

Patient Blood Management: Implementierung und Auswirkungen

Umsetzung des Konzepts braucht Zeit – Kliniken und Hausärzte gefragt

Die Durchführung von Bluttransfusionen im Zuge von Operationen birgt diverse Risiken für den Patienten und ist darüber hinaus mit hohen Kosten verbunden. Seit einigen Jahren existiert mit dem Patient Blood Management (PBM) ein multidisziplinäres, patientenindividuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und Transfusion. Dieses Konzept wurde seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für sämtliche Mitgliedstaaten als verpflichtender Standard definiert, allerdings ist dessen Umsetzung noch längst nicht flächendeckend erfolgt. Der vorliegende Beitrag fasst die Rationale sowie Voraussetzungen und Abläufe des PBM zusammen.

Oliver M. Theusinger

Wenn auch bei Massenblutung oder bei Patienten, deren Anämietoleranz ausgereizt wurde, indiziert, wird die Transfusion von allogenen Blutprodukten in den letzten Jahren zunehmend kritischer betrachtet. Multiple Studien mit grossen Patientenzahlen zeigen unter anderem eine erhöhte Inzidenz von Infektionen, myokardialen Ischämien, Thrombosen und Schlaganfällen sowie erhöhte Krebsraten beziehungsweise Rezidive bei transfundierten Patienten (1–11). Prospektive randomisierte Studien, in denen unterschiedliche Transfusionstrigger verglichen wurden, fanden in der liberalen Gruppe eine erhöhte Morbidität und Mortalität (12–14) und keinen Vorteil für eine liberale Transfusionsstrategie (15–19). Auf der anderen Seite führte eine Reduktion von Fremdbluttransfusionen zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses (20–23). Die pathophysiologischen Ursachen sind bis dato

noch nicht endgültig geklärt, jedoch kann bei der aktuellen Datenlage davon ausgegangen werden, dass ein kausaler und dosisabhängiger Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen und schlechteren Therapieresultaten besteht (24). Eine Vielzahl an Transfusionen scheint vermeidbar; damit verbunden wäre somit auch eine deutliche Kostenreduktion für das Gesundheitswesen (25). Es sind nicht nur die Produktkosten per se zu betrachten, sondern auch die erheblichen Kosten durch Komplikationen sowie weitere transfusionsabhängige Kosten hinzuzurechnen. Somit kommen in der Schweiz bei einem Erythrozytenkonzentrat (EK) zu einem Preis von 212.50 CHF bei der Blutbank noch etwa gut 500 CHF an Prozesskosten sowie etwa 1000 CHF an Komplikationskosten hinzu. Ein EK kostet damit etwa 1700 CHF (26–28). Aufgrund der demografischen Entwicklung ist mit Versorgungsengpässen zu rechnen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach zu weiteren Kostensteigerungen führen werden. In Anbetracht dieser Tatsachen ist es unabdingbar, das aktuelle Transfusionsverhalten zu hinterfragen und neue Strategien zur Vermeidung unnötiger Bluttransfusionen sowie Massnahmen zur optimalen Anwendung von Blutprodukten zu entwickeln und zu etablieren.

MERKSÄTZE

- ▶ Zwischen Bluttransfusionen und einem schlechteren Ergebnis nach Operationen besteht ein kausaler und dosisabhängiger Zusammenhang.
- ▶ Gemäss aktueller Datenlage wären viele Transfusionen und mithin die damit verbundenen hohen Kosten für das Gesundheitswesen durch neue Strategien vermeidbar.
- ▶ Ziele des Patient Blood Management (PBM) sind, für jeden Patienten individuell die ideale Hämo- und Pharmakotherapie anzuwenden, Blutprodukte zu vermeiden, das Erythrozytenvolumen auf ein Maximum anzuheben, den Blutverlust zu minimieren, die individuelle Anämietoleranz auszunutzen und strenge Indikationen für Transfusionen zu stellen.
- ▶ Am Beispiel der Uniklinik Balgrist, Zürich, konnte gezeigt werden, dass die Einführung des PBM zu deutlichen klinischen Verbesserungen für die Patienten geführt hat.

Multidisziplinäres, patientenindividuelles Behandlungskonzept

Der Begriff des PBM beschreibt ein multidisziplinäres, patientenindividuelles Behandlungskonzept zur Verbesserung des Behandlungsergebnisses durch Reduktion und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und Transfusion. Meist wird dabei nur von EK gesprochen, jedoch bezieht sich das PBM auf sämtliche Blutprodukte. Ziel des PBM ist es, für jeden Patienten individuell die ideale Hämo- und Pharmakotherapie anzuwenden.

Neben dem perioperativen Bereich sind auch alle Fachgebiete einzubeziehen, in denen hohe Blutverluste auftreten oder in denen Blutprodukte oder Alternativen dazu therapeutisch



©Adobe Stock/chanawit

verwendet werden. Man möchte die Nebenwirkungen der Blutprodukte vermeiden und gleichzeitig eine Anämie verhindern und behandeln sowie zusätzlich die «individuelle Anämietoleranz» ausreizen. Für die Bluttransfusionen gibt es drei prädiktive Parameter:

- ▲ Hämoglobin-(Hb)-Wert vor der Operation
- ▲ Blutverlust
- ▲ Transfusionstrigger.

Diese drei Faktoren bilden das Grundgerüst für die drei Säulen des PBM, welches perioperativ anstrebt,

1. das Erythrozytenvolumen auf ein Maximum anzuheben;
2. den Blutverlust zu minimieren, auch bezogen auf Blutentnahmen;
3. die individuelle Anämietoleranz auszunutzen und strenge Indikationen für Bluttransfusionen zu stellen.

Der Grundgedanke ist, durch PBM gesundheitsfördernd für den Patienten tätig zu sein, indem Blutprodukte vermieden und die drei oben genannten Säulen implementiert werden (21, 22).

Im Jahr 2005 führte der australische Hämatologe James Isbister den Begriff «Patient Blood Management» ein, um eine Differenzierung vom Begriff «Blood Management» zu erreichen, welcher vor allem im Zusammenhang mit Blutbanken und Bluthandel erwähnt wurde. Der neue Begriff breitete sich immer weiter aus, tauchte 2007 das erste Mal in Publikationen auf und wird zunehmend in den verschiedenen medizinischen Fachgebieten besprochen.

Im Jahr 2011 wurde das PBM durch die Resolution WHA63.12 der World Health Assembly für die Gesundheitssysteme der 193 Mitgliedstaaten der WHO als Verpflichtung und Standard definiert. Das erste Land, welches diese Resolution vollständig umgesetzt hat, ist Australien. Dort gelten seit 2014/15 für alle fünf Bundesstaaten die Richtlinien des PBM. Vorreiterbundesstaat dafür war Western Australia, der es schaffte, die Transfusionsrate pro 1000 Einwohner so zu reduzieren, dass sie derzeit etwa um die Hälfte geringer ausfällt als diejenige der Schweiz (28).

In den Vereinigten Staaten findet man mittlerweile Hunderte von Spitalern, in denen das PBM eingeführt wurde, und zwar in der Chirurgie und in der Inneren Medizin. In Englewood (NJ, USA) gibt es sogar das erste Spital, welches es erreicht hat, in der Chirurgie komplett fremdblutfrei zu arbeiten. Eine landesweite Einführung wird von der Regierung seit

2011 gefördert. Als drittes Land ist Kanada mit der Provinz Ontario zu erwähnen, welches genauso an einer Implementierung des PBM arbeitet, um den Verbrauch an Blutprodukten wie auch die Nebenwirkungen und die finanzielle Belastung zu reduzieren (29).

Bei den steigenden Kosten im Gesundheitssystem ist PBM einer der wenigen Wege in der Medizin, das Therapieresultat der Patienten zu verbessern und gleichzeitig die Kosten deutlich zu senken (30, 31). Um so ein Programm einzuführen, bedarf es eines Status quo, das heisst, es müssen der Verbrauch an Blutprodukten, die Prävalenz der präoperativen Anämie, Transfusionstrigger und der Blutverlust bei Eingriffen erhoben und mit anderen Spitalern verglichen werden. Anschliessend kann dann ein Konzept zur Behandlung der Anämie mit einheitlichen Transfusionstriggern, einer Reduktion des intraoperativen Blutverlusts und so weiter erstellt werden (32). Dieses Konzept muss dann gegebenenfalls auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden. Zur Darstellung einer solchen Einführung wird später das Beispiel der Uniklinik Balgrist in Zürich aufgezeigt.

Die Anämie, ob präoperativ vorhanden oder postoperativ entstanden, geht mit einem erhöhten Blutbedarf sowie mit einer deutlich erhöhten Mortalität und Morbidität einher (33–35). Um die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion und einer entstehenden Anämie zu berechnen, bedarf es diverser Parameter, unter anderem Eingriffstyp sowie patientenbezogene Daten, Erstellung eines Risikoscores mit einer Vielzahl von Kenngrössen oder mathematischer Berechnung durch den Mercuriali-Algorithmus mit Verwendung des retrospektiv erhobenen Blutverlusts (36–38). Mit dem Mercuriali-Algorithmus können bei elektiven Eingriffen aus dem vorbestehenden Blutvolumen des Patienten, dem retrospektiv berechneten Blutverlust und dem gesetzten Transfusionstrigger (in der Regel 6–8 g/dl) der für eine transfusionsfreie Operation benötigte präoperative Hb-Wert und gegebenenfalls die benötigte Blutmenge berechnet werden (38).

Hinterfragt werden muss auch die standardmässige Bereitstellung von ausgetestetem Blut, da es heutzutage bei vielen Operationen gar keiner Blutprodukte mehr bedarf. Das Aus-testen kann bis zu 20 Prozent der allgemeinen Transfusionskosten ausmachen (25, 39). Ist eine Blutgruppenbestimmung erfolgt, dauert es im Fall der Fälle nur ein paar Minuten, bis Blut zur Verfügung gestellt werden kann. Dieser Ansatz ist deutlich ökonomischer und sinnvoller.

1. Säule: Perioperative Maximierung/Optimierung der Erythrozytenmenge

Die Maximierung/Optimierung der Erythrozytenmenge wird hauptsächlich durch die Kombination von erythropoesestimulierenden Substanzen (ESA) und Eisenpräparaten erreicht (40). Die Nutzung von ESA wurde durch Studienergebnisse, welche auf ein erhöhtes Thromboembolierisiko und erhöhte Mortalität hindeuteten, eher reduziert, und die Entwicklung von deutlich besser verträglichen Eisenpräparaten steigerte deren Anwendung. Das Thromboembolierisiko durch ESA-Gabe ist vor allem bei Nieren- und Tumorkranken erhöht und nachgewiesen, für alle anderen Bereiche ist die Studienlage nicht eindeutig (41–43). Das präoperative Steigern der Erythrozytenmenge auf supranormale Werte sollte deshalb mit Vorsicht und nur in Ausnahmefällen erfolgen. Intra-

venöses Eisen ist oralem Eisen vorzuziehen, da Compliance und Verträglichkeit für Patienten deutlich besser sind. Die neuen Präparate eignen sich auch für die Anwendung im ambulanten hausärztlichen Bereich (40). Die Anämie, selbst in geringem Ausmass, stellt bereits ein Problem dar, welches mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht (35, 44). Des Weiteren führt die Kombination mit anderen Risikofaktoren zusätzlich zu einem vielfach höheren Gesamtrisiko als für jeden einzelnen Faktor allein (35).

Wie in der Einleitung erwähnt, ist die Behandlung der Anämie günstiger als eine Bluttransfusion und bringt deutliche Vorteile für den Patienten (45, 46). Die präoperative Anämie variiert je nach Eingriff zwischen 5 und 75 Prozent. Noch gravierender ist die Tatsache, dass in bis zu 90 Prozent dieser Fälle weder Abklärung noch Behandlung stattfinden oder die Anämie erst gar nicht erkannt wird (47). Eine Behandlung durch Hausärzte oder ambulant in der Klinik sowie in den Ambulatorien der Blutspende Zürich wäre für den Patienten am besten, auch wenn gegebenenfalls elektive geplante Eingriffe verschoben werden müssten, weil das Zeitfenster zwischen Therapie und Operationstermin zu eng ist. Idealerweise sollte etwa vier Wochen vor der Operation abgeklärt werden, ob eine Anämie besteht oder nicht, da dann ausreichend Zeit für eine effiziente Therapie der Anämie bleibt und des Weiteren noch die Möglichkeit besteht, andere Risikofaktoren zu erkennen und zu behandeln. Bei einer Kombination von ESA, iv. Eisen, Folsäure und Vitamin B₁₂ ist im Schnitt pro Woche mit einem Hb-Anstieg von 1 g/dl zu rechnen. Somit ist in vier Wochen ein Anstieg von bis zu 4 g/dl möglich und damit eine deutliche Senkung der Transfusionsrate zu erwarten (48).

2. Säule: Reduktion des Blutverlusts

Der intraoperative Blutverlust ist eine weitere Komponente, die zu einem negativem Behandlungsergebnis führt, welches durch Bluttransfusionen, Anämie und mögliche Gerinnungsstörungen noch weiter verschlechtert wird (49). Somit gilt es, den Blutverlust so gering wie nur möglich zu halten und moderne chirurgische Instrumente, lokale Hämostyptika, systemische Antifibrinolytika (z.B. Tranxamsäure) und Fibrinkleber einzusetzen, auf Drainagen zu verzichten, das Operationsgebiet hochzulagern und vor Wundverschluss Blutungsquellen mittels kurzer Hypertension auszuschliessen (36, 50).

Um den intraoperativen Blutverlust zu minimieren, muss der Anästhesist folgende Herausforderungen adäquat lösen:

- ▲ gutes Gerinnungsmanagement inkl. Point-of-Care-Geräte und Tranexamsäure
- ▲ Normothermie
- ▲ Normotension bis hin zur permissiven Hypotension
- ▲ Cell-Saver-Nutzung
- ▲ Retransfusion von Wundblut
- ▲ gegebenenfalls klassische Blutsperrre bei Extremitäteneingriffen (51–58).

Auf diese Weise lassen sich relativ problemlos bis zu zwei EK einsparen (59). Für diesen Teil müssen Chirurgen und Anästhesisten eng und gut zusammenarbeiten, um die optimale Lösung für den Patienten anzubieten und die zweite Säule richtig umzusetzen.

3. Säule: Nutzen der individuellen Anämietoleranz

Sind die ersten beiden Säulen effizient umgesetzt worden, sollte die dritte Säule nur noch in Ausnahmefällen nötig sein. Ziel ist es, die Anämiegrenze auf den Patienten angepasst noch weiter zu senken (60). Bei den meisten Patienten bestehen grosse Reserven, da nur etwa 20 Prozent des im Blut transportierten Sauerstoffs verbraucht und somit Organsysteme noch gut versorgt werden. Einige Studien haben jedoch gezeigt, dass die Niere bei einem Hb von 7,0 g/dl leicht beeinträchtigt werden kann, obwohl das kardiovaskuläre System noch gut und ohne Einschränkung funktioniert (61, 62). Deshalb sollten in der Anästhesiesprechstunde das Herz-Kreislauf-System begutachtet, Verbesserungen angestrebt sowie eine Anämie erkannt und behandelt werden, um dann eine anämie Situation intraoperativ gut zu überstehen. Bei einer intraoperativ auftretenden Anämie ist der Sauerstoff auf 100 Prozent zu erhöhen, da Studien zeigen, dass die Anämie gut toleriert wird und die Überlebensraten steigen (60).

Der Transfusionstrigger sollte bei Hb-Werten von 6–8 g/dl liegen, da die aktuelle Datenlage selbst bei Risikopatienten keine Vorteile eines höheren Triggers nachweisen konnte. Es gibt jedoch wenige Ausnahmen, bei denen ein Hb-Wert > 8 g/dl anzustreben ist, etwa schwerste Herz- und Lungenerkrankungen (16).

Umsetzung des PBM-Konzepts in Zürich

Die Umsetzung des PBM-Konzepts stellt einen Kulturwandel dar, der in der Klinik und bei Hausärzten erfolgen muss und somit extrem zeitaufwendig ist (31).

Am Beispiel der Uniklinik Balgrist in Zürich konnte gezeigt werden, dass die Einführung des PBM in den Jahren 2009 bis 2011 zu deutlichen Verbesserungen geführt hat. Als Ausgangssituation diente das Jahr 2008. Durch Identifizieren und Behandeln der Anämie etwa vier Wochen vor der Operation konnte in Zusammenarbeit mit den Hausärzten die präoperative Anämie signifikant von 15,4 auf 9,0 Prozent ($p < 0,001$) reduziert werden. Der intraoperative Blutverlust wurde durch verbesserte Techniken ebenfalls reduziert, und die Transfusionstrigger wurden von 10 auf 8 g Hb/dl gesenkt. Damit gingen die Transfusionsraten signifikant von 20 Prozent im Jahr 2008 auf 9,7 Prozent ($p < 0,001$) in der Periode 2009 bis 2011 zurück (63).

Blutspende Zürich unterstützt dieses Konzept (die 1. Säule), indem es in den vier Ambulatorien (Hirschengraben Zürich, Limmattal, Uster und Winterthur) die Abklärung und Therapie der Anämie anbietet. Patienten können ohne lange Wartezeiten direkt zugewiesen werden. Dies kann per E-Mail (patientbloodmanagement@zhbsd.ch) oder telefonisch erfolgen. ▲

PD Dr. Oliver M. Theusinger

Facharzt für Anästhesiologie / Prakt. Arzt FMH /

Notarzt SGNOR

Universität Zürich (UZH)

E-Mail: o.theusinger@bluewin.ch

Literatur auf www.arsmedici.ch abrufbar.

Literatur:

- Pedersen AB et al.: Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10: 167.
- Amato A, Pescatori M: Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1): CD005033.
- Murphy GJ et al.: Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116: 2544–2552.
- O’Keeffe SD et al.: Blood transfusion is associated with increased morbidity and mortality after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2010; 51: 616–621, 621.e1–e3.
- Xenos ES et al.: Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection. *Thromb Res* 2012; 129: 568–572.
- van Straten AH et al.: Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 37–42.
- Bernard AC et al.: Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 931–937, 937.e1–e2; discussion 938–939.
- Al-Refaie WB et al.: Blood transfusion and cancer surgery outcomes: a continued reason for concern. *Surgery* 2012; 152: 344–354.
- Ferraris VA et al.: Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012; 147: 49–55.
- Howard-Quijano K et al.: Increased red blood cell transfusions are associated with worsening outcomes in pediatric heart transplant patients. *Anesth Analg* 2013; 116: 1295–1308.
- Mikkola R et al.: Use of blood products and risk of stroke after coronary artery bypass surgery. *Blood Transfus* 2012; 10: 490–501.
- Villanueva C et al.: Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11–21.
- Hajjar LA et al.: Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1559–1567.
- Hébert PC et al.: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 409–417.
- Carson JL et al.: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (4): CD002042.
- Carson JL et al.; FOCUS Investigators: Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011; 365: 2453–2462.
- Lacroix J et al.; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network: Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356: 1609–1619.
- Grover M et al.: Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox Sang* 2006; 90: 105–112.
- McIntyre LA et al.: Effect of a liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injury. *Neurocrit Care* 2006; 5: 4–9.
- Stamou SC et al.: Comparisons of cardiac surgery outcomes in Jehovah’s versus Non-Jehovah’s Witnesses. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1223–1225.
- Kotzé A et al.: Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth* 2012; 108: 943–952.
- Moskowitz DM et al.: The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 451–458.
- Pattakos G et al.: Outcome of patients who refuse transfusion after cardiac surgery: a natural experiment with severe blood conservation. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1154–1160.
- Shander A et al.; International Consensus Conference on Transfusion Outcomes Group: Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev* 2011; 25: 232–246.e53.
- Shander A et al.: Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 271–289.
- Shander A et al.: Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010; 50: 753–765.
- Farmer SL et al.: Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 43–58.
- Hofmann A et al.: Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 59–68.
- Freedman J et al.: Experience of a network of transfusion coordinators for blood conservation (Ontario Transfusion Coordinators [ONTrac]). *Transfusion* 2008; 48: 237–250.
- Grol R, Grimshaw J: From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients’ care. *Lancet* 2003; 362: 1225–1230.
- Jin R et al.; Providence Health & Services Cardiovascular Disease Study Group: Effect of hospital culture on blood transfusion in cardiac procedures. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 1269–1274.
- Apelseth TO et al.: Benchmarking: applications to transfusion medicine. *Transfus Med Rev* 2012; 26: 321–332.
- Karkouti K et al.; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBCS) Investigators: Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 2008; 117: 478–484.
- Kulier A et al.; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group; Ischemia Research and Education Foundation: Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2007; 116: 471–479.
- Musallam KM et al.: Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011; 378: 1396–1407.
- Gombotz H et al.: [Patient blood management (part 2). Practice: the 3 pillars]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2011; 46: 466–474.
- Gombotz H, Knotzer H: Preoperative identification of patients with increased risk for perioperative bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26: 82–90.
- Mercuriali F, Inghilleri G: Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Curr Med Res Opin* 1996; 13: 465–478.
- Ma M et al.: A retrospective study evaluating single-unit red blood cell transfusions in reducing allogeneic blood exposure. *Transfus Med* 2005; 15: 307–312.
- Goodnough LT, Shander A: Current status of pharmacologic therapies in patient blood management. *Anesth Analg* 2013; 116: 15–34.
- Besarab A et al.: The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998; 339: 584–590.
- Brookhart MA et al.: Comparative mortality risk of anemia management practices in incident hemodialysis patients. *JAMA* 2010; 303: 857–864.
- Stowell CP et al.: An open-label, randomized, parallel-group study of perioperative epoetin alfa versus standard of care for blood conservation in major elective spinal surgery: safety analysis. *Spine* 2009; 34: 2479–2485.
- Ranucci M et al.; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group: Impact of preoperative anemia on outcome in adult cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1134–1141.
- Gombotz H: Patient blood management is key before elective surgery. *Lancet* 2011; 378: 1362–1363.
- Goodnough LT et al.: Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106: 13–22.
- Gombotz H et al.: Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47: 1468–1480.
- Yoo YC et al.: Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. *Anesthesiology* 2011; 115: 929–937.
- Karkouti K et al.: The influence of baseline hemoglobin concentration on tolerance of anemia in cardiac surgery. *Transfusion* 2008; 48: 666–672.
- Kleinert K et al.: Alternative procedures for reducing allogeneic blood transfusion in elective orthopedic surgery. *HSS J* 2010; 6: 190–198.
- Lemay E et al.: Tranexamic acid reduces the need for allogeneic red blood cell transfusions in patients undergoing total hip replacement. *Can J Anaesth* 2004; 51: 31–37.
- Carless PA et al.: Fibrin sealant use for minimising peri-operative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD004171.
- Ashworth A, Klein AA: Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2010; 105: 401–416.
- Rossi A et al.: Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 1007–1012.
- Levy O et al.: The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1580–1588.

56. Carless PA et al.: Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (4): CD001888.
57. Kiran RP et al.: Operative blood loss and use of blood products after laparoscopic and conventional open colorectal operations. *Arch Surg* 2004; 139: 39-42.
58. Cirocchi R et al.: Damage control surgery for abdominal trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD007438.
59. Shander A: Surgery without blood. *Crit Care Med* 2003; 31: S708-S714.
60. Meier J, Gombotz H: Pillar III – optimisation of anaemia tolerance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 111-119.
61. Lauscher P et al.: Determination of organ-specific anemia tolerance. *Crit Care Med* 2013; 41: 1037-1045.
62. Habib RH et al.: Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care Med* 2005; 33: 1749-1756.
63. Theusinger OM et al.: Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus* 2014; 12: 195-203.