정형외과 수술의 무수혈적 환자혈액관리 프로토콜

서유성¹ · 이정재² · 노재휘^{1,2} · 정하란² · 이원석¹ · 장병웅¹ · 김용범¹ · 천동일¹ · 최성우¹ · 이재철¹ · 최형석¹
순천향대학교 부속 서울병원 정형외과¹, 무수혈 및 환자혈액관리센터²

Blood Management Protocol without Transfusion in Orthopedic Surgery

You-Sung Suh¹, Jeong Jae Lee², Jae-Hwi Nho^{1,2}, Haran Chung², Won-Seok Lee¹, Byung-Woong Jang¹, Yong Beom Kim¹, Dong-Il Chun¹, Sung-Woo Choi¹, Jae-Chul Lee¹, Hyung-Suk Choi¹

Department of Orthopaedic Surgery¹, The Center for Bloodless Medicine and Surgery and Patient Blood Management², Soonchunhyang University Hospital Seoul, Seoul, Korea

We developed a new blood management protocol that allows patients to not undergo transfusion during major orthopaedic surgery. Here, we report the safety of our protocol. The preoperative pharmacological protocol consisted of the administration of 40 µg of recombinant erythropoietin subcutaneously and 100 mg of iron supplements intravenously. During the operation, reinfusion of drainage blood using a cell saver and plasma expander was used. The cell saver device passed the collected blood through a filter, which washed the blood, removing the hemolyzed cells and other impurities. Intravenous tranexamic acid 1 g is given just before the operation, except high-risk patients for venous thromboembolism. Postoperatively, recombinant erythropoietin and iron supplements were administered in the same manner with the preoperative protocol and continued until a hemoglobin level reached 10 g/dL. (Korean J Blood Transfus 2019;30:15-22)

Key words: Orthopaedic surgery, Patient blood management, Transfusion, Erythropoietin, Tranexamic acid

서론

최근에 외과적 수술을 시행하면서 무분별한 수혈을 줄이고자 하는 다양한 노력들이 시도되고 있으며, 정형외과 의사와 수술을 시행하는 환자들에게 수술 전 후 수혈에 의해 발생할 수 있는 문제들에 대한 관심도가 증가하고 있다[1-8]. 인공관절치환술 및 척추수술과 같은 정형외과 수술

의 경우 골 절제 및 연부 조직의 광범위한 박리가 동반되어 일반적인 수술에 비해 출혈량이 큰 편이며, 수술 전후 실혈로 인해 수혈의 필요성을 증가시킨다[9,10]. 이러한 불가피한 출혈이 발생하는 정형외과 수술을 시행할 때 수혈을 줄이기 위해 많은 노력에도 많은 환자들에게 있어 현재도 수술 전후에 수술로 인한 출혈로 수혈이 시행되고 있다[3-6].

Received on March 1, 2019. Revised on April 5, 2019. Accepted on April 5, 2019

Correspondence to: Jae-Hwi Nho

Department of Orthopaedic Surgery, Soonchunhyang University Hospital Seoul, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea
Tel: 82-2-709-9250, Fax: 82-2-710-3191, E-mail: huuy@schmc.ac.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1053-456X>

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2019 The Korean Society of Blood Transfusion

수혈을 줄이려는 여러가지 방법들이 시도되고 있는데, 이러한 처치에는 수술 전 빈혈에 대한 교정을 위해 recombinant erythropoietin (EPO) 치료 [11-15], 정맥 내 철분제제의 사용 등이 있으며 수술 중 출혈을 줄이기 위하여 지혈제의 사용 [16,17], 자가수혈[5,18], 셀세이버(Cell saver) 그리고 트라넥사믹 산(Tranexamic acid, TXA) 주사 [19,20] 등이 포함되어 있다.

본 연구기관에서는 2002년부터 무수혈센터를 개소하여 종교적인 이유로 수혈을 시행하지 않는 여호와의 증인 환자들의 치료에 있어 수혈을 피하고 출혈량을 줄이기 위한 여러 가지 방법들을 고안하고 개발하여 왔으며, 수혈을 피하기 위한 대체 수혈 프로토콜을 이용하여 수혈을 최소화하려는 노력을 계속하는 중이다.

이에 본 연구에서는 정형외과 수술시 수혈을 최소화 할 수 있는 본 연구기관의 환자혈액관리 프로토콜에 대해 설명하고 이에 대한 안전성에 대해 보고하고자 한다.

본 론

본 연구기관에서는 무수혈 정형외과환자를 수술하면서 다년간 연구한 프로토콜을 발전시켜, 이로 인해 500여건 이상의 인공관절치환술을 수혈 없이도 성공적으로 시행하였고, 이를 일반 환자군에게도 적용하여 수혈량을 줄이고자 하는 연구를 지속하고 있다[1]. 정형외과 영역에서 수혈을 하지 않고 수술을 시행하는 본 연구기관에서의 환자혈액관리 프로그램은 다음과 같다.

1. 수술 전 환자혈액관리 프로그램(pre-operative patient blood management of orthopaedic surgery)

환자혈액관리 프로그램의 프로토콜은 기본적인

으로 recombinant EPO (subcutaneous recombinant erythropoietin, Darbepoetin; Aranesp, Amgen Inc., Thousand Oaks, CA, USA) 40 µg 피하 주사(subcutaneous)와 정맥 철분 보충제인 철 수산화물 자당 복합제 100 mg (Venoferrum: ferric hydroxide sucrose complex, Vifor Pharma Ltd., Glattbrugg, Switzerland)의 조합으로 구성되었다.

수술 전 환자의 혈색소가 10 g/dL 이하이면, 혈색소가 10 g/dL에 도달할 때까지 recombinant EPO 40 µg을 주 3회 피하 투여하고, 정맥 철분 보충제(Venoferrum) 100 mg을 매일 투여하였다. 혈색소가 10 g/dL 이상이면, 수술 전 피하 recombinant EPO 40 µg과 정맥 철분 보충제를 각각 수술 직전 1회 투여하고 바로 수술을 진행하였다. 대부분의 수술은 환자의 혈색소가 10 g/dL 이상인 경우 시행하였으나 일부 골절환자들에게서는 골절부의 지속적 내부 출혈로 인해 무리하게 수술을 연장할 수 없어 8 g/dL 이상이면 수술을 시행하기도 하였다(Table 1).

2. 수술 중 환자혈액관리 프로그램(intra-operative patient blood management of orthopaedic surgery)

수술 중 환자가 저체온일 경우 혈소판 기능 감소와 응고 장애를 일으켜 출혈이 증가할 수 있으므로 정상적인 체온을 유지시키도록 유의하면서, 척추수술과 같이 전신마취가 불가능한 경우를 제외하고 되도록이면 전신마취보다는 척추마취 혹은 경막외 마취를 권장하였다.

수술시 출혈이 발생하면 셀세이버를 이용하여 출혈되는 피를 수거하여, 세척하고, 재 주입하는 과정을 통해 환자의 혈액 소실을 줄였다.

그와 함께 트라넥사믹 산을 정주하거나 관절 내 혹은 수술부 주위 근육에 주사함으로써 출혈을 매우 효과적으로 줄일 수 있었다. 하지만 과량

사용은 정맥혈전색전증의 발생 위험성을 주의해야 하기 때문에 본원에서는 수술 직전 1 g을 정주 투여하여 환자의 출혈성 경향을 감소시켰다(Table 2).

3. 수술 후 환자혈액관리 프로그램(post-operative patient blood management of orthopaedic surgery)

수술 후에도 수술 전과 유사하게, 환자의 혈색소가 10 g/dL 이하이면, 혈색소가 10 g/dL에 도달할 때까지 recombinant EPO 40 µg을 주 3회 피하 투여하였고, 정맥 철분 보충제를 매일 투여하였다. 수술 후 혈색소가 10 g/dL 이상이면, recombi-

nant EPO 40 µg과 정맥 철분 보충제를 각각 1회 투여 후 혈색소 수치를 측정하고, 각각의 수술 별 혈색소 수치를 수술 전, 수술 직후, 수술 후 1일, 3일, 5일, 7일로 나누어 혈액학적 변화를 관찰하면서 추가적인 환자혈액관리 프로그램의 진행 여부를 결정하였다. 환자의 혈색소 수치가 급격하게 저하되거나, 전신상태의 악화로 신속한 수혈이 필요할 경우를 제외하고는 환자혈액관리 프로그램으로 수술을 진행하였다[1,7](Table 3).

4. 수술 후 혈색소의 변화

상기 기술한 환자혈액관리 프로그램을 사용하

Table 1. Preoperative patient blood management protocol

Preoperative patient blood management protocol: SC recombinant erythropoietin and IV iron supplements
Hb ≥ 10 g/dL: SC recombinant erythropoietin and IV iron supplements once before operation
Hb < 10 g/dL: 3 times a week SC recombinant erythropoietin and daily IV iron supplements until reaching Hb level around 10 g/dL (the lower limit of hemoglobin was 8.0 g/dL for operation in hip fracture patients)

Abbreviations: SC, subcutaneous; IV, intravenous.

Table 2. Intraoperative patient blood management protocol

Intraoperative patient blood management protocol
Normothermia
The use of cell saver
IV Tranexamic acid: 1 g of TXA is given immediately before operation, except high risk patients for venous thromboembolism

Abbreviations: IV, intravenous; TXA, Tranexamic acid.

Table 3. Postoperative patient blood management protocol

Postoperative patient blood management protocol: SC recombinant erythropoietin and IV iron supplements
Hb ≥ 10 g/dL: SC recombinant erythropoietin and IV iron supplements once before operation
Hb < 10 g/dL: 3 times a week SC recombinant erythropoietin and daily IV iron supplements until reaching Hb level around 10 g/dL

Abbreviations: SC, subcutaneous; IV, intravenous.

면 골절 수술과 인공관절치환술의 경우 크고 작은 차이가 있으나 대부분의 수술에서 수술 후 혈색소 수치는 수술 후 3일째 최저치를 보이고 그 후 점차 회복하여 대부분 1주일 이내 혈색소 수치가 10 g/dL 이상으로 회복되는 양상을 보였다. 이는 타과와 달리 정형외과 수술에서는 골절제면 혹은 골절면에서 지속적인 소량의 출혈이 수술 후에도 지속되어 수술 직후 최소 혈색소 수치를 보이지 않고 오히려 수술 후 2~3일째 더욱 낮은 수치를 보이다가 3일 이후 반등하는 패턴을 보였다. 환자혈액관리 프로그램의 이용과 함께 환자 혈색소의 변화 양상을 이해하여 안정적인 프로그램을 유지할 수 있었다(Fig. 1).

결론

앞으로 노인 인구가 증가함에 따라, 인공관절치환술(고관절, 슬관절)과 같은 출혈을 동반하는 정형외과 수술이 지속적으로 증가할 것으로 예상

Fig. 1. Perioperative hemoglobin pattern with patient blood management protocol.

되며, 이러한 정형외과의 노인 환자들은 생리학적 회복 능력이 약화되어 수술 전후 발생하는 출혈을 극복하기가 쉽지 않다[1,7,8]. 따라서 수술 후 발생하는 빈혈을 교정하고, 수술 후 빠른 회복을 도모하기 위해서 습관적으로 수혈을 시행하는 경우가 매우 많다. 또한 앞으로 혈액을 기증할 수 있는 인구는 고령화가 갈수록 심해지지만, 고령 환자의 혈액 사용은 증가할 것으로 예상되어, 혈액 부족과 수혈의 안전 문제는 사회적 문제로 대두되고 있다[21,22].

일반적으로 인공관절치환술은 다른 정형외과 수술에 비해 출혈이 많은 편에 속한다. 고관절 인공관절치환술과 슬관절 인공관절치환술 모두 수술 시에 적당한 크기의 인공관절을 삽입하기 위해서 골을 적절히 절제하고 인공관절 삽입물을 넣게 되는데, 이때 골을 절제하거나 갈아내면서 이로 인한 필연적인 출혈이 발생하게 된다[1,7]. 또한 수술 후에도 자연적으로 출혈이 대부분 멎지만 골 절제부에서 소량의 출혈이 수술 후 2~3일째까지 지속될 수 있어 혈색소 수치가 낮은 환자나 무수혈수술을 원하는 환자들에게서는 매우 주의하여야 하는 것이 사실이다. 대개 혈색소 수치는 정상인 12 g/dL 이상으로 보는데, 인공관절 수술 후에는 대략 2~3 g/dL 정도 감소하게 되며 [23], 수술 전 빈혈이 없이 충분히 혈색소 수치가 높은 환자들은 수술 전 특별히 주의할 부분은 없지만 수술 전 혈색소 수치가 10 g/dL 이하로 빈혈이 있는 환자들은 수술 전후로 출혈 여부에 대해 주의를 기울여야 하며, 되도록 수혈을 줄일 수 있는 환자혈액관리 프로그램이 필요하다.

하지만, 최근까지도 정형외과 인공관절치환술 시, 혈색소 수치가 수술 후에 떨어질 경우, 대부분의 정형외과 의사들은 수혈을 줄이려고 하기보다는 혈색소 수치를 유지하기 위하여 손쉬운 방법인 수혈을 하고 있고 환자혈액관리 프로그램의

개발에 대해 기울이는 노력이 매우 부족한 실정이다[1,23].

수혈은 수술 전후 관절감염, 전신감염, 내부기관 손상, 장기입원, 정맥혈전색전증 및 사망률과 같은 다양한 합병증과 연관된 위험이 있다[21]. 면역학적으로, 수혈은 일반적으로 체액면역의 상승 조절과 대식세포와 T세포 면역의 하향 조절을 일으키고, 대식세포의 식세포 활성을 감소시킨다[7]. 이와 같이 동종 수혈은 면역체계에 영향을 미칠 수 있으며 몇몇 연구는 수혈과 수술 후 이환율 및 사망률 사이의 연관성을 나타내고 있다[22, 24].

본 연구에서는 recombinant EPO를 이용하여 수혈의 필요성을 유의미하게 감소시켰다. 몇몇의 연구에서는 말기신부전 환자와 재생불량빈혈 환자에서 recombinant EPO가 적혈구 수혈을 대체할 수 있다고 확인하였다[12,13]. Recombinant EPO는 골수에서 적혈구의 증식, 분화, 성숙에 있어 필수적인 요소이다. 더욱이 이는 골수에서 적혈구 전구세포의 생존에 있어 반드시 필요하며 면역기능조절의 역할도 가지고 있는 것으로 알려져 있다. Recombinant EPO가 적혈구생성촉진인자 수용체에 결합하게 되면 이는 적혈구 생성을 촉진하게 된다[25,26].

또한 여러 연구를 통해 철분 보충제의 정주는 심각한 부작용 없이 헤모글로빈 수치를 상승시키고 동종 수혈의 필요성을 감소시킨다고 알려져 있다[27-29]. 정형외과의 정구 혹은 응급수술에서 제한적인 수혈 프로토콜에 더해 수술 전후 정맥내 철분제 주사는 recombinant EPO 투여와 관련 없이 수혈의 필요성을 감소시키는 것으로 나타났다[29,30].

최근 들어 수술실내에서 수술 중 출혈을 줄일 수 있는 방법 중 가장 각광 받고 있는 방법으로 트라넥사믹 산이 이용되고 있다[4,16,17,19,20].

트라넥사믹 산의 사용은 출혈 문제 및 수혈의 필요성을 확연히 감소시킬 뿐만 아니라 비용 효율적이다. 트라넥사믹 산은 수술실에서 출혈을 줄이는데 중점을 둔 제제이면서, 사용방법이 쉽고 이로 인한 합병증도 적다. 본 연구에서는 수술 직전 1 g을 투여하여 수술부 출혈을 감소시키고자 하였다. 본 연구의 프로토콜은 적혈구생성촉진인자, 철분제제 및 셀세이버의 사용으로 출혈의 감소 뿐만 아니라 혈액 보존과 재생산에도 중점을 두어 효과를 극대화 하고자 하였다.

수술중에 셀세이버를 이용하여 수집된 혈액을 여과기에 통과시켜 용혈된 세포, 유리 헤모글로빈 및 기타 불순물을 제거하여 세척한뒤 재주입할 수 있다. 셀세이버는 수술 중 발생하는 실험을 모을 수 있어서 조절되지 않는 출혈이 발생하거나 환자에게서 대량 출혈이 발생할 경우 환자의 혈액을 모아 세척하여 적혈구를 재주입하여 동종 수혈에 대한 필요성을 줄일 수 있다[1,7, 31,32]. 물론 감염의 발생에 대한 우려가 있는 것이 사실이나 셀세이버의 사용에도 감염의 증가는 본 연구기관에서는 관찰되지 않았다[1].

이 연구의 제한점은 혈액소 수치만으로는 수술 후 실험량을 평가하는데 어려움이 있을 수 있기에 수술 전후 발생하는 실험량을 추정할 수 있는 다른 지표들에 대한 추가 연구가 필요할 것이라 생각한다.

요 약

정형외과 수술을 시행함에 있어 수혈 없이 recombinant EPO, 철분제제 그리고 셀세이버와 트라넥사믹 산을 조합하여 사용한 환자혈액관리 프로토콜을 사용하여 성공적인 결과를 얻을 수 있었다. 본 연구의 프로토콜을 이용하여 수술을 진행하면서 빈혈과 관련된 주목할 만한 합병증들이

존재하지 않았다. 감염률과 합병증 발생률, 사망률은 기존에 발표되었던 다른 연구결과와 다르지 않았다. 따라서 수혈없이 정형외과 수술을 시행하는 환자들에게 본 연구의 프로토콜은 수혈을 대체하는 환자혈액관리요법으로 사용될 수 있을 것이다.

References

1. Suh YS, Nho JH, Choi HS, Ha YC, Park JS, Koo KH. A protocol avoiding allogeneic transfusion in joint arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg* 2016;136:1213-26
2. Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:279-84
3. Watts CD, Pagnano MW. Minimising blood loss and transfusion in contemporary hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94:8-10
4. Shemshaki H, Nourian SM, Nourian N, Dehghani M, Mokhtari M, Mazoochian F. One step closer to sparing total blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different methods of tranexamic acid administration. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135:573-88
5. Li N, Li P, Liu M, Wang D, Xia L. Comparison between autologous blood transfusion drainage and no drainage/closed-suction drainage in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134: 1623-31
6. Mähringer-Kunz A, Efe T, Fuchs-Winkelmann S, Schüttler KF, Paletta JR, Heyse TJ. Bleeding in TKA: posterior stabilized vs. cruciate retaining. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135: 867-70
7. Song JH, Park JW, Lee YK, Kim IS, Nho JH, Lee KJ, et al. Management of blood loss in hip arthroplasty: Korean Hip Society current consensus. *Hip Pelvis* 2017;29:81-90
8. Suh YS, Choi HS, Won SH, Kim MH, Chun DI, Nho JH. Hemodynamic analysis of patients who underwent arthroplasty without blood transfusion. *J Korean Orthop Assoc* 2010;45:456-63
9. Jauregui JJ, Kapadia BH, Banerjee S, Issa K, Su S, Harwin SF, et al. Blood management strategies for total hip arthroplasty in Jehovah's witness patients. *Surg Technol Int* 2014;24:338-43
10. Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SM, Tokarski AT, Maltenfort MG, Parvizi J. Predictors of perioperative blood loss in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1777-83
11. Faris PM, Ritter MA. Epoetin alfa. A bloodless approach for the treatment of perioperative anemia. *Clin Orthop Relat Res* 1998;(357):60-7
12. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial. *N Engl J Med* 1987; 316:73-8
13. Winearls CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MR, Cotes PM. Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anaemia of patients maintained by chronic haemodialysis. *Lancet* 1986;2:1175-8
14. Ogbemudia AE, Yee SY, MacPherson GJ, Manson LM, Breusch SJ. Preoperative predictors for allogenic blood transfusion in hip and knee arthroplasty for rheumatoid arthritis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:1315-20
15. Park KH, Lee SR, Jin JM, Moon MS. The effi-

- cacy and safety of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood and anti-coagulant prophylaxis in total knee arthroplasty patients. *Knee Surg Relat Res* 2012;24:14-8
16. Moskal JT, Harris RN, Capps SG. Transfusion cost savings with tranexamic acid in primary total knee arthroplasty from 2009 to 2012. *J Arthroplasty* 2015;30:365-8
17. Harris RN, Moskal JT, Capps SG. Does tranexamic acid reduce blood transfusion cost for primary total hip arthroplasty? A case-control study. *J Arthroplasty* 2015;30:192-5
18. Takaori M, Kimura K, Endo E. [Anesthesia and preoperative hemodilution for autotransfusion]. *Masui* 1989;38:1627-32 Japanese.
19. Aguilera X, Martínez-Zapata MJ, Hinarejos P, Jordán M, Leal J, González JC, et al. Topical and intravenous tranexamic acid reduce blood loss compared to routine hemostasis in total knee arthroplasty: a multicenter, randomized, controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135:1017-25
20. Sabatini L, Atzori F, Revello S, Scotti L, Debiasi F, Massè A. Intravenous use of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134:1609-14
21. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:1945-51
22. Oh JY, Kim SM, Lee SA. The analysis of hospital characteristics affecting blood transfusion to the patients under knee or hip total replacement arthroplasty. *J Korea Acad-Ind Cooper Soc* 2015;16:4031-9
23. Saleh A, Small T, Chandran Pillai AL, Schiltz NK, Klika AK, Barsoum WK. Allogenic blood transfusion following total hip arthroplasty: results from the nationwide inpatient sample, 2000 to 2009. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:e155
24. Islam N, Whitehouse M, Mehendale S, Hall M, Tierney J, O'Connell E, et al. Post-traumatic immunosuppression is reversed by anti-coagulated salvaged blood transfusion: deductions from studying immune status after knee arthroplasty. *Clin Exp Immunol* 2014;177:509-20
25. Silva M, Grillot D, Benito A, Richard C, Nuñez G, Fernández-Luna JL. Erythropoietin can promote erythroid progenitor survival by repressing apoptosis through Bcl-XL and Bcl-2. *Blood* 1996;88:1576-82
26. Tilbrook PA, Klinken SP. The erythropoietin receptor. *Int J Biochem Cell Biol* 1999;31:1001-5
27. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Naveira E, Seara J, Pavia J. Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study. *Blood Transfus* 2014;12:40-9
28. Kapadia BH, Banerjee S, Issa K, McElroy MJ, Harwin SF, Mont MA. Preoperative blood management strategies for total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2013;26:373-7
29. Muñoz M, Naveira E, Seara J, Cordero J. Effects of postoperative intravenous iron on transfusion requirements after lower limb arthroplasty. *Br J Anaesth* 2012;108:532-4
30. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez F, Pérez-Serrano L, Herrera A, Muñoz M. Perioperative intravenous iron, with or without erythropoietin, plus restrictive transfusion protocol reduce the need for allogeneic blood after knee replacement surgery. *Transfusion* 2006;46:1112-9
31. Boettner F, Sculco P, Altneu E, Capar B, Sculco TP. Efficiency of autologous blood donation in

- combination with a cell saver in bilateral total knee arthroplasty. *HSS J* 2009;5:45-8
32. van Bodegom-Vos L, Voorn VM, So-Osman C, Vliet Vlieland TP, Dahan A, Koopman-van Gemert AW, et al. Cell salvage in hip and knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:1012-21