Anæmi, jernbehandling og blodtransfusion

Version 2.1

GODKENDT
Faglig godkendelse
10. september 2024 (DCCG)
Administrativ godkendelse
10. september 2024 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. september 2026

INDEKSERING
DCCG, Kolorektal cancer, præhabilitering

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 3
Udredning og behandling 3
2. Introduktion 4
3. Grundlag 6
Udredning og behandling 6
4. Referencer 9
5. Metode 13
6. Monitorering 14
7. Om denne kliniske retningslinje 15

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Ændret fra *Anæmi og jernbehandling ved nydiagnosticeret kolorektal cancer* til *Anæmi, jernbehandling og blodtransfusion*
Introduktion	Afsnittet er opdateret og uddybet i forhold til bla. incidens og patofysiologiske mekanismer, herunder supplering af referencer.
Anbefalinger	Alle anbefalinger (anbefaling 1-4) er blevet opdateret og uddybet
Referencer	Opdateret
Litteratursøgning	Opdateret
Forfattere	Magnus Ploug, Rasmus Dahlin Bojesen,og Ismail Gögenur er blevet tilføjet til udarbejdelsen af opdatering af denne retningslinje (version 2.0).

Nyt siden version 2.0

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændringer af versionsnr., faglig- og administrativ godkendelsesdato og opdateringsdato.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Udredning og behandling

1. **Alle patienter med nydiagnosticeret kolorektal cancer bør så tidligt som muligt udredes for anæmi og jernmangel med hæmoglobin, ferritin og transferrin mætning (TSAT)(B).**
2. **Patienter med jernmangel uden anæmi kan behandles med jern i form af tabletbehandling postoperativt (D)**
3. **Patienter med jernmangel og moderat til svær anæmi (hgb <6 mmol/L) kan behandles med i.v. jern præoperativt så tidligt som muligt (D). Der bør være særlig opmærksomhed ved øget blødningsrisiko, planlagt større kirurgi eller øget komplikationsrisiko og skrøbelige patienter (D)**
4. **Øvrige patienter med anæmi og jernmangel bør behandles med jern i form af tabletbehandling (B)**

2. Introduktion

Anæmi og jernmangel er hyppige tilstande hos patienter med kolorektal cancer (1-3) og er associeret med en øget komplikations- og mortalitetsrate efter elektiv kolonkirurgi (4) samt ved et bredt udsnit af øvrige kirurgisk procedurer (5, 6). Herudover er anæmi på diagnosetidspunktet associeret med dårligere respons på neoadjuvant behandling for lokal avanceret rektal cancer (7, 8). I et dansk kohorte studie var incidensen af anæmi og jernmangel på henholdsvis 47% og 64% hos kolorektal cancer patienter på diagnosetidspunktet (9) og anæmien skyldtes hos 88% af patienterne jernmangel. Jernmangelanæmi kan underinddeles i enten absolut (lave jerndepoter) eller funktionel (inflammatorisk betinget nedsat jerntilgængelighed) (9, 10). Typen af jernmangel kan afklares ved måling at patientens s-ferritin og transferrin mætning.
De to vigtigste patofysiologiske mekanismer for udvikling af jernmangel anæmi ved kolorektal cancer er henholdsvis blødning fra tumoren og inflammation fra tumoren der reducerer gastrointestinal absorption af oral indtag jern, samt nedsat frigivelse af jern fra makrophager via opregulering af hormonet hepcidin (12-16). Anæmi er dog et sent symptom på jernmangel og udvikles først når jernmangelen begrænser erythropoiesen fra knoglemarven. Grundet jerns evne til at foretage elektron overførsel anvendes jern i mange af kroppen enzymatiske processer inklusiv Krebs cyklus, DNA reparation, reactive oxygen species kaskaden, samt modning af immunceller og immunfunktion (19-23). Således har jernmangel vidtrækkende konsekvenser for den humane fysiologi og immunologi, men de langsigtede konsekvenser heraf er uvisse.
Incidensen af anæmi er i varierende grad fundet associeret til mandligt køn, stigende alder, højere T-kategori og oral placering af tumoren med højeste incidens for cancer i coecum (2, 9, 11). Herudover er det sandsynligt at faktorer som neoadjuvant kemoterapi og dårlig ernæring ligeledes medføre anæmi.

Præoperativ anæmi er den vigtigste prædiktive faktor for perioperativ blodtransfusion (2, 24, 25) som er associeret til dårligere outcome (26). Der er i flere studier beskrevet nedsat overall og sygdomsfri overlevelse hos kolorektal cancer patienter med jernmangelanæmi (27-30) mens det i et andet studie på CRC patienter ikke påvirkede overlevelsen (31). Under normale fysiologiske omstændigheder uden perioperativ anæmi korrektion vil det tage anæmiske patienter op til et år at opnår hæmoglobin niveauer inden for reference niveau (16), dog kendes konsekvenserne af denne langvarige tilstand på patientens risiko for funktionstab, træthed og livskvalitet ikke (32).

Formål

Formålet med retningslinjen er at vejlede til evidensbaseret behandling ved jernmangel og anæmi hos nydiagnosticerede kolorektal cancer patienter. Der er øget fokus på præoperativ optimering af patienter med kolorektal cancer, herunder håndtering af anæmi og jernmangel i det perioperative forløb(33-35).

Patientgruppe

Målgruppen for denne retningslinje er nydiagnosticerede patienter med kolorektal cancer. Forudsætningerne for retningslinjen er den gældende restriktive transfusionspraksis hvor brug af blodprodukter søges minimeret (36, 37). Dette er særskilt vigtigt da effekten af jernbehandling på at nedbringe anvendelsen af blodprodukter hos disse patienter ellers udvandes. Kriterierne for anæmi i denne retningslinje er baseret på WHO's (World Health Organization) definition og nedre grænseværdier på henholdsvis 8,3 mmol/L for mænd og 7,4 mmol/L

for kvinder. Anæmi underinddeles desuden i let (6 mmol/L – nedre normalgrænse) moderat (5 – 6 mmol/L) og svær anæmi (< 5 mmol/L)(38).Jernmangel er defineret som s-ferritin 30-100 ng/ml og transferrin mætning (TSAT) <20% eller ved s-ferritin <30 ng/ml uanset TSAT (33).

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

Udredning og behandling

1. **Alle patienter med nydiagnosticeret kolorektal cancer bør så tidligt som muligt udredes for anæmi og jernmangel med hæmoglobin, ferritin og transferrin mætning (TSAT)(B).**

2. **Patienter med jernmangel uden anæmi kan behandles med jern i form af tabletbehandling postoperativt (D)**

3. **Patienter med jernmangel og moderat til svær anæmi (hgb <6 mmol/L) kan behandles med i.v. jern præoperativt så tidligt som muligt (D). Der bør være særlig opmærksomhed ved øget blødningsrisiko, planlagt større kirurgi eller øget komplikationsrisiko og skrøbelige patienter (D)**

4. **Øvrige patienter med anæmi og jernmangel bør behandles med jern i form af tabletbehandling (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Præoperativ jernbehandling ved jernmangelanæmi øger hæmoglobinniveauet (39-42) og et enkelt randomiseret studie har vist at intravenøst administreret jern har større effekt end peroral (26). Der er en klar sammenhæng mellem hæmoglobinresponsets størrelse og hastighed på den ene side og udgangshæmoglobinniveauet på den anden, således at patienter med mere udtalt anæmi har en hurtigere og støre effekt end patienter med lettere anæmi (39). Siden sidste udgave af retningslinjen er to større randomiserede studier publiceret. Det dobbeltblindede britiske PREVENTT studie viste en stigning i præoperativ hæmoglobin ved i.v. jernbehandling, men kunne ikke vise en reduktion i blodtransfusioner (41). Studiet kritiseres for at den manglende transfusionsprotokol kan have ført til mere lempelig anvendelse af blodprodukter og at inkludere patienter uden jernmangelanæmi. Dog fandt studiet færre genindlæggelser grundet postoperative komplikationer hos interventionsgruppen og en langvarig effekt på hæmoglobin niveauet 6 måneder efter operationen. Den manglende effekt på transfusionsbehovet afspejler nok i høj grad daglig klinisk praksis hvor transfusionsgrænserne ikke altid overholdes. Et ikke-blindet australsk studie blev afsluttet før tid på grund af for stort transfusionsbehov i kontrolgruppen, men uden at der kunne påvises signifikant reduktion af transfusionsbehov efter præoperativ behandling med i.v. jern (40). I alt er identificeret fem randomiserede studier med i.v. jern, hvor hele eller dele af studiepopulationen er kolorektal cancer patienter (40-44), med data på 345 kolorektal cancer patienter. Studierne varierer i design (i.v. jern versus placebo/tablet jern), i hvornår og i hvor store doser i.v. jern administreres samt om patienterne inkluderes på baggrund af anæmi generelt eller jernmangelanæmi. Alle fem studier evaluerer effekten på blodtransfusioner,

men kun et af studierne finder en signifikant lavere transfusionsrate i i.v. jerngruppen (43). Ingen af studierne viser en forskel i postoperative komplikationsrater eller 30-dages mortalitet (rapporteret i 3 studier) (40-42). Ét studie viser kortere postoperativ indlæggelsestid i i.v. jern gruppen(40) mens tre andre ikke genfinder dette (41, 42, 44). Ét studie viser en reduktion i antallet af 30 dages genindlæggelser i i.v. jerngruppen (41).

Der er publiceret langtidsdata fra ét af de fem randomiserede studier og her findes ingen forskel i femårs overlevelse eller femårs sygdomsfri overlevelse hos kolorektal cancer patienter behandlet med i.v. jern præoperativt(45).

Intravenøs jernbehandling ser ud til at have en hurtigere og mere markant virkning på jerndepoter og hæmoglobinniveau i forhold til tablet behandling og effekten er bedre jo tidligere den iværksættes præoperativt (39, 42, 46). Der er fortsat meget sparsom evidens for om jernbehandling (tablet eller i.v.) har en påvirkning på tumormikromiljø, vækst og metastasering. Der er teoretiseret om både mulige gavnlige og skadelige påvirkninger på tumor. To studier finder at i.v. jernbehandling repleterer jerndepoterne uden at stimulere tumor mere end oral jern(47, 48)

Der mangler klar evidens for at præoperativ jernbehandling bedrer korttids og langtidsoutcomes hos kolorektal cancer patienter. Herudover er der betydelig heterogenitet i litteraturen i både indikation, dosis og varighed af behandling, hvilket har betydning for tolkningen af eventuelle effekter. Præoperativ behandling bør derfor reserveres til patienter som tænkes at have den største gavn af behandlingen. I de tilfælde hvor præoperativ behandling vælges, bør den derfor gives så længe før operationen som muligt. Postoperativ behandling kan gives peroralt.

Udredningen bør som minimum indeholde Hæmoglobin (Hb), Ferritin og Transferrinmætning (TSAT). Også selvom der ikke planlægges præoperativ behandling bør der udredes for jernmangel (ferritin og TSAT) da værdierne kan være svære at tolke hvis de tages i det umiddelbare postoperative forløb. Der er stor variation i de anvendte grænseværdier for jernmangel -specielt i definitionen af funktionel jernmangel. Der synes at være konsensus til at definere absolut jernmangel ved s-ferritin <30 ng/ml, mens definitionen af funktionel jernmangel varierer og defineres i denne instruks ved s-ferritin 30-100 ng/ml og TSAT <20%(17, 33, 49). Prøverne bør tages umiddelbart efter, at der er rejst endoskopisk eller radiologisk mistanke om kolorektal cancer og eventuel behandling bør iværksættes snarest muligt intravenøst hvis dette er indiceret og ellers vente til postoperativ tabletbehandling. Hvilken behandling der fortrækkes må således bero på en individuel vurdering i forhold til anæmigrad, komorbiditeter, tid til operation og forventet blødningsrisiko samt kirurgisk stress.
Årsagen til at postoperativ behandling tilrådes som tablet behandling er primært ud fra et økonomisk perspektiv da denne behandling er væsentligt billigere end i.v. jern, om end der også er dårligere compliance og gastrointestinale bivirkninger (50, 51).

Til peroral behandling anbefales jern kombineret med C-vitamin, svarende til 100 mg jern 2 gange dagligt, indtil hæmoglobin og jerndepoter er normale (S-ferritin > 100 ng/ml). Ofte er et halvt års behandling (efter operation) tilstrækkeligt og kan kontrolleres ved egen læge.

Til intravenøs behandling er der ikke nævneværdig forskel i effekt og bivirkningsprofil imellem de nye lavmolekylære jernpræparater (Ferricaboxymaltose, jern(III)isomaltosid, jern(III)-hydroxid-dextran). Dog er der en dosisrespons sammenhæng, hvorfor der i denne sammenhæng må foretrækkes præparater, der tillader individualiseret 'totaldosis infusion' hvor det samlede jernunderskud beregnes ud fra hæmoglobin og vægt og infunderes i én behandling.

Anbefalingen om at behandle med i.v. jern til udvalgte patienter må betragtes som en ekspert vurdering fra forfatterne af denne vejledning. Dette understøttes af ordlyden i anbefalingerne og den store grad af egenfortolkning og lokal implementering som dette tillader.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og præferencer er ikke undersøgt i denne retningslinje.

Rationale

Anbefalingerne er resultatet af den tilgængelige litteratur på området. Anbefalingerne er beskrevet overordnet, da der er betydelig heterogenitet imellem målpopulationerne og studietyperne. Herudover er meget få studier gennemført som prospektive kontrollerede studier.

4. Referencer

1. Sadahiro S, Suzuki T, Tokunaga N, Mukai M, Tajima T, Makuuchi H, et al. Anemia in patients with colorectal cancer. J Gastroenterol. 1998;33(4):488-94.
2. Edna T-H, Karlsen V, Jullumstrø E, Lydersen S. Prevalence of anaemia at diagnosis of colorectal cancer: assessment of associated risk factors. Hepato-gastroenterology2012. p. 713-6.
3. Beale AL, Penney MD, Allison MC. The prevalence of iron deficiency among patients presenting with colorectal cancer. Colorectal Dis. 2005;7(4):398-402.
4. Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, Singal B, Cleary RK. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? J Am Coll Surg. 2011;212(2):187-94.
5. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. Lancet. 2011;378(9800):1396-407.
6. Beattie WS, Karkouti K, Wijeysundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. Anesthesiology. 2009;110(3):574-81.
7. Khan AA, Klonizakis M, Shabaan A, Glynne-Jones R. Association between pretreatment haemoglobin levels and morphometric characteristics of the tumour, response to neoadjuvant treatment and long-term outcomes in patients with locally advanced rectal cancers. Colorectal Dis. 2013;15(10):1232-7.
8. McGrane JM, Humes DJ, Acheson AG, Minear F, Wheeler JMD, Walter CJ. Significance of Anemia in Outcomes After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer. Clin Colorectal Cancer. 2017;16(4):381-5.
9. Ploug M, Kroijer R, Qvist N, Lindahl CH, Knudsen T. Iron deficiency in colorectal cancer patients: a cohort study on prevalence and associations. Colorectal Dis. 2021;23(4):853-9.
10. Muñoz M, Villar I, García-Erce JA. An update on iron physiology. World journal of gastroenterology2009. p. 4617-26.
11. Dunne JR, Gannon CJ, Osborn TM, Taylor MD, Malone DL, Napolitano LM. Preoperative anemia in colon cancer: assessment of risk factors. The American surgeon2002. p. 582-7.
12. Borstlap WAA, Stellingwerf ME, Moolla Z, Musters GD, Buskens CJ, Tanis PJ, et al. Iron therapy for the treatment of preoperative anaemia in patients with colorectal carcinoma: a systematic review. Colorectal Disease2015. p. 1044-54.
13. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Auerbach M. Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: A pragmatic approach. World Journal of Gastroenterology2014. p. 1972.
14. Pagani A, Nai A, Silvestri L, Camaschella C. Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship. Front Physiol. 2019;10:1294.
15. Vela D, Vela-Gaxha Z. Differential regulation of hepcidin in cancer and non-cancer tissues and its clinical implications. Exp Mol Med. 2018;50(2):e436.
16. Andrews NC. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link. J Clin Invest. 2004;113(9):1251-3.
17. Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. Blood Reviews: Churchill Livingstone; 2017. p. 225-33.
18. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. N Engl J Med. 2015;372(19):1832-43.

19. Phipps O, Brookes MJ, Al-Hassi HO. Iron deficiency, immunology, and colorectal cancer. Nutr Rev. 2021;79(1):88-97.
20. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. Cell. 2010;142(1):24-38.
21. Camaschella C, Pagani A. Advances in understanding iron metabolism and its crosstalk with erythropoiesis. British journal of haematology2018. p. 481-94.
22. Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? Curr Med Res Opin. 2018;34(1):81-93.
23. Aksan A, Farrag K, Aksan S, Schroeder O, Stein J. Flipside of the Coin: Iron Deficiency and Colorectal Cancer. Front Immunol. 2021;12:635899.
24. Kim J, Konyalian V, Huynh R, Mittal R, Stamos M, Kumar R. Identification of predictive factors for perioperative blood transfusion in colorectal resection patients. Int J Colorectal Dis. 2007;22(12):1493-7.
25. Benoist S. [Perioperative transfusion in colorectal surgery]. Ann Chir. 2005;130(6-7):365-73.
26. Edna TH, Bjerkeset T. Perioperative blood transfusions reduce long-term survival following surgery for colorectal cancer. Diseases of the Colon and Rectum1998. p. 451-9.
27. Zhen L, Zhe S, Zhenning W, Zhifeng M, Zhidong L, Xiaoxia L, et al. Iron-deficiency anemia: a predictor of diminished disease-free survival of T3N0M0 stage colon cancer. Journal of surgical oncology2012. p. 371-5.
28. Bruns ERJ, Borstlap WA, van Duijvendijk P, van der Zaag-Loonen HJ, Buskens CJ, van Munster BC, et al. The Association of Preoperative Anemia and the Postoperative Course and Oncological Outcome in Patients Undergoing Rectal Cancer Surgery: A Multicenter Snapshot Study. Dis Colon Rectum. 2019;62(7):823-31.
29. Wilson MJ, Dekker JWT, Buettner S, Harlaar JJ, Jeekel J, Schipperus M, et al. The effect of intravenous iron therapy on long-term survival in anaemic colorectal cancer patients: Results from a matched cohort study. Surgical Oncology2018. p. 192-9.
30. Tokunaga R, Nakagawa S, Miyamoto Y, Ohuchi M, Izumi D, Kosumi K, et al. The impact of preoperative anaemia and anaemic subtype on patient outcome in colorectal cancer. Colorectal Disease2019. p. 100-9.
31. Fjørtoft I, Furnes B, Hausken T, Storli KE, Eide GE, Søndenaa K. Pre-operative anaemia in colon cancer patients became normal after more than a year post-operatively but did not influence oncological outcome in the final analysis. Scandinavian Journal of Gastroenterology2013. p. 663-71.
32. Keeler BD, Dickson EA, Simpson JA, Ng O, Padmanabhan H, Brookes MJ, et al. The impact of pre-operative intravenous iron on quality of life after colorectal cancer surgery: outcomes from the intravenous iron in colorectal cancer-associated anaemia (IVICA) trial. Anaesthesia. 2019;74(6):714-25.
33. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017;72(2):233-47.
34. Kotzé A, Harris A, Baker C, Iqbal T, Lavies N, Richards T, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. Br J Haematol. 2015;171(3):322-31.
35. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(®)) Society Recommendations: 2018. World J Surg. 2019;43(3):659-95.

36. Sundhedsstyrelsen, editor Guideline National klinisk retningslinje for indikation for transfusion med blodkomponenter.
37. Authority DH, editor NATIONAL CLINICAL GUIDELINE FOR TRANSFUSION USING BLOOD COMPONENTS Quick guide2018.
38. Organisation WH, WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switzerland: World Health Organization2011. p. 1-6.
39. Bojesen RD, Eriksen JR, Vogelsang RP, Grube C, Forman JL, Gogenür I. The dynamic effects of preoperative intravenous iron in anaemic patients undergoing surgery for colorectal cancer. Colorectal Dis. 2021.
40. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Ann Surg. 2016;264(1):41-6.
41. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abeysiri S, Chau M, et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet. 2020;396(10259):1353-61.
42. Keeler BD, Simpson JA, Ng O, Padmanabhan H, Brookes MJ, Acheson AG. Randomized clinical trial of preoperative oral versus intravenous iron in anaemic patients with colorectal cancer. Br J Surg. 2017;104(3):214-21.
43. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, et al. Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. Annals of the Royal College of Surgeons of England2007. p. 418-21.
44. Edwards TJ, Noble EJ, Durran A, Mellor N, Hosie KB. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. British Journal of Surgery2009. p. 1122-8.
45. Dickson EA, Keeler BD, Ng O, Kumar A, Brookes MJ, Acheson AG. Preoperative intravenous iron therapy and survival after colorectal cancer surgery: long-term results from the IVICA randomised controlled trial. Colorectal Dis. 2020;22(12):2018-27.
46. Keeler BD, Simpson JA, Ng S, Tselepis C, Iqbal T, Brookes MJ, et al. The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland2014. p. 794-800.
47. Al-Hassi HO, Ng O, Evstatiev R, Mangalika M, Worton N, Jambrich M, et al. Intravenous iron is non-inferior to oral iron regarding cell growth and iron metabolism in colorectal cancer associated with iron-deficiency anaemia. Sci Rep. 2021;11(1):13699.
48. Phipps O, Al-Hassi HO, Quraishi MN, Dickson EA, Segal J, Steed H, et al. Oral and Intravenous Iron Therapy Differentially Alter the On- and Off-Tumor Microbiota in Anemic Colorectal Cancer Patients. Cancers (Basel). 2021;13(6).
49. Ludwig H, Muldur E, Endler G, Hubl W. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. Annals of Oncology2013. p. 1886-92.

50. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(2):e0117383.
51. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Bhandari S. The safety of available treatment options for iron-deficiency anemia. Expert Opin Drug Saf. 2018;17(2):149-59.

5. Metode

Litteratursøgning

Foretaget d. 09.nov 2021 i EBASE (OVID interface) med begrænsning af litteratur publiceret efter 2000. Det var kun RCT'er der blev søgt på. Følgende søgestrategi blev anvendt:
Embase search – Ovid interface

1. (anemi* or anaemi* or iron*).ti.
2. (cancer or malig*).ti.
3. (colo* or rectal).ti.
4. 1 and 2 and 3
5. ((colo* and surgery) or rectal and surgery) or (abdominal and surgery)).ti.
6. 1 and 5
7. 4 or 6
8. Limit 7 to (human and English language and (embase or medline) and yr="2000 -Current" and (article or article in press) and journal)and article)'
9. Limit 8 to randomized controlled trial.

Som enkelt søgestreng kan copy-pastes nedenstående:
"
1.
(((anemi* or anaemi* or iron*).ti.) and (((colo* and surgery) or (rectal and surgery) or (abdominal and surgery)).ti.) or (((anemi* or anaemi* or iron*) and (cancer or malig*) and (colo* or rectal)).ti.))

Herefter skal anvendes følgende begrænsninger
2.
limit 1 to (human and english language and (embase or medline) and yr="2000-current" and (article or article in press) and journal and (randomized controlled trial))
"

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er udformet i uformel konsensus blandt de kliniske eksperter i retningslinjegruppen.

Interessentinvolvering

Ingen udover forfattergruppen har været involveret i udarbejdelsen af denne retningslinje.

Høring og godkendelse

Retningslinjen er godkendt af DCCG´s kirurgiske arbejdsgruppe som er en lægefaglig, videnskabeligt understøttende arbejdsgruppe med reference til DCCG's bestyrelse i henhold til DCCG's vedtægter.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Nej, idet behandlingerne er en del af klinisk praksis og anbefalingerne medfører ikke betydelige omstruktureringer af behandlingen af patienter med denne sygdom i Danmark.

Forfattere og habilitet

- Magnus Ploug, 1. Reservelæge, PhD-studerende, Kirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus
- Rasmus Krøijer, Afdelingslæge, PhD, Kirurgisk afdeling, Sydvestjysk Sygehus
- Rasmus Dahlin Bojesen, PhD, Kirurgisk afdeling, Centre for Surgical Science, Sjællands Universitets Hospital, Køge.
- Ismail Gögenur, Professor, Overlæge, Dr.med., Kirurgisk afdeling, Centre for Surgical Science, Sjællands Universitets Hospital, Køge.

MP har modtaget honorar og fået dækket transportudgifter ved deltagelse i advisory board for Pharmacosmos.
RK har modtaget honorar og fået dækket transportudgifter ved deltagelse i advisory board, nationale samt internationale møder af Pharmacosmos, Norgine og Medtronic.
RDB har modtaget honorar for undervisning og fået dækket transportudgifter af Pharmacosmos.
IG har modtaget speakers fee og fået dækket transport udgifter i relation til deltagelse i nationale og internationale møder af Pharmacosmos, Johnson og Johnson, Intuitive Surgical samt Reponex. Sidder i advisory board for Johnson og Johnson.
Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har således haft samarbejde med medicinalfirmaer. Samarbejdet omfatter rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er vores opfattelse, at aktiviteterne er bredt ud over alle potentielle interessenter og derfor ikke samlet set kan opfattes som en interessekonflikt i forbindelse med udarbejdelsen af denne retningslinje.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

I DCCG monitoreres hvad Hb koncentration er på diagnosetidspunkt samt operationstidspunkt samt hvorvidt der er behandlet med peroral eller iv jern i behandlingsforløbet præoperativt. Der monitoreres endvidere peroperativt blodtab.

7. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations”, findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.