fe oral; SQ EPO 150 IU/kg daily *7Dosen  <b>Control Group:</b> N=43 SQ injections of Placebo + Fe oral daily	<b>Primary outcome:</b> - Hb <b>Secondary outcome:</b> - blood loss - transfusion - transferrin - ferritin - iron	The preentry hb was similar in the two groups, with a median value of 7.9 (range 5.3± 8.5) mmol/l in the erythropoietin group and 7.6 (5.1± 8.5) mmol/l in the placebo group. On the day of surgery the median haemoglobin concentration was 7.8 (5.3±9.2) mmol/l in the erythropoietin group and 7.2 (4.6 ± 8.5) mmol/l in the placebo group (p < 0.05). On postoperative days 3 and 7 the values were 7.2 (5.3± 8.2) and 7.5 (5.4 ±9.4) mmol/l, respectively, in the erythropoietin group compared to 6.7 (5.2±7.8) and 6.9 (5.1± 8.6) mmol/l in the placebo group (p < 0.01). At discharge the haemoglobin concentration was 7.8 (5.9 ± 8.8) mmol/l in the erythropoietin group and 7.2 (5.4 ± 8.6) mmol/L in the placebo group (p < 0.002). The number of blood transfusions given was significantly lower in the erythropoietin group, with a mean of 0.3 (range 0 ± 6) units compared to 1.6 (0 ±9) units in the control group (p < 0.05). In conclusion, the haemoglobin concentration at the time of surgery and during the week following surgery was significantly higher in the group of patients receiving r-HuEPO perioperatively compared to the placebo group together with a significant lower use of blood transfusions in the r-HuEPO group.	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)
<b>Santoro 2007</b>  Impact of erythropoietin on allogenic blood exposure in orthopedic surgery.  Santoro JE, Eastlack RK, Mirocha JM, Bugbee WD. Am J Orthop. 2007; 36: 600-604.	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective historic controlled comparative study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> Ortho Biotech (manufacturer EPO) <b>Financial disclosures/ COI:</b> reported <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> not reported	<b>Number assessed for eligibility:</b> 73 <b>Number analysed:</b> 73 -> 35 /38 <b>Number drop outs:</b> 0 <b>Inclusion criteria:</b> - underwent THA or TKA - preoperative Hb <10 and > 13 g/dl - age >18 <b>Exclusion criteria:</b> - uncontrolled hypertension	<b>Experimental Group:</b> N=38 EPO 40000 IU or 600 IU/kg SQ on day 21, 14, 7 before surgery and day of surgery  Iron Supplementation  <b>Control Group:</b> N=35 no EPO	<b>Primary Outcome:</b> - transfusion - Hb - blood loss	Joint reconstruction surgery is associated with significant blood loss, and patients often require perioperative transfusions. Recombinant human erythropoietin (epoetin) can be used in anaemic patients scheduled for elective, noncardiac, non-vascular surgery to reduce the need for transfusions. In the study reported here, patients with a preoperative haemoglobin level of 10 to 13 g/dL were treated with epoetin. Our analysis showed that transfusions were given to 3 (8%) of the 38 patients who received epoetin before surgery and 20 (57%) of the 35 historical controls (P<.001) and that length of hospital stay did not differ significantly between the 2 groups. Our results provide further support for use of epoetin as an effective strategy for reducing exposure to allogenic blood in orthopedic surgery.	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)
<b>Scott 2002</b>  The effects of epoetin alfa on	<b>Blinding:</b> yes (double blind) <b>Design:</b> RCT (placebo controlled)	<b>Number assessed for eligibility:</b> 224 <b>Number randomized:</b> 60 → 30/30 <b>Number analysed:</b> 58 → 29/29 <b>Drop Out Rate:</b> 2 → 1/1	<b>Experimental Group:</b> N=30 Pre-OP SQ EPO 600 IU/kg 1 x week (3 doses) + Fe oral 150mg 2 x d	<b>Primary outcome:</b> - Hb, - HCT, and - reticulocyte counts from	The epoetin alfa group demonstrated a significant increase in baseline to day-of-surgery mean haemoglobin (0.57 g/dL, P .016), hematocrit (2.04%, P .015), and reticulocyte count (95.3 103	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p>transfusion requirements in head and neck cancer patients: a prospective, randomized, placebo-controlled study.</p> <p>Scott S, Boeve T, McCulloch T, Fitzpatrick K, Karnellti L. Laryngoscope 2002; 112(7.1): 1221-9.</p>	<p><b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> reported (grant from Ortho Biotech Product, LP) <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> not reported</p>	<p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 18 years of age,</li> <li>- pre-study Hb level 10.0 g/dl and 13.5 g/dl,</li> <li>- surgical procedure scheduled at least 10 days from the date of potential study enrollment</li> <li>- scheduled for head, neck cancer surgery</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- primary hematologic disease,</li> <li>- seizure disorder,</li> <li>- uncontrolled hypertension,</li> <li>- recent history of thromboembolic disease (within 1 y),</li> <li>- other clinically significant systemic disease, an active infectious process, pregnancy, ongoing blood loss,</li> <li>- scheduled autologous blood donation or blood transfusion within the previous 30 days.</li> </ul>	<p>N=30 SQ Placebo + Fe sulfate 150mg 2 x d</p> <p><b>Time points:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- first dose: preoperative days 10 and 19,</li> <li>- second dose: between preoperative days 6 and 12</li> <li>- final dose: the day of surgery</li> </ul>	<p>baseline to day of surgery values. <b>Secondary outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- allogeneic blood transfusions</li> </ul>	<p>cells/mm<sup>3</sup>, P &lt;.001), whereas there was no significant change in these hematologic variables in the placebo group. The percent of patients who avoided transfusion in the epoetin alfa group was 34.5% versus 17.2% in the placebo group. Patients requiring allogeneic blood transfusions received an average of 3.16 units in the epoetin alfa group and 4.12 units in the placebo group.</p>	
<p><b>Sesti 2002</b></p> <p>Preoperative Administration of Recombinant Human Erythropoietin in Patients Undergoing Gynecologic Surgery.</p> <p>Sesti F, Ticconi C, Bonifacio S, Piccione E. Gynecol Obstet Invest 2002; 54: 1-5.</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not reported <b>Financial disclosures/ COI:</b> not reported <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> not reported</p>	<p><b>Number analysed:</b> 120 <b>Number classified in groups:</b> N1=24, N2=17, N3=19, N4=60</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- scheduled for elective abdominal or vaginal hysterectomy for benign gynecologic diseases were investigated.</li> <li>- The indication to perform abdominal surgery was symptomatic uterine fibroids with uterine size 116 gestational weeks, whereas for vaginal hysterectomy, it was uterovaginal prolapse in 8 cases; uterovaginal prolapse associated with leiomyomas in 11 cases, and symptomatic uterine fibroids with uterine size &lt;16 gestational weeks in 7 cases.</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- the presence of any primary hematological disease, infectious or neoplastic disease or any condition which might potentially impair a response to r-HuEPO;</li> <li>- administration of drugs known to suppress erythropoiesis 1 month before the entry into the study;</li> <li>- clinical suspicion of autoimmune hemolysis;</li> <li>- recent blood transfusion (1 month or less before the recruitment into the study);</li> <li>- presence of active inflammatory disease;</li> <li>- history of drug or alcohol abuse 2 years</li> </ul>	<p><b>Experimental Group:</b></p> <p>Women included in the study were divided into four groups according to their preoperative baseline Hb levels:</p> <p><b>group I:</b> N=24</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb levels &lt;11 and &gt;12 g/dl.</li> <li>- total dose of 80,000 IU of r-HuEPO (Epoetin, Janssen-Cilag S.A., Issy Le Moulineaux, France) preoperatively (10,000 IU daily self-administered sc for 8 days);</li> </ul> <p><b>group II:</b> N=17</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb levels &lt;10 and &gt;11 g/dl.</li> <li>- total dose of 120,000 IU of r-HuEPO preoperatively (10,000 IU daily for 12 days);</li> </ul> <p><b>group III:</b> N=19</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb levels &gt;6 and &lt;10 g/dl.</li> <li>- 160,000 IU of r-HuEPO preoperatively (10,000 IU daily for 16 days).</li> <li>- administered ferrous</li> </ul>	<p><b>Primary outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hb</li> <li>- transfusion</li> </ul> <p><b>Secondary outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- adverse and/or side effects observed during therapy until surgery.</li> </ul>	<p>Treatment with r-HuEPO significantly increased both preoperative Hb levels and Hb levels at discharge. Conversely, Hb levels at discharge were lower than baseline levels in untreated women. The effect of r-HuEPO on Hb levels was exerted in a dose-dependent fashion. No adverse and/or side effects of treatment were observed. Preoperative treatment with r-HuEPO in selected anaemic patients undergoing gynecologic surgery for benign diseases seems to be a safe and useful tool to reduce the need for red blood cell transfusions.</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
		or less before entry into the study; - uncontrolled hypertension, or - any significant ongoing blood loss.	sulfate (525 mg orally twice a day).  <b>Control Group:</b> <b>4) group IV:</b> N=60 women who did not receive r-HuEPO (Hb levels were >12 mg/dl).			
<b>Theusinger 2007</b>  Treatment of iron deficiency anaemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study.  Theusinger O, Leyvraz P, Schanz U, Seifert B, Spahn D. Anesthesiology 2007; 107(6): 923-7.	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> not placebo controlled, prospective observational <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> declared – Vifor International <b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 93 <b>Number randomized:</b> no randomisation <b>Number analysed:</b> 20 <b>Drop Out Rate:</b> 0 <b>Inclusion criteria:</b> - age > 18 yr, - hemoglobin level at baseline for males 10.0–13.0 g/dl and for females 10.0–12.0 g/dl, - iron deficiency confirmed by either ferritin < 100 µg/l or 100–300 µg/l with TSAT < 20% or soluble transferrin receptor (Modular P®, Soluble Transferrin Receptor 2148315; Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) for females > 4.4 and for males > 5.5 or - a ferritin index for CRP < 5 of > 3.2 and for CRP ≥ 5 of > 2.0. <b>Exclusion criteria:</b> - the participation in another trial in the previous month, - pregnancy or lactation, - known hypersensitivity to iron sucrose, - significant cardiovascular disease, e.g. unstable angina, immunosuppressive or myelosuppressive therapy, - known history of hepatitis B or C or human immunodeficiency virus, - folate or vitamin B12 deficiency, - CRP > 20 mg/l, active severe infection or malignancy, suspicion of iron overload (ferritin > 300 µg/l and/or TSAT > 50%), or - autologous blood transfusion in the previous month.	<b>Experimental Group:</b> N=20 900 mg intravenous iron sucrose over 10 days starting 4 weeks before surgery.  <b>Control Group:</b> No control group	<b>Primary Outcome:</b> - Hb changes - Ferritin - Serum iron <b>Secondary Outcome:</b> - transfusion - adverse events - duration of stay - erythropoietin for the last 11 patients <b>Timepoints:</b> - 1, 2, and 3 weeks after the start of iv iron treatment and at follow-up at hospital discharge or on postoperative day 14, whichever came first. - sTfr at 3 weeks after the start of iv iron treatment and at follow-up. erythropoietin at baseline and 2 and 3 weeks after the start of iv iron treatment.	Hemoglobin increased significantly (P < 0.0001) after intravenous iron treatment. Overall, the mean maximum increase was 1.0 +/- 0.6 g/dl (range, 0.2-2.2 g/dl). Ferritin increased from 78 +/- 70 to 428 +/- 191 microg/l (P = 0.0001), ferritin index decreased from 2.7 +/- 2.4 to 1.5 +/- 1.0 (P = 0.0001), and soluble transferrin receptor decreased from 4.1 +/- 2.3 mg/l to 3.7 +/- 2.3 mg/l (P = 0.049), whereas transferrin saturation (20.5 +/- 9.0 to 22.9 +/- 9.0%) and serum iron (13.3 +/- 4.6 to 13.1 +/- 4.5 microm) did not change significantly after intravenous iron treatment. Endogenous erythropoietin decreased from 261 +/- 130 pg/ml to 190 +/- 49 pg/ml 2 weeks after intravenous iron treatment (P = 0.050, not significant after Bonferroni correction). No adverse events related to intravenous iron were observed. The maximum increase of hemoglobin was observed 2 weeks after the start of intravenous iron treatment, indicating that administration of intravenous iron 2-3 weeks before surgery may be optimal.	<b>PICO 15</b> (Hb, Transfusion)
<b>Weber 2005</b>  Effects of epoetin alfa on blood transfusions and post-operative recovery in orthopaedic surgery: the Euro-	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> open randomised controlled <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> declared (Ortho Biotech) <b>Financial disclosures/ COI:</b> declared	<b>Number assessed for eligibility:</b> 733 <b>Number randomized:</b> 733 -> 246/487 <b>ITT 704-&gt;</b> 237/467 <b>Number analysed:</b> 695 -> 235/460 <b>Drop Out Rate:</b> 38->11/27 <b>Inclusion criteria:</b> - Patients scheduled for elective major orthopaedic surgery (hip, knee or spine);	<b>Experimental Group:</b> N=460 epoetin alfa (Eprex®/Erypo®, Ortho Biotech; 40000IU subcutaneously once weekly for 3 weeks before surgery and on the day of surgery to-	<b>Primary Outcome:</b> - Hb concentrations - blood transfusions (peroperative and postoperative; type of transfusion; numbers of patients transfused and numbers of units trans-fused), - time to ambulation,	Epoetin-treated patients had higher Hb values from the day of surgery until discharge (P < 0.001) and lower transfusion rates (12% vs. 46%; P < 0.001). Epoetin treatment delivered no significant effect on postoperative recovery (time to ambulation, time to discharge and infection rate). However, the time to ambulation (3.8+/-4.0 vs. 3.1+/-2.2days; P < 0.001) and the time to dis-	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p>pean Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST).</p> <p>Weber EWG, Slapendel R, Hémon Y, Mähle S, Dalén T, Rouwe E, van Os J, Vosmaer A, van der Ark P. Eur J Anaesthesiol 2005; 22(4): 249-57.</p>	<p><b>Multicentric:</b> yes (phase IV trial was conducted in The Netherlands, France, Germany, Sweden, Belgium and Australia.)</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p>primary or revision)</p> <p>- preoperative Hb 10 and 13g/dl</p> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <p>- patients with clinically relevant diseases and clinically relevant cardiovascular dysfunction, according to the discretion of the investigator.</p>	<p>gether with oral iron daily for 3 weeks</p> <p><b>Control Group:</b></p> <p>N=235</p> <p>- iron orally or receive it by intravenous (i.v.) injection, if this was part of the usual standard of care in that hospital.</p>	<p>- time to discharge from hospital,</p> <p>- postoperative infections,</p> <p>- therapeutic antibiotic use and safety</p> <p><b>Secondary Outcome:</b></p> <p>- clinically relevant diseases and clinically relevant cardiovascular dysfunction, according to the discretion of the investigator.</p> <p><b>Timepoints:</b></p> <p>All patients, irrespective of their group allocation, received blood transfusions when needed. Blood transfusions were only given according to an Hb-based transfusion trigger, as laid down in the hospital transfusion protocol. Blood volume alone was not a reason for transfusion. If no transparent local protocol was available, transfusion with packed cells could only be given during and after surgery if the Hb was 8.0g/dL. Before any blood transfusion, the Hb concentration was recorded at study entry, just before surgery, 1 day after surgery, at discharge from hospital and at follow-up (planned at 4-6 weeks after surgery).</p>	<p>charge (12.9+/-6.4 vs. 10.2+/-5.0 days; P &lt; 0.001) was longer in the transfused than in the non-transfused patients. Side-effects in both groups were comparable.</p>	
<p><b>Weltert 2009</b></p> <p>Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: a randomized blind controlled study.</p> <p>Weltert L, D'Alessandro S, Nardella S, Girola F, Bellisario A, Maselli D, De</p>	<p><b>Blinding:</b> yes (double blind)</p> <p><b>Design:</b> RCT</p> <p><b>Randomisation:</b> yes</p> <p><b>Funding:</b> not reported</p> <p><b>Multicentric:</b> no</p> <p><b>SSC:</b> yes (computer generated)</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 400</p> <p><b>Number randomized:</b> 320 → 158 / 162</p> <p><b>Number analysed:</b> 317 → 156 / 161</p> <p><b>Drop Out Rate:</b> 3 →2/1</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <p>- isolated coronal vessel disease</p> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <p>- Hb greater than 14.5 g/dL</p> <p>- on pump revascularisation</p> <p>- reatinine level greater than 2 mg/dL</p>	<p><b>Experimental group:</b></p> <p>N= 156</p> <p>14000 IU 2days before surgery, 14000 IU 1day before surgery, 8000 IU day of surgery, 8000 IU day after and 8000 IU 2.day after surgery</p> <p><b>Control group:</b></p> <p>N=161</p> <p>no treatment</p>	<p><b>Primary outcome:</b></p> <p>- allogenic transfusion.</p> <p><b>Secondary outcome:</b></p> <p>- Hb</p> <p>- cost effectiveness</p>	<p>We enrolled 320 consecutive patients in the study. No significant difference was found in preoperative parameters, postoperative blood loss, or mean preoperative haemoglobin levels. On postoperative day 4, mean haemoglobin was 15.5%higher in the erythropoietin group (10.70 0.72 g/dl vs 9.26 0.71 g/dl; P&lt;.05). This group required 0.33 units of blood per patient, whereas the controls required 0.76 units per patient (risk ratio 0.43, P ¼ .008).</p>	<b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Paulis R. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;139(3): 621-7.						
<p><b>Yoo 2011</b></p> <p>Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anaemic patients undergoing valvular heart surgery</p> <p>Yoo Y, Shim J, Kim J, Jo Y, Lee J, Kwak Y. Anesthesiology 2011; 115(5): 929-37.</p>	<p><b>Blinding:</b> single blinded</p> <p><b>Design:</b> prospective, single site, parallel arm controlled</p> <p><b>Randomisation:</b> yes (1:1 ratio by means of computer-generated random numbers.)</p> <p><b>Funding:</b> none</p> <p><b>Financial disclosures/ COI:</b> not declared</p> <p><b>Multicentric:</b> no</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A</p> <p><b>Number randomized:</b> 74-&gt;37/37</p> <p><b>Number analysed:</b> 74-&gt;37/37</p> <p><b>Drop Out Rate:</b> 0</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- scheduled for VHS</li> <li>- preoperative anaemia</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- preexisting uncontrolled hypertension (diastolic blood pressure more than 100 mmHg),</li> <li>- platelet count more than 450,000/mm<sup>3</sup>,</li> <li>- history of thromboembolism, seizure, malignant disease, liver dysfunction, confirmed renal impairment (serum creatinine [Cr] 2 mg/dl), aplastic or iron deficiency anaemia and/or acute hyperparathyroidism, and hypersensitivity to iron therapy</li> </ul>	<p><b>Experimental Group:</b></p> <p>N= 37</p> <p>500 IU/kg erythropoietin iv and 200 mg iron sucrose iv 1 day preoperative</p> <p><b>Control Group:</b></p> <p>N= 37</p> <p>equivalent volume of normal saline.</p>	<p><b>Primary Outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- transfusion requirement assessed during the surgery and for 4 days postoperatively.</li> </ul> <p><b>Secondary Outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reticulocyte count</li> <li>- iron profiles</li> <li>- daily packed erythrocytes requirement during the postoperative period until the fourth POD,</li> <li>- serial changes of hemoglobin concentration,</li> <li>- occurrence of postoperative complications</li> </ul> <p><b>Timepoints:</b></p> <p>preoperatively and on postoperative days 1, 2, 4, and 7.</p>	<p>Transfusion occurred in 32 patients (86%) of the control group versus 22 patients (59%) of the erythropoietin group (P 0.009). The mean number of units of packed erythrocytes transfused per patient during the surgery and for 4 postoperative days (mean [1]SD) was also significantly decreased in the erythropoietin group compared with the control group (3.3 [1]2.2 vs. 1.0 [1]1.1 units/patient, P 0.001). The reticulocyte count was significantly greater in the erythropoietin group at postoperative days 4 (P 0.001) and 7 (P 0.001). Conclusions: A single intravenous administration of erythropoietin and an iron supplement 1 day before surgery significantly reduced the perioperative transfusion requirement in anaemic patients undergoing valvular heart surgery, implicating its potential role as a blood conservation strategy.</p>	<p><b>PICO 13</b> (Hb, Transfusion)</p>

Anhang 4: Eingeschlossene Studien zur Risikobewertung der Präoperativen Anämie in der Herzchirurgie (Observationsstudien, „preoperative anaemia vs. no preoperative anaemia“), Endpunkte Mortalität, Transfusion, Krankenhausverweildauer.

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>Bell 2008</b></p> <p>Does preoperative hemoglobin independently predict short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery?</p> <p>Bell ML, Grunwald GK, Baltz JH, Mcdonald GO, Bell MR, Grover FL, Shroyer ALW. The Annals of Thoracic Surgery, 2008; 86(5): 1415-1423</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> declared  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared  <b>Multicentric:</b> yes  <b>Sample size calculation (SSC):</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 44,353  <b>Number analysed:</b> 36658 -&gt; 1009/5134/30196  <b>Drop Out Rate /Lost to follow Up:</b> 37/7658  <b>Inclusion criteria:</b>                      - veterans undergoing cardiac surgery at 44 VA cardiac surgical centers  <b>Exclusion criteria:</b>                      - missing outcome information (operative mortality or major complications)                      - cardiopulmonary bypass time 0 (off-pump procedures)</p>	<p><b>Severe anaemia (&lt;9-9.9)</b>                      N=1009  <b>Moderate Anaemia (10.0-11.9)</b>                      N=5134  <b>Normal (12.0- &gt;13)</b> N=30196</p>	<p><b>Primary outcome:</b>                      - 30-day operative mortality                      - 30-day perioperative morbidity. (including endocarditis renal failure requiring dialysis mediastinitis, reoperation for bleeding, mechanical ventilator used postoperatively for longer than 48 hours repeat cardiac surgery, stroke, coma for longer than 24 hours, or cardiac arrest requiring cardiopulmonary resuscitation within 30 days after surgery.)</p>	<p><b>Mortality</b>                      Severe 6.85% N=69                      Moderate 5,15% N=264                      Normal 3.05% N= 921                      for patients with preoperative hemoglobin level less than 10 g/dL were 2.37 times higher than for patients with hemoglobin levels of 10 g/dL or greater (95% confidence interval: 1.84 to 3.05; p &lt; 0.0001).                      Multivariable effect upon 30-day operative mortality decreased considerably (odds ratio 1.29 95% confidence interval: 0.99 to 1.68; p 0.064).</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality)</b></p>
<p><b>Carrascal 2010</b></p> <p>Impact of preoperative anaemia on cardiac surgery in octogenarians</p> <p>Carrascal Y; Maroto L, Rey JA, Arévalo A, Arroyo A, Echevarría, JR, Arce N, Fulquet E. Interactive Cardio-Vascular and Thoracic Surgery, 2010; 10(2): 249-255.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> observational cohort  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 246  <b>Excluded:</b> 13 without CPB / 6 technical problems and hemorrhage  <b>Number analysed:</b> 227 (95/123)  <b>Inclusion criteria:</b>                      - 80-89 years,                      - underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB)  <b>Exclusion criteria:</b>                      - no CPB                      - severe hemorrhage                      - technical problems  <b>Transfusion decision:</b>                      Patients were transfused when HCT level decreased below 24% during or after CPB.</p>	<p><b>anaemic group</b>                      N=95  <b>non anaemic group</b>                      N=123</p>	<p><b>Primary outcome:</b>                      association between                      - preoperative hemoglobin level,                      - minimum intraoperative and                      - immediate postoperative hematocrit (HCT)                      - other co-morbidities and                      - occurrence of adverse outcomes</p>	<p>Frequency of preoperative anaemia was 41.9% (40.4% in male and 43.5% in female patients).  <b>Postoperative mortality:</b> 13.2% (9% in non-anaemic patients vs. 18.9% in anaemic).  <b>adverse events:</b> 44.5% of patients suffered at least one postoperative adverse outcome (43.1% non-anaemic vs. 46.3% anaemic).  <b>Transfusion:</b>                      Preoperative anaemia was not an independent risk factor for perioperative transfusion (P=0.931)                      In univariate analysis, RBC transfusion in octogenarian patients after CPB depends more on minimum HCT during CPB than on HCT immediately after surgery.  <b>Length of Stay:</b>                      Hospital stay: 15.65 +/- 14.52 vs. 3.64 +/- 10.61 days (P=0.23)                      ICU stay: 7.25+/-10.73 vs. 4.95+/-8.01 days (P=0.069)  <b>Risk factors in Multivariate Analysis for in hospital mortality:</b>                      - preoperative creatinin level odds ratio (OR),</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality, length of stay, subgroup&gt;65)</b></p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
					2.29; 95% confidence interval (CI), 1.06-4.98; P=0.035 - immediate postoperative HCT -24% (OR, 2.78; 95% CI, 1.04-7.38; P=0.039), - perioperative red blood cell (RBC) transfusion (OR, 1.58; 95% CI, 1.24-2.00; P=0.0001), - peripheral vascular disease (OR, 4.92; 95% CI, 1.45-16.69; P=0.012) and - urgent surgery (OR, 10.57; 95% CI, 2.54-43.91; P=0.0001 - preoperative anaemia, minimum HCT during CPB and lower immediate postoperative HCT level (-24%) were not significantly associated to mortality during follow-up	
<b>Cladellas 2006</b>  Is pre-operative anaemia a risk marker for in-hospital mortality and morbidity after valve replacement.  Cladellas M, Bruguera J, Comin J, Vila J, De Jaime E, Marti J., Gomez M. European Heart Journal, 2006; 27(9):, 1093-1099	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no (declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 233 <b>Number randomized:</b> no randomization <b>Excluded: 6 /22/ 4</b> <b>Number analysed: 201 (42/159)</b> <b>Inclusion criteria:</b> - those patients receiving either mechanical or biological prosthetic valve replacement with or without coronary artery bypass - age 64 +/- 11 years (56% female) <b>Exclusion criteria:</b> - mitral valve was repaired - the time period between pre-operative blood analysis and prosthetic valve replacement was over 3 months, - technical problems during cardiac surgery: these patients suffered perioperative major bleeding (one diffuse haemorrhage, one rupture of lateral wall, one rupture of venue cavae, and the last coagulopathy)	<b>anaemic N=42</b> <b>non anaemic N=159</b> MACE Group I: Group I included major adverse cardiovascular events (MACE) Group II included minor post-operative complications such as paroxysmal atrial fibrillation or atrial flutter developed in post-operative period or patients without events in this period.	<b>Primary Outcome:</b> - Mortality - Stay in hospital	<b>Mortality:</b> Overall perioperative mortality (deaths occurring during hospital period or within 30 days) was 9.5%. MACE Group (Hb<12 vs >12): all19 (9.5); non anaemic9 (5.7); anaemic10 (23.8) <b>Stay in hospital:</b> Group 2: Length of hospital stay: median all9 (7-14.5) non anaemic9 (7-13); anaemic13 (8-31) 0.002 <b>Risk factors in Multivariate Analysis for in operative mortality:</b> - pre-operative Hb ,12 g/dL was identified as an independent predictor for in-hospital mortality (OR, 3.23; 95% CI, 1.09-9.55; P = 0.03). Also adjusting for EuroScore, pre-operative - Hb remained significant (OR, 3.64; 95% CI, 1.32-10.06; P = 0.01). The same model was applied to post-operative morbidity, and pre-operative HB ,12 g/dL was identified as an independent predictor with and without EuroScore (OR, 4.67; 95% CI, 2.03-10.71; P: 0.001), (OR, 5.18; 95% CI, 2.18-12.3; P 0.001), respectively.	<b>PICO 1 (Mortality, LOS)</b>
<b>David 2013</b>  The prevalence of anaemia, hypochromia and microcytosis in pre-operative cardiac surgical patients.  David O, Sinha R, Robinson K, Cardone D. Anaesthesia and Intensive Care 2013; 41(3): 316(6)	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 1013 <b>Excluded:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 943 ->238/705 <b>Inclusion criteria:</b> - undergoing elective or urgent CABG, valve or combined CABG and valve procedures. - Urgent cases were considered to be patients who required admission but did not require surgery within 24 hours (e.g. with unstable coronary syndromes). <b>Exclusion criteria:</b> - emergency procedures (i.e. surgery required within 24 hours of admission).	<b>anaemic N=238</b> <b>non anaemic N=705</b>	<b>Primary Outcome:</b> - prevalence of preoperative anaemia, microcytosis and hypochromia. - Transfusion	<b>Transfusion:</b> Compared to non-anaemic patients, anaemic patients had higher transfusion rates (79.8 vs 46.4%, P <0.0001), which were greater in those with reduced red cell indices compared to those with normal red cell indices (93.5 vs 76.6%, P=0.01).	<b>PICO 1 (Transfusion)</b>



Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
<p><b>De Santo 2009</b></p> <p>Preoperative anaemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury</p> <p>De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, de Feo M. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2009;138(4): 965-970</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective observational cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 1214 <b>Excluded:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 1047 (320/727) <b>Inclusion criteria</b> -underwent on-pump procedures and -received no preoperative transfusion, <b>Exclusion Criteria:</b> no</p>	<p><b>anaemic</b> N=320 <b>non anaemic</b> N=727</p>	<p><b>Primary Outcome:</b> the prevalence of preoperative anaemia and its unadjusted and adjusted relationships with -in-hospital death, -cardiac morbidity, and -acute kidney injury (AKI-RIFLE [Risk, In-jury, Failure, Loss, End-stage kidney disease] criteria) <b>Secondary Outcome:</b> - evaluate the potential dose responsiveness between anaemia severity and primary end points.</p>	<p><b>Mortality: Hospital death (%):</b> all 3.9; anaemic 7.8; non anaemic 2.2; P=&lt;.0001 In-hospital death averaged 3.9%, cardiac morbidity 7.3%, and acute kidney injury 4%. Unadjusted odds ratios (Ors) for in-hospital death, cardiac morbidity, and acute kidney injury were 3.8 (95% confidence interval [CI] 2.0-7.3), 1.7 (95% CI 1.1-2.8), and 4.0 (95% CI 2.1-7.6), respectively. <b>Transfusion:</b> Overall RBC transfusion (mean SD): 2.05+/-2.89; anaemic 3.39+/- 3.52; non anaemic 1.46+/- 2.34 P=&lt;.0001 Patients (%): all 45.9; anaemic 71.6; non anaemic 34.7; P=&lt;.0001 <b>Length of Stay:</b> ICU stay (d): all 3.2+/- 3.9; anaemic 3.9 +/-5.2; non anaemic 2.9 +/-3.2; P=&lt;.0001; Hospital stay (d): all 8.07 4.7; anaemic 8.9 5.8; non anaemic 7.6 4.1; P=&lt;.0001 <b>Risk factors in Multivariate Analysis for acute kidney injury:</b> Adjusting for anaemia in confounders proved an independent predictor of acute kidney in-jury (OR 2.06; 95% CI 1.14-3.70), whereas the cardiac morbidity and in-hospital mortality were independently predicted by kidney function. No dose-response relationship emerged between anaemia severity and acute kidney injury.</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality, LOS, Transfusion)</p>
<p><b>Elmistekawy 2013</b></p> <p>Preoperative anaemia is a risk factor for mortality and morbidity following aortic valve surgery.</p> <p>Elmistekawy E, Rubens F; Hudson C, McDonald B, Ruel M, Lam K; Mesana TG, Boodhwani M. The Egyptian Heart Journal, March 2014; 66(1): 19-20</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective review of prospectively collected data <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 2698 <b>Excluded:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 2698 (868/1830) <b>Inclusion criteria:</b> - non-emergent aortic valve replacement (AVR). - with or without other concomitant procedures <b>Exclusion criteria:</b> N/A</p>	<p><b>anaemic</b> N=868 <b>non anaemic</b> N=1830</p>	<p><b>Primary outcome:</b> - mortality - Perioperative morbidity - Stroke - Postoperative renal failure - Prolonged mechanical ventilation - Deep sternal wound infection - Composite morbidity</p>	<p><b>Mortality:</b> 8% (anaemic) vs. 2.8% (non-anaemic patients) Anaemic patients were more likely to require renal replacement therapy (11 vs 3%, P &lt; 0.0001) and prolonged ventilation (24 vs 10%, P &lt; 0.0001). <b>Risk factors in Multivariate Analysis for mortality:</b> Following multivariable adjustment, lower preoperative Hb was an independent predictor of mortality (odds ratio 1.19, 95% CI: 1.04-1.34, P = 0.007) and composite morbidity (odds ratio 1.36, 95% CI: 1.05-1.77, P = 0.02) after AVR. Mortality and composite morbidity were significantly higher with lower levels of preoperative Hb.</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality)</p>
<p><b>Gupta 2013</b></p> <p>Preoperative anaemia is an independent predictor of postoperative mortality and adverse cardiac</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective data base maintained <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no (declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> yes (&gt;250)</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 31857 <b>Excluded:</b> 1052-&gt;1014/20/18 <b>Number analysed:</b> 15272 / 16585 <b>Inclusion criteria:</b> - patients 65 years or older undergoing elective vascular procedures <b>Exclusion criteria:</b> - lack of preoperative hematocrit meas-</p>	<p><b>anaemic</b> N=15272 <b>non anaemic</b> N=16585</p>	<p><b>Primary outcomes:</b> - 30-day mortality <b>Secondary Outcome:</b> - a composite end point of death or cardiac event (cardiac arrest or myocardial infarction), respectively.</p>	<p><b>anaemic vs. non anaemic Mortality:</b> 368 (2.4%) vs. 206 (1.2%) (P &lt; 0.0001). cardiac event rate: 2.3% vs. 1.2%, (P &lt; 0.0001). <b>Risk factors in Multivariate Analysis for Mortality:</b> On multivariate analysis, we found a 4.2% (95% confidence interval, 1.9–6.5) increase in the</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality, subgroup &gt;65)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
events in elderly patients undergoing elective vascular operations.  Gupta KP, Sundaram NA, Mactaggart MJ, Johannig AJ, Gupta MH, Fang TX, Forse GR, Balters IM; Longo IG, Sugimoto IJ, Lynch IT, Pipinos II., Annals of Surgery, 2013; 258(6): 1096-1102	<b>SSC:</b> no	urement (n= 1014) and - who had preoperative polycythemia (hematocrit value of $\geq 54.0\%$ ; n = 20) - underwent emergent vascular procedures - Patients who were transfused more than 4 units of packed red blood cells preoperatively (n = 18) were also excluded to rule out inadvertent inclusion of emergent vascular procedures.			adjusted risk of 30-day postoperative mortality for every percentage point of hematocrit decrease from the normal range.	
<b>Hung 2011</b>  The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients.  Hung M, Besser, M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. Anaesthesia, September 2011; 66(9): 812-818	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no (declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 2688 <b>Excluded:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 2688 (1463/1225) <b>Inclusion criteria:</b> - consecutive patients presenting for elective cardiac surgery at a single cardiothoracic surgical centre - surgery with and without cardiopulmonary bypass <b>Exclusion criteria:</b> - urgent or emergency procedures <b>Transfusion decision:</b> Haemoglobin levels were maintained $\pm 8.0$ g/dl)1 intra- and postoperatively, whilst the transfusion trigger was $< 7.0$ g/dl)1 during cardiopulmonary bypass.	<b>anaemic</b> N= 1463 <b>non anaemic</b> N=1225	<b>Primary Outcome:</b> In this cohort study the 'exposure' of primary interest was presence of anaemia, defined as Hb $< 12$ g/dl)1 for women and $< 13$ g/dl)1 for men, as measured by the laboratory on the day before surgery. - the requirement for peri-operative transfusion of packed red blood cells. <b>Secondary outcome:</b> - in-hospital death from all causes, - length of stay in ICU - crude assessment of the costs of transfusion, given as the number of units of blood products multiplied by the unit cost for these products.	Non-anaemic vs. anaemic (n = 1225) vs. (n = 1463) Transfusion 275 (22.4%) 791 (54.1%) P= $< 0.0001$ Total units of RBC transfused 0 (0-1 [0-20]) 0 (0-2 [0-34]) P= $< 0.0001$ Units of RBC if transfused 2 (1-3 [1-20]) 2 (1-3 [1-24]) P= $< 0.0001$ Transfusion $> 6$ units RBC 25 (2%) 102 (7%) P=0.098 Postoperative haemoglobin 10.5 (3.1) 9.2 (3.4) P= $< 0.001$ In-hospital deaths 13 (1.1%) 45 (3.1%) ICU stay; days 1 (0-2 [0-81]) 1 (0-2) [0-69] P= $< 0.0001$ ICU stay $> 2$ days 168 (13.7%) 287 (19.6%) P= $< 0.0001$ Transfusion cost per patient; £ 133(0-410 [0-4205]) 362(0-795 [0-4205]) P= $< 0.0001$	<b>PICO 1</b> (Mortality, Transfusion)
<b>Karkouti 2008</b>  Risk associated with preoperative anaemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study.  Karkouti N, Wi-jeysundra DN, Beattie WS. Circulation, 2008; 117(4): 478-484	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (The Canadian Institutes of Health Research provided funding for this project) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> yes (7 hospitals) <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 3500 (500 each hospital) <b>Number randomized:</b> no randomization; Using a 5->1 computerized greedy matching technique, patients with preoperative anaemia were then matched 1:1 to patients without preoperative anaemia on the basis of similar propensity scores <b>Excluded:</b> 10 (with missing preoperative hemoglobin values) 62 (missing 1 confounding variables were excluded from the multivariable analysis (logistic regression and propensity score matching). <b>Number analysed:</b>	<b>anaemic</b> N= 774 <b>non anaemic</b> N=2512 Adjusting for Confounders by Propensity Score Matching: N=515 for each group	<b>Primary Outcome:</b> The prevalence of preoperative anaemia, defined as hemoglobin 12.5 g/dL, and its unadjusted and adjusted relationships with the composite outcome of in-hospital death, stroke, or acute kidney injury were obtained. - The primary dependent variable was the composite outcome of in-hospital death, stroke or acute kidney injury	<b>Mortality (non anaemic vs. anaemic) (%)</b> In-Hospital Adverse Outcomes Death 36 (1.4) 51 (6.6) P= $< 0.0001$ Stroke 28 (1.1) 22 (2.8) P=0.0006 Acute kidney injury (100% increase in 91 (3.6) 82 (10.6) P= $< 0.0001$ creatinine and above normal or dialysis) Composite of death, stroke or acute kidney injury 125 (5.0) 122 (15.8), P= $< 0.0001$ <b>Transfusion (non anaemic vs anaemic)</b> Intraoperative RBC transfusion (%), Units 0: 1939 (77) vs. 255 (33) Units 1-2: 442 (18) vs. 286 (37) Units 3-4: 94 (4) vs. 173 (22) Units 5-6: 18 (1) vs. 34 (4)	<b>PICO 1</b> (Mortality, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
		anaemic vs. Non anaemic: 3286 (774/2512) Propensity Score Matching: 1030 (515/515) <b>Inclusion criteria:</b> - patients who underwent cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) - If a patient underwent 1 relevant procedure during the study period, only the initial surgery was included for analysis. <b>Exclusion criteria:</b> - involving heart transplantation, ventricular assist device placement, or repair of complex congenital abnormalities because these procedures were not performed at all participating hospitals.			Units >6: 19 (1) vs. 26 (3) The unadjusted odds ratio for the composite outcome in anaemic versus nonanaemic patients was 3.6 (95% confidence interval, 2.7 to 4.7). <b>Riskfactors in multivariate Analysis for composite outcome</b> The risk-adjusted odds ratios, obtained by multivariable logistic regression and propensity-score matching to control for important confounders (including comorbidities, institution, surgical factors, and blood transfusion), were 2.0 (95% confidence interval, 1.4 to 2.8) and 1.8 (95% confidence interval, 1.2 to 2.7), respectively.	
<b>Khan 2014</b>  Association between anaemia and packed cell transfusion and outcomes of ventricular septal defect and atrio-ventricular canal repair in children.  Khan Z, Natarajan G; Sallaam S, Bondarenko I, Walters H, Delius R, Aggarwal S. Pediatric Cardiology, 2014, Vol.35(3), pp.471-478	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (The Canadian Institutes of Health Research provided funding for this project) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 195 <b>Excluded:</b> NA <b>Number analysed:</b> 195 ->45/150 <b>Inclusion criteria:</b> - infants (1 year old) with AV canal or VSD who underwent surgical repair - If a patient underwent 1 relevant procedure during the study period, only the initial surgery was included for analysis. - All infants undergoing VSD or AV canal repair in our center during the study period were cared for by two experienced pediatric cardiothoracic surgeons in conjunction with pediatric intensivists and cardiologists <b>Exclusion criteria:</b> - Infants who received erythropoietin therapy, who - had chronic renal insufficiency, or - a who had a known autoimmune disorder with anaemia or - who did not have a hemoglobin value in the week before surgery - intraoperative PRBC transfusions because they may have distinct indications, may be potentially less modifiable, and are not consistently recorded in the electronic medical records.	1. anaemic group N=45 non anaemic group N=150 2. Transfused N=42 not transfused N=153	<b>Primary Outcome:</b> Transfusion <b>Secondary Outcome:</b> - Mortality - length of stay	<b>Mortality/ Transfusion/Length of stay:</b> No infant received a preoperative PRBC transfusion. anaemic vs. non anaemic <b>Length of stay (days) 11 (9) vs. 13 (18)</b> Death (%) 1(2.2) vs. 2 (1.3) Postoperative PRBC transfusion (%) 10 (22.2) vs. 32 (21.3) <b>Riskfactors in multivariate Analysis for anaemia</b> On regression analysis, AV canal was associated with a significantly lower (odds ratio 0.21; 95 % confidence interval 0.07–0.68, p = 0.009) risk of anaemia. PRBC transfusions in the initial 5 post-operative days, but not anaemia, are independently associated with adverse postoperative outcomes.	<b>PICO 1</b> (Mortality, LOS, Transfusion)
<b>Kim 2014</b>  Prevalence of preoperative anaemia in patients having first-time cardiac surgery and its impact on clinical outcome. A retrospec-	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective observational cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (The Canadian Institutes of Health Research) <b>Financial disclosures/COI:</b> no (declared) <b>Multicentric:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 813 <b>Excluded:</b> 101 (92 patients were either redo cases, emergency or salvage cases, 7 patients did not have preoperative Hb data available and 2 patients were excluded because of preoperative blood transfusion within 7 days of the operation) <b>Number analysed:</b> 712 <b>Inclusion criteria:</b> - all consecutive patients of 18 years of	anaemic N=200 non anaemic N=512	<b>Primary outcome</b> - transfusion requirements of red blood cells, fresh frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. <b>Secondary outcome</b> - post-operative 30-day mortality from all causes, - new infection*, - new renal failure*,	<b>Mortality (anaemic vs. non anaemic):</b> 30-day mortality 4 (2%) 5 (1%) P= 0.2772 <b>Transfusion:</b> RBC transfusion /(anaemic vs. non anaemic) Male 95/134 (71%) vs. 128/399 (32%) Female 65/66 (98%) vs. 64/113 (57%) Total 160/200 (80%) vs. 192/512 (38%), RR (CI 95%) 2.133 (1.870-2.433)). New infection: 14 (7%) 15 (2.9%) P=0.0193, RR (CI 95%) 2.389 (1.175-4.859))	<b>PICO 1</b> (Mortality, Transfusion)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
tive observational study.  Kim CJ, Connell H, McGeorge AD, Hu, R. Perfusion, 2015; 30(4): 277-283	<b>Sample size calculation:</b> no	age or above - elective and urgent surgery at a single cardiothoracic surgical centre <b>Exclusion criteria:</b> - Emergency and salvage surgeries - Previous cardiothoracic surgeries - Patients who had an allogenic blood transfusion within 7 days preoperatively		- ventilation time and - length of ICU stay.	New renal impairment: 9 (4.5%) 11 (2.1%) P=0.1262 Ventilation time (hr): 47.01 (110.17) 23.59 (52.38) P=0.0076 Length of ICU stay (hr): 80.23 (135.29) 50.27 (71.36) P=0.0011	
<b>Matsuda 2013</b>  Associations between preoperative anaemia and outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting.  Matsuda S; Fukui T; Shimizu J; Takao A; Takashi S; Tomoike H; Annals of Thoracic Surgery, March, 2013, Vol.95(3), p.854(7)	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (Support for this study provided from the Department of Anesthesiology and College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN.) <b>Financial disclosures/COI:</b> yes (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 1158 <b>Excluded/lost:</b> 35 <b>Number analysed:</b> 1123-> 254/869 <b>Inclusion criteria:</b> - underwent isolated off-pump CABG at the Sakakibara Heart Institute. Of these, <b>Exclusion criteria:</b> - preoperative renal failure were excluded (they might have introduced a significant bias into the anaemia group)	<b>anaemic</b> N=254 <b>non anaemic</b> N=869	<b>The primary end point:</b> - operative death. <b>The secondary end points:</b> - the postoperative outcomes described above, the composite adverse outcome: - low output syndrome, - respiratory failure, - hemodialysis requirement - stroke.	<b>Mortality</b> 1.6% versus 0.3%; p 0.0501 <b>RF in Univariate Analysis</b> -postoperative low cardiac output syndrome, hemodialysis requirement, and the composite adverse outcome were significantly higher in patients with preoperative anaemia than in patients without preoperative anaemia. -Intraoperative red blood cell transfusion performed 165 (65.0%) vs. 196 (22.6%) P=<0.0001 -Intraoperative red blood cell transfusion units 3.0+/-2.8 vs. 0.9+/-1.9 P=<0.0001 -Postoperative red blood cell transfusion performed 92 (36.2%) vs. 140 (16.1%) P=<0.0001 -Postoperative red blood cell transfusion units 2.2+/- 5.0 vs. 0.8 +/- 2.5 P=<0.0001 -Intensive care unit stay (days) 2.3+/- 8.6 vs. 1.7+/- 7.4 P=0.3442 -Composite adverse outcome 25 (9.8%) vs. 40 (4.6%) P=0.0028 <b>Riskfactors in multivariate Analysis for death, low cardiac output, hemodialysis, composite adverse outcome</b> However, multivariate analysis showed that preoperative anaemia (OR, 1.131 P=0.8850 95%CI, 0.214–5.973) was not an independent predictor of operative death, low cardiac output, hemodialysis requirement, or the composite adverse outcome.	<b>PICO 1 (Mortality)</b>
<b>Miceli 2014</b>  Preoperative anaemia increases mortality and post-operative morbidity after cardiac surgery.  Miceli, A; Romeo F; Glauber M; de Siena P; Caputo M; Angelini G; Journal of Cardiothoracic Surgery,	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective, observational, cohort study of prospectively collected data <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (supported by the British Heart Foundation, the Garfield Weston Trust and the NIHR Bristol Biomedical Research Unit in Cardiovascular Medicine.) <b>Financial disclosures/COI:</b> yes (declared) <b>Multicentric:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> approximately 8,196 <b>Excluded/lost:</b> 458 <b>Number analysed:</b> 7738 -> 1856/5882 <b>Inclusion criteria:</b> - undergoing heart surgery <b>Exclusion criteria:</b> - unknown preoperative hemoglobin levels - with pre-operative critical state, defined as any one or more of the following: ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation before arrival in the anesthetic room, preoperative inotropic support, intra-aortic balloon counterpulsation or preoperative acute	<b>Case Group</b> anaemic N= 1856 <b>Control Group</b> non anaemic N=5882	<b>Primary end point:</b> - mortality, defined as any death occurring within 30 days of operation. <b>Secondary end points:</b> - post-operative renal dysfunction (PRD), - atrial fibrillation (AF), - myocardial infarction (MI), - stroke - length of hospital stay.	<b>Mortality</b> Overall mortality was 2.1%. Preoperative anaemia was associated with tripling in the risk of - death (4.6% vs 1.5%, p < 0.0001) and - postoperative renal dysfunction (18.5% vs 6.5%, p < 0.0001). There was also a significant difference between the anaemic and non-anaemic group in the risk of - postoperative stroke (1.9% vs 1.1%, p = 0.008), - atrial fibrillation (36.7% vs 33%, p = 0.003) and <b>length of hospital stay &gt; 7 days</b> (54% vs 36.7%, p < 0.0001). <b>Riskfactors in multivariate Analysis for mortality, postoperative renal dysfunction, length of stay</b> In propensity-adjusted, multivariable logistic	<b>PICO 1 (Mortality)</b>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
2014, Vol.9, p.137	<b>SSC:</b> no	renal failure (anuria or oliguria < 10 ml/hour) or emergency operations.			regression, preoperative anaemia was an independent predictor of mortality (odds ratio [OR] 1.44, 95% confidence interval [CI] 1.02 to 2.03), postoperative renal dysfunction (OR 1.73, 95% CI 1.43 to 2.1) and length of hospital stay > 7 days (OR 1.3, 95% CI 1.15 to 1.47).	
<b>Mirhosseini 2012</b> Effect of preoperative anaemia on short term clinical outcomes in diabetic patients after elective off-pump CABG surgery.  Mirhosseini, SJ; Sayegh, SAH Acta medica Iranica, 2012, Vol.50(9), pp.615-6	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> observational, cohort study <b>Randomisation:</b> yes <b>Funding:</b> no <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 86 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 86->44/42 <b>Inclusion criteria:</b> - diabetic mellitus and - were candidate for elective off-pump CABG <b>Exclusion criteria:</b> - hemoglobin concentration between 10-12 mg/dl -preoperative atrial fibrillation and -renal and respiratory dysfunction	<b>Anaemic Group</b> (n=44) had hemoglobin concentration~7-10 g/dl. <b>Normal Group</b> the normal group (n=42) that had hemoglobin concentration ~ 12-15 g/dl	<b>Primary Outcome:</b> We evaluated post-CABG variables including - incidence of atrial fibrillation and - early morbidity such as infection, vomiting, renal and respiratory dysfunctions, - ICU for hospital stay	Normal vs. anaemic <b>Mortality:</b> [n (%)] 1 (2.23) vs. 1 (2.27); P=1.000 <b>Length of Stay</b> ICU stay (days) 2.14 ± 0.35 vs. 2.1 ± 0.32; P=0.68 Hospital stay (days) 6.04 ± 0.96 vs. 7.31 ± 1.5; P=0.0001	<b>PICO 1 (Mortality, LOS)</b>
<b>Oshin 2013</b> Low hemoglobin concentration is associated with poor outcome after peripheral arterial surgery.  Oshin, O.A; Torella, F; Vascular and Endovascular Surgery, 2013, Vol.47(6), pp.449-453	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort <b>Randomisation:</b> <b>Funding:</b> no (declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> yes (declared) <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 360 <b>Excluded/lost:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 360-> 193/167 <b>Inclusion criteria:</b> - scheduled for surgery in order to treat either occlusive or aneurysmal disease -undergoing peripheral arterial reconstructive surgery at a tertiary vascular center. <b>Exclusion criteria:</b> - emergency surgery (<12 hours from admission to hospital), - non-reconstructive procedures (i.e. embolectomy), - amputation, - surgery for aorto-iliac aneurysms, - surgery to create vascular access, endovascular procedures, and surgery for trauma.	<b>anaemic</b> N=193 <b>non anaemic</b> N=167	<b>PRIMARY Outcome:</b> - major adverse cardiac events (MACE) - all-cause mortality at 30 days or during the hospital stay	<b>Mortality:</b> anaemic vs. non anaemic postoperative death 16/193 vs 2/167, P =.005. <b>Major Adverse Cardiac Events</b> 21/193 vs 5/167, P =.007 <b>Riskfactors in multivariate Analysis for Major Adverse Cardiac Events</b> On multivariate analysis, age > 80 years (odds ratio [OR] =3; 95% confidence interval [CI] [1.2-7.5]; P = .025), renal impairment, (OR = 3.2; 95% CI [.99-10.2]; P =.053), coronary disease (OR =3.6; 95% CI [1.5-8.7]; P =.005), and low Hb (OR for each 1 g/dL drop below the mean =1.4 [1.13-1.7]; P =.002) were independent risk factors for MACE. <b>Riskfactors in multivariate analysis for mortality</b> Unplanned surgery (OR = 4.5; 95% CI [1.2-16.9]; P = .025) and low Hb (OR for each 1 g/dL drop below the mean =1.5; 95% CI [1.14-1.86]; P = .002) were independent risk factors for death.	<b>PICO 1 (Mortality)</b>
<b>Ranucci 2012</b> Impact of preoperative anaemia on outcome in adult cardiac surgery: a propensity-matched analysis.  Ranucci, M; Di	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective, propensity-matched study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 17,056 <b>Excluded/lost:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 13,843 ->401/401 <b>Inclusion criteria:</b> - 18 years - adult cardiac surgery -preoperative hematocrit (HCT) value available <b>Exclusion criteria:</b> - aged less than 18 years	<b>Analysis 1:</b> <b>anaemic Group</b> N=401 - Severe anaemic (Hematocrit <30%) <b>control Group</b> N=401 - non severely anaemic (non-anaemic or moderately anaemic patients)	<b>Primary Outcome:</b> -morbidity -mortality	<b>Analysis 1: severe anaemia Group vs. Control Group</b> <b>operative Mortality: N (%)</b> 51 (12.7) vs. 30 (7.5); P=0.01 <b>Major Morbidity N (%)</b> : 110 (27.4) vs. 70 (17.5); P=0.001 <b>Transfusion: N (%)</b> Packed red cells 380 (94.7) vs. 230 (57.4); P= 0.001 <b>Stay in hospital days:</b> ICU stay 3 (2, 5) vs. 2 (2, 4); P=0.026	<b>PICO 1 (Mortality, LOS, Transfusion)</b>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Dedda, U; Castelvecchio, S; Menicanti, L; Frigiola, A; Pelissero, G; The Annals of Thoracic Surgery, October 2012, Vol.94(4), pp.1134-1141		- undergoing congenital heart operations	- selected with propensity-based matching <b>Analysis 2:</b> <b>Anaemic Group</b> N=533 - any degree of anaemia <b>No Anaemic Group</b> N=269 - only non anaemic patients <b>Tranfusion decision:</b> packed red cells transfusions were not allowed for an HCT 30% or greater		Hospital stay 7 (1, 11) vs. 7 (5, 10); P= 0.828 <b>Analysis 2: anaemia vs. no anaemia operative Mortality N (%):</b> 67 (12.6) vs. 14 (5.2); P=0.001 <b>Major Morbidity N (%):</b> 140 (26.3) 40 (14.9); P=0.001 <b>Transfusion N (%):</b> Packed red cells 380 (71.1) vs. 135 (50.2) P=0.001 <b>Stay in hospital days:</b> ICU stay (days) 3 (2, 5) vs. 2 (2, 4) P=0.001; Hospital stay (days) 7 (1, 12) vs. 7 (5, 9) P=0.232	
<b>Scrascia 2014</b>  Incremental value of anaemia in cardiac surgical risk prediction with the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II model.  Scrascia, G; Guida, P; Caparrotti, SM; Capone, G; Contini, M; Cassese, M; Fanelli, V; Martinelli, G; Mazzei, V; Zacaria S; Paparella, D; The Annals of Thoracic Surgery, September 2014, Vol.98(3), pp.869-875	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective, propensity-matched study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> yes (Puglia Region) <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 5519 <b>Excluded/lost:</b> 105 (74 for missing at least one EuroSCORE variable and 31 for missing preoperative hemoglobin) <b>Number analysed: 4594 -&gt; 1021/593 /2980</b> <b>Inclusion criteria:</b> -underwent on pump cardiac operations - adult <b>Exclusion criteria:</b> - missing preoperative hemoglobin - missing at least one EuroSCORE variable	<b>mild anaemia Group</b> N= 1021 <b>MS Group</b> (moderate to severe Anaemia) N=593(581+12) <b>no anaemia Group</b> N =2,980	<b>Primary Outcome:</b> - hospital death - association between anaemia and in-hospital death over the EuroSCORE II	<b>Mortality:</b> Overall expected and observed mortality rates were 4.4% and 5.9%. Anaemia was significantly associated with a mortality rate of 3.4% in patients without anaemia 7.7% in mild anaemia, and 15.7% in moderate to severe anaemia (p < 0.001) <b>Risk factors in Multivariate Analysis for in hospital mortality:</b> Anaemia was significantly associated with a mortality rate at multivariate analysis correcting for EuroSCORE II (p < 0.001). When anaemia was analyzed with EuroSCORE II, the model improved in discrimination (C statistic [ 0.852 vs 0.860; p [ 0.007) and reclassification (category free-NRI, 0.592; p < 0.001), preserving the calibration with good concordance between predicted probabilities and outcome	<b>PICO 1 (Mortality)</b>
<b>van Straten 2009</b>  Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population.  van Straten, H.M., Albert; Soliman	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective, propensity-matched study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 10626 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 481 (missing Hb) + 122 (Lost to follow up) <b>Number analysed:</b> 10025 -> 635 / 973/ 4392 / 4025 <b>Inclusion criteria:</b> - undergoing isolated coronary artery bypass grafting (CABG) <b>Exclusion criteria:</b> N/A	<b>4 Groups:</b> <b>very-low-hemoglobin group</b> 635 patients (6.3%); <b>low-hemoglobin group</b> 973 patients (9.7%); <b>normal-hemoglobin group</b> 4392 patients (43.8%); <b>high-normal hemoglobin group:</b> 4025 patients (40.2%); <b>Control Group</b> general Dutch population cohort was obtained from the database of the Dutch Central Bureau for Statistics	<b>Primary Outcome:</b> - Early and late mortality	<b>MORTALITY:</b> Very-Low Group/ Low Group/ Normal Group/ High-Normal Group P (n= 635) (n= 973) (n= 4392) (n= 4025) Early mortality 39 (6.1); 41 (4.2); 86 (2.0); 61 (1.5) P= 0.0001 Late mortality 156 (24.6); 186 (19.2); 481 (11.0); 285 (7.1) P= 0.001 <b>Transfusion N (%):</b> Units of Donor Blood Very Low / Low / Normal / High-Normal 3.0 +/-8.8 / 2.1 +/-8.6 / 1.1 +/-4.7 / 0.9 +/- 5.4 <b>Risk factors in Multivariate Analysis for mortality:</b> Multivariate logistic regression analysis revealed	<b>PICO 1 (Mortality)</b>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Hamad, A., Mhamed; Van Zundert, J., André; Martens, J., Elisabeth; Schöberger, P.A.M., Jacques; De Wolf, M., Andre Circulation, 2009, Vol.120(2), p.118-125					anaemia to be an independent risk factor for higher early mortality. Cox regression analysis revealed low hemoglobin level, both as a continuous variable and as a dichotomous variable (anaemia), to be a predictor of higher late mortality. Compared with expected survival, patients with the lowest preoperative hemoglobin levels had a worse outcome, whereas patients with the highest hemoglobin levels had a better outcome. Univariate: Anaemia HR (95%CI) = 2.70 (2.38-3.07); P= 0.001 <b>Survival:</b> patients in groups 1 and 2 was worse than that of their matched cohorts in the general population (P= 0.001). Figure 4 shows that the survival of patients in groups 3 and 4 was better than that of their matched cohorts of the general population (P= 0.005).	
<b>Van Straten 2013</b> Preoperative Hemoglobin Level as a Predictor of Mortality After Aortic Valve Replacement  van Straten, AHM, Külcü, K; Ibrahim ÖH; Elebaas TW; Soliman MA Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, August 2013, Vol.27(4), pp.716-722	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> This was a retrospective analysis of prospectively collected data. <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 1808 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 55/20 <b>Number analysed:</b> 1737 <b>Inclusion criteria:</b> - underwent aortic valve replacement (AVR). <b>Exclusion criteria:</b> - missing preoperative HB levels	<b>4 Groups:</b> <b>very-low-Hb group</b> N=165 hemoglobin level in men was < 12 g/dL, and in women, it was < 11 g/dL <b>low-Hb group</b> N=186 hemoglobin level in men was >12 and <13 g/dL, and in women, it was > 11 and 12 g/dL <b>normal-Hb group</b> N=692 hemoglobin level in men was 13 and <14.5 g/dL and in women, it was >12 and <13.5 g/dL. <b>high-normal Hb group</b> N=693 hemoglobin level in men was > 14.5 g/dL, whereas in women, it was >13.5g/dL	<b>Primary Outcome:</b> - early mortality (any-cause mortality within the first 30 postoperative days) - late mortality (any-cause mortality beyond 30 days)	<b>Mortality:</b> Early mortality (<30 days): 10 (6.1%)/ 10(5.4%)/ 22 (3.2%)/ 16(2.3%) (p = 0.037). Late mortality (>30 days) 43(26.1%) / 44(23.7%)/ 118(17.1%)/ 87 (12.6%) (p <= 0.0001). <b>Transfusion N (%):</b> Units of Donor Blood Very Low / Low / Normal / High-Normal 3.5 +/- 3.1/ 1.9 +/-2.6 (/1.3 +/-2.7/ 0.8 +/-2.0; P=<0.0001 <b>RF in multivariate Analysis for Mortality:</b> The multivariate logistic regression model did not identify low HB as an independent predictor for early mortality. Cox regression multivariate analysis revealed both HB level, as a continuous variable, (p ¼ 0.006), and very-low-HB level (p <=0.0001), as independent predictors of late mortality. Cox regression analysis, corrected for confounders, demonstrated that low-HB level is an independent predictor for higher overall mortality (HR=2.00, CI 1.41-2.85, p <= 0.0001).	<b>PICO 1 (Mortality)</b>
<b>Zhang 2013</b> Preoperative anaemia does not increase the risks of early surgical revascularization after myocardial infarction.  Zhang, Li; Hiebert, Brett; Zarychanski, Ryan; Arora, Rakesh C. The Annals of	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective cohort study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> no (not declared) <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 47 <b>Number analysed:</b> 655->432/223 <b>Inclusion criteria:</b> -underwent isolated coronary artery bypass graft surgery (CABG) within 21 days of an acute MI <b>Exclusion criteria:</b> missing preoperative hemoglobin	<b>anaemic</b> N=432 <b>non anaemic</b> N=223	<b>Primary Outcome:</b> - in-hospital mortality - in-hospital major adverse events (MAE), which included MI, stroke, and renal failure requiring dialysis. <b>Secondary Outcome:</b> -other major postoperative complications, namely, renal insufficiency (increase of serum creatinine more than 177 mol/L, or two times most recent preoperative creatinine, or new requirement for dialysis),	Anaemia vs. non anaemia <b>Death</b> 22 (5.1) 3 (1.3) 0.02 Myocardial infarction 5 (1.2) 2 (0.9) 0.76 Stroke 12 (2.8) 4 (1.8) 0.44 Dialysis 22 (5.1) 2 (0.9) 0.007 Renal insufficiency 60 (13.9) 12 (5.4) 0.001 Intensive care unit stay, hours 27 (21-69) 23 (20-44) 0.0001 <b>Hospital stay, days</b> 13 (8-19) 9 (7-14) 0.0001 Major adverse events 50 (11.6) 10 (4.5) 0.003 <b>Transfusion</b> of red blood cells Preoperative 17 (4) 0 (0) 0.003 Intraoperative 124 (29) 14 (6) 0.0001 Postoperative 238 (55) 54 (24) 0.0001 <b>Risk factors in Multivariate Analysis for mor-</b>	<b>PICO 1 (Mortality, LOS)</b>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	PICO
Thoracic Surgery, February 2013, Vol.95(2), pp.542-547				prolonged ventilator support, and reexploration for bleeding.	<b>mortality or MAE:</b> After risk adjustment, the association between preoperative anaemia and mortality or MAE became insignificant (mortality odds ratio 2.34, 95% confidence interval: 0.56 to 9.87, p 0.25; MAE odds ratio 1.13, 95% confidence interval: 0.46 to 2.79, p 0.78). Preoperative hemoglobin, treated as a continuous variable, yielded similar results	



Anhang 5: Eingeschlossene Studien zur Risikobewertung der Präoperativen Anämie in der außerhalb der Herzchirurgie (Observationsstudien, „preoperative anaemia vs. no preoperative anaemia“), Endpunkte Mortalität, Transfusion, Krankenhausverweildauer.

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
<p><b>Alan 2014</b></p> <p>Impact of preoperative anaemia on outcomes in patients undergoing elective cranial surgery</p> <p>Alan N, Seicean A, Seicean S, Neuhauser D, Weil RJ. J Neurosurg 120:3, 764-72 2014;120(3):764-72.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> declared (yes)  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no)  <b>Multicentric:</b> yes  <b>Sample Size Calculation (SSC):</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 7867  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Excluded/lost:</b> 1291 (emergency procedure)  <b>Number analysed:</b> 6576  <b>Inclusion criteria:</b>                      - patients undergoing elective cranial surgery                      - adult patients 18 years of age and older                      - defined hematocrit levels  <b>Exclusion criteria:</b>                      -biopsy alone</p>	<p>severe (hematocrit &lt; 26%), moderate (26% to &lt; 30%), mild (30% to &lt; 38%), and no anaemia (≥ 38%).</p> <p>N=175 (moderate-severe anaemia)                      N=1868 (mild anaemia)</p>	<p>The objective of this study was to assess whether preoperative anaemia in patients undergoing elective cranial surgery influences outcomes in the immediate perioperative period (≤ 30 days):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- minor, major complications</li> <li>- 30-day-mortality</li> <li>- LOS</li> <li>- return to the operating room</li> </ul>	<p><b>Mortality and postoperative complications</b>                      Moderate-Severe Anaemia /Mild /no Anaemia                      Variable no. of patients (%) 175 (2.7) / 1868 (28.4) / 4533 (68.9)                      total hospital LOS (days)                      mean ± SD 14.1 ± 17.1 / 8.7 ± 10.5 / 6.2 ± 9.7                      median 9.0 / 6.0 / 4.0                      prolonged LOS (&gt;8 days) 98 (56.0%) / 785 (42.0%) / 1121 (24.7%)                      minor postop complications* 15 (8.6%) / 139 (7.4%) / 238 (5.3%)                      major postop complications† 38 (21.7%) / 317 (17.0%) / 575 (12.7%)                      any postop complications‡ 43 (24.6%) / 381 (20.4%) / 701 (15.5%)                      return to the OR 14 (8.0%) /144 (7.7%) / 255 (5.6%)                      30-day mortality 17 (9.7%) / 70 (3.8%) / 75(1.7%)                      logistic regression 30-day mortality moderate severe / mild compared with no anaemia (OR, 95%CI)                      logistic regression all 6.4 (3.7-11.1) / 2.3 (1.7-3.2)                      none w/ intra- or postop transfusion 3.0 (1.2-7.6) / 2.2 (1.5-3.1)                      propensity-matched sample all 1.0 (0.4-2.4) / 1.2 (0.8-1.8)                      none w/ intra- or postop transfusion 0.7 (0.2-2.3) / 1.2 (0.7-1.9)</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality, LOS, Transfusion)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
					propensity-matched sample + all unbalanced covariates all 0.8 (0.3-2.0) / 1.2 (0.8-1.8)	
<p><b>Baron 2014</b></p> <p>Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients</p> <p>Baron DM, H. Hochrieser H, Posch M, Metnitz B A, Rhodes A, Moreno RP, Pearse RM, Metnitz P, for the European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials Groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology; British Journal of Anaesthesia 113 (3): 416-23 (2014)</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> secondary analysis of a large prospective study  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> declared (yes)  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no)  <b>Multicentric:</b> yes  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 46539  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Excluded/lost:</b> 6286/ 206/ 738  <b>Number analysed:</b> 39309  <b>Inclusion criteria:</b>            -adult patients older than 16 yr            -admitted to participating centres for elective or non-elective in-patient surgery starting during the 7 day cohort period were eligible for inclusion.  <b>Exclusion criteria:</b>            - Patients undergoing planned day-case surgery, cardiac surgery, neurosurgery, radiological, or obstetric procedures</p>	<p><b>anaemic</b> N=11 295 (mild N=7231; moderate N=3427; severe N=637)  <b>non anaemic</b> N=28014</p>	<p>- in-hospital mortality,            - a longer duration of in-hospital stay,            - or were more frequently admitted to intensive care units (ICUs)</p> <p>Furthermore, we analysed whether these patients required more frequent            - use of non-invasive ventilation (NIV) or mechanical ventilation (MV), and more frequent            - use of inotropes or vasopressors within the first 24 h after surgery.</p>	<p><b>mortality</b>            severe/moderate/mild PA vs. no PA            11.3%/8.6%/4,0% vs. 2,2% p&lt;0.001</p> <p><b>Multivariate analysis</b> showed that patients with severe [odds ratio 2.82 (95% confidence interval 2.06 -3.85)] or moderate [1.99 (1.67-2.37)] anaemia had higher in-hospital mortality than those with normal preoperative Hb concentrations. Furthermore, hospital length of stay (P,0.001) and postoperative admission to intensive care (P,0.001) were greater in patients with anaemia than in those with normal Hb concentrations.</p>	<b>PICO 1 (Mortality)</b>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
<p><b>Browning 2012</b></p> <p>Preoperative anaemia is common in patients undergoing major gynaecological surgery and is associated with a fivefold increased risk of transfusion. BROWNING RM, TRENTINO K, NATHAN EA, HASHEMI N and On behalf of the Western Australian Patient Blood Management Program. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2012;52:455-459.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared  <b>Multicentric:</b> yes  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 960  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Excluded/lost:</b> 117 + 19  <b>Number analysed:</b> 824  <b>Inclusion criteria:</b>  - women undergoing major gynaecological surgery (coded as having undergone hysterectomy, myomectomy or open abdominal gynaecological surgery.)  - only women (preoperative anaemia as a haemoglobin concentration of less than or equal to 120 g/L.)  <b>Exclusion criteria:</b>  -no matched preoperative haemoglobin values recorded  -patients who did not have an ASA class recorded</p>	<p><b>anaemic</b> N=149  <b>non anaemic</b> N=675</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - red blood cell (RBC) transfusion.  <b>Secondary Outcome:</b>  - hospital LoS  - hospital-acquired complications.</p>	<p><b>Transfusion:</b> PA 26 / 149 vs. no PA 25 / 675  <b>Complications:</b> PA 26% (39/149) had postoperative complications vs. no PA 20% (136/675) (P = 0.104).  <b>Hospital Length of Stay (LOS):</b> PA 21% (31/149) with a hospital stay longer than five days vs. no PA 15% (102/671) (P = 0.087).  <b>PA as a Risk factor in Multivariate Analysis for transfusion:</b>  -was associated with a significantly increased risk of receiving a red cell transfusion (OR = 5.74, P &lt; 0.001).  <b>PA as a Risk factors in Multivariate Analysis for complication or LOS</b>  - After adjusting for confounders, preoperative anaemia was not independently associated with increased complications or hospital length of stay (OR 0.88, 95% CI 0.50–1.58, P = 0.677)., but receiving a red cell transfusion was (P &lt; 0.001).</p>	<p><b>PICO 1</b> (Transfusion subgroup female)</p>
<p><b>Bydon 2014</b></p> <p>Preoperative anaemia increases postoperative morbidity in elective cranial neurosurgery;</p> <p>Bydon M, Abt NB, Macki M, Brem H, Huang J, Bydon A, Tamargo RJ, Surg Neurol Int. 2014; 5: 156.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> The American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) database; retrospective  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> not declared  <b>Financial disclosures/COI:</b> no (not declared)  <b>Multicentric:</b> yes  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> over 2,000,000 patients  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Excluded/lost:</b> N/A  <b>Number analysed:</b> 8015  <b>Inclusion criteria:</b>  - undergoing common elective cranial surgeries  - CPT codes were included: 61450, 61458, 61460, 61500, 61512, 61519, 61600, 61510, 61545, 61546, 61575, 61576, 61583, 61584, 61680, 61682, 61684, 61690, 61697, 61698, 61700, and 61702  - The six craniotomy or craniectomy procedural categories included in the study are: Pain (decompression of sensory root ganglion or cranial nerves), removal of extra-axial tumor or lesion, removal of intra-axial tumor, excision of sellar/parasellar tumors by craniofacial or orbitocranial approach, arteriovenous malformation (AVM), and aneurysm.  <b>Exclusion criteria:</b>  - emergent procedures</p>	<p><b>anaemic</b> N=1710  <b>non anaemic</b> N=6301</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - 30-day overall postoperative mortality and morbidity  - These complications include wound infection, systemic infection, cardiac, respiratory, renal, neurologic, thromboembolic events, and unplanned returns to the operating room</p>	<p><b>Mortality</b>  Anaemic patients had an overall 30-day mortality rate of 70/1710 (4.1%) vs. 82/6301 (1.3%) in non-anaemic patients (P &lt; 0.001) and an overall 30-day morbidity rate of 519 (25.9%) versus 1116 (14.1%) in non-anaemic patients (P &lt; 0.001)  <b>Multivariable Analysis</b>  Following multivariable regression, the 30-day mortality in anaemic patients was three-fold higher than in non-anaemic patients (4.1% vs 1.3%; OR = 2.77; 95% CI: 1.65-4.66). The odds of postoperative morbidity in anaemic patients were significantly higher than in non-anaemic patients (OR = 1.29; 95% CI: 1.03-1.61). There was a significant difference in postoperative morbidity event odds with a hematocrit level above (OR = 1.07; 95% CI: 0.78-1.48) and below (OR = 2.30; 95% CI: 1.55-3.42) 33% [hemoglobin (Hb) 11 g/dl].</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
<p><b>Gruson 2002</b></p> <p>The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture.</p> <p>Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ. Journal of Orthopaedic Trauma 2002;16(1):39-44.</p>	<p><b>Blinding:</b> no</p> <p><b>Design:</b> prospective databased</p> <p><b>Randomisation:</b> no</p> <p><b>Funding:</b> no (declared)</p> <p><b>Financial disclosures/COI:</b> not declared</p> <p><b>Multicentric:</b> no</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A</p> <p><b>Number randomized:</b> N/A</p> <p><b>Excluded/lost:</b> N/A</p> <p><b>Number analysed:</b> 395-&gt;180/215</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- must be at least sixty-five years of age,</li> <li>- ambulatory and living at home before the fracture,</li> <li>- cognitively intact,</li> <li>- have sustained a femoral neck or intertrochanteric fracture of nonpathologic origin</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-patients with acute trauma or admitted with PJI</li> </ul>	<p><b>anaemic</b> N=180 (mild N=144; severe N=36) severe anaemia (admission hemoglobin levels below 10.0 grams per deciliter for men and women) and mild anaemia (admission hemoglobin levels between 10.0 and 11.9 grams per deciliter for women and between 10.0 and 12.9grams per deciliter for men)</p> <p><b>non anaemic</b> N=215</p>	<p><b>Primary outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- incidence of postoperative medical complications,</li> <li>- inhospital mortality rate,</li> <li>- length of hospital stay,</li> <li>- hospital discharge status (home versus nursing home),</li> <li>- place of residence at one year</li> <li>- mortality</li> <li>- recovery of ambulatory ability</li> <li>- activities of daily living status three, six, and twelve months after hip fracture surgery.</li> </ul>	<p><b>Transfusion:</b></p> <p>174 -&gt; 112 vs. 62 (OR4.1 95%CI 2.7-6.2; P=0.001)</p> <p><b>Mortality</b></p> <p>Hospital: 8 -&gt;5/3 8OR2.0 95%CI 0.5-8.3; =P=0.3)</p> <p><b>Multivariate analysis</b></p> <p>Hospital length of stay and mortality rate at 6 and 12 months were significantly higher for patients who were anaemic on admission. There were no differences in the incidence of postoperative complications, hospital discharge status, place of residence at one year in-hospital mortality rate, and three-month mortality rate between patients who were and were not anaemic on admission. In addition, there were no differences in the recovery of ambulatory ability and of basic and instrumental activities of daily living status at three, six, and twelve months between the two patient groups.</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality, Transfusion subgroup &lt;65)</b></p>
<p><b>Gruson 2009</b></p> <p>Transfusion after shoulder arthroplasty: An analysis of rates and risk factors.</p> <p>Konrad I. Gruson, MDa, Kenneth J. Accousti, MDb, Bradford O. Parsons, MDc, Gita Pillai, MDc, Evan L. Flatow, J Shoulder Elbow Surg 2009;18:225-230.</p>	<p><b>Blinding:</b> no</p> <p><b>Design:</b> retrospective</p> <p><b>Randomisation:</b> no</p> <p><b>Funding:</b> no (declared)</p> <p><b>Financial disclosures/COI:</b> not declared</p> <p><b>Multicentric:</b> no</p> <p><b>SSC:</b> no</p> <p>This study did not undergo Institutional Review Board approval.</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A</p> <p><b>Number randomized:</b> N/A</p> <p><b>Excluded/lost:</b> N/A</p> <p><b>Number analysed:</b> 196-&gt;84/112</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- consecutive shoulder arthroplasty performed by a single surgeon</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- any patient with a documented coagulopathy that predisposed them to excessive bleeding a</li> <li>- any patient who preoperatively refused to receive blood products on religious or other grounds.</li> </ul>	<p><b>anaemic</b> N=84</p> <p><b>non anaemic</b> N=112</p>	<p><b>Primary Outcome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- risk of blood transfusion</li> </ul>	<p><b>Transfusion:</b></p> <p>Anaemia: 41/84</p> <p>no anaemia: 9 /112</p> <p><b>Transfusion protocol:</b></p> <p>The general criteria for administering a transfusion included symptomatic anaemia, characterized by persistent hypotension, tachycardia, dizziness, and shortness of breath, as well as asymptomatic anaemia in high-risk patients, as determined in conjunction with the medical service. In most cases, this involved a perioperative hematocrit level of 30% or lower in a patient with significant coronary artery disease or with advanced age. Therefore, multiple variables were taken into consideration before administration of a blood transfusion, and no firmly set protocol existed during the study period. Transfusions were only administered to patients who consented to receive blood</p>	<p><b>PICO 1 (Transfusion)</b></p>
<p><b>Halm 2004</b></p> <p>The Effect of Perioperative Anaemia on Clinical and Functional Outcomes in Patients with Hip Fracture.</p> <p>Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB,</p>	<p><b>Blinding:</b> no</p> <p><b>Design:</b> observational cohort study</p> <p><b>Randomisation:</b> no</p> <p><b>Funding:</b> no (not declared)</p> <p><b>Financial disclosures/COI:</b> not declared</p> <p><b>Multicentric:</b> yes</p> <p><b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 804 -&gt;571</p> <p><b>Number randomized:</b> N/A</p> <p><b>Excluded/lost:</b> 17/4</p> <p><b>Number analysed:</b> 550-&gt;222/328</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- not reported</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- age less than 50 years,</li> <li>- fracture occurring as an inpatient,</li> <li>- transfer from another hospital,</li> </ul>	<p><b>anaemic</b> N=222</p> <p><b>non anaemic</b> N=328</p>	<p>deaths, readmissions, and functional mobility 60 days after hospital discharge</p>	<p><b>Mortality</b> 13 vs 8</p> <p><b>LOS</b> 10.5 vs 8.2</p> <p><b>Multivariate analysis,</b></p> <p>higher hemoglobin levels on admission were associated with shorter lengths of hospital stay and lower odds of death and readmission even after controlling for a broad range of prefracture patient characteristics, clinical status on discharge, and use of blood transfusion.</p> <p>Admission and preoperative anaemia was no</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality, LOS)</b></p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
Magaziner J, Koval KJ, Siu AL. J Orthop Trauma 2004;18(6):369-374.		- sustained concurrent major internal injuries, - pathologic fractures, fractures limited to the pelvis or acetabulum, fractures 2 cm or more below the trochanter, bilateral hip fractures, prior surgery on the same hip, or previous ipsilateral hip fracture			associated with risk-adjusted Functional Independence Motor mobility scores. In multivariable analysis, higher postoperative hemoglobin was associated with shorter length of stay and lower readmission rates, but did not effect rates of death or Functional Independence Motor mobility scores.	
<b>Jans 2014</b> Role of preoperative anaemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. Jans Ø, Jørgensen C, Kehlet H, Johansson I on behalf of the Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group*. Transfusion 2014;54:717-726.	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective observational database study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> no (not declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> declared <b>Multicentric:</b> yes <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 5897 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 501/196/35 <b>Number analysed:</b> 5165->662/4503 <b>Inclusion criteria:</b> - unilateral primary THA and TKA. <b>Exclusion criteria:</b> - emergency procedures (hip or knee fracture), - fracture or prior surgery on same hip or knee less than 3 months previously - preceding elective THA or TKA during the study period less than 45 days before index procedure, - surgery due to malignancy or severe congenital deformity.	<b>anaemic</b> N= 662 <b>non anaemic</b> N=4503	Adjusted risk estimates for transfusion, prolonged LOS, and all-cause readmission according to preoperative anaemia status were obtained by multivariate logistic regression.	<b>Transfusion (N):</b> 209 (31.6%) versus 363(8.1%); p < 0.001 <b>LOS (days):</b> 3 (3-4) versus 2 (2-3); p <0.001 LOS >5 days (N): 90 (13.6) vs. 199 (4.4); p <0.001 <b>Readmission rate:</b> higher all-cause readmission rate (12.9% vs. 7.8%; p < 0.001). <b>Multivariate analysis:</b> Preoperative anaemia was associated with increased risk of receiving transfusion during admission (odds ratio [OR], 4.7; 95% confidence interval [CI], 3.8-5.8), increased risk of readmission within 90 days from surgery (OR 1.4; 95% CI, 1.1-1.9), and increased risk of LOS of more than 5 days (OR, 2.5; 95% CI, 1.9-3.4) after adjustment for preoperative patient related risk factors.	<b>PICO 1</b> (Transfusion, LOS)
<b>Jämsen 2013</b> Predictors of mortality following primary hip and knee replacement in the aged. Jämsen E, Puolaka T, Eskelinen A, Jäntti P, Kalliovalkama J, Nieminen J, Valvanne J. Acta Orthopaedica 2013;84(1):44-53.	<b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> observational cohort study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> yes (declared) <b>Financial disclosures/COI:</b> declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no	<b>Number assessed for eligibility:</b> 1998 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 387 patients (19%) had preoperative hemoglobin values missing and 892 patients (45%) had preoperative creatinine values missing, because laboratory tests were done in outside laboratories. <b>Number analysed:</b> for anaemia 240/1371 <b>Inclusion criteria:</b> - primary total hip and knee replacements performed for osteoarthritis in - patients aged ≥ 75 years <b>Exclusion criteria:</b> - operations performed for reasons other than primary osteoarthritis (acute hip fracture or revision of failed osteosynthesis, n = 74; inflammatory arthritis, n = 70; secondary OA, n = 23; osteonecrosis, n = 19; bone tumor or metastasis, n = 10; or other miscellaneous diagnoses, n = 6), unicompartmental knee replacement (n = 47), and resurfacing hip replacement (n = 6).	<b>anaemic</b> N=240 <b>non anaemic</b> N=1371	<b>Primary Outcome:</b> - mortality and predictors of mortality following primary hip and knee replacement We hypothesized that comorbidities and physical condition preoperatively rather than chronological age in itself would be predictive of patient survival after primary joint replacement.	<b>Mortality</b> 1-year 7/25 (in Data and Analysis) 3-year 33/91 5-year 55/155 <b>Multivariate Analysis</b> - Preoperative anaemia and severe renal insufficiency were associated with higher mortality	<b>PICO 1</b> (Mortality, subgroup <65)

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
<p><b>Khanbhai 2014</b></p> <p>The Problem of Anaemia in Patients with Colorectal Cancer.</p> <p>M. Khanbhai, M. Shah, G. Cantanhede, S. Ilyas, and T. Richards SRN Hematology 2014;Article ID 547914:1-4.</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective series + prospective series  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> yes (declared)  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 199 + 147 patients  <b>Number randomized:</b> N/A  <b>Excluded/lost:</b>  <b>Number analysed:</b> prospective series: 147-&gt;70 at admission/88atMDT vs. 77/55  <b>Inclusion criteria:</b> not reported  <b>Exclusion criteria:</b> not reported</p>	<p>Anaemia: defined as a laboratory haemoglobin concentration of less than 11.5 g/dL for females and 13.0 g/dL for males  The surgeon or anaesthetist assessed the need for peri-operative transfusion accordingly.</p>	<p><b>Primary Outcome:</b>  - to assess the relationship between preoperative anaemia, tumor stage, and operation performed with transfusion rates and length of hospital stay  - to assess whether anaemia can be effectively detected preoperatively.</p>	<p><b>retrospective series (anaemic 88 at admission (44%) patients):</b>  Transfusion: 32% anaemic versus 11% non-anaemic, p &gt; 0.0001  <b>prospective Series (anaemic 70 at admission (47.6%) patients; 88 at MDT):</b>  Transfusion: 58(83.7%) anaemic versus 12(16.3%) not anaemic (at MDT)  <b>LOS:</b>  Overall, anaemia on admission was not related to a longer stay in hospital (median 9 days versus 8 days, p = 0.63).  <b>Mortality:</b>  A total of 17/147 patients died, a mean (<math>\pm</math>SD) interval of 68 ([<math>\pm</math>68], 95% CI [33–103]) days after operation. 12 (71%) of these patients were anaemic on admission.</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality, Transfusion)</b></p>
<p><b>Mahadevan 2009</b></p> <p>Mahadevan D, Challand C, Keenar J. Revision total hip replacement: predictors of blood loss, transfusion requirements, and length of hospitalisation.</p> <p>J Orthopaed Traumatol 2010;11:159-165. (online 2009)</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective analysis  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> no  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no)  <b>Multicentric:</b> no  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 146  N=50 femal N=96  <b>Number randomized:</b> -  <b>Excluded/lost:</b> -  <b>Number analysed:</b> 123  <b>Inclusion criteria:</b>  -underwent elective revision total hip arthroplasty (THA) over 5 years  <b>Exclusion criteria:</b>  - cases of revision THA for infection or fractures as well as early revisions for dislocations secondary to implant malposition.</p>	<p><b>anaemic N=35</b>  <b>non anaemic N= 88</b></p> <p>Anaemia was defined as hemoglobin levels <math>\leq</math>12 g/dl in women and <math>\leq</math>13 g/dl in men.</p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - predictors of blood loss, transfusion requirements, and length of hospitalization.  - pre- and postoperative hemoglobin concentrations, patient demographics such as age and gender, type of revision surgery, transfusion rates, and length of hospitalization  - Blood loss was estimated by measurement of pre- and postoperative hemoglobin concentrations (24 h after surgery); the difference between concentrations</p>	<p>- Blood loss was greater with increasing age and in men.  - Femoral and dual-component revision and revision of cemented hip components were also associated with greater blood loss.  - Transfusion requirements were greater in patients who had lower preoperative hemoglobin concentration and in patients undergoing dual-component revision.  - Length of hospitalization was significantly increased in patients who received transfusion but less in patients who underwent isolated acetabular-component hip revision.</p>	<p><b>PICO 1 (Transfusion)</b></p>
<p><b>Musallam 2011</b></p> <p>Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study</p> <p>Musallam KM; Tamim HM; Richards T; Spahn DR; Rosendaal FR; Habbal Ai; Khreiss M; Dahdaleh FS; Khavandi K; Sfeir PM; Soweid A; Hoballah JJ; Taher, AT; Jamali, FR</p>	<p><b>Blinding:</b> no  <b>Design:</b> retrospective analysis (Database ACS NSQIP- prospective validated outcomes registry)  <b>Randomisation:</b> no  <b>Funding:</b> declared (yes)  <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no)  <b>Multicentric:</b> yes  <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 271368  <b>Number randomized:</b> -  <b>Excluded/lost:</b> 1898 (CS) + 7131 (minor Surgery) + 34905 (missing Hb) + 9 (missing sex)  <b>Number analysed:</b> 227425  <b>Inclusion criteria:</b>  major non cardiac surgery in 2008 by current procedural terminology (CPT) codes  <b>Exclusion criteria:</b>  • Patients younger than 16 years (&lt;18 years from 2008).  • Cases listed on the CPT code exclusion list (available online).  • Trauma cases (specifically patients who are admitted to hospital with acute trauma and have surgery(ies) for that trauma will be excluded; any operation done after the</p>	<p><b>noPA N=158196</b>  <b>Mild N=57870</b>  <b>moderate-severe N=11359</b>  <b>Any N=69229</b></p>	<p><b>Primary outcome:</b>  - mortality and morbidity at 30 days, including events affecting the heart (acute myocardial infarction or cardiac arrest necessitating cardiopulmonary resuscitation), respiratory tract (pneumonia, ventilator support for &gt;48 h, or unplanned intubation), CNS (cerebrovascular accident or coma lasting &gt;24 h), urinary tract (progressive renal insufficiency or acute renal failure), wound (deep incisional surgical site infection, organ or space surgical site infection, or wound dehiscence), and sepsis (sepsis or septic shock) or venous</p>	<p>We obtained data for 227 425 patients, of whom 69 229 (30.44%) had preoperative anaemia. After adjustment, postoperative mortality at 30 days was higher in patients with anaemia than in those without anaemia (odds ratio [OR] 1.42, 95% CI 1.31–1.54); this difference was consistent in mild anaemia (1.41, 1.30–1.53) and moderate-to-severe anaemia (1.44, 1.29–1.60). Composite postoperative morbidity at 30 days was also higher in patients with anaemia than in those without anaemia (adjusted OR 1.35, 1.30–1.40), again consistent in patients with mild anaemia (1.31, 1.26–1.36) and moderate-to-severe anaemia (1.56, 1.47–1.66). When compared with patients without anaemia or a defined risk factor, patients with anaemia and most risk factors had a higher adjusted OR for 30-day mortality and morbidity.</p>	<p><b>PICO 1 (Mortality, Transfusion)</b></p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
The Lancet, 2011, Vol.378(9800), pp.1396-1407		<p>patient has been discharged from the trauma stay will be included).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transplantations (specifically patients who are admitted to the hospital for a transplantation and has a transplantation procedure and any additional surgical procedure during the hospitalisation will be excluded; any operation done after the patient has been discharged from the transplantation stay will be included).</li> <li>• American Society of Anesthesiologists score 6 (brain-death organ donors).</li> <li>• Concurrent cases (an additional operative procedure undertaken by a different surgical team under the same anaesthetic; for example, coronary artery bypass graft procedure on a patient who is also undergoing a carotid endarterectomy. An assessment is not required on the concurrent procedure; however, this procedure would be reported as concurrent in the operative section for the assessed case).</li> </ul> <p>To ensure a diverse surgical casemix, the following criteria are also excluded (a teaching centre):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• More than three inguinal herniorrhaphies in 8 days</li> <li>• More than three breast lumpectomies in 8 days</li> <li>• More than three laparoscopic cholecystectomies in 8 days</li> <li>• If the site is collecting urology cases, more than three transurethral resections of the prostate or transurethral resections of bladder tumor in 8 days</li> </ul>		thromboembolism (deep venous thrombosis or pulmonary embolism). We defined composite morbidity as one or more of these major morbidities.	ty than did patients with either anaemia or the risk factor alone.	
<p><b>Melis 2009</b></p> <p>Correlations between neoadjuvant treatment, anaemia and perioperative complications in patients undergoing esophagectomy for cancer.</p> <p>Melis M, McLoughlin JM, Dean JM, Siegel EM, Weber JM, Nilay Shah N, Kelley, ST, Karl RC Journal of Surgical Research 2009;153:114-120.</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>Sample size calculation:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 413 <b>Number randomized:</b> - <b>Excluded/lost:</b> - <b>Number analysed:</b> 413-&gt;197/216 <b>Inclusion criteria:</b> -Esophageal Cancer Patients Undergoing Esophagectomy -Data available on administration of neoadjuvant chemoradiation therapy, preoperative hemoglobin levels, and administration of blood transfusion. <b>Exclusion criteria:</b> not reported</p>	<p><b>anaemic</b> N=47,6% 197 <b>non anaemic</b> N=52,4% 216</p>	<p><b>Primary Outcome:</b> The independent association of anaemia, blood transfusion, and combined modality treatment on risk of postoperative complications were examined using multiple logistic regression.</p>	<p>Transfusion N=156; 92(46,7%) vs 64 (29,6%) No anaemia (216)/ Anaemia (197) P Intra-operative injury 3 (1.4) 1 (0.5) 0.36 Cardiac event 1 (0.5) 0 0.33 Re-operation 7 (3.2) 4 (2.0) 0.39 Prolonged ICU stay 19 (8.8) 20 (10.2) 0.63 Surgical site infection 12 (5.6) 15 (7.6) 0.29 Pneumonia 37 (17.1) 31 (15.7) 0.96 Respiratory failure 14 (6.5) 11 (5.6) 0.84 Anastomotic leak 16 (7.4) 14 (7.1) 0.92 Anastomotic stricture 29 (13.4) 32 (16.2) 0.25 DVT 3 (1.4) 2 (1.0) 0.79 Pulmonary embolus 5 (2.3) 4 (2.0) 0.91 Any complications* 83 (38.4) 85 (43.1) 0.32 Mortality 5 (2.3) 14 (7.1) 0.02 Seventy-five percent of patients who required transfusion during the hospital stay had received combined modality treatment (P 0.01). Combined modality treatment and</p>	<p><b>PICO 1</b> (Mortality, Transfusion)</p>

Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
					anaemia were not associated with increased risk of complications. Patients with any peri-operative complication and surgical site infections were more likely to have received blood transfusion compared to patients without complications (OR 1.73; 95% CI 1.04 - 2.87 and OR 2.98; 95% CI 1.04 - 8.55; respectively).	
<p><b>Myers 2004</b></p> <p>The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement.</p> <p>E. Myers Æ P. O. Grady Æ A. M. Dolan Arch Orthop Trauma Surg (2004) 124: 699-701</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> prospective <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> not declared <b>Financial disclosures/COI:</b> not declared <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> N/A <b>Number randomized:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 225 <b>Inclusion criteria:</b> - elective primary hip arthroplasties <b>Exclusion criteria:</b> - Revision THRs - patients who had clinical symptoms of anaemia <b>Transfusion protocol:</b> The decision to transfuse was accompanied by an assessment of the patient's underlying health and the development of clinical symptoms.</p>	<p><b>anaemia:</b> Hb &lt;12.5 g/dl in men and &lt;11.5 g/dl in women <b>anaemia N=35</b> <b>non anaemia N=190</b></p>	<p><b>Primary Outcome:</b> 1. To identify those patients who had preclinical anaemia. 2. To identify the type of anaemia. 3. transfusion and infection rates associated with preclinical anaemia. 4. length of hospital stay</p>	<p>Study group (N=35) / Control group (N=190) p-value -Blood transfusion 25 (71%) / 20 (10.5%) &lt;0.001 UTI (urinary tract infection) 10 (28%) / 26 (14%) 0.039 RTI (respiratory tract infection) 5 (14%) / 23 (12%) 0.55 Length of stay (days) 18 / 11 -</p>	<b>PICO 1</b> (LOS, Transfusion)
<p><b>Nelson 2014</b></p> <p>Preoperative anaemia impacts early postoperative recovery following autologous breast reconstruction;</p> <p>Jonas A. Nelson, John P. Fischer, Cyndi U. Chung, Joshua Fosnot, Jesse C. Selber, Joseph M. Serletti, Liza C. Wu; Journal of Plastic, Reconstructive &amp; Aesthetic Surgery (2014) 67, 797e803</p>	<p><b>Blinding:</b> yes <b>Design:</b> part of a prospective, blinded, cohort study <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> declared (no) <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no) <b>Multicentric:</b> no <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 399 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Number analysed:</b> 179 <b>Inclusion criteria:</b> - scheduled for autologous free flap breast reconstruction utilizing abdominal tissue -women who underwent deep inferior epigastric artery perforator flap (DIEP), superficial inferior epigastric artery flap (SIEA), or muscle-sparing free transverse rectus abdominis myocutaneous flap (msfTRAM) procedures between September 2005 and August 2010 in addition to preoperative and follow-up data <b>Exclusion criteria:</b> - Patients without follow-up</p>	<p><b>anaemic N=31</b> <b>non anaemic N=148</b></p>	<p><b>Primary Outcome:</b> - impact of anaemia on post-operative functional recovery in patients undergoing autologous breast reconstruction via objective and subjective functional assessments.</p>	<p>Anaemic patients (n = 31, 17%) had higher rates of preoperative chemotherapy (p = 0.02) and lower rates of radiation (p = 0.001). Preoperatively, anaemic patients reported worse physical (p &lt; 0.001), mental (p Z 0.003) and overall health (p = 0.0003). These scores worsened postoperatively for anaemic and non anaemic patients, though anaemic patients had lower average scores in all SF36 categories. This was significant only for early follow-up physical health (p = 0.02). Change in SF36 scores and objective physical exam assessments did not differ between the two cohorts.</p>	<b>PICO 1</b> (LOS, Transfusion)
<p><b>Seizean 2013</b></p> <p>Preoperative Anaemia and Peri-operative Outcomes in Patients Who Undergo Elective Spine Surgery</p> <p>Seicean A, Seicean S, Alan N, Schiltz</p>	<p><b>Blinding:</b> no <b>Design:</b> retrospective <b>Randomisation:</b> no <b>Funding:</b> declared (yes) <b>Financial disclosures/COI:</b> declared (no) <b>Multicentric:</b> yes <b>SSC:</b> no</p>	<p><b>Number assessed for eligibility:</b> 27719 <b>Number randomized:</b> N/A <b>Excluded/lost:</b> 2407 patients who had missing preoperative hematocrit values, 88 patients who underwent preoperative transfusion, 810 patients who had an emergency procedure, as defined in the NSQIP database, because these patients were presumably treated irrespective of their anaemia status. <b>Number analysed:</b> 24473 -&gt; 5879 / 18594</p>	<p><b>anaemic N=5879</b> (88 (0.4%) severe anaemia, 314 (1.3%) moderate anaemia, and 5477 (22.4%) mild anaemia) <b>non anaemic N=18594</b></p>	<p><b>Primary Outcome:</b> - Postoperative complications, defined as occurring within 0 days of surgery - Prolonged length of hospital stay (LOS) was defined as LOS more than 75% of the patients in the sample, which was 4 days. - Minor complications consisted of one or more of superficial</p>	<p>Severe/Moderate/Mild vs. no PA (18594) Transfusion 29,6%/36,0%/11,7% vs. 3.89% Mortality 3/17/44 vs. 37 LOS 10,8 +/-25.0 / 11.0 +/-13,1 / 4,8 +/-9,9 vs. 2.8 +/-8.1</p> <p>Patients with all levels of anaemia had significantly higher risk of nearly all adverse outcomes than non anaemic patients in unadjusted and propensity-matched models. Patients with moderate and mild anaemia</p>	<b>PICO 1</b> (Mortality, LOS, Transfusion)



Reference	Study design	Participants	Interventions	Outcome	Results	Notes
NK, Rosenbaum BP, Jones PK, Kattan MW, Neuhauer D, Weil RJ ; SPINE Volume 38, Number 15, pp 1331-1341		<b>Inclusion criteria:</b> -underwent elective spine surgery <b>Exclusion criteria:</b> not reported		surgical site infection, urinary tract infection, deep venous thrombosis, or thrombophlebitis. - Major complications were one or more of deep incision surgical site infection, organ or space surgical site infection, wound disruption, pneumonia, unplanned intubation, pulmonary embolism, more than 48-hour postoperative ventilator-assisted respiration, progressive renal insufficiency, acute renal failure, cardiovascular accident with neurological deficit, coma of more than 24 hours, peripheral nerve injury cardiac arrest requiring cardiopulmonary resuscitation, myocardial infarction, graft, prosthesis or flap failure, sepsis, septic shock, and/or 30-day return to the OR. - Any complication was defined as having 1 or more minor or major complications. Return to the OR, defined as any unplanned return to the OR for a surgical procedure, - mortality	were more likely to have prolonged length of hospitalization, experience 1 or more complications, and expire within 30 days of surgery compared with non anaemic patients. The association between anaemia and adverse outcomes was found independently of intra- and postoperative transfusions, and was not more pronounced in patients with preoperative cardiovascular comorbidities.	

Erstveröffentlichung:	04/2018
Nächste Überprüfung geplant:	04/2021

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online