

# Uvedba programa »Skrb za bolnikovo kri« v vsakodnevno klinično prakso

## Implementing the »Patient Blood Management« program in everyday clinical practice

<sup>1</sup> Kirurgija Bitenc d.o.o., Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Univerzitetna bolnišnica za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik, Slovenija

<sup>3</sup> Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup> Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Ljubljana Slovenija

<sup>5</sup> Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo kirurških strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>6</sup> Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

### Korespondenca/ Correspondence:

Maja Šoštarčič, e: maja.sostaric@kclj.si

### Ključne besede:

transfuzija; anemija pred operacijo; izguba krvi; priprava na operacijo; optimiziranje hematopoeze

### Key words:

transfusion; preoperative anaemia; blood loss; preoperative preparation; haematopoiesis optimisation

Marko Bitenc,<sup>1</sup> Polona Gams,<sup>1</sup> Nenad Danojevič,<sup>1</sup> Gregor Hlebič,<sup>1</sup> Aleš Rozman,<sup>1</sup> Irena Zupan,<sup>3,4</sup> Maja Šoštarčič<sup>5,6</sup>

### Izveček

Neopredeljena in nezdravljena anemija pred operacijo je neodvisni napovedni dejavnik za zaplete ob kirurškem posegu in transfuzijo v obdobju po posegu. Transfuzija krvi po kirurškem posegu poveča tveganje za zaplete po operaciji, podaljša bolnišnično zdravljenje in poslabša izid kirurškega zdravljenja. Pred operacijo moramo anemične bolnike odkriti in zdraviti, prilagoditi pripravo na operacijo, kirurško tehniko in zdravljenje po posegu.

Program »Skrb za bolnikovo kri« (*angl.* Patient Blood Management, PBM), uveljavljen že v mnogih evropskih državah, podpira pa ga Direktorat Evropske komisije za zdravje, se usmerja v zdravljenje anemije, optimiziranje hemostaze in zmanjšanje potrebe po transfuziji krvi. Trije osnovni stebri so (1) optimalna hematopoeza, (2) zmanjšana iatrogena izguba krvi in (3) izboljšava bolnikove tolerance za anemijo.

Članek analizira, koliko anemičnih bolnikov je prišlo na operacijo, pri kateri je prisotno tveganje za večjo krvavitev, v obdobju med oktobrom 2016 in oktobrom 2018, in kakšne so bile potrebe po transfuziji krvi v opazovani kirurški ustanovi. Poleg tega opisuje elemente programa PBM ter načrt za uvedbo programa v vsakdanjo klinično prakso.

### Abstract

Transfusion after a surgical procedure elevates risk for perioperative complications, prolongs hospital stay and worsens the outcome of surgical treatment. Undefined and untreated preoperative anaemia presents an independent factor for perioperative complications and transfusion in the perioperative period. Before surgery, we must identify patients at higher risk for anaemia and adjust preoperative preparation, surgical technique and postoperative treatment accordingly.

The "Patient Blood Management" (PBM) programme is established in many European countries and supported by a directorate of the European Commission. It is concerned with the treatment of anemia, optimization of haemostasis and measures to reduce the need for blood transfusion. The three pillars of PBM are: (1) optimal haematopoiesis, (2) reduced iatrogenic blood loss and (3) improved patients' tolerance for anaemia.

In this article we analyse the proportion of patients that came for surgery to the observed surgical institution in an anaemic state in a two-year period and how many of them needed blood transfusion. We also describe the foundations of the PBM program and a plan to implement it in everyday clinical practice

Prispelo: 17. 4. 2019  
Sprejeto: 15. 12. 2019

**Citirajte kot/Cite as:** Bitenc M, Gams P, Danojevič N, Hlebič G, Rozman A, Zupan I, Šoštarič M. [Implementing the »Patient Blood Management« program in everyday clinical practice]. *Zdrav Vestn.* 2020;89(5–6):278–86.

**DOI:** 10.6016/ZdravVestn.2946

## 1 Uvod

Transfuzija po kirurškem posegu poveča tveganje za zaplete po njem, podaljša bolnišnično zdravljenje in poslabša izid kirurškega zdravljenja (1). To še posebno velja za bolnike, ki so operirani zaradi maligne bolezni (2). Neopredeljena in nezdravljena anemija pred operacijo je neodvisni napovedni dejavnik za zaplete in potrebo po transfuziji v obdobju ob operaciji (3). Pred operacijo moramo odkriti bolnike, pri katerih je tveganje za transfuzijo krvi večje ter zanje prilagoditi pripravo na operacijo, kirurško tehniko in zdravljenje po operaciji.

Zdravstvena ustanova *Kirurgija Bitenc* predstavlja pljučne in urološke operacije, pri katerih je lahko izguba krvi večja od 500 ml, zaradi česar je tveganje za transfuzijo krvi večje. Da bi izboljšali rezultate kirurškega zdravljenja in zmanjšali tveganje za potrebo transfuzije eritrocitov, smo se v letu 2019 po vzoru številnih centrov v Evropi in svetu (4) odločili, da pričnemo uvajati program Skrb za bolnikovo kri (*angl.* Patient blood management, PBM). V prispevku opisujemo program PBM in naše dosedanje izkušnje.

## 2 Program Skrb za bolnikovo kri

Program PBM se usmerja v zmanjševanje potrebe po transfuziji koncentriranih eritrocitov z vsemi ukrepi pri bolniku: zdravljenje anemije, optimiziranje hemostaze, zmanjšanje iatrogene izgube

krvi in izboljšanje bolnikove tolerance za anemijo (5). V središču dogajanja je bolnik, ne varna transfuzija krvi! Zato smo PBM slovensko poimenovali ob posvetovanju z zdravniki in prevajalci »Skrb za bolnikovo kri«.

Gre za koncept zdravljenja, pri katerem se za vsakega bolnika skrbi celovito, multidisciplinarno in individualizirano, da bi najboljše deloval njegov hematopoetski sistem (6,7).

V Republiki Sloveniji program PBM ni nov, opisan je že leta 2015 v *Zdravniškem vestniku*, v katerem so avtorji navedli elemente treh stebrov PBM (8). Promocijo programa v Evropi so prevzele stanovske strokovne organizacije. To so predvsem tiste, ki združujejo specialiste anesteziologije in intenzivne medicine (9). Vsi strokovnjaki na tem področju se strinjajo, da je skrajni čas, da se program uvede v klinično prakso. Priporočila, ki olajšajo uvedbo v klinično prakso, je leta 2018 podal tudi Direktorat za zdravje in hrano Evropske komisije (6).

## 3 Prvi steber programa PBM je zdravljenje anemije in pomanjkanja železa pred operacijo

Prvi steber programa PBM vsebuje postopke, usmerjene v optimiziranje koncentracije hemoglobina v krvi oz. zdravljenje anemije pred operacijo.

Prevalenca anemije pred operacijo se ocenjuje na 5–75 % in je odvisna od vrste operacije in definicije anemije (10).

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je slabokrvnost opredelila kot vrednost hemoglobina (Hb) pri moških pod 130 g/l in pri ženskah pod 120 g/l (11). Strokovnjaki, ki se ukvarjajo z anemijo ob operaciji, pa menijo, da bi bilo treba definicijo anemije pred operacijo spremeniti oz. poenotiti ne glede na spol. Tako pri moških kot pri ženskah naj bi bila definicija anemije pred operacijo vrednost Hb pod 130 g/l (12). Vzrokov za slabokrvnost je več, a v obdobju ob operaciji je anemija zaradi pomanjkanja železa najpogostejša (13). Pomanjkanje železa je lahko absolutno ali funkcionalno (14). Kadar so zmanjšane zaloge železa v telesu, govorimo o absolutnem pomanjkanju, zaradi česar je prisotna mikrocitna anemija. Pri funkcionalnem pomanjkanju železa pa so njegove zaloge v telesu zadostne. Zaradi stanja kroničnega vnetja ob avtoimunskih boleznih, kroničnih okužbah, malignomih ali drugih sodobnih kroničnih boleznih, se poveča koncentracija regulacijskega hormona hepcidina, ki prepreči absorpcijo železa iz prebavil ter njegov prenos iz zalog v jetrih in makrofagih (15). Sledi zmanjšanje eritropoeze v kostnem mozgu. Na podlagi laboratorijskih izvidov lahko anemijo pred operacijo pri bolniku opredelimo in ustrezno zdravimo. Anemijo zaradi pomanjkanja železa je treba zdraviti s pripravki železa. Če je dovolj časa do operacije, če ni stanja kroničnega vnetja in je absorpcija železa iz prebavil zadostna, lahko predpišemo jemanje železa v obliki tablet. Za tak način zdravljenja anemije pa moramo imeti vsaj 6 tednov časa. Če pred operacijo ni na voljo toliko časa, oz. stanje bolnika ne omogoča zadostne absorpcije, dajemo

železo intravensko. Za ugotovitev vzroka anemije moramo poleg krvne slike določiti tudi koncentracijo feritina, nasičenost transferina ter kazalce vnetja, kot je CRP. Če ne gre za očitno mikrocitno anemijo, določimo še vitamin B<sub>12</sub>, folno kislino in preverimo delovanje ščitnice. Po potrebi se posvetujemo s konziliarnim hematologom. Glede na laboratorijske izvide se odločimo za ustrezno nadomestno zdravljenje.

Leta 2017 so objavili mednarodni dogovor o obravnavi slabokrvnosti in pomanjkanju železa ob operaciji (16). V določenih primerih se poleg nadomeščanja železa odločimo za zdravljenje z eritropoetinom, ko pretehtamo nevarnost tveganja za tromboembolične zaplete oz. vpliv na rast tumorjev (17). Redkeje je vzrok za slabokrvnost pomanjkanje folne kisline, vitamina B<sub>12</sub> ali pa hipotiroza. Slabokrvnost je bolj pogosta pri starejših kot pri mlajših bolnikih in jo je pri starostnikih običajno težje opredeliti in zdraviti, saj lahko gre za preplet več dejavnikov (15,18). Anemijo je potrebno zdraviti tudi v obdobju po operaciji.

#### **4 Drugi steber programa PBM je zmanjšanje izgube krvi med operacijo in po njej**

V obdobju pred operacijo moramo odkriti bolnike, pri katerih je tveganje za krvavitve večje. Glavna pomoč pri tem je dobra anamneza. Iz anamneze lahko povzamemo, ali je bolnik po morebitni predhodni operaciji ali poškodbi bolj krvavel, ali imajo ženske obilnejše menstruacijske krvavitve oz. ali imajo družinski člani motnjo strjevanja krvi. Po mnenju nekaterih strokovnjakov naj ne bi bolniki, ki nimajo nagnjenosti h krvavitvi v anamnezi, pred operacijami sploh

ne potrebovali presejalnega testiranja za strjevanje krvi, saj z nepravilno izbiro in oceno preiskave brez potrebe odlagamo operacijo (19). Bolnikom, ki jemljejo antikoagulacijska zdravila, le-ta ukinemo oz. jih nadomestimo z nizkomolekularnim heparinom, kadar je tveganje za ishemične dogodke res veliko.

Med operacijo prilagodimo kirurško in anestezijsko tehniko. Manj invazivne kirurške tehnike, kot so laparoskopske in torakoskopske operacije, ki imajo za posledico manjšo poškodbo tkiva in manjšo krvavitev, dokazano zmanjšajo potrebo po transfuziji eritrocitov (20). Vzdrževanje normotermije, permisivne hipotenzije ter preprečevanje venske staze prav tako prispeva k zmanjšanju krvavitve med operacijo. Uporaba aparata za vračanje koncentriranih eritrocitov (KE) (*angl.* Cell saver) je upravičena le v primeru, ko je pričakovana izguba krvi več kot 1000 ml ob pogoju, da bolnik nima maligne bolezni (21).

V obdobju po operaciji je prav tako potrebno preprečevati visok arterijski krvni tlak, vzdrževati normalno telesno temperaturo in premišljeno predpisovati kristaloidne ali koloidne raztopine, da

preprečimo hemodilucijo ter motnje strjevanja krvi (5).

V obdobju med operacijo in po njej se za ugotavljanje motenj strjevanja krvi ne poslužujemo več standardnih testov hemostaze, temveč, t.i. obposteljnih testov oz. viskoelastičnih testov, ki so hitri in nam podajo informacijo o nastajanju, čvrstosti in razgradnji krvnega strdka (22). Uporaba antifibrinolitikov, kot sta  $\epsilon$ -aminokaproična kislina in traneksamična kislina, prispeva k zmanjšanju krvavitve med operacijo. K temu prispeva tudi uporaba topičnih lepil, ki jih kirurg nanese na še krvavečo rano oz. tkivo (20).

## 5 Tretji steber je izboljšava bolnikove tolerance za anemijo in restriktivni transfuzijski pristop

V obdobju pred operacijo je pomembno optimizirati bolnikovo zdravstveno stanje, predvsem srčno-žilni sistem in dihala. V obdobju med in po operaciji se ob pojavu slabokrvnosti osredinimo na optimiziranje minutne-

**Tabela 1:** Demografski podatki. Pri starosti in anemiji pred operacijo so navedene povprečne vrednosti, pri ASA mediana.

	Skupaj	Moški	Ženske
Operacije s povečanim tveganjem za krvavitev	639	429 (67,1%)	210 (32,9%)
Starost (leta)	67	66	70
ASA	2	2	2
Pljučne operacije	413	215	198
Urološke operacije	226	214	12
Anemija pred operacijo (Hb < 130 g/l)	90	40 (44%)	50 (56%)

ASA – ocena tveganja pred operacijo po Ameriškem združenju anesteziologov.

ga volumna srca in oksigenacijo krvi, ker na ta način zagotovimo dobro tkivno oksigenacijo. Raziskave so pokazale, da transfuzija eritrocitov dolgoročno ne izboljša tkivne oksigenacije (23). Za transfuzijo eritrocitov se odločimo, ko se zmanjša oksigenacija tkiv, ne pa zlasti glede na laboratorijski izvid. Priporočeni prag za transfuzijo eritrocitov je vrednost Hb 70 g/l, če bolnik nima znakov zmanjšane tkivne oksigenacije in srčno-žilnih bolezni (24). Če je možno, vedno naročamo le po eno enoto KE/čas. Po vsaki transfuziji ene enote KE je potrebno pred naročanjem nadaljnje transfuzije ponovno oceniti bolnikovo zdravstveno stanje.

## 6 Analiza dejavnikov programa PBM in potrebe po transfuziji krvi pri bolnikih, operiranih v našem kirurškem centru, v dveletnem obdobju med oktobrom 2016 in oktobrom 2018

V našem kirurškem centru je pri pljučnih in uroloških operacijah tveganje za izgubo krvi v obdobju ob operaciji povečano. Za obdobje dveh let smo analizirali podatke o potrebi po transfuziji eritrocitov.

V obdobju dveh let je bilo operiranih 639 bolnikov na področju torakalne kirurgije in urologije. 413 (64,6 %) bolnikov je bilo operiranih zaradi bolezni pljuč in 226 (36,4 %) zaradi urološke bolezni. Demografski podatki, vrsta operacije ter vrednosti Hb pred operacijo so zbrani v Tabeli 1. 458 (71,7 %) bolnikov je bilo operiranih z manj invazivno kirurško tehniko, tj. videoasistirana tora-

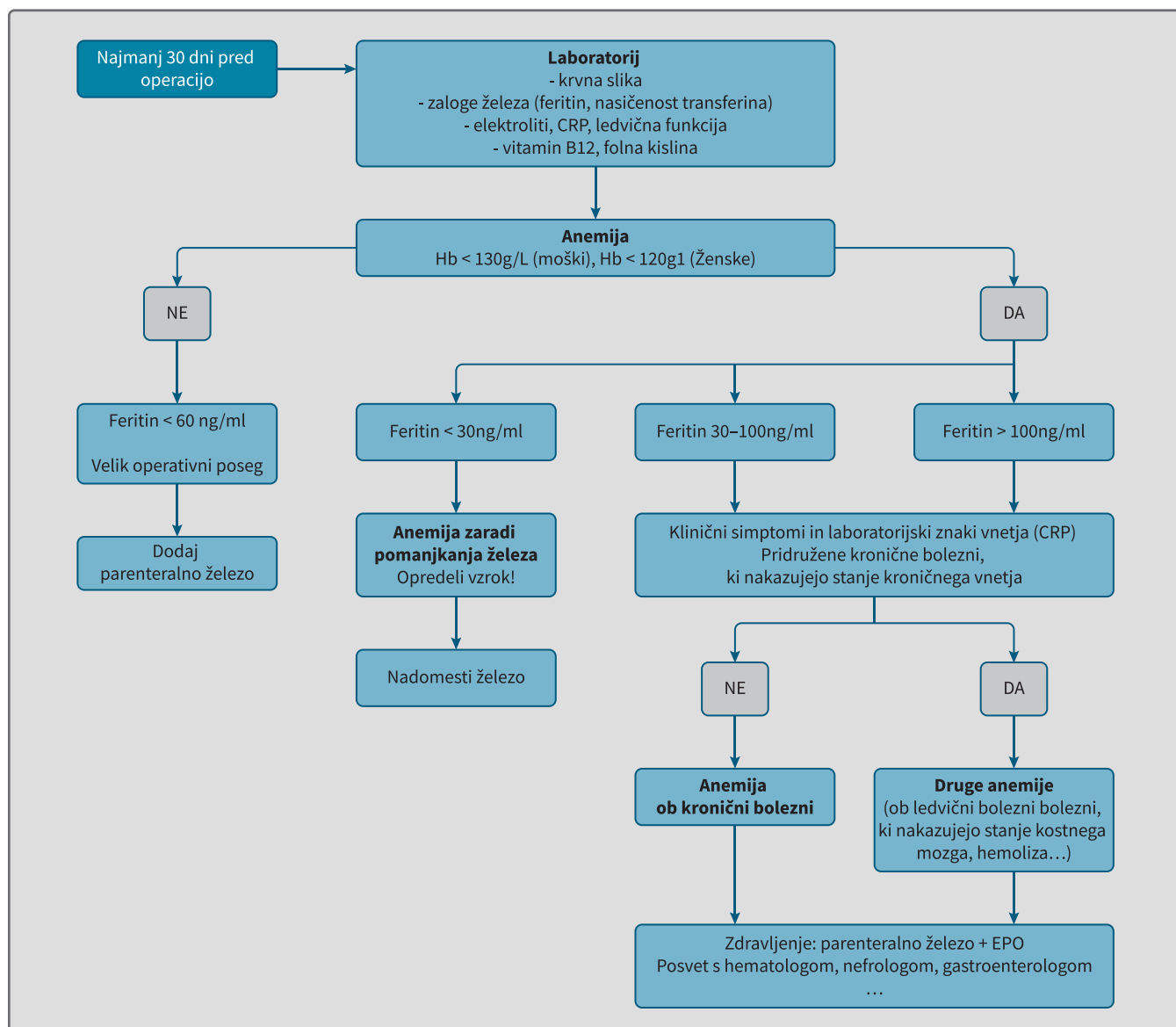
koskopska kirurgija (VATS) pri pljučni operaciji oz. laparoskopska kirurgija pri urološki operaciji. 90 (14,1 %) bolnikov je imelo anemijo pred operacijo, ki smo jo opredelili kot koncentracijo Hb < 130 g/l. 67 (74 %) bolnikov z anemijo je bilo operiranih z manj invazivno kirurško tehniko. Transfuzijo KE je potrebovalo 31 (4,9 %) bolnikov, od tega 7 (22,6 %) v operacijski dvorani in 24 (77,4 %) na intenzivnem oddelku po operaciji. Od bolnikov, ki so transfuzijo prejeli med operacijo, so bili pred operacijo anemični 4 (57 %) bolniki. Od bolnikov, ki so transfuzijo dobili na oddelku po operaciji, je bilo anemičnih pred operacijo 12 (50 %) bolnikov. Bolniki, ki so transfuzijo KE prejeli na oddelku, so bili v času ob prejemu transfuzije vsi anemični s povprečno vrednostjo Hb 93,7 g/l.

## 7 Uvajanje programa PBM

Glede na priporočila strokovnih združenj (9) ter Direktorata Evropske komisije za zdravje in zdravo hrano (6) smo se v opazovani kirurški ustanovi odločili, da v letu 2019 pričnemo uvajati program PBM v klinično prakso.

Z analizo bolnikov, ki so bili v zadnjih dveh letih operirani zaradi pljučne ali urološke bolezni, pri katerih se pričakuje večja izguba krvi, smo ugotovili, da je bilo 14,1 % bolnikov pred operacijo anemičnih. Pri nobenemu bolniku pa anemija pred operacijo ni bila natančneje opredeljena in tudi je niso ustrezno zdravili. Transfuzijo KE je med operacijo ali po njej potrebovalo več kot 50 % teh bolnikov, ki so imeli anemijo že pred operacijo.

**Prvi steber:** Najpomembnejši ukrep za uvajanje programa PBM je optimiziranje koncentracije hemoglobina pred operacijo. Bolnike, ki so predvideni za



**Slika 1:** Algoritem odkrivanja in zdravljenja anemije pred operacijo (25).

pljučno operacijo v opazovanem kirurškem centru, obravnavajo in pripravijo pulmologi z Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergije Golnik. Po dogovoru bodo pri bolnikih s koncentracijo Hb < 130 g/l anemijo opredelili in ustrezno zdravili (Slika 1) (25). Bolnike, predvidene za urološko operacijo, pregleda pred operacijo urolog. Urolog bo

prav tako ob anemiji sprožil diagnostični postopek za opredelitev anemije. V obdobju pred operacijo bomo poleg zdravljenja anemije pozorni na optimiziranje bolnikovega zdravstvenega stanja s poudarkom na srčno-žilnem sistemu in delovanju pljuč. Če bolnik jemlje antiagregacijska in antiagregacijska zdravila, jih bomo ukinili ter jih nadomestili

**Odločitev za transfuzijo**

List mora biti izpolnjen pred vsako enoto KE  
(izjema: masivna krvavitev)

**Hb < 70g/l**

- Transfuzija indicirana

**Hb 70–80g/l**

- Klinični simptomi anemične hipoksije (tahikardija, ishemične spremembe v EKG, hipotenzija, laktatna acidoza)
- Omejena zmožnost kompenzacije, dejavniki tveganja (npr. ishemična srčna bolezen, srčna odpoved, cerebrovaskularna insuficienca)
- Drugo (...)

Transfuzije pri Hb > 80g/l nimajo jasnih prednosti pred pridruženimi tveganji.

- Individualna odločitev (nivo priporočila 2C)

**Slika 2:** Obrazec odločanja za transfuzijo (27)..

s kratkodelujočimi učinkovinami po smernicah za vodenje antikoagulacijskega zdravljenja (26). Ker so bolniki v opazovani kirurški ustanovi v veliki večini operirani zaradi rakave bolezni, priprava pred posegom ne sme podaljšati časa čakanja na operacijo.

**Drugi steber:** Glede na našo analizo je večina bolnikov že do sedaj operirana z manj invazivno kirurško tehniko. V standardnem postopku je že uvedeno vzdrževanje normalne telesne temperature, zmanjševanje venske staze in preprečevanje arterijske hipertenzije. Vsem bolnikom, predvidenim za pljučno operacijo, in večini bolnikov, ki bodo operirani zaradi urološke bolezni, invazivno merimo arterijski krvni tlak med operacijo in v zgodnjem obdobju po njej. Uporaba naprave cell saver med operacijo rakave bolezni ni priporočena.

Ker v opazovani ustanovi prav tako kot v nekaterih drugih kirurških centrih v Sloveniji nimamo možnosti uporabe viskoelastičnih testov za ugotavljanje

motenj strjevanja krvi, se bomo še naprej zanašali na anamnezo, klinično sliko in standardne teste strjevanja krvi. Po operaciji bomo uvedli profilaktično antikoagulacijsko zdravljenje po priporočilih Slovenskega zdravniškega društva (26).

**Tretji steber:** Za transfuzijo krvi se bomo odločili pri bolnikih, pri katerih bomo ugotovili vrednost Hb pod 70 g/l, oz. pri vrednosti 70–80 g/l, če bomo ugotovili, da so ob anemiji prisotni znaki nezadostne tkivne perfuzije (27). Če se bo lečeči zdravnik odločil za transfuzijo KE ob vrednosti Hb > 80 g/l, bo na Obrazcu za odločanje za transfuzijo napisal obrazložitev za to odločitev. Ob tem bomo upoštevali bolnikovo starost in spremljajoče bolezni. Zdravnik bo odločitev za transfuzijo utemeljil na obrazcu (Slika 2). Pri bolnikih, pri katerih bo v obdobju med in po operaciji izguba krvi več kot 300 ml, bomo ponovili laboratorijske preiskave za ugotavljanje morebitne anemije, sicer pa se bomo v obdobju ob operaciji izogibali čezmernim laboratorijskim preiskavam in tudi s tem ukrepom zmanjšali izgubo krvi.

Ob anemiji zaradi pomanjkanja železa bomo uvedli ustrezno zdravljenje. O načrtu zdravljenja anemije po odpustu bomo obvestili družinske zdravnike z zapisom v odpustnici.

## 8 Zaključek

Z raziskavami je bilo dokazano, da je anemija pred operacijo samostojen napovedni dejavnik za slabši izid kirurškega zdravljenja tudi pri bolnikih, ki niso potrebovali transfuzije. Opredelitev anemije pred operacijo in ustrezno zdravljenje je prvi in najpomembnejši element PBM, sledi ustrezna hemostaza in restriktivni transfuzijski pristop z optimiziranjem bolnikovega stanja.

Evropsko združenje anesteziologov (*angl.* European Society of

Anesthesiology, ESA) si je kot enega izmed ciljev zastavilo, da bi čim več bolnišnic uvedlo program PBM. Temu razmišljanju moramo slediti tudi v Sloveniji. V sodelovanju s Slovenskim združenjem anesteziologov smo se v izbranem kirurškem centru odločili za uvedbo tega programa v letu 2019. Program PBM bo zagotovil boljšo kakovost in večjo varnost obravnave bolnikov, kar bomo v naslednjih letih potrdili s prospektivnim zbiranjem in analizo podatkov.

Natančna opredelitev in zdravljenje anemije pred operacijo bo glavni korak

naše uvedbe programa. Večina elementov iz drugega stebra programa PBM je že del standardne obravnave bolnikov ob operaciji. Pri odločitvi o transfuziji KE je poleg laboratorijskih vrednosti pomembno upoštevati tudi bolnikovo klinično stanje, zato bomo uvedli obrazec za pomoč pri odločanju.

Za uvedbo programa PBM je potreben multidisciplinarni pristop, zato bodo pri izvajanju programa poleg anesteziologov in kirurgov sodelovali tudi drugi specialisti.

## Literatura

1. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015;102(11):1314–24.
2. Atzil S, Arad M, Glasner A, Abiri N, Avraham R, Greenfeld K, et al. Blood transfusion promotes cancer progression: a critical role for aged erythrocytes. *Anesthesiology.* 2008;109(6):989–97.
3. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liembruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus.* 2015;13(3):370–9.
4. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al.; ICC PBM Frankfurt 2018 Group. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA.* 2019;321(10):983–97.
5. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, et al. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev.* 2017;31(1):62–71.
6. Gombotz H, Hofmann A, Norgaard A, Kastner P. Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Practical Implementation Guide for Hospitals 2017. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2017. pp. 3–67.
7. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;269(5):794–804.
8. Požnenel P, Zver S, Nikolić B, Rožman P. Klinično vodenje transfuzije - sodobni pristopi za optimizacijo transfuzije. *Zdrav Vestn.* 2015;84(11):743–56.
9. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* 2012;109(1):55–68.
10. Patel MS, Carson JL. Anemia in the preoperative patient. *Anesthesiol Clin.* 2009;27(4):751–60.
11. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011[cited 2019 Jan 20]. Available from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
12. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Kozek-Langenecker S, Shander A, Richards T, Pavia J, et al. 'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients. *Br J Anaesth.* 2015;115(1):15–24.
13. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood.* 2014;123(5):615–24.
14. Shander A, Javidrooz M, Ozawa S, Hare GM. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth.* 2011;107(1):i41–59.
15. Steinbicker AU. Role of anesthesiologists in managing perioperative anemia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019;32(1):64–71.
16. 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.
17. Alghamdi AA, Albanna MJ, Guru V, Brister SJ. Does the use of erythropoietin reduce the risk of exposure to allogeneic blood transfusion in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2006;21(3):320–6.
18. Wawer AA, Jennings A, Fairweather-Tait SJ. Iron status in the elderly: A review of recent evidence. *Mech Ageing Dev.* 2018;175:55–73.
19. Zehnder JL. Clinical use of coagulation tests. 2019[cited 2019 Mar 21]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-coagulation-tests>



20. Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative patient blood management to improve outcome. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1211–20.
21. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;17(3):CD001888.
22. Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol.* 2014;89(2):228–32.
23. Tsai AG, Cabrales P, Intaglietta M. Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions. *Transfusion.* 2004;44(11):1626–34.
24. Padhi S, Kemmis-Betty S, Rajesh S, Hill J, Murphy MF; Guideline Development Group. Blood transfusion: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2015;351:h5832.
25. Preložnik Zupan I. Pomen predoperativne anemije. In: 21. Schrottovi dnevi. Zbornik predavanj. 2019; Ljubljana.
26. Mavri A, Vene N. Smernice za vodenje antikoagulacijskega zdravljenja. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; 2009.
27. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al.; Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB\*. *Ann Intern Med.* 2012;157(1):49–58.