

Jarkko Ihalainen, Jouni Lauronen ja Martti Syrjäjä

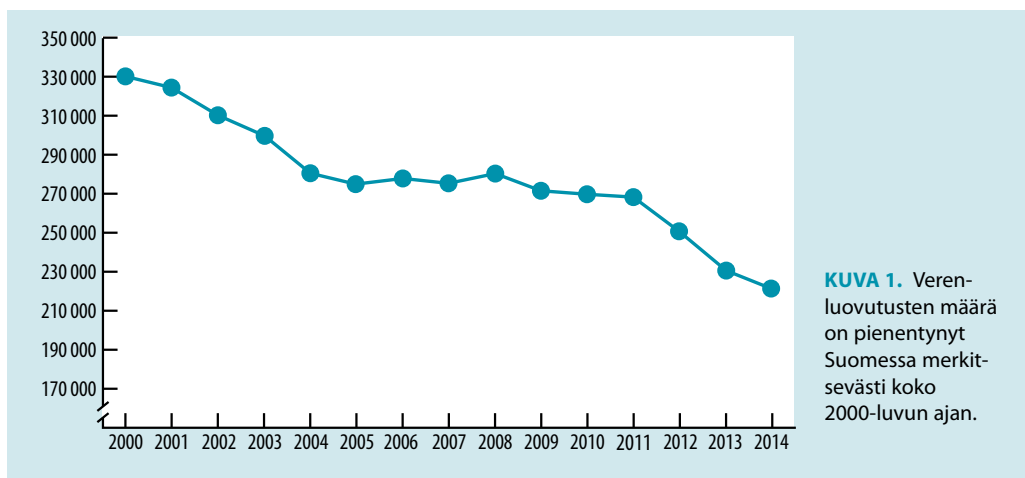
Verivalmisteiden kulutuksen muutokset Suomessa vuosina 2007–2014

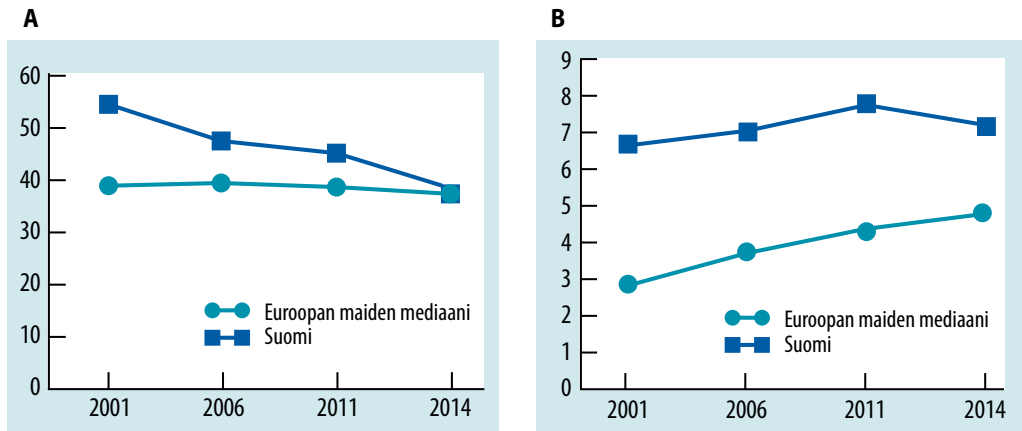
Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu kerää ja jakelee maamme kaikki verisolutuotteet. Veripalvelun myyntitilastojen valossa punasolujen käyttö ei ole lisääntynyt Suomessa väestön vanhenemisen ja sairastavuuden kehityksen myötä ennusteiden mukaan. Punasolujen käyttö on vähentynyt viimeisen kahdenkymmenen vuoden aikana 34 %, ja puolet tästä vähenemisestä on tapahtunut kolmen viime vuoden aikana. Lisääntynyt tietoisuus potilaskohtaisesta verihuollosta vuosina 2003–2012 toteutetun Verivalmisteiden optimaalinen käyttö -hankkeen myötä ja kasvava tieteellinen ja teknologinen osaaminen voivat osaltaan selittää punasolujen käytön vähenemistä. Verihiutaleiden käyttö on Suomessa selvästi Euroopan maiden mediaanikäyttöä runsaampaa. Verituotteiden käytön optimoimiseksi Suomeen tulee saada koko verihuoltoketjua tukeva tietojärjestelmä.

Suomessa siirretään verta vuosittain noin 50 000 potilaalle. Suomen Punaisen Ristin Veripalvelu (jäljempänä Veripalvelu) huolehtii koko Suomen verihuollosta ja mitoittaa verenluovutustilaisuuksien määrän verivalmisteiden tarpeen mukaan. Nykyisin noin 127 000 vapaaehtoista verenluovuttajaa luovuttaa vuosittain yli 220 000 kokoveriyksikköä (KUVA 1). Viimeisten vuosikymmenten ajan punasolujen käyttö on ollut verenluovutusten

määrää ohjaava tekijä. Suomessa ei ole ollut puutetta verivalmisteista toisin kuin useissa muissa Länsi-Euroopan maissa.

Euroopan neuvoston asiantuntijaryhmän raportissa tarkasteltiin verivalmisteiden käytön trendejä vuosina 2001–2012 (1). Suomessa verisoluvalmisteiden käyttö oli koko tarkastelujakson ajan selvästi eurooppalaista keskiarvoa runsaampaa, vaikka punasolujen käyttö väheni mainitulla tarkastelujaksolla lähelle eurooppa-





KUVA 2. Punasoluvalmisteiden käyttö (A) ja verivalmisteiden käyttö (B) tuhatta asukasta kohti Suomessa ja vastaava Euroopan maiden mediaani vuosina 2001–2014. Euroopan maiden mediaanitiedot on koottu vuosien 2001–2011 osalta Euroopan neuvoston asiantuntijaryhmän julkaisuista ja vuoden 2014 osalta European Blood Alliancelta saaduista tiedoista.

laista keskitasoa (KUVA 2A). Vuonna 2001 käyttö oli 54 punasoluyksikköä tuhatta asukasta kohti, ja vuonna 2008 se oli laskenut 47 punasoluyksikköön. Vastaavat kansainväliset mediaaniluvut olivat 38,8 yksikköä vuonna 2001 ja 39,2 yksikköä vuonna 2008, eli vähenemistä ei aikavälillä tapahtunut. Verihiutaleiden kulutus on ollut Suomessa Euroopan mediaaniarvoja suurempaa koko tarkasteluajanjakson, eikä se ole merkittävästi vähentynyt (KUVA 2B).

Veripalvelu mitoittaa voimavaransa ja kustannusrakenteensa valmisteiden ja palveluiden kysynnän mukaisiksi. Koska ennakoimattomiin muutoksiin verivalmisteiden kysynnässä on vaikea vastata, pyritään muutoksiin varautumaan analysoimalla trendejä kotimaassa ja ulkomailla. Ennustaminen on varsin yksinkertaista, kun koti- ja ulkomailta saadut signaalit ovat samansuuntaisia. Kun signaalit ovat ristiriitaisia, lisääntyy ennusteiden epävarmuus.

Viime vuosikymmenellä laaditussa ennusteessa lähtöhypoteesinä oli, että väestön ikärakenteen muutos määrittelee verivalmisteiden käytön muutoksen (2). Tämän hypoteesin perusteella arvioitiin punasolujen tarpeen olevan Suomessa hieman yli 50 yksikköä tuhatta asukasta kohti vuonna 2015, ja huippukysyntä noin 60 punasoluyksikköä tuhatta asukasta kohti ennustettiin vuodelle 2035. Todellisuudessa vuonna 2015 punasolujen käyttö oli noin 36 yksikköä tuhatta asukasta kohti.

Veripalvelulla oli yhdessä sairaanhoitopiirin kanssa vuosina 2003–2012 hanke Verivalmisteiden optimaalinen käyttö (VOK), jossa arvioitiin verivalmisteiden käytön asianmukaisuutta kansallisten ja kansainvälisten vertailujen avulla (3). Hankkeen työryhmiin osallistui merkittävä määrä käytännön lääkäreitä, joiden kautta ajatus potilaskohtaisesta verivalmisteiden käytön ohjauksesta levisi Suomen terveydenhuoltoon. Hankkeen ydin oli tietokanta, johon kerättiin sairaanhoitopiirien verensiirtotietoja analysoitavaksi eri näkökulmista. Parhaimmillaan tietokanta kattoi noin 70 % Suomessa tehdyistä verensiirroista. Hankkeen aikana ja sen jälkeen Suomessa on tapahtunut merkittäviä muutoksia erityisesti punasolujen käytössä. VOK-hankkeen tiedonkeruun haasteeksi muodostuivat kerättävän tiedon eheys, tiedonkeruun riippuminen yksittäisistä henkilöistä ja heidän työtehtäviensä priorisoinnista sekä erityisesti tiedon nopea vanheneminen.

Verihuoltoketjun optimointi verenluovutuksesta verensiirtoon ja verenkäytön vaikuttavuuden arviointi ovat Veripalvelun strategian keskiössä. Siihen liittyy pyrkimys veren tarvetta ennakoivaan verenluovuttajien rekrytointiin, valmistus- ja testausprosessin optimointiin, toimivaan logistiikkaprosessiin, keskitettyyn valtakunnalliseen verivarastojen hallintaan ja verenkäytön kansalliseen ja kansainväliseen vertaisarviointiin. Veripalvelu on valmistautu-

nut investoimaan asian vaatimiin tietojärjestelmäratkaisuihin ja pyrkii saamaan sairaanhoitopiirit mukaan hankkeeseen.

Keskitetty verihuolto

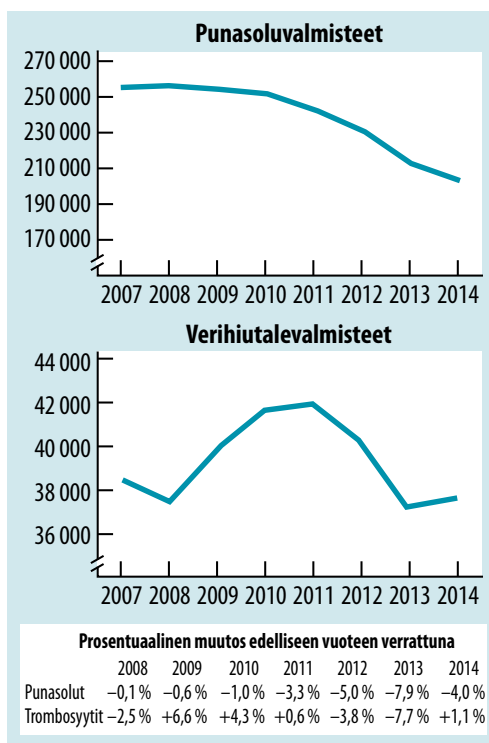
Veripalvelu huolehtii verenluovutustoiminnasta Suomessa ja toimittaa kaikki maamme verisolulvalmisteet. Lukumääräisesti hallitsevia ovat valkosoluttomat punasolut ja verihiutaleet. Tuoreen plasman sijasta Suomessa on vuodesta 2008 lähtien käytetty yksinomaan lääkkeeksi luokiteltavaa valmistetta (ABO-veriryhmäspesifinen infuusioneste). Olemme valinneet artikkeliin tarkasteltavaksi kaikkien erilaisten Veripalvelusta tilattavissa olevien punasolu- ja verihiutalevalmisteiden toimitustiedot (4,5).

Kunkin tuotteen osalta toimituksia on tarkasteltu alueittain käyttäen vuoden 2013 yliopistosairaaloiden erityisvastuualuejakoa ja sairaanhoitopiirijakoa (6). Taustamuuttujana on kunkin erityisvastuualueen väkiluku kunkin tarkasteluvuotena (7). Potilaita hoidetaan ja verensiirtoja annetaan jonkin verran yli sairaanhoitopiirien rajojen. Se synnyttää pienen vääristymän sairaanhoitopiirien väestöpohjaiseen vertailuun, mutta on epätodennäköistä että tällä olisi vaikutusta pitkän aikavälin trendien arviointiin.

Kansainvälisiä vertailutilastoja verivalmisteiden käytöstä keräävät Euroopan neuvoston asiantuntijaryhmä (EDQM), European Blood Alliance (EBA, <http://www.europeanbloodalliance.eu/>) ja WHO (<http://www.who.int/bloodsafety/en/>). Julkaistujen lähteiden lisäksi olemme saaneet EBA:sta henkilökohtaisena tiedonantona vuoden 2014 luvut.

Sairaanhoitopiirit eroavat toisistaan verivalmisteiden käytätjänä

Vuosien 2007–2014 välisenä aikana Veripalvelusta toimitettiin hoitolaitoksille punasoluja keskimäärin 240 000 valmisteyksikköä vuodessa. Verihiutaleita toimitettiin noin 40 000 valmistetta vuodessa (KUVA 3). Erityisvastuualueiden osuudet punasolu- ja verihiutalevalmisteiden toimituksista tarkastelujaksolla on esitetty KUVASSA 4. Punasolujen ja verihiutalei-

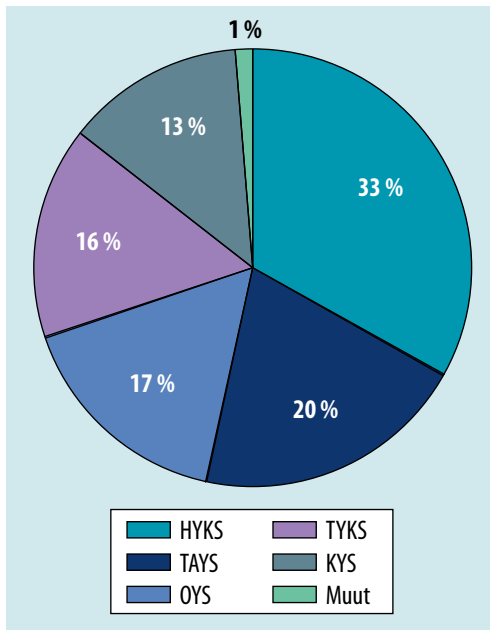


KUVA 3. Punasolu- ja verihiutalevalmisteiden kappalemääräinen myynti vuosien 2007–2014 välisenä aikana.

den toimituksista runsas kolmannes suuntautui HYKS:n erityisvastuualueelle, toiseksi eniten, noin 20 %, TAYS:n erityisvastuualueelle. Vähiten tuotteita toimitettiin OYS:n erityisvastuualueelle. Verihiutaleiden osalta sen sijaan tämä alue oli kolmas HYKS:n ja TAYS:n jälkeen. Punasoluista 1,4 % ja verihiutaleista vain 0,4 % käytettiin muualla kuin erityisvastuualueisiin kuuluvissa toimintayksiköissä.

Seurantajakson aikana punasolujen on vähentynyt tasaisesti, mutta vuoden 2010 jälkeen muutos on ollut suuri (KUVA 3). Muutosta on tapahtunut varsin tasaisesti kaikilla erityisvastuualueilla (KUVA 5). Verihiutaleiden osalta käyttö on sen sijaan vaihdellut merkittävästi vuodesta toiseen ilman selvää pitkän aikavälin trendiä. Erityisvastuualueiden väliset käytön erot ovat trombosyyttien osalta suhteellisesti suuremmat kuin punasoluilla (KUVA 6).

Sairaanhoitopiirien välinen hajonta punasolujen käytössä on vähentynyt yhdessä punasolujen kokonaistarpeen kanssa (KUVA 7).



KUVA 4. Punasolu- ja verihiutalevalmisteiden kappalemääräisen myynnin jakauma erityisvastuualueittain vuosina 2007–2014.

Vastaavasti verihiutaleiden käytön hajonta sairaanhoitopiirien välillä on säilynyt kutakuinkin samana koko ajanjakson. Alueellinen vaihtelu on merkittävää myös muiden Pohjoismaiden verenkäyttötilastoissa (8).

Miksi punasolujen tarve vähenee?

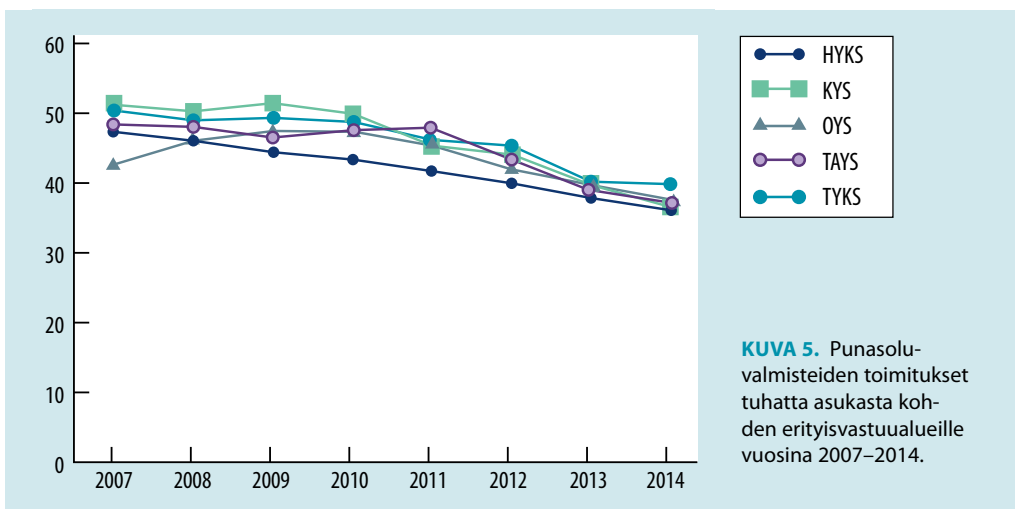
Punasolujen käyttö on 20 viime vuoden aikana vähentynyt noin 34 %. Tästä kehityksestä puolet on tapahtunut edellisen kolmen vuoden aikana. Vähentymisen seurauksena punasoluvalmisteiden kulutuksemme väestömäärää kohti on saavuttanut eurooppalaisen keskitason. Eri-tyisvastuualueiden ja sairaanhoitopiirien väliset erot punasolujen kulutuksessa ovat myös selkeästi pienentyneet.

Osa verivalmisteista vanhenee käyttämättöminä, mutta tämä hävikki on eri osapuolien hyvällä yhteistyöllä saatu hyvin pieneksi jo 2000-luvun alkuvuosina, joten hävikin muutos ei selitä kulutuksen muutosta. Veripalvelun keräämien tietojen mukaan sairaaloihin toimitetuista punasoluvalmisteista jää käyttämättä potilaiden hoitoon vain 0,5 %. Sen sijaan verihiutaleiden osalta vanhenemishävikki vaihtelee

noin 3 %:sta aina lähes 20 %:iin asiakasorganisaatiosta riippuen. Prosentuaalisesti suurimmat hävikit kohdistuvat varsin vähän valmisteita käyttäviin yksikköihin, joten maan tasolla verihiutaleiden vanheneminen on arviolta 5–10 % luokkaa, mikä vastaa noin miljoonan euron kustannusta vuosittain.

Suomessa ja muissa kehittyneissä maissa suurin osa verensiirroista tehdään 65 vuotta täyttäneille, joten verenkäytön olisi voinut olettaa lisääntyvän ja erityisvastuualuekohtaisten erojen kasvavan jossain määrin (2,9). Näin ei kuitenkaan ole käynyt, vaan muut tekijät kompensoivat iästä johtuvan verensiirtoja tarvitsevien määrän lisääntymisen. Tarjoutuva selitys edellä kuvattuun kehitykseen on hoitokäytäntöjen muutos ja lisääntynyt tietoisuus verensiirtoihin liittyvistä biologisista haittavaikutuksista (10,11,12,13,14,15,16). Riikka Palon väitöskirjassa havaittiin vertaiskehittämisen jälkeen selvin verenkäytön väheneminen kirurgisilla potilailla (3). Traumojen ja leikkausten yhteydessä sallitaan yhä pienempiä hemoglobiinipitoisuuksia (75–80 g/l) ennen punasolujen antamista (17). Lisäksi 2000-luvulla yleiseksi käytännöksi tullut nesteensiirtojen rajoitus ja luopuminen synteettisten kolloidiliuosten käytöstä pienentää tarpeettoman hemodiluution riskiä ja vähentää siten edelleen punasolusiirron tarvetta. Lisääntyvä tietoisuus potilaskohtaisesti optimoidusta verensiirtohoiton ohjauksesta, verensiirtoihin liittyvistä immunologisista ja verenkierröllisistä riskeistä sekä taloudelliset seikat ovat voineet vähentää verensiirtoja myös muissa potilasryhmissä (17). Sairaanhoitopiirien välisen hajonnan väheneminen kuvastanee punasolujen käyttösuositusten aiempaa yhdenmukaisempaa seuraamista, johon tieteellisen edistyksen lisäksi voi vaikuttaa erikoissairaanhoidon organisaatioyksikköjen koon kasvu.

Punasolujen käytön väheneminen on siis todettu lähes koko EU:n alueella lukuun ottamatta muutamia uusia jäsenmaita. Muutoksen suuruus on vaihdellut lähtötason mukaan: lähialueistamme kulutus on pienentynyt eniten Suomessa ja Tanskassa, jotka olivat aiemmin käyttötilaston kärkimaita asukaslukuun suhteutettuna.

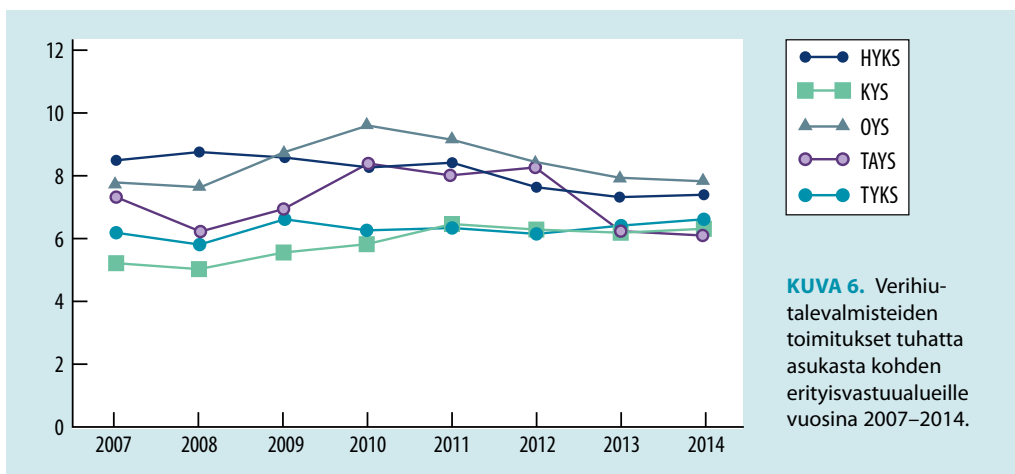


KUVU 5. Punasoluvalmisteiden toimitukset tuhatta asukasta kohden erityisvastuualueille vuosina 2007–2014.

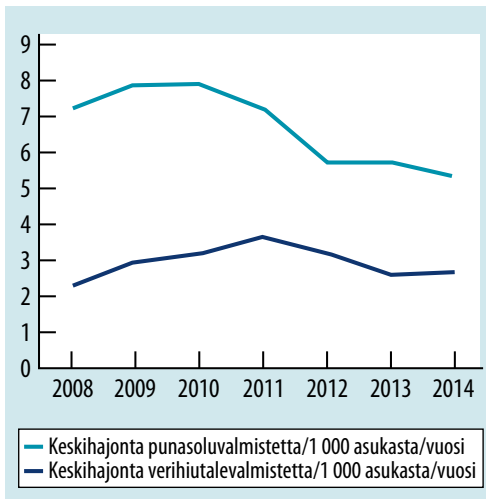
Verihiutaleiden runsas kulutus – suomalainen erikoisuus?

Suomessa käytetään verihiiutaleita väestömäärään nähden yhä eniten Euroopassa. Esimerkiksi Hollannissa ja Britanniassa verihiiutaleiden käyttö on ollut hieman yli neljä valmistetta tuhatta asukasta kohti vuodessa, kun Suomessa ollaan yli kuuden yksikön tasolla (1). Vuonna 2015 verihiiutaleiden käyttö lisääntyi Suomessa noin yhden prosentin edellisestä vuodesta. Muun Euroopan verihiiutaleiden käyttö asukasta kohti on lisääntynyt nopeammin, joten ero kapenee mutta mediaani on yhä Suomen tason alapuolella (KUVU 2B).

VOK-aineistosta kävi ilmi, että punasoluja annettaessa potilaat saivat yleensä parillisen määrän punasoluvalmisteita. Ilmiö voi liittyä vanhaan oppiin, jonka mukaan yhden yksikön punasolusiirto on turhaa. Yllättäen sama trendi toistui VOK-aineistossa myös verihiiutaleiden käytössä: potilaat saivat pääsääntöisesti parillisen määrän valmistetta. Verihiiutalesiirron annoskoon vaikutusta hoitovasteeseen on tutkittu varsin vähän. Hiljattain julkaistuun meta-analyysiin valitussa kolmessa tutkimuksessa ei nähty eroja merkittävien vuotojen esiintymisessä tai kuolleisuudessa käytettäessä pientä ($1,1\text{--}1,3 \times 10^{11}/\text{m}^2$; noin yksi suomalainen verihiiutalevalmiste) tai standardiannosta



KUVU 6. Verihiiutalevalmisteiden toimitukset tuhatta asukasta kohden erityisvastuualueille vuosina 2007–2014.



KUVU 7. Punasolu- ja verihiutalevalmistysten käytön keskihajonta sairaanhoitopiirin välillä vuosina 2008–2014.

($2,6 \times 10^{11}/m^2$; noin kaksi suomalaista verihiutalevalmistetta) (18). Muuttuneet periooperatiiviset hoitokäytännöt eivät ole vaikuttaneet verihiutaleiden antoon. Lisäksi yhä vanhemmille ja sairaammille potilaille tehdään kajoavia hoitotoimenpiteitä, ja veren trombosyyttimäärää pyritään korjaamaan herkästi verenvuotot-riskin vähentämiseksi.

Punasolujen käytön väheneminen ja samanaikainen verihiutaleiden käytön lisääntyminen on verihuollon kannalta haastava yhtälö. Suurin osa verihiutalevalmistuksista valmistetaan kokoverestä. Jos punasolujen tarve odotetusti vähenee edelleen ja samaan aikaan verihiutaleiden käyttö lisääntyy, joudutaan verta keräämään yli punasolutarpeen tai lisäämään koneellisesti kerättyjen verihiutaleiden määrää.

Verivalmistesten kustannukset

Punasolu- ja verihiutalevalmistysten vuosittainen kustannus terveydenhuollolle on tarkastelujaksollamme (2007–2014) vaihdellut 41 miljoonan ja 45 miljoonan euron välillä. Sairaaloiden kokonaiskustannukset verensiirroista, mukaan lukien verikeskustoiminta ja infuusion valmistelu potilaan äärellä, aiheuttavat kaksinkolminkertaiset kustannukset verivalmistesiin verrattuna (19,20). Kokonaisuutena verensiir-

totoiminnan suoriksi kustannuksiksi voitaneen arvioida Suomessa runsaat sata miljoonaa euroa vuodessa eli noin viisi promillea sosiaali- ja terveydenhuollon kokonaiskustannuksista.

Kustannus näyttäytyy erilaisena, jos tarkastellaan esimerkiksi yksittäisten sairaanhoitopiirien taloutta, jossa miljoonien eurojen verivalmistekustannus muodostaa merkittävän kuluerän (**TAULUKKO**). Verrattuna vuonna 2010 tehtyyn skenaarioon Suomessa käytetään nyt noin 94 000 punasoluvalmistetta vähemmän vuodessa, mikä rahassa mitattuna vastaa 12 miljoonaa euroa.

Verihuoltoketjun toiminnan tehostamiseksi tarvitaan yhteistyötä ja tietojärjestelmiä

Enemmistössä Euroopan neuvoston verensiirtotyöryhmään osallistuvista maista annetaan keskitettyjä suosituksia verivalmistesten käytöstä. Suomalaiseen terveyshallintoon ei vahva keskusohjaus nykyisellään kuulu, ja sen hyödyllisyys voidaan asettaakin kyseenalaiseksi. Sen sijaan eri toimijoiden välinen tiivis yhteistyö ja parhaiten käytäntöjen suunnitelmallinen edistäminen ovat tarpeen. Erityisvastuualueiden sairaalaverikeskusten sekä Veripalvelun yhteistyönä ollaan rakentamassa entistä tehokkaampaa verkostoa normaali- ja poikkeusolojen verihuollon turvaamiseksi sekä tehostamiseksi. Tuleva verkosto auttaa myös verituotteiden käyttöä koskevien hoitokäytäntöjen harmonisoitumista Suomessa.

Suomessa ei ole tällä hetkellä käytössä tietojärjestelmää, jossa verivalmisteyksikön polkua voitaisiin keskitetysti ja aukottomasti seurata

TAULUKKO. Punasolujen ja verihiutaleiden vuosikustannus (miljoonaa euroa) eri erityisvastuualueille vuonna 2014.

Toimija	Punasolut	Verihiutaleet
HYKS	8,8	5,9
KYS	3,9	2,2
OYS	3,6	2,5
TAYS	5,4	3,0
TYKS	4,4	2,4
Ahvenanmaa ja muut	0,4	0,03

verenluovutuksesta verensiirtoon. Tieto muun muassa hoito-osastoilla hävinneistä valmisteista perustuu verikeskusten yleiseen toiminnan seurantaan, eikä potilasryhmäkohtaisesta käytön muutoksesta ole mahdollista tehdä arvioita. Passiivisesti tietoa kerääviä verivalmistetietokantoja on toteutettu jo useissa Euroopan maissa. Myös Suomessa verivalmisteiden toimitusketjun kaikki osapuolet hyötyisivät koko verensiirtoketjun (veren keruu–valmistus–varastointi–kuljetus–verensiirto–vasteen arviointi) kattavasta toiminnanohjauksesta, joka olisi verraten yksinkertaisesti tehtävissä toteuttamalla sairaaloiden verikeskusten tietojärjestelmien ja Veripalvelun tuotannonohjausjärjestelmän välille tätä tukeva tietojärjestelmäarkkitehtuuri. Osana kyseistä järjestelmää olisi tarkoituksenmukaista hallita yhteisiä valtakunnallisia varastoja, mikä mahdollistaisi varastojen kierron ja koon optimoinnin sekä olisi edistysaskel kansallisen huoltovarmuuden näkökulmasta.

Lopuksi

Verivalmisteiden käytössä tapahtuu jatkuvasti muutoksia, joista osa on varsin mittavia. Punasolujen käytön nopea väheneminen etenkin kolmen viime vuoden aikana on yksi osoitus muutosten ennakoitavuuden hankaluudesta ja tärkeydestä. Verihiutaleiden käyttö Suomessa on toistaiseksi muuta Eurooppaa runsaampaa. Se, tapahtuuko tässä muutoksia lähivuosina, jää nähtäväksi. Veripalvelun toimintaperiaatteena on varmistaa Suomen sairaaloiden verituotteiden saatavuus yhteiskunnalle mahdollisimman tehokkaalla tavalla. Tämä on mahdollista vain

Ydinasiat

- ▶ Punasolujen kulutus on selkeästi vähentynyt viime vuosien aikana Suomessa ja on väkilukuun nähden samaa luokkaa kuin Euroopassa keskimäärin.
- ▶ Verihiutaleiden käyttö on Suomessa selvästi eurooppalaista keskitasoa runsaampaa ja vaihtelee alueellisesti merkittävästi.
- ▶ Verenkäytön muutosten ennakointi on tärkeää verihuollon varmistamiseksi.
- ▶ Valtakunnallinen verivalmisteiden varastojen hallinta ja toimitusketjussa syntyvän tiedon analysointi toisivat merkittävän hyödyn verenkäytön tehostamisessa.

kattavan verentarvetta ennakoivan tietojärjestelmän avulla. Veripalvelun tavoitteena on yhdessä asiakkaidensa sekä viranomaistahojen kanssa lähivuosina rakentaa Suomeen 2020-luvun tarpeet täyttävä verivalmisteiden tietojärjestelmä. ■

JARKKO IHALAINEN, LT, Lääketieteellinen johtaja
JOUNI LAURONEN, LT, dosentti, apulaisylilääkäri
MARTTI SYRJÄLÄ, LKT, dosentti, johtaja
Suomen Punaisen Risti, Veripalvelu

SIDONNAISUUDET

Jarkko Ihalainen: Johtokunnan tms. jäsenyys (Mylab Oy), luentopalkkio (Labquality Oy)
Jouni Lauronen: Luentopalkkio (Roche)
Martti Syrjälä: Ei sidonnaisuuksia

SUMMARY

Changes in consumption of blood products in Finland from 2007 to 2014

The Finnish Red Cross Blood Service (FRCBS) collects and distributes all cellular blood products in Finland. The use of red cells in Finland follows neither the aging of the Finnish population nor morbidity. The use of red blood cells has diminished 34% during the last 20 years and half of this decrease has taken place during the last three years. Use of platelet preparations per inhabitant in Finland clearly exceeds European median. An enhanced IT support for the blood supply chain is needed to maximize the effectiveness of use of blood products.

KIRJALLISUUTTA

1. Janssen MP, van Hoven IR, Rautmann G. 2001-2011 report on the trends and observations on the collection, testing and use of blood and blood components in Europe. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe (EDQM) 2015. <http://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html>.
2. Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010;50:584–8.
3. Palo R. Epidemiology of blood component use in Finland. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2013.
4. Juvonen E, Sareneva I, Krusius T. Verivalmisteita täsmälliseen verensiirtotarpeeseen. *Suom Lääkäril* 2013;68:3227–30.
5. Sainio S, Sareneva H, toim. Verivalmisteiden käytön opas 2016. Punaisen ristin veripalvelu 2016. <http://www.veripalvelu.fi/www/vvko>.
6. Sairaanhoidopiirit ja erityisvastuualueet. Sosiaali- ja terveysministeriö 2016. <http://stm.fi/sairaanhoidopiirit-erityisvastuualueet>.
7. Sotkanet.fi: tilastotietoja suomalaisten terveydestä ja hyvinvoinnista [verkkotietokanta]. Terveystieteiden tutkimuslaitos 2016. <https://www.sotkanet.fi/sotkanet/fi/index>.
8. Blodverksamheten i Sverige 2014: omfattning, kvalitet och säkerhet. Svenska Föreningar för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin 2015. <http://www.kitm.se/sv/wp-content/uploads/2015/06/Blodverksamheten-i-Sverige-2014.pdf>.
9. Blood safety and availability. WHO Media Centre 2015. <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs279/en/>.
10. Anthes E. Evidence-based medicine: save blood, save lives. *Nature* 2015;520:24–6.
11. Goodnough LT, Shieh L, Hadhazy E, Cheng N, Khari P, Maggio P. Improved blood utilization using real-time clinical decision support. *Transfusion* 2014;54:1358–65.
12. Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, ym. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion* 2014;54(10 Pt 2):2753–9.
13. 2011 audit of use of blood in adult medical patients: part 1. National Comparative Audit of Blood Transfusion 2012. go.nature.com/yubguy.
14. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, ym. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453–62.
15. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, ym. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11–21.
16. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, ym. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med* 2014;371:1381–91.
17. Vikatmaa L, Schramko A, Hiippala S. Verenvuoto leikkauksissa. *Duodecim* 2015; 131:1915–20.
18. Kumar A, Mhaskar R, Grossman BJ, ym. Platelet transfusion: a systematic review of the clinical evidence. *Transfusion* 2015; 55:1116–27.
19. Forbes JM, Anderson MD, Anderson GF, Bleecker GC, Rossi EC, Moss GS. Blood transfusion costs: a multicenter study. *Transfusion* 1991;31:318–23.
20. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010;50:753–65.