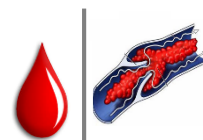




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
ΘΡΟΜΒΩΣΗ - ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ

Διπλωματική Εργασία

«Μετάγγιση παραγώγων αίματος σε βρέφη και παιδιά με συγγενείς ανωμαλίες καρδιάς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις»

ΟΝΟΜΑ : ΚΑΡΑΦΩΤΙΑ ΑΦΡΟΔΙΤΗ

Αριθμός Μητρώου: 20201498

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ : Σ.ΒΑΛΣΑΜΗ

Ευχαριστίες

Στις επόμενες παραγράφους θα ήθελα να ευχαριστήσω όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση του Μεταπτυχιακού Προγράμματος και στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, παίζοντας καθοριστικό ρόλο.

Την επιβλέπουσα καθηγήτρια, της διπλωματικής μου εργασίας, Σερένα Βαλσάμη, Αν. Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ για την πολύτιμη καθοδήγηση και ανθρωπιά.

Όλους τους διδάσκοντες του Μεταπτυχιακού Προγράμματος που μέσω αυτού του μεταπτυχιακού άλλαξαν την καθημερινή μου κλινική πράξη προσφέροντας στα παιδιά με συγγενείς ανωμαλίες καρδιάς.

Τα κοριτσάκια μου και την μητέρα μου που έδειξαν και συνεχίζουν να δείχνουν κατανόηση, υπομονή και συμπαράσταση σε κάθε μου βήμα.

Αυτή η διπλωματική είναι αφιερωμένη στα παιδιά με συγγενείς ανωμαλίες καρδιάς και στα παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια.

Περίληψη

Εισαγωγή

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ανασκόπηση της μετάγγισης παραγώγων αίματος σε βρέφη και παιδιά με συγγενείς καρδιοπάθειες που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Πραγματοποιήθηκε απλή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων Pubmed. Έγινε αναζήτηση σε μελέτες με τη χρήση των ακόλουθων λέξεων-κλειδιών: ("blood transfusion") AND ("children" OR "infants" OR "infant" OR "pediatric") AND ("heart surgery"). Αναζητήθηκαν μελέτες που αφορούσαν τη μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις για συγγενή καρδιακά νοσήματα. Ο στόχος της μετάγγισης παραγώγων αίματος είναι η βελτιστοποίηση της παροχής οξυγόνου, η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, η αντιμετώπιση των διαταραχών της πήκτικότητας και η ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιπλοκών που σχετίζονται με ανεπαρκή αιμάτωση. Το επίπεδο των 8 g/dL στην αιμοσφαιρίνη είναι το κατώτερο όριο μετάγγισης συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε περίπτωση μικροαγγειακής αιμορραγίας, θα πρέπει να χορηγείται φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα. Η έγχυση αιμοπεταλίων περιορίζεται στην αποτυχία προηγούμενης θεραπείας. Η απόφαση για μετάγγιση προϊόντων αίματος κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων σε παιδιά αξιολογείται με βάση την κλινική κατάσταση του ασθενούς, τις εργαστηριακές παραμέτρους και τις συγκεκριμένες δυσκολίες κάθε χειρουργείου.

Λέξεις – κλειδιά: «μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων», «μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος», «μετάγγιση αιμοπεταλίων», «συγγενείς καρδιοπάθειες»

Abstract

Introduction

The purpose of this study is to review the transfusion of blood products in infants and children with congenital heart disease undergoing cardiac surgery. A simple literature review was performed using the Pubmed database. Studies were searched using the following keywords: ("blood transfusion") AND ("children" OR "infants" OR "infant" OR "pediatric") AND ("heart surgery"). We searched for studies involving the transfusion of packed red blood cells, fresh frozen plasma and platelets in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. The goal of blood product transfusion is to optimize oxygen delivery, maintain hemodynamic stability, treat coagulation disorders, and minimize the risk of complications related to inadequate perfusion. A hemoglobin level of 8 g/dL is the lower limit for transfusion of packed red blood cells. In case of microvascular bleeding, fresh frozen plasma should be administered. Platelet infusion is limited to failure of previous therapy. The decision to transfuse blood products during cardiac surgery in children is evaluated based on the patient's clinical condition, laboratory parameters, and the specific difficulties of each operation.

Key Words: "transfusion of packed red blood cells", "transfusion of fresh frozen plasma", "transfusion of platelets", "congenital heart diseases"

Περιεχόμενα

<i>Ευχαριστίες</i>	<i>III</i>
<i>Περίληψη</i>	<i>IV</i>
<i>Abstract</i>	<i>VI</i>
<i>Περιεχόμενα</i>	<i>VII</i>
<i>Πίνακας Εικόνων</i>	<i>X</i>
<i>Πίνακας Πινάκων</i>	<i>XI</i>
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή	2
1.1 Συγγενείς καρδιοπάθειες	2
1.1.1 Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος (Ventricular Septal Defect, VSD)	4
1.1.2 Έλλειμμα μεσοκολπικού διαφράγματος (Atrial Septal Defect, ASD)	4
1.1.3 Ανοικτός Βοτάλειος Πόρος	5
1.1.4 Τετραλογία Fallot	6
1.1.5 Στένωση του ισθμού της αορτής	8
1.1.6 Στένωση αορτικής βαλβίδας	8
1.1.7 Στένωση πνευμονικής βαλβίδας	10
1.1.8 Μετάθεση των Μεγάλων Αρτηριών	10
1.1.9 Κοινός αρτηριακός κορμός (Truncus Arteriosus)	11
1.1.10 Σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς (Hypoplastic Left Heart Syndrome, HLHS)	11
1.2 Μετάγγιση παραγώγων αίματος	12
1.2.1 Μετάγγιση ολικού αίματος	12
1.2.2 Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων	13
1.2.3 Μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος	15
1.2.4 Μετάγγιση αιμοπεταλίων	17

1.3 Σκοπός της μελέτης _____	20
<i>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</i> _____	21
<i>Κεφάλαιο 2. Υλικό και μέθοδος</i> _____	22
2.1 Μεθοδολογία _____	22
<i>Κεφάλαιο 3. Αποτελέσματα</i> _____	23
3.1 Ανάγκη μεταγγίσεων παραγώγων αίματος σε βρέφη και παιδιά που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις για συγγενείς καρδιοπάθειες _____	23
3.1.1 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη _____	23
3.1.2 Χειρουργική πολυπλοκότητα και διάρκεια _____	26
3.1.3 Ηλικία και μέγεθος ασθενών _____	27
3.1.4 Συννοσηρότητες _____	27
3.1.5 Διαφορές με ενήλικες _____	28
3.2 Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων _____	29
3.2.1 Ενδείξεις _____	29
3.2.1.1 Προεγχειρητική αναιμία _____	29
3.2.1.2 Αιμοαραίωση κατά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη _____	32
3.2.1.3 Διεγχειρητική πτώση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη _____	33
3.2.1.4 Μετεγχειρητική πτώση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη _____	36
3.2.2 Προετοιμασία _____	38
3.2.3 Επιλοκές _____	39
3.3 Μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος _____	40
3.3.1 Ενδείξεις _____	40
3.3.1.1 Διαταραχές πήκτικότητας _____	40
3.3.1.2 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη _____	41
3.3.1.3 Διαχείριση αιμορραγίας και χειρουργικής απώλειας αίματος _____	42
3.3.1.4 Εργαστηριακά κριτήρια _____	42
3.3.2 Επιλοκές _____	43
3.4 Μετάγγιση αιμοπεταλίων _____	44

3.4.1 Ενδείξεις _____	44
3.4.1.1 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη _____	45
3.4.1.2 Διεγχειρητική απώλεια αίματος: _____	46
3.4.1.3 Κίνδυνος αιμορραγικών επιπλοκών _____	46
3.4.1.4 Εργαστηριακά κριτήρια _____	47
3.4.2 Επιπλοκές _____	48
Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα _____	50
Βιβλιογραφία _____	51

Πίνακας Εικόνων

<i>Εικόνα 1. Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος</i> ^[18]	4
<i>Εικόνα 2. Έλλειμμα μεσοκολπικού διαφράγματος</i> ^[12]	5
<i>Εικόνα 3. Ανοικτός βοτάλλειος πόρος</i> ^[15]	6
<i>Εικόνα 4. Τετραλογία Fallot</i> ^[17]	7
<i>Εικόνα 5. Στένωση ισθμού αορτής</i> ^[22]	8
<i>Εικόνα 6. Συγγενής στένωση αορτικής βαλβίδας</i> ^[25]	9
<i>Εικόνα 7. Μετάθεση των μεγάλων αγγείων</i> ^[29]	10
<i>Εικόνα 8. Κοινός αρτηριακός κορμός</i> ^[31]	11
<i>Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Το αποξυγονωμένο φλεβικό αίμα αποσύρεται από τη δεξιά κοιλία, διαμορφώνεται σε οξυγονωμένο αρτηριακό αίμα με τη δράση του οξυγονωτή και βοηθητικών συσκευών όπως οι αντλίες κυλίνδρων, και στη συνέχεια επιστρέφει στην αορτή. Πηγή:</i> ^[61]	24

Πίνακας Πινάκων

Πίνακας 1. Συχνότερες κυανωτικές και μη κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες.....3

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1 Συγγενείς καρδιοπάθειες

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες είναι δομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες της καρδιάς που υπάρχουν κατά τη γέννηση. Υπάρχουν διάφοροι τύποι συγγενών καρδιοπαθειών, που κυμαίνονται από ήπιες καταστάσεις έως πολύπλοκες και απειλητικές για τη ζωή διαταραχές.

Οι συγγενείς καρδιοπάθειες οφείλονται σε ανώμαλη ανάπτυξη της καρδιάς κατά την εμβρυϊκή ζωή (3η - 6η εβδομάδα της εγκυμοσύνης) και χωρίζονται σε δύο μεγάλες ομάδες: τις μη κυανωτικές και τις κυανωτικές ^[1].

Οι κυανωτικές συγγενείς καρδιακές παθήσεις είναι μια ομάδα συγγενών καρδιακών διαταραχών που έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη οξυγόνωση του αίματος, οδηγώντας σε κυανό χρωματισμό του δέρματος και των βλεννογόνων, γνωστό ως κυάνωση. Αυτές οι καταστάσεις συχνά χαρακτηρίζονται από την παρουσία μη οξυγονωμένου (φλεβικού) αίματος που αναμιγνύεται με οξυγονωμένο (αρτηριακό) αίμα. Οι κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες συχνά απαιτούν έγκαιρη ιατρική παρέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της χειρουργικής διόρθωσης, για τη βελτίωση της οξυγόνωσης και της συνολικής καρδιακής λειτουργίας. Η σοβαρότητα της κυάνωσης μπορεί να ποικίλλει και οι θεραπευτικές προσεγγίσεις προσαρμόζονται στα συγκεκριμένα ελαττώματα που υπάρχουν σε κάθε περίπτωση ^[2-3].

Οι μη κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες συνήθως δεν προκαλούν σημαντική κυάνωση. Αυτές οι καταστάσεις συχνά περιλαμβάνουν μετατόπιση αίματος από την αριστερά προς τη δεξιά κυκλοφορία ή ανωμαλίες στις καρδιακές βαλβίδες, που οδηγεί σε αυξημένη ροή αίματος στους πνεύμονες.

Μπορούν να εμφανιστούν με διάφορα συμπτώματα και η θεραπευτική αντιμετώπιση εξαρτάται από την συγκεκριμένη διαταραχή και τον αντίκτυπό της στην καρδιακή λειτουργία. Η έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση είναι απαραίτητες για τη διαχείριση αυτών των καταστάσεων και την πρόληψη των επιπλοκών που σχετίζονται με την αυξημένη ροή αίματος στους πνεύμονες [4-5].

Κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες	Μη κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες
Τετραλογία Fallot	Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
Μετάθεση μεγάλων αρτηριών	Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
Κοινός αρτηριακός κορμός	Ανοικτός Βοτάλλειος πόρος
Σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας	Στένωση ισθμού αορτής
Ατρησία τριγλώχινας	Στένωση αορτικής βαλβίδας
	Στένωση πνευμονικής βαλβίδας
	Δίπτυχη αορτική βαλβίδα

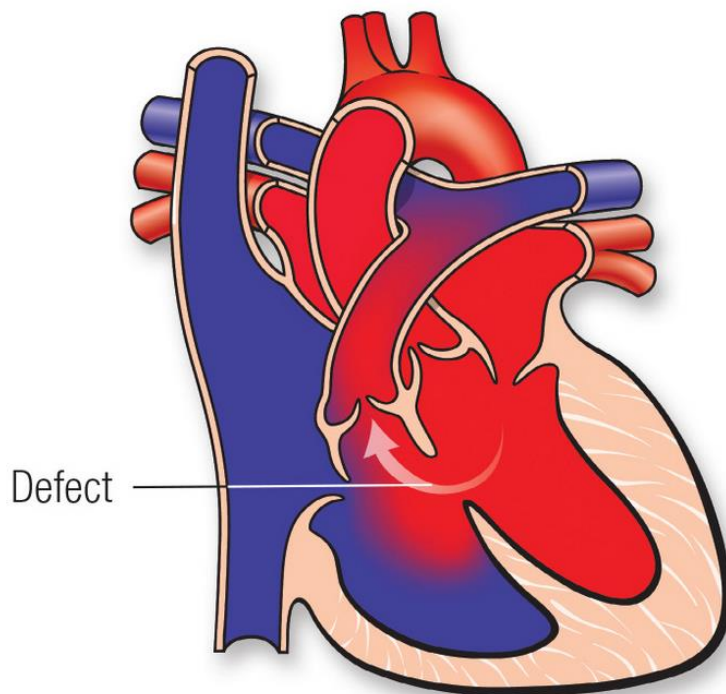
Πίνακας 1. Συχνότερες κυανωτικές και μη κυανωτικές συγγενείς καρδιοπάθειες

Αυτές οι συγγενείς καρδιοπάθειες ποικίλλουν ευρέως ως προς τη σοβαρότητα και την πολυπλοκότητα. Πολλά μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς με χειρουργικές παρεμβάσεις, ενώ άλλα μπορεί να απαιτούν δια βίου διαχείριση και φροντίδα. Η έγκαιρη ανίχνευση και οι κατάλληλες ιατρικές παρεμβάσεις είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων σε άτομα με συγγενείς καρδιοπάθειες. Τα σχέδια θεραπείας

συχνά εξατομικεύονται με βάση τον συγκεκριμένο τύπο και τη σοβαρότητα του καρδιακού ελαττώματος [1].

1.1.1 Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος (Ventricular Septal Defect, VSD)

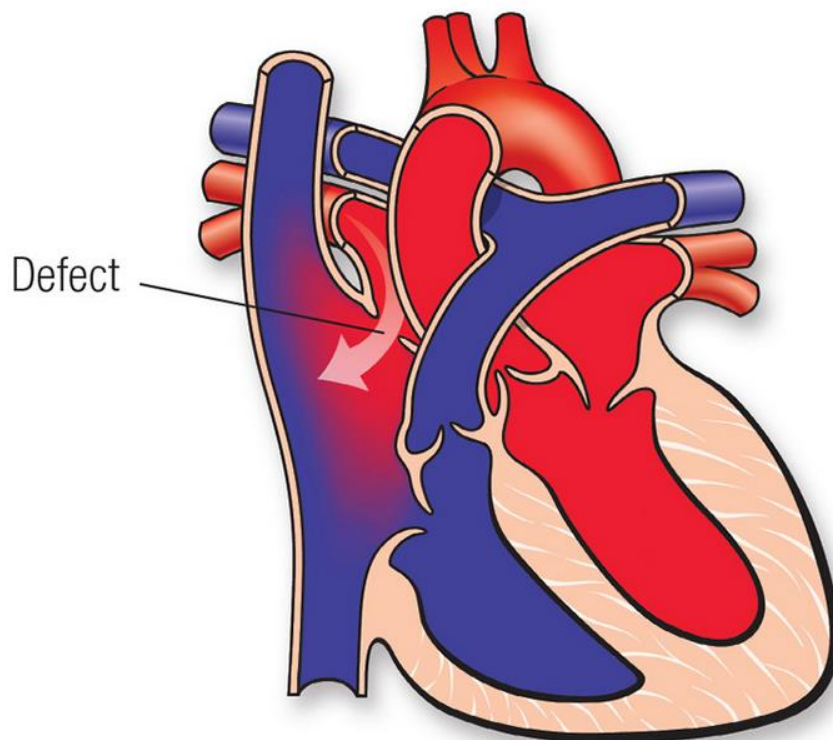
Πρόκειται για δομική ανωμαλία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος που επιτρέπει στο αίμα να ρέει από την αριστερή κοιλία στη δεξιά κοιλία, οδηγώντας σε αυξημένο όγκο αίματος στους πνεύμονες, προκαλώντας ανάμειξη οξυγονωμένου και αποξυγονωμένου αίματος (εικόνα 1). Η σοβαρότητα του ελλείμματος μπορεί να ποικίλλει και τα μικρότερα ελλείμματα μπορεί να κλείσουν από μόνα τους με την πάροδο του χρόνου. Ωστόσο, τα μεγαλύτερα ελλείμματα μπορεί να απαιτούν χειρουργική επισκευή. Η σύγκλιση της μεσοκοιλιακής επικοινωνίας πραγματοποιείται συχνά με χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς ή ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές [6-7].



Εικόνα 1. Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος [8].

1.1.2 Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος (Atrial Septal Defect, ASD)

Πρόκειται για δομική ανωμαλία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος που επιτρέπει στο πλούσιο σε οξυγόνο αίμα από τον αριστερό κόλπο να αναμιχθεί με αίμα πτωχό σε οξυγόνο στον δεξιό κόλπο (εικόνα 2). Τα μικρότερα ελλείμματα μπορεί να κλείσουν από μόνα τους με την πάροδο του χρόνου. Ωστόσο, τα μεγαλύτερα ελλείμματα μπορεί να απαιτούν χειρουργική επισκευή [9-10]. Η σύγκλειση του ελλείμματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος πραγματοποιείται συχνά με χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς ή ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές [11].

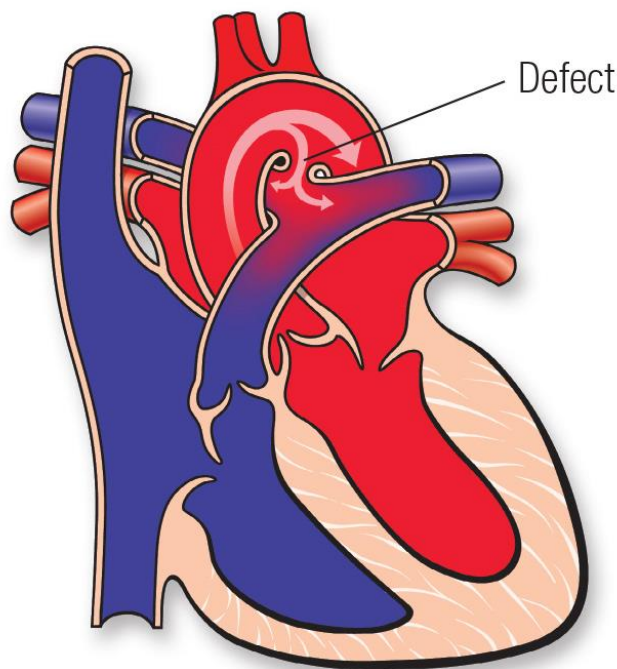


Εικόνα 2. Έλλειμμα μεσοκοιλιακού διαφράγματος [12].

1.1.3 Ανοικτός Βοτάλειος Πόρος

Ο αρτηριακός πόρος (Βοτάλειος πόρος) είναι ένα προσωρινό αιμοφόρο αγγείο που συνδέει την πνευμονική αρτηρία με την αορτή στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Επιτρέπει στο αίμα να παρακάμψει τους πνεύμονες επειδή οι πνεύμονες του εμβρύου δεν είναι ακόμη λειτουργικοί για οξυγόνωση.

Φυσιολογικά, ο αρτηριακός πόρος συνήθως κλείνει λίγο μετά τη γέννηση ως μέρος της φυσιολογικής προσαρμογής του κυκλοφορικού. Ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις, ο αρτηριακός πόρος παραμένει ανοιχτός, επιτρέποντας ανώμαλη ροή αίματος μεταξύ της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας (εικόνα 3). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ροή αίματος στους πνεύμονες και αυξημένο προφορτίο ^[13-14].



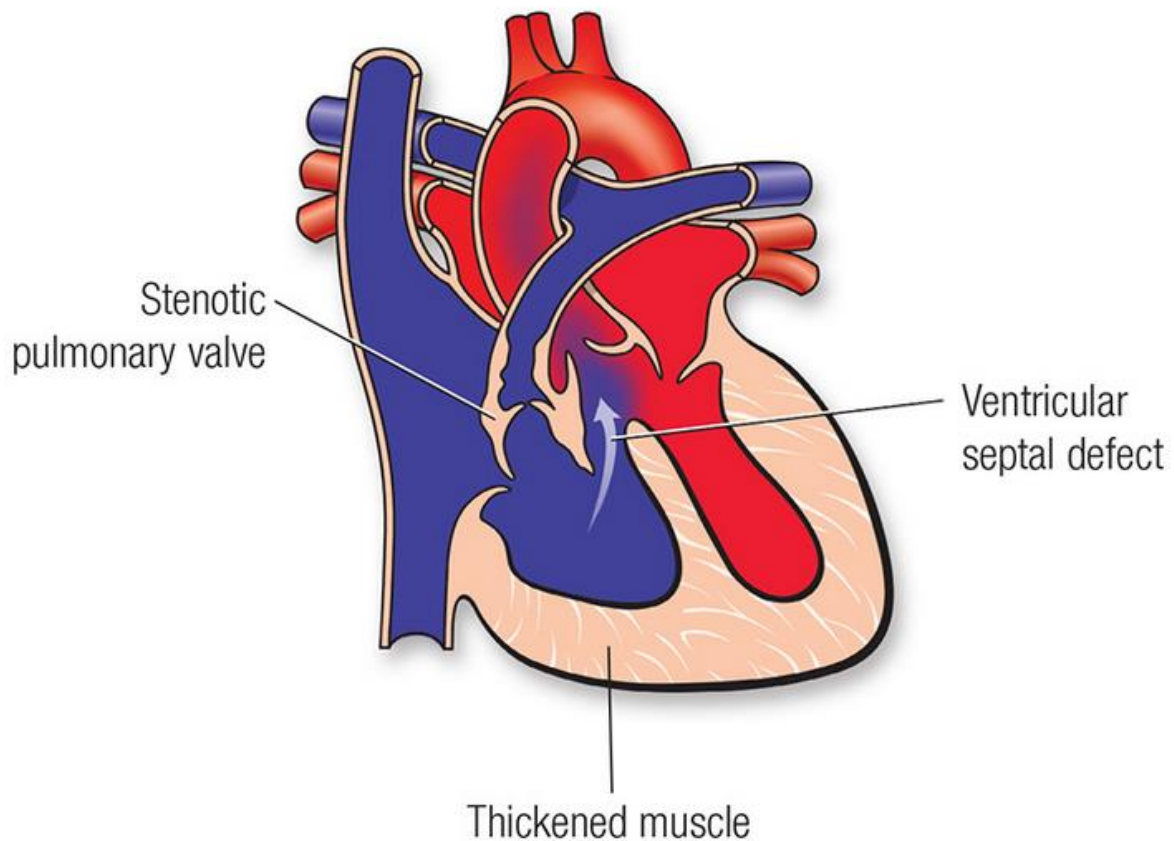
Εικόνα 3. Ανοικτός βοτάλλειος πόρος ^[15].

Φάρμακα όπως η ινδομεθακίνη ή η ιβουπροφαίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ευόδωση της σύγκλεισης του αρτηριακού πόρου σε πρόωρα βρέφη. Σε περιπτώσεις αποτυχίας της φαρμακευτική αγωγής, μπορεί να πραγματοποιηθεί χειρουργική επέμβαση που περιλαμβάνει είτε την απολίνωση του είτε τη σύγκλειση με ειδικούς καθετήρες ^[13-14].

1.1.4 Τετραλογία Fallot

Η τετραλογία Fallot είναι μια σύνθετη συγγενής καρδιοπάθεια που χαρακτηρίζεται από 4 συγκεκριμένες καρδιακές διαταραχές (εικόνα 4) ^[16]:

- Μεσοκοιλιακή επικοινωνία
- Στένωση της πνευμονικής βαλβίδας
- Εφίπλευση της αορτής επί του μεσοκοιλιακού διαφράγματος
- Υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας

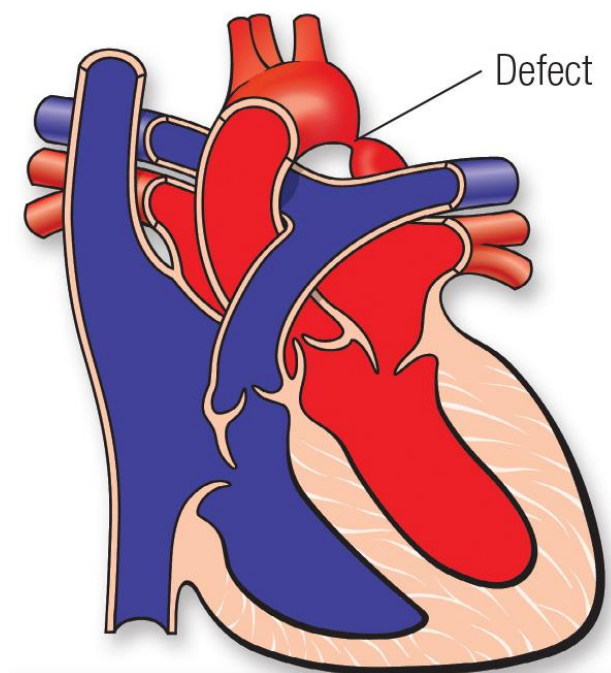


Εικόνα 4. Τετραλογία Fallot ^[17].

Η πλήρης αποκατάσταση περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς για τη διόρθωση των τεσσάρων διαταραχών. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τη σύγκλειση του ελλείμματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, την επιδιόρθωση της απόφραξη της οδού εκροής της δεξιάς κοιλίας και την αντιμετώπιση της υπερτροφίας της αορτής και της δεξιάς κοιλίας ^[18-19].

1.1.5 Στένωση του ισθμού της αορτής

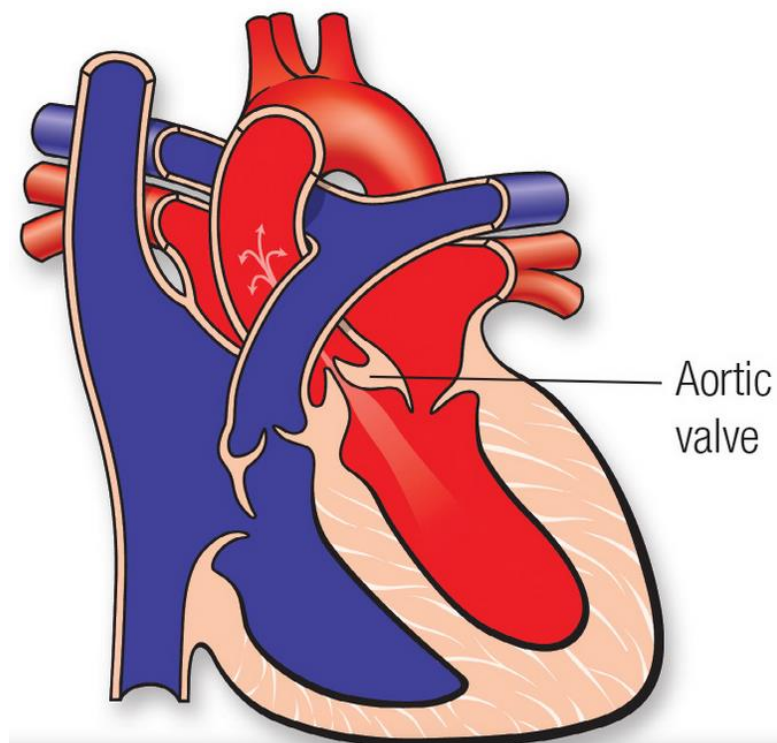
Πρόκειται για στένωση του ισθμού της αορτής, συνήθως κοντά στη θέση του αρτηριακού πόρου (εικόνα 5). Μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αρτηριακή πίεση στο άνω μέρος του σώματος και μειωμένη ροή αίματος στο κάτω μέρος του σώματος. Η αποκατάσταση της πάθησης περιλαμβάνει χειρουργική διόρθωση για την αφαίρεση της στενωθείσας περιοχής. Αυτό μπορεί να γίνει μέσω εκτομής και τελικοτελικής αναστόμωσης ή με χρήση ειδικού υλικού για τη διεύρυνση του στενωμένου τμήματος [20-21].



Εικόνα 5. Στένωση ισθμού αορτής [22].

1.1.6 Στένωση αορτικής βαλβίδας

Οφείλεται σε πάχυνση των γλωχίνων της βαλβίδας, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος από την αριστερή κοιλία στην αορτή (εικόνα 6). Η στένωση μπορεί να συμβεί στην ίδια τη βαλβίδα (βαλβιδική στένωση) ή ακριβώς πάνω ή κάτω από τη βαλβίδα (υποβαλβιδική ή υπερβαλβιδική στένωση). Η απόφραξη αυξάνει μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας καθώς αντλεί αίμα ενάντια στην αντίσταση, οδηγώντας δυνητικά σε κοιλιακή υπερτροφία ^[23]. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση. Οι επιλογές περιλαμβάνουν βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι ή χειρουργική επισκευή ή αντικατάσταση βαλβίδας ^[24].



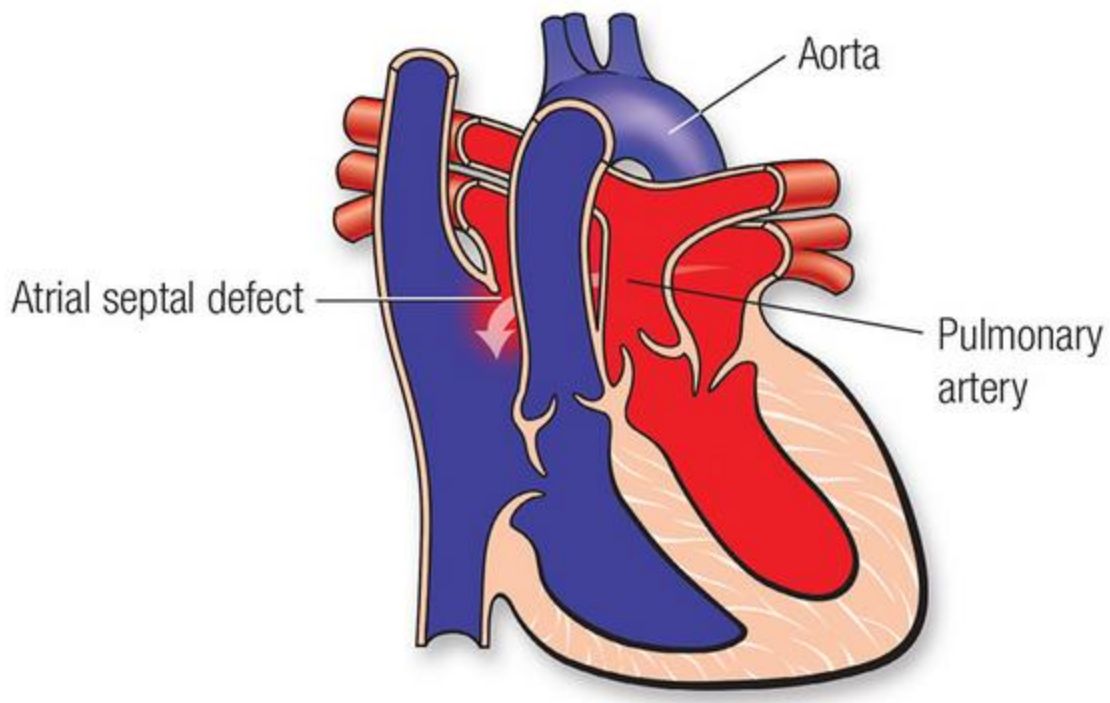
Εικόνα 6. Συγγενής στένωση αορτικής βαλβίδας ^[25].

1.1.7 Στένωση πνευμονικής βαλβίδας

Οφείλεται σε πάχυνση των γλωχίνων της βαλβίδας, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος από τη δεξιά κοιλία στους πνεύμονες. Οι σοβαρές περιπτώσεις αντιμετωπίζονται με βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι ή χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς [26].

1.1.8 Μετάθεση των Μεγάλων Αρτηριών

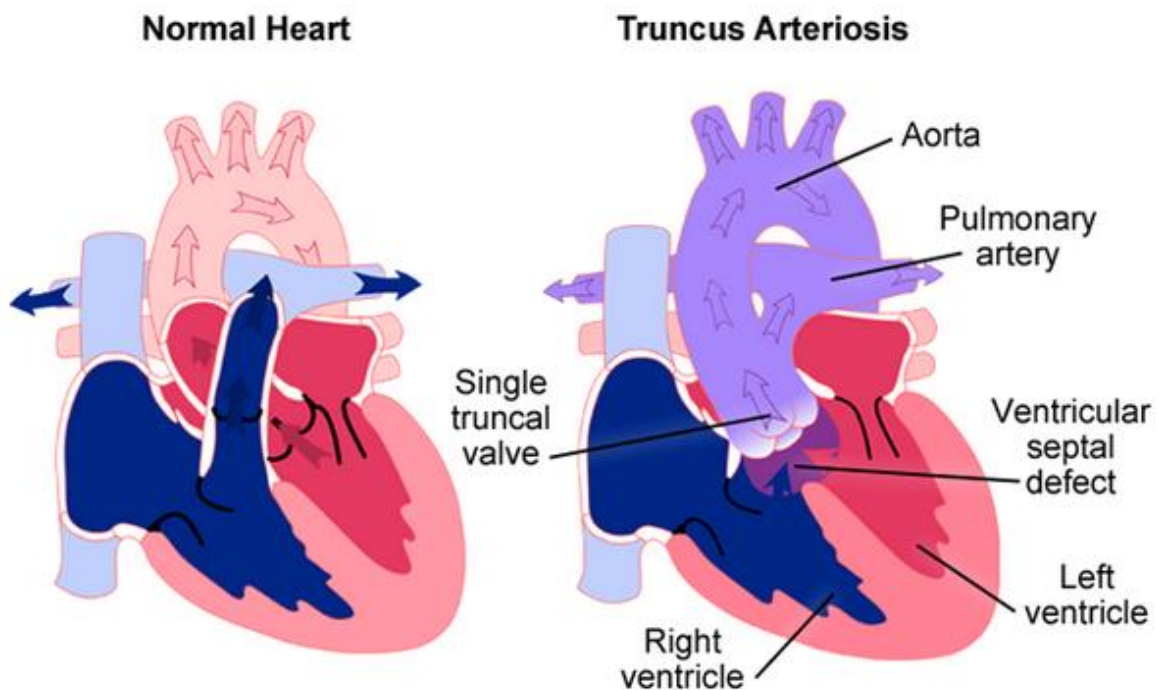
Η διαταραχή αυτή χαρακτηρίζεται από μια αντιστροφή των θέσεων της αορτής και της πνευμονικής αρτηρίας, με αποτέλεσμα την ύπαρξη δύο ξεχωριστών κυκλοφορικών συστημάτων (εικόνα 7). Αυτή η κατάσταση απαιτεί χειρουργική επέμβαση λίγο μετά τη γέννηση. Σε αυτήν την επέμβαση, η αορτή και η πνευμονική αρτηρία μετατίθενται στις σωστές τους θέσεις και οι στεφανιαίες αρτηρίες εμφυτεύονται εκ νέου [27-28].



Εικόνα 7. Μετάθεση των μεγάλων αγγείων [29].

1.1.9 Κοινός αρτηριακός κορμός (Truncus Arteriosus)

Ο κοινός αρτηριακός κορμός είναι μια σπάνια διαταραχή όπου ένα μόνο μεγάλο αγγείο προκύπτει και από τις δύο κοιλίες, αντί να είναι χωριστές η αορτή και η πνευμονική αρτηρία (εικόνα 8). Η πλήρης αποκατάσταση συνήθως περιλαμβάνει χειρουργικό διαχωρισμό του κοινού κορμού στην αορτή και την πνευμονική αρτηρία, καθώς και σύγκλειση του ελλείμματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος^[30].



Εικόνα 8. Κοινός αρτηριακός κορμός^[31].

1.1.10 Σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς (Hypoplastic Left Heart Syndrome, HLHS)

Πρόκειται για βαριά συγγενή καρδιοπάθεια όπου η αριστερή πλευρά της καρδιάς είναι ανεπαρκώς ανεπτυγμένη. Απαιτεί μια σειρά χειρουργικών επεμβάσεων για να ανακατευθύνει τη ροή του αίματος και να βελτιώσει την οξυγόνωση^[32].

1.2 Μετάγγιση παραγώγων αίματος

Οι μεταγγίσεις αίματος περιλαμβάνουν τη μεταφορά αίματος ή συστατικών του αίματος από ένα άτομο (δότη) σε άλλο άτομο (λήπτη). Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι μεταγγίσεων αίματος, ο καθένας εξυπηρετεί συγκεκριμένους σκοπούς και καλύπτει διαφορετικές ιατρικές ανάγκες. Παρακάτω αναφέρονται οι κύριοι τύποι μετάγγισης παραγώγων αίματος.

1.2.1 Μετάγγιση ολικού αίματος

Στις μεταγγίσεις ολικού αίματος, ολόκληρο το αίμα από έναν δότη, συμπεριλαμβανομένων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, του πλάσματος, των αιμοπεταλίων και άλλων συστατικών, μεταγγίζεται στον λήπτη. Οι μεταγγίσεις ολικού αίματος είναι λιγότερο συχνές σήμερα, καθώς οι σύγχρονες πρακτικές μετάγγισης συχνά περιλαμβάνουν διαχωρισμό του αίματος στα επιμέρους συστατικά του για στοχευμένη χορήγηση ^[33].

Αναφορικά με τα πλεονεκτήματα, η μετάγγιση ολικού αίματος είναι μια απλή διαδικασία καθώς περιλαμβάνει τη μετάγγιση αίματος στη φυσική του κατάσταση χωρίς την ανάγκη διαχωρισμού συστατικών. Το πλήρες αίμα περιέχει μια ισορροπημένη αναλογία ερυθρών αιμοσφαιρίων, πλάσματος, αιμοπεταλίων και άλλων κυτταρικών στοιχείων. Αυτή η ισορροπία μπορεί να είναι ευεργετική σε ορισμένες καταστάσεις, όπως μαζική αιμορραγία ή τραύμα. Σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης όπου υπάρχει ταχεία ανάγκη για όλα τα συστατικά του αίματος, όπως σε ένα περιβάλλον τραύματος, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μετάγγισης ολικού αίματος για την αντιμετώπιση άμεσων και ευρείας βάσης αναγκών συστατικών αίματος ^[34-35].

Στα μειονεκτήματα, το ολικό αίμα δεν έχει την ευελιξία της θεραπείας με ξεχωριστά συστατικά, η οποία δίνει τη δυνατότητα προσαρμογής των

μεταγγίσεων στις συγκεκριμένες ανάγκες των ασθενών. Η χρήση μεμονωμένων συστατικών του αίματος επιτρέπει την ακριβέστερη θεραπεία καταστάσεων όπως η αναιμία, οι διαταραχές πήξης ή η θρομβοπενία. Το πλήρες αίμα έχει μικρότερη διάρκεια ζωής σε σύγκριση με τα διαχωρισμένα συστατικά του αίματος. Αυτός ο περιορισμός μπορεί να οδηγήσει σε σπατάλη εάν το αίμα δεν χρησιμοποιηθεί εντός συγκεκριμένου χρονικού πλαισίου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η μετάγγιση ολικού αίματος μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική μετάγγιση ορισμένων συστατικών, η οποία μπορεί να είναι προβληματική, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσες ιατρικές παθήσεις. Η μετάγγιση ολικού αίματος ενέχει υψηλότερο κίνδυνο ανοσολογικών αντιδράσεων σε σύγκριση με τη θεραπεία συστατικών, επειδή ο λήπτης εκτίθεται σε μεγαλύτερο όγκο αντιγόνων δότη. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως πυρετικές αντιδράσεις, αλλεργικές αντιδράσεις ή οξεία πνευμονική βλάβη που σχετίζεται με τη μετάγγιση. Η μετάγγιση ολικού αίματος μπορεί να είναι λιγότερο οικονομικά αποδοτική από τη μετάγγιση μεμονωμένων παραγώγων αίματος, καθώς περιλαμβάνει τη μετάγγιση ενός ευρύτερου φάσματος συστατικών που μπορεί να μην είναι απαραίτητα για τον ασθενή [36-37].

Ενώ η μετάγγιση ολικού αίματος χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά στην καθημερινή πρακτική, μπορεί να εξακολουθεί να παίζει ρόλο σε συγκεκριμένα κλινικά σενάρια έκτακτης ανάγκης, όπως πρωτόκολλα μαζικής μετάγγισης ή σε πολεμικές συνθήκες όπου υπάρχει ανάγκη για ταχεία και ουσιαστική αντικατάσταση αίματος και οι πόροι και ο χρόνος μπορεί να είναι περιορισμένοι [38].

1.2.2 Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων

Αυτός ο τύπος περιλαμβάνει τη χορήγηση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων χωρίς πλάσμα ή αιμοπετάλια. Αυτός ο τύπος μετάγγισης

χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία της αναιμίας, την αποκατάσταση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου και τη βελτίωση της οξυγόνωσης των ιστών.

Οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων χρησιμοποιούνται συχνά για ^[39-40]:

- Διόρθωση αναιμίας: Τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν αιμοσφαιρίνη, που μεταφέρει οξυγόνο στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων βοηθά στην αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και στη βελτίωση της ικανότητας του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο.
- Βελτίωση ιστικής οξυγόνωσης: Με την αύξηση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ενισχύει την παροχή οξυγόνου στους ιστούς και τα όργανα, αντιμετωπίζοντας συμπτώματα που σχετίζονται με την αναιμία, όπως κόπωση, δύσπνοια και αδυναμία.
- Αντιστάθμιση της απώλειας αίματος: Σε περιπτώσεις οξείας απώλειας αίματος λόγω χειρουργικής επέμβασης ή τραύματος, χορηγούνται μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων για την αντικατάσταση των χαμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων και τη διατήρηση του επαρκούς όγκου αίματος.

Αναφορικά με τα πλεονεκτήματα της, η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων επιτρέπει στοχευμένη θεραπεία, καλύπτοντας την ειδική ανάγκη για ερυθρά αιμοσφαίρια χωρίς άσκοπη μετάγγιση άλλων συστατικών του αίματος. Αυτή η στοχευμένη προσέγγιση ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με τη μετάγγιση ολικού αίματος. Τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν υψηλότερη συγκέντρωση ερυθρών αιμοσφαιρίων από το πλήρες αίμα, γεγονός που επιτρέπει τη χορήγηση μικρότερου όγκου. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα πλεονεκτικό σε ασθενείς που μπορεί να είναι ευαίσθητοι σε μεγάλους όγκους υγρών. Τα

συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορούν να αποθηκευτούν για μεγαλύτερη περίοδο από το πλήρες αίμα, επιτρέποντας την καλύτερη διαχείριση του αποθέματος στις τράπεζες αίματος. Τέλος, οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων αντιστοιχίζονται με τον τύπο αίματος και τον παράγοντα Rhesus του λήπτη για μείωση του κινδύνου αντιδράσεων μετάγγισης. Αυτή η συμβατότητα εξασφαλίζει μια ασφαλέστερη διαδικασία μετάγγισης ^[41].

Ενώ η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ενέχει χαμηλότερο κίνδυνο ανοσολογικών αντιδράσεων σε σύγκριση με τη μετάγγιση ολικού αίματος, εξακολουθεί να υπάρχει πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων των εμπύρετων αντιδράσεων, των αλλεργικών αντιδράσεων ή των αιμολυτικών αντιδράσεων. Η προσεκτική διασταύρωση και ο έλεγχος συμβατότητας είναι απαραίτητες για την ελαχιστοποίηση αυτών των κινδύνων. Οι μακροχρόνιες ή συχνές μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να οδηγήσουν σε υπερφόρτωση σιδήρου στο σώμα, η οποία μπορεί να απαιτήσει πρόσθετες θεραπείες, όπως θεραπεία αποσιδήρωσης. Η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων αντιμετωπίζει τα συμπτώματα της αναιμίας, αλλά μπορεί να μην αντιμετωπίσει τις υποκείμενες αιτίες. Είναι ζωτικής σημασίας ο εντοπισμός και η θεραπεία της βασικής αιτίας της αναιμίας όποτε είναι δυνατόν ^[42-43].

1.2.3 Μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος

Οι μεταγγίσεις πλάσματος περιλαμβάνουν τη χορήγηση του υγρού τμήματος του αίματος, το οποίο περιέχει νερό, ηλεκτρολύτες, παράγοντες πήξης, αντισώματα και άλλες πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένου του ινωδογόνου, των παραγόντων II (προθρομβίνη), V, VII, VIII, IX, X, XI και XIII, καθώς και πρωτεΐνες C και S.

Οι πρωταρχικοί σκοποί της μετάγγισης φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος περιλαμβάνουν ^[44-45]:

- Διόρθωση διαταραχών πήκτικότητας: Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα είναι πλούσιο σε παράγοντες πήξης, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων II (προθρομβίνη), V, VII, VIII, IX, X, XI και XIII. Η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος χρησιμοποιείται για τη διόρθωση διαταραχών πήξης που προκαλούνται από ανεπάρκειες σε αυτούς τους παράγοντες πήξης, όπως σε περιπτώσεις ηπατικής νόσου, ανεπάρκειας βιταμίνης K ή ορισμένων φαρμάκων.
- Αντιμετώπιση μαζικών μεταγγίσεων: Σε καταστάσεις όπου υπάρχει μαζική απώλεια αίματος, όπως κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης ή τραύματος, η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος βοηθά στην αναπλήρωση των παραγόντων πήξης και τη διατήρηση της αιμόστασης.
- Θεραπεία της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης: Η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος χρησιμοποιείται συχνά για τη διαχείριση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, μιας κατάστασης που χαρακτηρίζεται από ευρεία ενεργοποίηση παραγόντων πήξης που οδηγεί σε υπερβολικό σχηματισμό θρόμβων αίματος και κατανάλωση παραγόντων πήξης.
- Αντιστροφή των αντιπηκτικών επιδράσεων: Η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναστρέψει τις επιδράσεις των αντιπηκτικών φαρμάκων, όπως η βαρφαρίνη, σε περιπτώσεις αιμορραγίας ή ανάγκης επείγουσας χειρουργικής επέμβασης.

Αναφορικά με τα πλεονεκτήματα, η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος παρέχει μια ολοκληρωμένη σειρά παραγόντων πήξης, καθιστώντας το μια ευέλικτη επιλογή για την αντιμετώπιση διαφόρων διαταραχών πήξης. Παρόμοια με άλλα προϊόντα αίματος, το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα

ταιριάζει με τον τύπο αίματος του παραλήπτη και τον παράγοντα Rhesus για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων μετάγγισης. Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα είναι συνήθως άμεσα διαθέσιμο, επιτρέποντας την άμεση χορήγηση όταν χρειάζεται σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης. Η παραγωγή και η επεξεργασία του είναι τυποποιημένη, διασφαλίζοντας σταθερή ποιότητα και περιεκτικότητα σε παράγοντες πήξης ^[46-47].

Η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος περιλαμβάνει τη χορήγηση σχετικά μεγάλου όγκου, το οποίο μπορεί να συμβάλει στην υπερφόρτωση όγκου, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσες καρδιακές ή νεφρικές παθήσεις. Η προσεκτική παρακολούθηση της ισορροπίας των υγρών είναι απαραίτητη. Ενώ η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος γενικά θεωρείται ασφαλής, υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων μετάγγισης, συμπεριλαμβανομένων αλλεργικών αντιδράσεων, εμπύρετων αντιδράσεων και, σπάνια, πιο σοβαρών αντιδράσεων. Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα πρέπει να φυλάσσεται σε εξαιρετικά χαμηλές θερμοκρασίες για να διατηρεί τη δραστηριότητα των παραγόντων πήξης ^[48-49].

1.2.4 Μετάγγιση αιμοπεταλίων

Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων χορηγούνται σε άτομα με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), συχνά λόγω καταστάσεων όπως λευχαιμία, χημειοθεραπεία ή διαταραχές του μυελού των οστών. Τα αιμοπετάλια παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαδικασία της αιμόστασης και του σχηματισμού θρόμβων. Προσκολλώνται στο σημείο του τραυματισμού των αιμοφόρων αγγείων, απελευθερώνουν ουσίες που προάγουν την πήξη και βοηθούν στη σταθεροποίηση του αρχικού θρόμβου.

Οι ενδείξεις μετάγγισης αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν ^[50-51]:

- **Θρομβοπενία:** Αυτή είναι η πιο κοινή αιτία για μεταγγίσεις αιμοπεταλίων. Η θρομβοπενία μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες όπως χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, διαταραχές του μυελού των οστών, ορισμένα φάρμακα, λοιμώξεις και αυτοάνοσα νοσήματα.
- **Αιμορραγία:** Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων χορηγούνται συχνά σε ασθενείς που αιμορραγούν ενεργά ή διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας λόγω χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες, ασθενείς με τραύματα ή εκείνους με σοβαρές συννοσηρότητες που σχετίζονται με αιμορραγία.
- **Διαταραχές του μυελού των οστών:** Ασθενείς με διαταραχές του μυελού των οστών όπως απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, λευχαιμία ή λέμφωμα μπορεί να χρειαστούν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων λόγω μειωμένης παραγωγής αιμοπεταλίων.
- **Χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία:** Οι ογκολογικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, μπορούν να καταστείλουν τη λειτουργία του μυελού των οστών, οδηγώντας σε μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων και θρομβοπενία. Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων μπορεί να είναι απαραίτητες για την πρόληψη ή τη θεραπεία αιμορραγικών επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς.
- **Ηπατική νόσος:** Ασθενείς με ηπατική κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να αναπτύξουν θρομβοπενία λόγω μειωμένης παραγωγής αιμοπεταλίων ή αυξημένης καταστροφής των αιμοπεταλίων. Σε αυτές τις περιπτώσεις μπορεί να ενδείκνυνται μεταγγίσεις αιμοπεταλίων, ιδιαίτερα πριν από επεμβατικές επεμβάσεις ή χειρουργικές επεμβάσεις.
- **Ορισμένα φάρμακα:** Ορισμένα φάρμακα, όπως η ηπαρίνη ή ορισμένα αντιβιοτικά, μπορεί να προκαλέσουν θρομβοπενία που προκαλείται από φάρμακα, οδηγώντας σε χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων και κίνδυνο

αιμορραγίας. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθούν μεταγγίσεις αιμοπεταλίων.

- **Δυσλειτουργία αιμοπεταλίων:** Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα αιμοπετάλια μπορεί να υπάρχουν σε φυσιολογικό ή ακόμη και αυξημένο αριθμό, αλλά μπορεί να μην λειτουργούν φυσιολογικά. Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων μπορεί να ληφθούν υπόψη σε ασθενείς με ποιοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων, αν και η αποτελεσματικότητα της μετάγγισης αιμοπεταλίων σε αυτές τις περιπτώσεις είναι ποικίλη.

Αναφορικά με τα πλεονεκτήματα, οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων παρέχουν ταχεία αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων, καθιστώντας τις αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση οξέων αιμορραγικών επεισοδίων ή σε καταστάσεις όπου υπάρχει επείγουσα ανάγκη αύξησης των επιπέδων αιμοπεταλίων. Οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων είναι κρίσιμες για την πρόληψη και τη διαχείριση της αιμορραγίας σε άτομα με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Πριν τη μετάγγιση αιμοπεταλίων γίνεται λεπτομερής έλεγχος για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων από τη μετάγγιση ^[52-54].

Τα αιμοπετάλια έχουν σχετικά μικρή διάρκεια ζωής σε σύγκριση με άλλα προϊόντα αίματος. Λόγω αυτού του περιορισμού, οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων πρέπει να χρησιμοποιούνται αμέσως μόλις συλλεχθούν. Ενώ οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων είναι γενικά ασφαλείς, υπάρχει κίνδυνος αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των εμπύρετων αντιδράσεων, των αλλεργικών αντιδράσεων και, σπάνια, των πιο σοβαρών αντιδράσεων. Αν και οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν μικρότερο όγκο σε σύγκριση με άλλα προϊόντα αίματος, οι επαναλαμβανόμενες μεταγγίσεις μπορούν ακόμα να συμβάλλουν στην υπερφόρτωση όγκου, ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη καρδιακή ή νεφρική λειτουργία. Μερικά άτομα μπορεί να γίνουν ανθεκτικά στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων με την πάροδο του χρόνου, που σημαίνει ότι το

σώμα τους ανταποκρίνεται λιγότερο στα αιμοπετάλια που μεταγγίζονται [52-53, 55].

1.3 Σκοπός της μελέτης

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ανασκόπηση της μετάγγισης παραγώγων αίματος σε βρέφη και παιδιά με συγγενείς καρδιοπάθειες που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 2. Υλικό και μέθοδος

2.1 Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε απλή ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων Pubmed. Έγινε αναζήτηση σε μελέτες με τη χρήση των ακόλουθων λέξεων-κλειδιών: ("blood transfusion") AND ("children" OR "infants" OR "infant" OR "pediatric") AND ("heart surgery"). Αναζητήθηκαν μελέτες που αφορούσαν τη μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις για συγγενή καρδιακά νοσήματα.

Κεφάλαιο 3. Αποτελέσματα

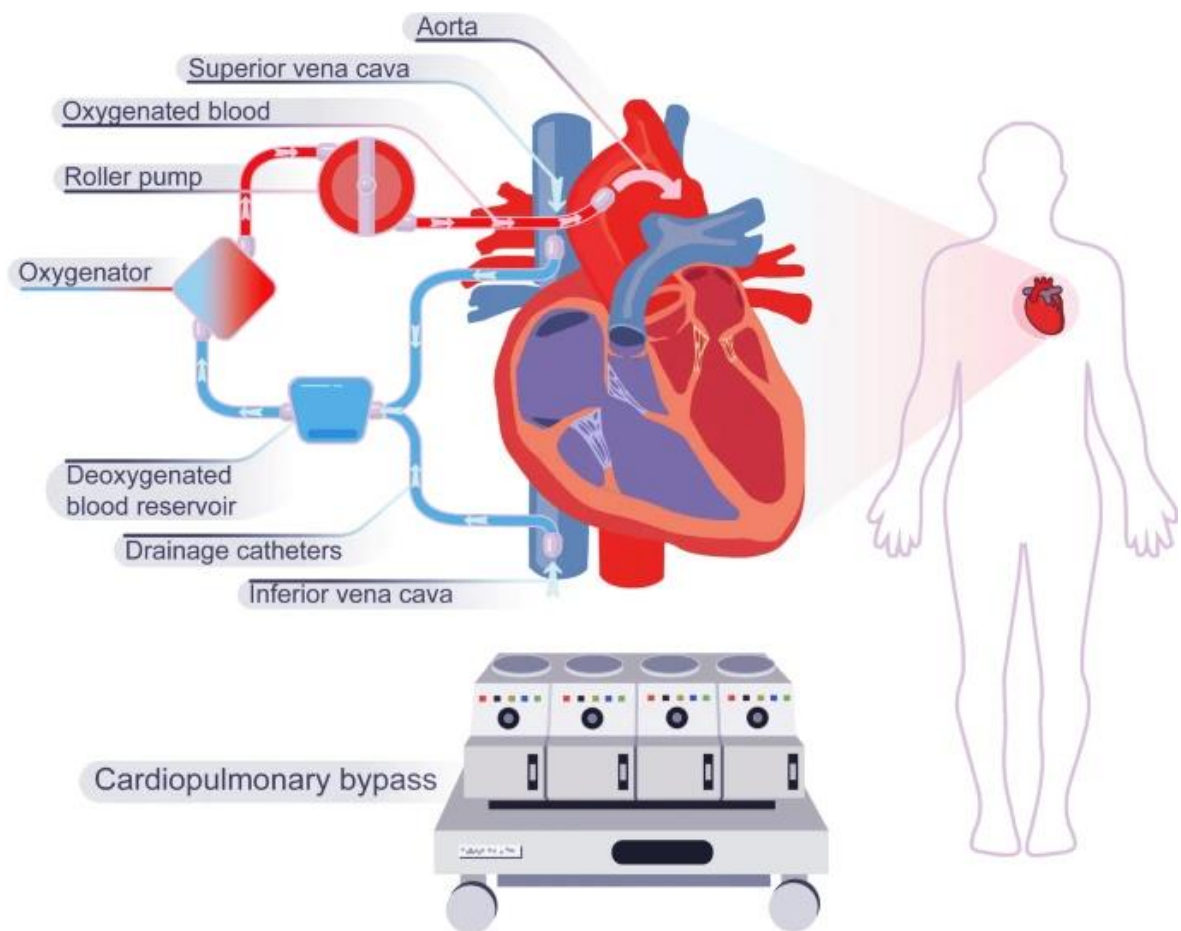
3.1 Ανάγκη μεταγγίσεων παραγώγων αίματος σε βρέφη και παιδιά που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις για συγγενείς καρδιοπάθειες

Παρά τις κατευθυντήριες γραμμές που βασίζονται στην πολυετή εμπειρία σχετικά με τη χρήση παραγώγων αίματος στην παιδοκαρδιοχειρουργική, εξακολουθεί να υπάρχει ένα σημαντικό χάσμα μεταξύ της κλινικής πρακτικής και των κατευθυντήριων οδηγιών. Το 15–20% των ασθενών αντιπροσωπεύει περισσότερο από το 80% των προϊόντων αίματος που μεταγγίζονται διεγχειρητικά ^[56]. Έχει διαπιστωθεί ότι στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, η άσκοπη μετάγγιση αίματος εκτιμάται ότι αντιπροσωπεύει το 27% όλων των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος, με επιπλέον μέσο κόστος 96\$ ανά ασθενή ^[57]. Τα παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη είναι από τους μεγαλύτερους παιδιατρικούς χρήστες αλλογενών ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η συχνότητα των μεταγγίσεων σε αυτούς τους ασθενείς φτάνει στο 79% ^[58].

Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις στα παιδιά συχνά απαιτούν μετάγγιση προϊόντων αίματος λόγω πολλών παραγόντων που σχετίζονται με την πολυπλοκότητα αυτών των χειρουργικών επεμβάσεων. Η ανάγκη για μετάγγιση προϊόντων αίματος καθοδηγείται κυρίως από την πιθανότητα σημαντικής απώλειας αίματος, διαταραχών της πήκτικότητας και την ανάγκη διατήρησης επαρκούς αιμάτωσης των ιστών κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση. Ακολουθούν ορισμένοι λόγοι για τους οποίους οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις στα παιδιά μπορεί να απαιτούν μετάγγιση προϊόντος αίματος:

3.1.1 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη

Πολλές παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν τη χρήση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, μια τεχνική που αναλαμβάνει προσωρινά τη λειτουργία της καρδιάς και των πνευμόνων κατά τη διάρκεια της επέμβασης (εικόνα 9). Ενώ βρίσκεται στην καρδιοπνευμονική παράκαμψη, το αίμα κυκλοφορεί μέσω ενός εξωσωματικού κυκλώματος, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αιμοαραίωση (αραίωση των συστατικών του αίματος με την προσθήκη υγρών). Η αιμοαραίωση μπορεί να απαιτεί τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων για να διατηρηθεί η επαρκής ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου [59-60].



Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Το αποξυγονωμένο φλεβικό αίμα αποσύρεται από τη δεξιά κοιλία, διαμορφώνεται σε οξυγονωμένο αρτηριακό αίμα με τη δράση του οξυγονωτή και βοηθητικών συσκευών όπως οι αντλίες κυλίνδρων, και στη συνέχεια επιστρέφει στην αορτή. Πηγή: [61]

Η χρήση της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην πήξη του αίματος, συμπεριλαμβανομένης τόσο της ενεργοποίησης του συστήματος πήξης όσο και της πιθανότητας για αντιπηκτική δράση. Ενώ η καρδιοπνευμονική παράκαμψη είναι απαραίτητη για πολλές παιδιατρικές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, οι σχετικές αλλαγές στην πήξη απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση και διαχείριση. Ο στόχος είναι να εξισορροπηθεί η ανάγκη για αντιπηκτική αγωγή κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης με την πρόληψη της υπερβολικής αιμορραγίας μετεγχειρητικά. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η καρδιοπνευμονική παράκαμψη επηρεάζει τις διαταραχές πήκτικότητας είναι οι εξής ^[59-60]:

- Αιμοαραίωση: Κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, το αίμα κυκλοφορεί μέσω ενός εξωσωματικού κυκλώματος και συχνά προστίθενται κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή διαλύματα στο κύκλωμα για να διατηρηθεί ο όγκος. Αυτή η διαδικασία οδηγεί σε αιμοαραίωση, η οποία περιλαμβάνει αραίωση των συστατικών του αίματος, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων πήξης και των αιμοπεταλίων ^[62].
- Ενεργοποίηση της πήξης: Η επαφή του αίματος με ξένες επιφάνειες του κυκλώματος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, καθώς και η έκθεση σε μη φυσιολογικές συνθήκες, μπορεί να ενεργοποιήσει το σύστημα πήξης. Αυτή η ενεργοποίηση έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων ^[63].
- Ενεργοποίηση και κατανάλωση αιμοπεταλίων: Τα αιμοπετάλια μπορεί να ενεργοποιηθούν κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, οδηγώντας στην κατανάλωσή τους. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοπενία και διαταραχή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων.

- Χορήγηση ηπαρίνης: Για την πρόληψη της πήξης του αίματος εντός του κυκλώματος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, χορηγείται αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη. Η ηπαρίνη αναστέλλει τη δραστηριότητα των παραγόντων πήξης και αποτρέπει το σχηματισμό θρόμβων αίματος στο εξωσωματικό σύστημα. Η θειική πρωταμίνη χορηγείται στο τέλος της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης για να αντιστρέψει τα αποτελέσματα της ηπαρίνης και να αποκαταστήσει την κανονική πήξη.
- Ινωδόλυση: Η διαδικασία ινωδόλυσης μπορεί να ενεργοποιηθεί κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Οι ενεργοποιητές πλασμινογόνου, που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, μπορούν να οδηγήσουν στη διάσπαση των θρόμβων ινώδους και στη δημιουργία προϊόντων αποδόμησης του ινώδους.
- Μετεγχειρητικές διαταραχές πήκτικότητας: Μετά την απομάκρυνση της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, μερικά παιδιά μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές της πήκτικότητας. Επιπλέον, η καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να προκαλέσει ένα σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης, που περιλαμβάνει την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών και την ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Αυτή η φλεγμονώδης απόκριση μπορεί να συμβάλει σε ανωμαλίες πήξης ^[64].
- Χρήση αντινωδολυτικών: Τα αντινωδολυτικά φάρμακα, όπως το αμινοκαπροϊκό οξύ ή το τρανεξαμικό οξύ, μπορούν να χορηγηθούν κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης για την αναστολή της ινωδόλυσης και τη μείωση της μετεγχειρητικής αιμορραγίας.

3.1.2 Χειρουργική πολυπλοκότητα και διάρκεια

Οι παιδιατρικές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ειδικά αυτές που περιλαμβάνουν πολύπλοκα συγγενή καρδιακά σύνδρομα, μπορεί να είναι χρονοβόρες. Οι χρονικά παρατεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις αυξάνουν τον κίνδυνο απώλειας αίματος [65-66].

Η χειρουργική αποκατάσταση των συγγενών καρδιακών ελαττωμάτων συχνά περιλαμβάνει χειρουργικές επεμβάσεις όπως τη σύγκλειση των διαφραγματικών ελλειμμάτων, τη διόρθωση βαλβιδικών διαταραχών ή την ανακατασκευή των αιμοφόρων αγγείων. Αυτές οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση παραγώγων αίματος [65-66].

Παρά τον σχολαστικό χειρουργικό σχεδιασμό, μπορεί να προκύψουν απρόβλεπτες επιπλοκές κατά τη διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων στα παιδιά. Σε περίπτωση απροσδόκητης αιμορραγίας ή αιμοδυναμικής αστάθειας, η μετάγγιση προϊόντων αίματος καθίσταται απαραίτητη για την αντιμετώπιση έκτακτων καταστάσεων [65-66].

3.1.3 Ηλικία και μέγεθος ασθενών

Οι παιδιατρικοί ασθενείς έχουν γενικά χαμηλότερο όγκο αίματος σε σύγκριση με τους ενήλικες και τα νεογνά ή τα βρέφη που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση καρδιάς είναι ιδιαίτερα ευάλωτα. Ακόμη και μικρές ποσότητες απώλειας αίματος σε σχέση με το μέγεθος του σώματος μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο, απαιτώντας μεταγγίσεις για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας [67-68].

3.1.4 Συννοσηρότητες

Ορισμένοι παιδιατρικοί ασθενείς μπορεί να έχουν προεγχειρητική αναιμία λόγω υποκείμενων ιατρικών παθήσεων ή συγγενών καρδιακών ανωμαλιών. Η προϋπάρχουσα αναιμία μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα να χρειαστούν μεταγγίσεις αίματος κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Επίσης μπορούν να συνυπάρχουν υποκείμενες συγγενείς διαταραχές πήξης, όπως η νόσος von Willebrand ή η αιμορροφιλία, που μπορεί να αυξήσουν την προδιάθεση τους στην αιμορραγία [67-68].

Τα περισσότερα βρέφη με συγγενή καρδιακά σύνδρομα έχουν αποκτήσει διαταραχές πήκτικότητας λόγω μιας σειράς παθολογικών διαταραχών λόγω της μακροχρόνιας υποξίας. Η διαταραχή της αναλογίας αερισμού-αιμάτωσης οδηγεί σε διαταραχή του μεταβολισμού και μειωμένη λειτουργία των παραγόντων πήξης. Όλα αυτά συμβάλλουν σε υψηλές περιεγχειρητικές αιμορραγικές επιπλοκές [69].

3.1.5 Διαφορές με ενήλικες

Η κύρια διαφορά μεταξύ ενηλίκων και παιδιών είναι η συχνότητα της dilutional coagulopathy (αραιωτικής διαταραχής της πήξης του αίματος) που οδηγεί σε σημαντική μείωση των παραγόντων πήξης και αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Κατά την προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς χωρίς σοκ ή οξέωση, η αραιώση των παραγόντων πήξης αναμένεται όταν πραγματοποιείται αντικατάσταση όγκου αίματος περισσότερο από 50% μέσω μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων και έγχυσης κρυσταλλοειδών [67-68].

Υπάρχει επίσης μια ουσιαστική διαφορά μεταξύ των παιδιών που μπορούν να χειρουργηθούν χωρίς μετάγγιση παραγόντων αίματος και των νεογνών και των μικρών βρεφών, που τις περισσότερες φορές χρειάζονται μετάγγιση. Σε μια ομάδα 22 παιδιών ηλικίας άνω του 1 έτους, έχει παρατηρηθεί μέση μείωση των παραγόντων πήξης κατά 56% αμέσως μετά την έναρξη της

καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Αυτή η μείωση ήταν ακόμη πιο σημαντική κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και μπορεί να σχετίζεται με περαιτέρω αραίωση καθώς και με την κατανάλωση παραγόντων πήξης ^[70]. Στα νεογνά, αυτή η μείωση είναι πιο έντονη και οι τιμές των παραγόντων μπορεί να είναι κάτω από το όριο για αιμόσταση. Συγκεκριμένα, έχουν παρατηρηθεί τιμές ινωδογόνου κάτω από 1 g/L ^[71].

Τέλος, η ερμηνεία των εξετάσεων πήκτικότητας μπορεί να είναι πιο δύσκολη σε νεογνά και μικρά βρέφη. Το σύστημα πήξης μεταβάλλεται λόγω της ανωριμότητας κατά τη γέννηση και αυτές οι αλλαγές μπορεί να γίνουν κλινικά σημαντικές όταν σχετίζονται με καρδιοχειρουργική επέμβαση ^[72].

3.2 Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων

Η μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι μια κοινή πτυχή της παιδοκαρδιοχειρουργικής και χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της αναιμίας, τη διατήρηση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου και τη βελτιστοποίηση της αιμάτωσης των ιστών.

3.2.1 Ενδείξεις

Η απόφαση για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις βασίζεται σε διάφορους παράγοντες, όπως τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης του ασθενούς, την κλινική κατάσταση και τη διεγχειρητική απώλεια αίματος.

3.2.1.1 Προεγχειρητική αναιμία

Οι παιδιατρικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε εγχείρηση καρδιάς μπορεί να εμφανίσουν προεγχειρητική αναιμία. Η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της αναιμίας και τη διατήρηση της επαρκούς παροχής οξυγόνου στους ιστούς [73].

Οι βέλτιστες προεγχειρητικές τιμές αιμοσφαιρίνης για παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι αβέβαιες, ειδικά για παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών ή για εκείνα με χρόνια κυάνωση. Η σχέση μεταξύ προεγχειρητικής αναιμίας και νοσηρότητας ή θνησιμότητας 30 ημερών έχει μελετηθεί σε νεογνά και παιδιά που υποβάλλονται σε μη καρδιοχειρουργική επέμβαση, αλλά τα δεδομένα για τον καρδιοχειρουργικό πληθυσμό είναι λίγα. Σε μια αναδρομική μελέτη, οι Mulaj et al έδειξαν ότι τα παιδιά που υποβάλλονται σε μη σύνθετη καρδιοχειρουργική (επιδιόρθωση κοιλιακών ή κολποκοιλιακών διαφραγματικών ανωμαλιών) είναι πιο πιθανό να μεταγγιστούν εάν ο προεγχειρητικός αιματοκρίτης τους ήταν $< 34\%$ [74]. Σε μια μονοκεντρική αναδρομική μελέτη 220 παιδιών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, η προεγχειρητική αναιμία συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικής οξείας νεφρικής βλάβης [75]. Επομένως, η θεραπεία της προεγχειρητικής αναιμίας φαίνεται σημαντική για τη μείωση των περιεγχειρητικών επιπλοκών και των μεταγγίσεων αίματος που προκαλούνται από την αναιμία.

Σε έναν νορμοογκαιμικό ασθενή, η φυσιολογική απόκριση στην αναιμία είναι η αύξηση της καρδιακής παροχής και της αρτηριοφλεβικής εξαγωγής οξυγόνου, επιτρέποντας επαρκή οξυγόνωση των ιστών. Η αύξηση της καρδιακής παροχής εξαρτάται από την αύξηση του καρδιακού ρυθμού και του όγκου παλμού. Η μείωση του ιξώδους του αίματος που προκαλείται από τη μείωση του επιπέδου της αιμοσφαιρίνης στο αίμα βελτιώνει τον όγκο παλμού και τη μικροκυκλοφορία. Η αύξηση του ρυθμού εξαγωγής οξυγόνου αντανακλάται από τη μείωση του κορεσμού οξυγόνου του φλεβικού αίματος.

Στη συνέχεια, σε αναιμικούς ασθενείς, οι μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων εξουδετερώνουν τη φυσιολογική αντιστάθμιση της αναιμίας χωρίς κανένα όφελος από την άποψη της οξυγόνωσης [76-77].

Πρέπει να καταβάλλονται όλες οι προσπάθειες για τη διαχείριση ασθενών με προεγχειρητική αναιμία, χρησιμοποιώντας συμπληρώματα σιδήρου με ή χωρίς ερυθροποιητίνη, διουρητικά σε ασθενείς με υπερφόρτωση όγκου και αποφεύγοντας φάρμακα που αναστέλλουν τα αιμοπετάλια. Η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να καθυστερήσει έως ότου αυτές οι θεραπείες δείξουν τα αποτελέσματά τους όποτε είναι δυνατόν [78].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Δίκτυου για την Προώθηση της Διαχείρισης Αίματος, Αιμοστάσεως και Θρόμβωσης (NATA Guidelines) συστήνουν διόρθωση της προεγχειρητικής αναιμίας σε από του στόματος ή ενδοφλέβια σιδηροθεραπεία. Η χορήγηση ερυθροποιητίνης θα πρέπει να συστήνεται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις [79].

Οι ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν την προφυλακτική χορήγηση αναλόγων λυσίνης για όλα τα νεογνά και τα παιδιά που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη προκειμένου να μειωθεί η περιεγχειρητική αιμορραγία και η ανάγκη μετάγγισης. Συστήνουν να μην χορηγούνται υψηλές δόσεις αναλόγων λυσίνης λόγω του κινδύνου σπασμών. Τα ανάλογα λυσίνης θα πρέπει να προτιμώνται έναντι της απροτινίνης σε νεογνά και παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, δόση εφόδου τρανεξαμικού οξέος 30 mg/kg ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 10 mg/kg/h μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά ηλικίας ≤ 1 έτους, ενώ δόση φόρτισης 10 mg/kg ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση 10 mg/kg/ώρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί μέχρι το τέλος της χειρουργικής επέμβασης σε παιδιά ηλικίας > 1 έτους [79].

3.2.1.2 Αιμοαραίωση κατά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη

Η καρδιοπνευμονική παράκαμψη χρησιμοποιείται συνήθως στην παιδιατρική καρδιοχειρουργική. Κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, το αίμα του ασθενούς κυκλοφορεί μέσω ενός εξωσωματικού κυκλώματος. Η αιμοαραίωση συμβαίνει καθώς κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή διαλύματα εισάγονται στο κύκλωμα για να αντικαταστήσουν τον όγκο, οδηγώντας σε αραίωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η μετάγγιση μπορεί να είναι απαραίτητη για την εξουδετέρωση των επιπτώσεων της αιμοαραίωσης [73, 78].

Ο αιματοκρίτης που πρέπει να διατηρηθεί κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης παραμένει αμφιλεγόμενος. Δύο τυχαιοποιημένες μελέτες αξιολόγησαν την επίδραση του αιματοκρίτη κατά τη διάρκεια της υποθερμικής καρδιοπνευμονικής παράκαμψης σε βρέφη που υποβλήθηκε σε δικοιλιακή αποκατάσταση. Η πρώτη μελέτη πρότεινε ότι τα παιδιά με αιματοκρίτη 20% κατά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη είχαν χειρότερη έκβαση από εκείνα με αιματοκρίτη 28% κατά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη [80]. Η δεύτερη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπήρχε μικρό κλινικό όφελος από την αύξηση του αιματοκρίτη της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης πάνω από 25% [81]. Τα αποτελέσματα αυτών των δύο μελετών συνδυάστηκαν για να αξιολογήσουν την επίδραση του αιματοκρίτη ως συνεχούς μεταβλητής κατά την έναρξη της χαμηλής ροής καρδιοπνευμονικής παράκαμψης στη βαθμολογία του δείκτη ψυχοκινητικής ανάπτυξης στην ηλικία του 1 έτους [82]. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένας αιματοκρίτης $\geq 24\%$ κατά την έναρξη της χαμηλής ροής καρδιοπνευμονικής παράκαμψης συσχετίστηκε με υψηλότερες βαθμολογίες ψυχοκινητικής ανάπτυξης και μειωμένα επίπεδα γαλακτικού οξέος. Ωστόσο, τόνισαν επίσης το γεγονός ότι, επειδή τα αποτελέσματα της αιμοαραίωσης θα ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία κατά την επέμβαση, τη διάγνωση, τις ρυθμίσεις της

καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και πιθανώς άλλους διεγχειρητικούς παράγοντες, το όριο του 24% δεν μπορεί να θεωρηθεί ως ένα καθολικά ασφαλές επίπεδο αιμοαραίωσης.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Δίκτυου για την Προώθηση της Διαχείρισης Αίματος, Αιμοστάσεως και Θρόμβωσης (NATA Guidelines) συστήνουν τη μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων για τη διατήρηση αιματοκρίτη > 24% κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης με βάση την εκτίμηση του βαθμού αιμοαραίωσης [79].

3.2.1.3 Διεγχειρητική πτώση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη

Οι αποφάσεις μετάγγισης καθοδηγούνται από συγκεκριμένα όρια αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη, τα οποία μπορεί να διαφέρουν μεταξύ ιδρυμάτων και μεμονωμένων ασθενών. Τα όρια επηρεάζονται από παράγοντες όπως η ηλικία, οι υποκείμενες παθήσεις υγείας, την πολυπλοκότητα της χειρουργικής επέμβασης και τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος. Σε αντίθεση με τους ενήλικες, η ηλικία και το βάρος διαφέρουν σημαντικά στους παιδιατρικούς ασθενείς, με τάση για αυξημένη ζήτηση μετάγγισης σε νεότερους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις λόγω της συγκριτικά υψηλότερης ευαισθησίας τους στις επιπτώσεις της αναιμίας [83].

Ο στόχος της μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι να εξασφαλιστεί επαρκής παροχή οξυγόνου στους ιστούς, ειδικά σε ζωτικά όργανα όπως η καρδιά και ο εγκέφαλος. Η μετάγγιση μπορεί να ενδείκνυται όταν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι ανεπαρκή για να καλύψουν τις απαιτήσεις του σώματος σε οξυγόνο. Ωστόσο, η επαρκής οξυγόνωση των ιστών παρά την αναιμία είναι συνήθης, και επομένως το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης στο αίμα δεν μπορεί να είναι το μοναδικό κριτήριο για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Η περιεκτικότητα οξυγόνου του αρτηριακού αίματος (CaO_2), η παροχή οξυγόνου στους ιστούς (DO_2) και η κατανάλωση οξυγόνου (VO_2) είναι τρεις παράγοντες που μπορεί να ποικίλλουν ανεξάρτητα. Η παροχή οξυγόνου στους ιστούς είναι το προϊόν της περιεκτικότητας οξυγόνου του αρτηριακού αίματος και της καρδιακής παροχής. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, όταν τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα μειώνονται, η περιεκτικότητα οξυγόνου του αρτηριακού αίματος μειώνεται αλλά η παροχή οξυγόνου στους ιστούς παραμένει σταθερή λόγω της αύξησης της καρδιακής παροχής. Το όριο αυτής της αντιστάθμισης επιτυγχάνεται όταν η αιμοσφαιρίνη είναι περίπου 8 g/dL. Για χαμηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, η παροχή οξυγόνου στους ιστούς θα μειωθεί και η εξαγωγή οξυγόνου θα αυξηθεί. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η παροχή οξυγόνου στους ιστούς είναι 3 - 4 φορές πάνω από την κατανάλωση οξυγόνου. Η αύξηση της παροχής οξυγόνου στους ιστούς με μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι θεωρητικά άχρηστη εφόσον το οξυγόνο που φτάνει στους ιστούς επαρκεί για να ικανοποιήσει την κατανάλωση οξυγόνου [84].

Ακόμα κι έτσι, υπάρχει ένα κρίσιμο επίπεδο αιμοσφαιρίνης κάτω από το οποίο θα μειωθεί η κατανάλωση οξυγόνου και θα αναπτυχθεί ιστική υποξία [76]. Αυτό το επίπεδο αιμοσφαιρίνης έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να είναι εξαιρετικά χαμηλό. Επιπλέον, ένα επίπεδο αιματοκρίτη 25% θεωρήθηκε εξίσου ασφαλές με ένα επίπεδο 35% κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης σε βρέφη που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αποκατάσταση και των δύο κοιλιών [81]. Σε βρέφη που υποβλήθηκαν σε δικοιλιακή αποκατάσταση, ένας αιματοκρίτης 24% ή υψηλότερος κατά την έναρξη της υποθερμικής αιμάτωσης συσχετίστηκε με υψηλότερο δείκτη ψυχοκινητικής ανάπτυξης και μειωμένα επίπεδα γαλακτικού σε σύγκριση με βρέφη με χαμηλότερο αιματοκρίτη [82].

Η έκταση της χειρουργικής απώλειας αίματος είναι ένας βασικός παράγοντας που επηρεάζει την ανάγκη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ειδικά αυτές που αντιμετωπίζουν πολύπλοκες συγγενείς παθήσεις, μπορεί να περιλαμβάνουν σημαντική απώλεια αίματος, που απαιτεί μετάγγιση για τη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας. Από πρακτική άποψη, υπάρχει μια σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών με οξεία αιμορραγία με αιμοδυναμική αστάθεια και ασθενών με σταθερή αναιμία. Στην πρώτη ομάδα ασθενών, τα οφέλη της μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων υπερβαίνουν κατά πολύ τους κινδύνους. Κατά τη διάρκεια της οξείας αιμορραγίας, δεν είναι εύκολο να διατηρηθεί ένα πολύ σταθερό επίπεδο αιμοσφαιρίνης, αλλά θα πρέπει να γίνουν προσπάθειες με μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και χορήγηση υγρών ώστε να διατηρηθεί ένα επίπεδο αιμοσφαιρίνης στο εύρος των 8-10 g/dL. Στην περίπτωση ασθενών με σταθερή αναιμία, υπάρχει χρόνος για βελτιστοποίηση της ογκαιμίας και αξιολόγηση της ανοχής της αναιμίας. Η αξιολόγηση της ανοχής πραγματοποιείται σε τάσεις πολλών κλινικών και βιολογικών δεδομένων: καρδιακή συχνότητα, αρτηριακή πίεση, περιφερική αιμάτωση, διούρηση, παλμική οξυμετρία, pH αίματος και επίπεδα γαλακτικού αίματος. Η ανοχή στην αναιμία είναι πιθανό να είναι διαφορετική σε έναν ασθενή υπό γενική αναισθησία, κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης με υποθερμία, σε έναν ασθενή με ελαφρά καταστολή στη μονάδα εντατικής θεραπείας, σε έναν εμπύρετο ασθενή και σε έναν πλήρως αφυπνισμένο και ενεργό ασθενή. Με βάση τα παραπάνω, υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι η ελάχιστη ανεκτή τιμή αιμοσφαιρίνης για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι 8 g/dL.^[85] Οι τιμές αιμοσφαιρίνης 8 – 10 g/dL μπορούν να αποτελέσουν «γκρίζα ζώνη». Η αιμοσφαιρίνη κάτω από 8 g/dL είναι πιθανό να αυξήσει τον κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας, ενώ τα επίπεδα πάνω από 10 g/dL είναι άχρηστα^[86].

Πρόσφατη μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 4 μελέτες συνέκρινε τις τιμές αιμοσφαιρίνης κάτω από τις οποίες γινόταν μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Διαπιστώθηκε ότι είτε το όριο για μετάγγιση ήταν 7 – 9 g/dL, είτε ήταν 9.5 – 13 g/dL, δεν υπήρχε καμία διαφορά στη διάρκεια νοσηλείας, στη διάρκεια αερισμού, στα επίπεδα γαλακτικού οξέος και στην θνητότητα ^[87].

Εκτός από τις εργαστηριακές παραμέτρους, η κλινική αξιολόγηση παίζει καθοριστικό ρόλο στην απόφαση για μετάγγιση. Σημάδια ανεπαρκούς αιμάτωσης, όπως επίμονη ταχυκαρδία, υπόταση ή αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση, μπορεί να προκαλέσουν την ανάγκη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων. Επιπλέον, η διεγχειρητική χρήση της θρομβοελαστομετρίας (ROTEM) σχετίστηκε με μειωμένη ανάγκη μετάγγισης ολικού αίματος σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ^[88-89].

Οι παιδιατρικοί ασθενείς, ιδιαίτερα τα νεογνά και τα βρέφη, έχουν χαμηλότερο όγκο αίματος σε σύγκριση με τους ενήλικες. Ακόμη και μικρές ποσότητες απώλειας αίματος σε σχέση με το μέγεθος του σώματος μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο.

3.2.1.4 Μετεγχειρητική πτώση αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη

Σε μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη κοόρτης 6 μηνών, οι Mazine et al ανέφεραν ότι οι περισσότεροι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς (79%) έλαβαν τουλάχιστον μία μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη μονάδα εντατικής θεραπείας ^[90]. Το 2014, μια μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για την ακριβή αξιολόγηση της επίδρασης των μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων στη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ^[91]. Σε μια

αναδρομική μελέτη, οι Willems et al συνέκριναν παιδιά που λάμβαναν προφυλακτική μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων στην αρχική καρδιοπνευμονική παράκαμψη για διατήρηση του υπολογισμένου αιματοκρίτη πάνω από 20% μετά τη χορήγηση καρδιοπληγίας με παιδιά που έλαβαν θεραπευτική μετάγγιση στη μετεγχειρητική περίοδο για αντιστάθμιση αίματος απώλεια ή σημεία ανεπαρκούς παροχής οξυγόνου στους ιστούς. Χρησιμοποιώντας πολυπαραγοντική ανάλυση, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα παιδιά που εκτέθηκαν σε θεραπευτική μετάγγιση είχαν υψηλότερο κίνδυνο για μετεγχειρητική σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα από εκείνα που εκτέθηκαν σε προφυλακτική μετάγγιση για την αποφυγή υπερβολικής αιμοαραίωσης ^[92]. Τα παιδιά που εκτέθηκαν σε μια τέτοια προφυλακτική μετάγγιση δεν φάνηκε να έχουν υψηλότερη συχνότητα σοβαρής μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητα σε σύγκριση με τα παιδιά που αποφεύγουν οποιαδήποτε μετάγγιση κατά τη διάρκεια ή μετά τη χειρουργική επέμβαση ^[93]. Ηλικία κάτω του ενός έτους, χαμηλό βάρος, σοβαρότητα ασθένειας, καρδιοπνευμονική παράκαμψη, κυανωτική καρδιοπάθεια και χαμηλότερη εισαγωγή αιμοσφαιρίνης εισαγωγής είναι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων ^[69, 94].

Οι περισσότεροι ερευνητές συνιστούν την υιοθέτηση μιας πιο συντηρητικής προσέγγισης μετάγγιση σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Μελέτη των Willems et al κατέληξε στο συμπέρασμα ότι μια στρατηγική μετάγγισης που χρησιμοποιεί ουδό Hb 70 g/L μειώνει την ανάγκη για μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων χωρίς να αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης δυσμενούς έκβασης ^[95].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Δίκτυου για την Προώθηση της Διαχείρισης Αίματος, Αιμοστάσεως και Θρόμβωσης (NATA Guidelines) για παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις συνιστούν

μετεγχειρητικό κατώφλι αιμοσφαιρίνης για μετάγγιση σε σταθερά μη κυανωτικά παιδιά Hb 70 g/L ή 80 g/L παρουσία κλινικών σημείων που υποδηλώνουν συμπτωματική αναιμία. Συστήνουν ένα μετεγχειρητικό όριο αιμοσφαιρίνης 90 g/L για μετάγγιση σε σταθερά κυανωτικά παιδιά με κλινικά σημεία που υποδηλώνουν συμπτωματική αναιμία [79].

3.2.2 Προετοιμασία

Σε όλα τα νεογνά πρέπει να χορηγούνται ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία έχουν υποστεί λευκαφαίρεση. Επί του παρόντος, τα φίλτρα λευκαφαίρεση μπορούν να αφαιρέσουν περίπου το 99,9% των λευκών αιμοσφαιρίων από τα αιμοσφαίρια [96]. Η καθολική λευκαφαίρεση μειώνει σημαντικά τα ποσοστά εμπύρετων αντιδράσεων, αλλοανοσοποίησης, αλλεργικών αντιδράσεων και τη μετάδοση ορισμένων λοιμώξεων (ειδικά CMV λοίμωξης) [97]. Είναι ενδιαφέρον ότι η χρήση καθολικής λευκαφαίρεσης συσχετίστηκε με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης βρογχοπνευμονικής δυσκαμψίας, ROP σε πρόωρα βρέφη που χρειάζονται μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων [98]. Ωστόσο, ο πρωταρχικός στόχος της λευκαφαίρεσης στα νεογνά είναι η μείωση της μόλυνσης από CMV. Δεδομένου ότι η λευκαφαίρεση δεν μπορεί να αφαιρέσει όλα τα λεμφοκύτταρα, η αντίδραση μοσχεύματος δεν μπορεί να αποτραπεί με λευκαφαίρεση.

Η ακτινοβόληση προϊόντων κυτταρικού αίματος μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης αντίδρασης μοσχεύματος σε ευαίσθητους λήπτες. Η ακτινοβόληση αυξάνει τη διαρροή καλίου από τα αποθηκευμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και μειώνει τη διάρκεια ζωής των ακτινοβολημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η συνιστώμενη διάρκεια ζωής των ακτινοβολημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι 28 ημέρες σε σύγκριση με 42 ημέρες για τα μη ακτινοβολημένα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η ακτινοβόληση προϊόντων αίματος δεν αποτρέπει επίσης τη μόλυνση από CMV. Οι ενδείξεις για ακτινοβόληση προϊόντων αίματος σε

νεογνά από τους Fasano et al. είναι οι εξής: (1) μετάγγιση σε πρόωρα βρέφη με βάρος γέννησης <1.200 g, (2) ενδομήτρια μετάγγιση, (3) μετάγγιση κυτταρικού συστατικού αίματος που λαμβάνεται από συγγενή αίματος και (4) μετάγγιση HLA-matched ή plateletcross-matched αιμοπεταλίων [99].

3.2.3 Επιπλοκές

Η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν είναι χωρίς κινδύνους. Τα τελευταία χρόνια, έχει προκύψει ότι η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων σχετίζεται με ανεπιθύμητα κλινικά αποτελέσματα σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση. Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν αντιδράσεις μετάγγισης, υπερφόρτωση υγρών και ανοσοτροποποιητικές επιδράσεις. Η επαγρύπνηση στην παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας μετάγγισης [87].

Πολυάριθμες εργασίες καταδεικνύουν ότι η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων συνδέεται ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο μετεγχειρητικής νοσηρότητας. Έχει προκύψει ότι η ποσότητα της μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων σχετίζεται ανεξάρτητα με λοιμώξεις σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση ανοιχτής καρδιάς [69]. Μερικοί επίσης καταδεικνύουν ή προτείνουν αύξηση της μετεγχειρητικής θνησιμότητας [100-101]

Κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης, οι δομικές και λειτουργικές αλλαγές των ερυθρών αιμοσφαιρίων, γνωστές ως «αποθηκευτική βλάβη», μπορεί να μειώσουν τη λειτουργία και τη βιωσιμότητα των ερυθροκυττάρων και να αυξήσουν το περιεχόμενο ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, καλίου, γαλακτικού και φλεγμονωδών παραγόντων στα συσσωρευμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητα [102-103].

Επιπλέον, η αλλοίωση αποθήκευσης προκαλεί μείωση των επιπέδων S-νιτροσοαιμοσφαιρίνης ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία μειώνει την παροχή οξυγόνου και τη διαθεσιμότητα του μονοξειδίου του αζώτου, η οποία μειώνει την αγγειοδιαστολή και την απόκριση της ροής του αίματος στην υποξία [104]. Τέλος, σε πολλές εργασίες, ένας άλλος παράγοντας σύγχυσης είναι η μετάγγιση άλλων συστατικών του αίματος, η πιθανή επίδραση των οποίων δεν μπορεί να αγνοηθεί.

Ενώ η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι μια κοινή πρακτική, καταβάλλονται προσπάθειες για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που συνδέονται με τις μεταγγίσεις. Αυτό περιλαμβάνει προσεκτική επιλογή των κατάλληλων ορίων μετάγγισης, εξέταση εναλλακτικών στρατηγικών (όπως τεχνικές διατήρησης αίματος) και προσοχή σε πιθανές επιπλοκές. Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν τη διάσωση κυττάρων (συλλογή και επανέγχυση του αίματος του ίδιου του ασθενούς), την ελεγχόμενη υπόταση και την ελαχιστοποίηση των αιμοληψιών για εξετάσεις.

3.3 Μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος

Η μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) στις παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις χρησιμοποιείται συνήθως για την αντιμετώπιση των διαταραχών της πήξης και την αποκατάσταση ή διατήρηση της σωστής αιμόστασης.

3.3.1 Ενδείξεις

3.3.1.1 Διαταραχές πήκτικότητας

Το πλάσμα χορηγείται για τη διόρθωση των διαταραχών πήκτικότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Οι παράγοντες πήξης είναι ζωτικής σημασίας για το σχηματισμό και τη σταθεροποίηση των θρόμβων αίματος και η έλλειψή τους μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές. Σε περιπτώσεις όπου παιδιατρικοί ασθενείς λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία με βαρφαρίνη, το πλάσμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταχεία αναστροφή των αντιπηκτικών αποτελεσμάτων στην περιεγχειρητική περίοδο. Ορισμένοι παιδιατρικοί ασθενείς μπορεί να πάσχουν από προϋπάρχουσες διαταραχές πήκτικότητας ή αιμορραγικές καταστάσεις. Η μετάγγιση πλάσματος μπορεί να ενδείκνυται για την αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων και τη βελτιστοποίηση της αιμόστασης. Στην περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας και μειωμένης σύνθεσης παραγόντων πήξης, η μετάγγιση πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να συμπληρώσει τις ελλείψεις σε αυτές τις περιπτώσεις [78].

Μελέτη των Cui et al διαπίστωσε μέσω θρομβοελαστογραφίας ότι η χορήγηση ινωδογόνου έχει καλύτερες αιμοστατικές ιδιότητες από τη χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος σε παιδιά με συγγενή κυανωτική καρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση [63].

3.3.1.2 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη

Η καρδιοπνευμονική παράκαμψη χρησιμοποιείται συχνά στην παιδοκαρδιοχειρουργική. Κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, υπάρχει δυνατότητα για ενεργοποίηση του συστήματος πήξης και κατανάλωση παραγόντων πήξης. Η μετάγγιση πλάσματος μπορεί να αντικαταστήσει αυτούς τους παράγοντες και να διατηρήσει την αιμόσταση. Φαίνεται η προσθήκη πλάσματος στο διάλυμα της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης είναι πιο ωφέλιμο από τη μετεγχειρητική μετάγγιση [105].

3.3.1.3 Διαχείριση αιμορραγίας και χειρουργικής απώλειας αίματος

Οι παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να σχετίζονται με σημαντική δειγχειρητική απώλεια αίματος. Η μετάγγιση πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος μιας ολοκληρωμένης στρατηγικής για τη διαχείριση της αιμορραγίας και τη διατήρηση της επαρκούς λειτουργίας της πήξης [78].

Μέσω της θρομβοελαστογραφίας, φάνηκε ότι η χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος σε παιδιά με συγγενή κυανωτική καρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση δεν είχε σαφή κλινικά πλεονεκτήματα ως προς την πρόληψη της αιμορραγίας [106-107]. Αναδρομική μελέτη των Willems et al συμπέρανε ότι η παρουσία κυανωτικής συγγενούς καρδιοπάθειας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος [108]. Μελέτες που εφάρμοσαν στροφική θρομβοελαστομετρία διαπίστωσαν ότι η προσθήκη φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος στο αρχικό διάλυμα καρδιοπνευμονικής παράκαμψης βελτίωσε τις θρομβοελαστομετρικές παραμέτρους και την ανάγκη για μετάγγιση αιμοπεταλίων [109-110].

3.3.1.4 Εργαστηριακά κριτήρια

Η απόφαση για μετάγγιση πλάσματος συχνά καθοδηγείται από εργαστηριακές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου προθρομβίνης (PT), του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT) και του INR [78].

Φαίνεται πάντως ότι σε νεογνά και παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να

θεσπιστούν κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με συγκεκριμένες ενδείξεις ή στρατηγικές μετάγγισης για την άμεση μετάγγιση πλάσματος. Οι μελέτες είναι περιορισμένες λόγω της έλλειψης καθολικά αποδεκτών ορισμών αιμορραγίας και διαταραχών πήκτικότητας ^[111].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Δικτύου για την Προώθηση της Διαχείρισης Αίματος, Αιμοστάσεως και Θρόμβωσης (NATA Guidelines) συστήνουν ότι δεν χρειάζεται προεγχειρητική εκτίμηση της κατάστασης πήκτικότητας και μέτρησης αιμοπεταλίων σε νεογνά και παιδιά χωρίς την ύπαρξη ιστορικού αιμορραγίας πριν την καρδιοχειρουργική επέμβαση ^[79].

3.3.2 Επιπλοκές

Ενώ η μετάγγιση πλάσματος θεωρείται γενικά ασφαλής, δεν είναι χωρίς κινδύνους. Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν αντιδράσεις μετάγγισης και υπερφόρτωση υγρών. Οι παιδιατρικοί ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια των μεταγγίσεων για τον εντοπισμό και τη διαχείριση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών. Καταβάλλονται προσπάθειες για να ελαχιστοποιηθεί ο όγκος του μεταγγιζόμενου πλάσματος και η δόση υπολογίζεται τυπικά με βάση το βάρος και την κλινική κατάσταση του ασθενούς ^[112].

Στα νεογνά και τα μικρά βρέφη, η μετάγγιση κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικής επέμβασης είναι πιθανό να ισοδυναμεί με μια μαζική μετάγγιση που ορίζεται ως η απαίτηση μετάγγισης παραγώγων αίματος να ισούται με ≥ 1 όγκους αίματος εντός χρονικού πλαισίου 24 ωρών ή μισό όγκο αίματος σε 12 ώρες ^[113]. Η αραιωτική διαταραχή της πήξης μπορεί να αποφευχθεί ή τουλάχιστον να περιοριστεί με τη χρήση με μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων / πλάσμα σε αναλογία 1:1 ^[114]. Από πρακτικής άποψης, η πρόληψη της αραιωτικής διαταραχής της πήξης είναι δυνατή και εφικτή. Διαφορετικά, μόλις προκληθεί αραιωτική διαταραχή της πήξης και

συσχετιστεί με αιμορραγία, πρέπει να αντιμετωπιστεί με μετάγγιση πλάσματος ή χορήγηση προθρομβίνης και/ή ινωδογόνου.

3.4 Μετάγγιση αιμοπεταλίων

Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων και η θρομβοπενία είναι συχνές κατά τη διάρκεια και μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων στις παιδοκαρδιοχειρουργικές επεμβάσεις χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της θρομβοπενίας, της δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων και των σχετικών κινδύνων αιμορραγίας. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στη θρομβοπενία είναι κυρίως η αραίωση και η κατανάλωση αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης ^[115-116].

Οι παιδιατρικοί ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση μπορεί να εμφανίσουν θρομβοπενία, η οποία μπορεί να προκληθεί από παράγοντες όπως η χειρουργική απώλεια αίματος, η αιμοαραίωση κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης ή προϋπάρχουσες παθήσεις. Η ενεργοποίηση και η συσσώρευση των αιμοπεταλίων μετά από επαφή αίματος με ξένο υλικό, η συστηματική φλεγμονή, οι ανεπιθύμητες ενέργειες της ηπαρίνης στα αιμοπετάλια και το ινωδολυτικό σύστημα και η υποθερμία είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες θρομβοπενίας. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων χρησιμοποιείται για τη διαχείριση της θρομβοπενίας και την πρόληψη των αιμορραγικών επιπλοκών ^[115-116].

3.4.1 Ενδείξεις

3.4.1.1 Καρδιοπνευμονική παράκαμψη

Η καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση αιμοπεταλίων, κυρίως λόγω έκθεσης αίματος στις ξένες επιφάνειες του κυκλώματος, η οποία ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια και πυροδοτεί την απελευθέρωση αγωνιστών αιμοπεταλίων όπως η διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και η θρομβοξάνη A₂ (TXA₂). Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και το σχηματισμό μικροθρόμβων εντός του κυκλώματος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Τα αιμοπετάλια μπορεί να καταναλωθούν κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης λόγω επαφής με τις ξένες επιφάνειες του κυκλώματος, καθώς και λόγω διατμητικής καταπόνησης και μηχανικού τραύματος που σχετίζεται με τη ροή του αίματος μέσω του συστήματος καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια και μετά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Επίσης, η καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να διαταράξει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, οδηγώντας σε ποιοτικά ελαττώματα στη συσσώρευση και προσκόλληση των αιμοπεταλίων. Παράγοντες που συμβάλλουν στη δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης περιλαμβάνουν την αιμοαραίωση, την υποθερμία, την οξέωση και την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών. Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων μπορεί να επιμένει ακόμη και μετά τη διακοπή της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και μπορεί να συμβάλει σε μετεγχειρητικές αιμορραγικές επιπλοκές. Εκτός από τις επιδράσεις του στα αιμοπετάλια, η καρδιοπνευμονική παράκαμψη μπορεί να ενεργοποιήσει τον καταρράκτη πήξης, οδηγώντας σε συστηματική ενεργοποίηση παραγόντων πήξης και ινωδόλυση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την κατανάλωση παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη πήξης κατά τη διάρκεια και μετά την καρδιοπνευμονική παράκαμψη ^[117].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Δίκτυου για την Προώθηση της Διαχείρισης Αίματος, Αιμοστάσεως και Θρόμβωσης (NATA Guidelines) συστήνουν μετάγγιση αιμοπεταλίων σε περίπτωση υπερβολικής αιμορραγίας μετά από καρδιοπνευμονική παράκαμψη παρά τη χορήγηση ηπαρίνης [79].

3.4.1.2 Διεγχειρητική απώλεια αίματος:

Οι παιδικές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ειδικά αυτές που περιλαμβάνουν πολύπλοκες διαδικασίες, μπορεί να σχετίζονται με σημαντική χειρουργική απώλεια αίματος. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων είναι μέρος μιας ολοκληρωμένης στρατηγικής για τη διαχείριση της αιμορραγίας και τη βελτιστοποίηση της πήξης.

Η προφυλακτική μετάγγιση αιμοπεταλίων αποδείχθηκε αναποτελεσματική στη μείωση της αιμορραγίας ή των αναγκών μετάγγισης αίματος. Συνεπώς, δεν συνιστάται η προφυλακτική μετάγγιση στην καρδιοχειρουργική [115-116].

Η μετάγγιση αιμοπεταλίων περιορίζεται σε σημαντική μικροαγγειακή αιμορραγία με διάχυτη ροή, χωρίς χειρουργική αιτία και μετά από διόρθωση ανεπάρκειας παραγόντων πήξης. Σε αυτούς τους ασθενείς, δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με τον αριθμό των αιμοπεταλίων που πρέπει να επιτευχθεί, αλλά φαίνεται λογικό να διατηρηθεί ένας αριθμός αιμοπεταλίων πάνω από 50.000/mL. Για ασθενείς κάτω των 20 kg, 10–15 mL/kg συμπυκνώματος αιμοπεταλίων θα πρέπει να είναι αρκετά για τη διόρθωση της θρομβοπενίας, με περίπου το 33% των αιμοπεταλίων που μεταγγίζονται να συγκεντρώνονται στον σπλήνα [118].

3.4.1.3 Κίνδυνος αιμορραγικών επιπλοκών

Η θρομβοπενία αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών, τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά. Η μετάγγιση αιμοπεταλίων χορηγείται

για να μειωθεί αυτός ο κίνδυνος και να διασφαλιστεί η επαρκής λειτουργία των αιμοπεταλίων.

Ο ουδός για μεταγγίσεις αιμοπεταλίων είναι τα 10.000/mL, καθώς η αυτόματη αιμορραγία είναι απίθανο να συμβεί πάνω από αυτό το επίπεδο. Φαίνεται πάντως ότι σε νεογνά και παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να θεσπιστούν κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με συγκεκριμένες ενδείξεις ή στρατηγικές μετάγγισης για την άμεση μετάγγιση αιμοπεταλίων. Οι μελέτες είναι περιορισμένες λόγω της έλλειψης καθολικά αποδεκτών ορισμών αιμορραγίας και διαταραχών πήκτικότητας ^[111].

Οι Cui et al, μέσω θρομβοελαστογραφίας, διαπίστωσαν ότι η επιθετική μετάγγιση αιμοπεταλίων σε συνδυασμό με ινωδογόνο αναστρέφει τη δυσλειτουργία της αιμόστασης σε βρέφη με κυανωτική συγγενή καρδιοπάθεια που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις ^[119]. Αναδρομική μελέτη των Willems et al συμπέρανε ότι η παρουσία κυανωτικής συγγενούς καρδιοπάθειας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για μετάγγιση αιμοπεταλίων ^[108].

3.4.1.4 Εργαστηριακά κριτήρια

Η απόφαση για μετάγγιση αιμοπεταλίων συχνά καθοδηγείται από εργαστηριακές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού αιμοπεταλίων και της αξιολόγησης της λειτουργίας των αιμοπεταλίων. Η παρακολούθηση αυτών των παραμέτρων βοηθά στην αξιολόγηση της κατάστασης των αιμοπεταλίων του ασθενούς και καθοδηγεί τις αποφάσεις μετάγγισης.

Η θρομβοελαστογραφία (TEG) και η θρομβοελαστομετρία (ROTEM) είναι εργαλεία εκτίμησης της κατάστασης της πήξης με φορητές συσκευές, στις

οποίες η διαδικασία πήξης και η επακόλουθη ανάλυση επιταχύνονται με την προσθήκη ιστικού παράγοντα στο δείγμα ολικού αίματος. Η θρομβοελαστογραφία επιτρέπει τη γρήγορη αξιολόγηση της αιμορραγικής αιτιολογίας για την επίτευξη πιο ορθολογικής χρήσης προϊόντων αίματος. Η θρομβοελαστομετρία συνιστάται μόνο για ασθενείς με αιμορραγία και τα μη φυσιολογικά αποτελέσματα χωρίς αιμορραγία δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται. Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της θρομβοελαστογραφίας κατά τη διάρκεια της παιδιατρικής χειρουργικής είναι σπάνια και απαιτούνται περισσότερες πληροφορίες για να μπορέσει κάποιος να συστήσει αυτήν την τεχνική ως πρότυπο φροντίδας ^[89].

Αναδρομική μελέτη ασθενών – μαρτύρων διαπίστωσε ότι στα παιδιά που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη και παρακολουθήθηκαν θρομβοελαστογραφικά, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση στη χορήγηση μεταγγίσεων αιμοπεταλίων και μεγαλύτερη από 50% μείωση στο νοσοκομειακό κόστος μεταγγίσεων αιμοπεταλίων ^[120]. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα μελέτης παρατήρησης των Mendeloff et al η οποία εξέτασε 184 διαδοχικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη στους πρώτους 6 μήνες της ζωής τους. Η χρήση θρομβοελαστογραφίας συσχετίστηκε με μείωση μετάγγισης αιμοπεταλίων ^[121]. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοαναπνευστική παράκαμψη, ο συνδυασμός θρομβοελαστογραφίας με χαρτογράφηση αιμοπεταλίων φάνηκε ότι μπορεί να προβλέψει την ανάγκη μετάγγισης αιμοπεταλίων ^[122]. Επιπλέον, η διεγχειρητική χρήση της θρομβοελαστομετρίας (ROTEM) σχετίστηκε με μειωμένη ανάγκη μετάγγισης αιμοπεταλίων σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ^[88-89].

3.4.2 Επιπλοκές

Ενώ η μετάγγιση αιμοπεταλίων θεωρείται γενικά ασφαλής, δεν είναι χωρίς κινδύνους. Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν αντιδράσεις μετάγγισης και μετάδοση λοιμώξεων. Οι παιδιατρικοί ασθενείς παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια των μεταγγίσεων για τον εντοπισμό και τη διαχείριση τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών. Καταβάλλονται προσπάθειες για την ελαχιστοποίηση του όγκου των μεταγγίσεων αιμοπεταλίων και η δοσολογία υπολογίζεται τυπικά με βάση το βάρος και την κλινική κατάσταση του ασθενούς.

Η ακατάλληλη μετάγγιση αιμοπεταλίων ενέχει τον κίνδυνο αλλοανοσοποίησης με ανθεκτικότητα στη μετάγγιση αιμοπεταλίων, μετάδοση μόλυνσης, αλλεργική αντίδραση και οξεία πνευμονική βλάβη που σχετίζεται με τη μετάγγιση, την πρώτη αιτία θνησιμότητας που σχετίζεται με τη μετάγγιση προϊόντος αίματος. Ενώ η θρομβοπενία που προκαλείται από ηπαρίνη είναι μια σπάνια επιπλοκή στην παιδιατρική καρδιοχειρουργική, αποτελεί αντένδειξη για μετάγγιση αιμοπεταλίων [55, 123].

Έχει διαπιστωθεί ότι επί απουσία διεγχειρητικής θρομβοελαστογραφικής παρακολούθησης της πήξης, υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης προϊόντων αίματος σε νεογνά και μικρά βρέφη που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση και αυξημένη συχνότητα θρομβωτικών επιπλοκών [124-125].

Κεφάλαιο 4. Συμπεράσματα

Η απόφαση για μετάγγιση προϊόντων αίματος κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων σε παιδιά αξιολογείται με βάση την κλινική κατάσταση του ασθενούς, τις εργαστηριακές παραμέτρους και τις συγκεκριμένες δυσκολίες κάθε χειρουργείου. Ο στόχος είναι η βελτιστοποίηση της παροχής οξυγόνου, η διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας και η ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιπλοκών που σχετίζονται με ανεπαρκή αιμάτωση. Το επίπεδο των 8 g/dL στην αιμοσφαιρίνη είναι το κατώτερο όριο μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε περίπτωση μικροαγγειακής αιμορραγίας, θα πρέπει να χορηγείται φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα. Η έγχυση αιμοπεταλίων περιορίζεται στην αποτυχία προηγούμενης θεραπείας.

Βιβλιογραφία

1. Rohit M, Shrivastava S. Acyanotic and Cyanotic Congenital Heart Diseases. Indian J Pediatr. 2018 Jun;85(6):454-60.
2. Ranjit MS. Common congenital cyanotic heart defects--diagnosis and management. J Indian Med Assoc. 2003 Feb;101(2):71-2, 4.
3. Rohit M, Rajan P. Approach to Cyanotic Congenital Heart Disease in Children. Indian J Pediatr. 2020 May;87(5):372-80.
4. Nouri S. Congenital heart defects: cyanotic and acyanotic. Pediatr Ann. 1997 Feb;26(2):92, 5-8.
5. Rahman F, Salman M, Akhter N, Patwary SR, Anam K, Rahman MM, et al. Pattern of congenital heart diseases. Mymensingh Med J. 2012 Apr;21(2):246-50.
6. Giboney GS. Ventricular septal defect. Heart Lung. 1983 May;12(3):292-8.
7. Soto B, Barger LM, Jr., Diethelm E. Ventricular septal defect. Semin Roentgenol. 1985 Jul;20(3):200-13.
8. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_45a_VSD.jpg?h=585&w=572&hash=64AB59D4C5622B084A2E256E87B4DABB.
9. Bradley EA, Zaidi AN. Atrial Septal Defect. Cardiol Clin. 2020 Aug;38(3):317-24.
10. Kheiwa A, Hari P, Madabhushi P, Varadarajan P. Patent foramen ovale and atrial septal defect. Echocardiography. 2020 Dec;37(12):2172-84.
11. Boudoulas KD, Marmagkiolis K, Boudoulas H. Atrial Septal Defect Sizing and Transcatheter Closure. Cardiology. 2019;142(2):105-8.
12. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_44a_ASD.jpg?h=551&w=572&hash=2AF0607ABF7CF9608CF08310EE91A4CA.

13. Anilkumar M. Patent ductus arteriosus. *Cardiol Clin*. 2013 Aug;31(3):417-30.
14. Eilers LF, Kyle WB, Allen HD, Qureshi AM. Patent Ductus Arteriosus. *Pediatr Rev*. 2021 Nov;42(11):632-4.
15. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_42_PDA.jpg.
16. Karl TR, Stocker C. Tetralogy of Fallot and Its Variants. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Aug;17(8 Suppl 1):S330-6.
17. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_51_ToF.jpg.
18. Downing TE, Kim YY. Tetralogy of Fallot: General Principles of Management. *Cardiol Clin*. 2015 Nov;33(4):531-41, vii-viii.
19. Townsley MM, Windsor J, Briston D, Alegria J, Ramakrishna H. Tetralogy of Fallot: Perioperative Management and Analysis of Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Feb;33(2):556-65.
20. Kenny D, Hijazi ZM. Coarctation of the aorta: from fetal life to adulthood. *Cardiol J*. 2011;18(5):487-95.
21. Kim YY, Andrade L, Cook SC. Aortic Coarctation. *Cardiol Clin*. 2020 Aug;38(3):337-51.
22. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_50a_CoA.jpg.
23. Backer CL. Infant congenital aortic valve stenosis: the pendulum swings. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 3;62(22):2141-3.
24. Donald JS, Konstantinov IE. Surgical Aortic Valvuloplasty Versus Balloon Aortic Valve Dilatation in Children. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2016 Sep;7(5):583-91.
25. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_49_AS.jpg?h=631&w=572&hash=969B9C73BE5DD3ED4BE8C95E064873E8.

26. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of pulmonic valve stenosis and pure regurgitation. *Clin Cardiol*. 1995 Jan;18(1):45-50.
27. Martins P, Castela E. Transposition of the great arteries. *Orphanet J Rare Dis*. 2008 Oct 13;3:27.
28. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation*. 2006 Dec 12;114(24):2699-709.
29. https://www.heart.org/-/media/Images/Health-Topics/Congenital-Heart-Defects/50_1683_53_ToGA.jpg?h=453&w=572&hash=D569FC9F4E47579255C3713006F90CCB.
30. Van Praagh R. Truncus arteriosus: what is it really and how should it be classified? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1987;1(2):65-70.
31. https://medmovie.com/_uploads/ahaw_0056i_640x480.png.
32. Saraf A, Book WM, Nelson TJ, Xu C. Hypoplastic left heart syndrome: From bedside to bench and back. *J Mol Cell Cardiol*. 2019 Oct;135:109-18.
33. Black JA, Pierce VS, Kerby JD, Holcomb JB. The Evolution of Blood Transfusion in the Trauma Patient: Whole Blood Has Come Full Circle. *Semin Thromb Hemost*. 2020 Mar;46(2):215-20.
34. Avery P, Morton S, Tucker H, Green L, Weaver A, Davenport R. Whole blood transfusion versus component therapy in adult trauma patients with acute major haemorrhage. *Emerg Med J*. 2020 Jun;37(6):370-8.
35. Cap AP, Beckett A, Benov A, Borgman M, Chen J, Corley JB, et al. Whole Blood Transfusion. *Mil Med*. 2018 Sep 1;183(suppl_2):44-51.
36. Spinella PC, Cap AP. Whole blood: back to the future. *Curr Opin Hematol*. 2016 Nov;23(6):536-42.
37. Strandenes G, Hervig TA, Bjerkvig CK, Williams S, Eliassen HS, Fosse TK, et al. The lost art of whole blood transfusion in austere environments. *Curr Sports Med Rep*. 2015 Mar-Apr;14(2):129-34.

38. Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winckler C. Whole Blood in Trauma: A Review for Emergency Clinicians. *J Emerg Med.* 2019 May;56(5):491-8.
39. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA.* 2016 Nov 15;316(19):2025-35.
40. Franchini M, Marano G, Mengoli C, Pupella S, Vaglio S, Muñoz M, et al. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review. *Blood Transfus.* 2017 Jul;15(4):307-17.
41. Patel NN, Murphy GJ. Evidence-Based Red Blood Cell Transfusion Practices in Cardiac Surgery. *Transfus Med Rev.* 2017 Oct;31(4):230-5.
42. Jones AR, McGhan G, Deaver J. Packed Red Blood Cell Transfusion in Older Adults: A Systematic Review. *J Gerontol Nurs.* 2018 Mar 1;44(3):39-46.
43. Long B, Koyfman A. Red Blood Cell Transfusion in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2016 Aug;51(2):120-30.
44. Sharma S, Sharma P, Tyler LN. Transfusion of blood and blood products: indications and complications. *Am Fam Physician.* 2011 Mar 15;83(6):719-24.
45. Watson JJ, Pati S, Schreiber MA. Plasma Transfusion: History, Current Realities, and Novel Improvements. *Shock.* 2016 Nov;46(5):468-79.
46. Desborough M, Sandu R, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Montedori A, et al. Fresh frozen plasma for cardiovascular surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 14;2015(7):CD007614.
47. Motta M, Guaragni B. Fresh Frozen Plasma Administration in the NICU: Evidence-based Guidelines. *Curr Pediatr Rev.* 2023;19(4):342-51.
48. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J Trauma.* 2006 Jun;60(6 Suppl):S51-8.

49. Norda R, Tynell E, Akerblom O. Cumulative risks of early fresh frozen plasma, cryoprecipitate and platelet transfusion in Europe. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6 Suppl):S41-5.
50. Garraud O, Hamzeh-Cognasse H, Chalayer E, Duchez AC, Tardy B, Oriol P, et al. Platelet transfusion in adults: An update. *Transfus Clin Biol*. 2023 Feb;30(1):147-65.
51. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2007 Aug;21(4):697-729, vii.
52. Humbrecht C, Kientz D, Gachet C. Platelet transfusion: Current challenges. *Transfus Clin Biol*. 2018 Sep;25(3):151-64.
53. Smethurst P, Cardigan R. Current challenges in platelet transfusion. *Platelets*. 2022 Jan 2;33(1):5-13.
54. Thiagarajan P, Afshar-Kharghan V. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013 Jun;27(3):629-43.
55. Prodger CF, Rampotas A, Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Platelet transfusion: Alloimmunization and refractoriness. *Semin Hematol*. 2020 Apr;57(2):92-9.
56. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007 May;83(5 Suppl):S27-86.
57. Goodnough LT, Soegiarso RW, Birkmeyer JD, Welch HG. Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Am J Med*. 1993 May;94(5):509-14.
58. Keung CY, Smith KR, Savoia HF, Davidson AJ. An audit of transfusion of red blood cell units in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2009 Apr;19(4):320-8.
59. Bartoszko J, Karkouti K. Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *J Thromb Haemost*. 2021 Mar;19(3):617-32.

60. Pouard P, Bojan M. Neonatal cardiopulmonary bypass. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2013;16(1):59-61.
61. Liu T, Dogan I, Rothe M, Potapov E, Schoenrath F, Gollasch M, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on plasma and erythrocytes oxylipins. *Lipids in Health and Disease.* 2023 2023/08/29;22(1):138.
62. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2011 Dec;113(6):1319-33.
63. Cui Y, Hei F, Long C, Feng Z, Zhao J, Yan F, et al. Perioperative monitoring of thromboelastograph on blood protection and recovery for severely cyanotic patients undergoing complex cardiac surgery. *Artif Organs.* 2010 Nov;34(11):955-60.
64. Ziyaeifard M, Alizadehasl A, Massoumi G. Modified ultrafiltration during cardiopulmonary bypass and postoperative course of pediatric cardiac surgery. *Res Cardiovasc Med.* 2014 May;3(2):e17830.
65. Doenst T, Strüning C, Moschovas A, Gonzalez-Lopez D, Essa Y, Kirov H, et al. Cardiac surgery 2015 reviewed. *Clin Res Cardiol.* 2016 Oct;105(10):801-14.
66. Tsang VT, De Leval M, Utley M. Paediatric cardiac surgery. *Scand Cardiovasc J.* 2009 Feb;43(1):4-6.
67. Sebastian R, Ahmed MI. Blood Conservation and Hemostasis Management in Pediatric Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:689623.
68. Singh SP. Strategies for blood conservation in pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2016 Oct-Dec;19(4):705-16.
69. Székely A, Cserép Z, Sági E, Breuer T, Nagy CA, Vargha P, et al. Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 2009 Jan;87(1):187-97.
70. Chan AK, Leaker M, Burrows FA, Williams WG, Gruenwald CE, Whyte L, et al. Coagulation and fibrinolytic profile of paediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Thromb Haemost.* 1997 Feb;77(2):270-7.

71. Kern FH, Morana NJ, Sears JJ, Hickey PR. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1992 Sep;54(3):541-6.
72. Andrew M, Paes B, Johnston M. Development of the hemostatic system in the neonate and young infant. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1990 Spring;12(1):95-104.
73. Cholette JM, Faraoni D, Goobie SM, Ferraris V, Hassan N. Patient Blood Management in Pediatric Cardiac Surgery: A Review. *Anesth Analg.* 2018 Oct;127(4):1002-16.
74. Mulaj M, Faraoni D, Willems A, Sanchez Torres C, Van der Linden P. Predictive factors for red blood cell transfusion in children undergoing noncomplex cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014 Aug;98(2):662-7.
75. Park SK, Hur M, Kim E, Kim WH, Park JB, Kim Y, et al. Risk Factors for Acute Kidney Injury after Congenital Cardiac Surgery in Infants and Children: A Retrospective Observational Study. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166328.
76. Pape A, Stein P, Horn O, Habler O. Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfus.* 2009 Oct;7(4):250-8.
77. Mink RB, Pollack MM. Effect of blood transfusion on oxygen consumption in pediatric septic shock. *Crit Care Med.* 1990 Oct;18(10):1087-91.
78. Durandy Y. Use of blood products in pediatric cardiac surgery. *Artif Organs.* 2015 Jan;39(1):21-7.
79. Faraoni D, Meier J, New HV, Van der Linden PJ, Hunt BJ. Patient Blood Management for Neonates and Children Undergoing Cardiac Surgery: 2019 NATA Guidelines. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Dec;33(12):3249-63.
80. Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, Bellinger DC, Visconti KJ, du Plessis AJ, et al. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Dec;126(6):1765-74.
81. Newburger JW, Jonas RA, Soul J, Kussman BD, Bellinger DC, Laussen PC, et al. Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic

cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Feb;135(2):347-54, 54 e1-4.

82. Wypij D, Jonas RA, Bellinger DC, Del Nido PJ, Mayer JE, Jr., Bacha EA, et al. The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: results from the combined Boston hematocrit trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Feb;135(2):355-60.

83. Parker RI. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges. *Crit Care Med.* 2014 Mar;42(3):675-90.

84. Gramm J, Smith S, Gamelli RL, Dries DJ. Effect of transfusion on oxygen transport in critically ill patients. *Shock.* 1996 Mar;5(3):190-3.

85. Loor G, Koch CG, Sabik JF, 3rd, Li L, Blackstone EH. Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Sep;144(3):538-46.

86. Durandy Y. The impact of vacuum-assisted venous drainage and miniaturized bypass circuits on blood transfusion in pediatric cardiac surgery. *ASAIO J.* 2009 Jan-Feb;55(1):117-20.

87. Deng X, Wang Y, Huang P, Luo J, Xiao Y, Qiu J, et al. Red blood cell transfusion threshold after pediatric cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Mar;98(11):e14884.

88. Dieu A, Van Regemorter V, Detaille T, Houtekie L, Eeckhoudt S, Khalifa C, et al. Combined Use of Rotational Thromboelastometry (Rotem) and Platelet Impedance Aggregometry (Multiplate Analyzer) in Cyanotic and Acyanotic Infants and Children Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: Subgroup Analysis of a Randomized Clinical Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Jul;35(7):2115-23.

89. Romlin BS, Wähländer H, Berggren H, Synnergren M, Baghaei F, Nilsson K, et al. Intraoperative thromboelastometry is associated with reduced transfusion prevalence in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011 Jan;112(1):30-6.

90. Mazine A, Rached-D'Astous S, Ducruet T, Lacroix J, Poirier N. Blood Transfusions After Pediatric Cardiac Operations: A North American Multicenter Prospective Study. *Ann Thorac Surg.* 2015 Aug;100(2):671-7.
91. Wilkinson KL, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Gill R, Murphy MF. Red cell transfusion management for patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 7(2):CD009752.
92. Willems A, Van Lerberghe C, Gonsette K, De Villé A, Melot C, Hardy JF, et al. The indication for perioperative red blood cell transfusions is a predictive risk factor for severe postoperative morbidity and mortality in children undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Jun;45(6):1050-7.
93. Willems A, Datoussaid D, Tucci M, Sanchez Torres C, De Villé A, Fils JF, et al. Impact of On-Bypass Red Blood Cell Transfusion on Severe Postoperative Morbidity or Mortality in Children. *Anesth Analg.* 2016 Aug;123(2):420-9.
94. Salvin JW, Scheurer MA, Laussen PC, Wypij D, Polito A, Bacha EA, et al. Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay. *Ann Thorac Surg.* 2011 Jan;91(1):204-10.
95. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med.* 2010 Feb;38(2):649-56.
96. Galel SA. Therapeutic techniques: selection of blood components for neonatal transfusion. *NeoReviews.* 2005;6(7):e351-e5.
97. Nunes dos Santos AM, Trindade CEP. Red blood cell transfusions in the neonate. *NeoReviews.* 2011;12(1):e13-e9.
98. Fergusson D, Hébert PC, Lee SK, Walker CR, Barrington KJ, Joseph L, et al. Clinical outcomes following institution of universal leukoreduction of blood transfusions for premature infants. *JAMA.* 2003 Apr 16;289(15):1950-6.
99. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine e-book: diseases of the fetus and infant: Elsevier Health Sciences; 2014.

100. Karimi M, Florentino-Pineda I, Weatherred T, Qadeer A, Rosenberg CA, Hudacko A, et al. Blood conservation operations in pediatric cardiac patients: a paradigm shift of blood use. *Ann Thorac Surg*. 2013 Mar;95(3):962-7.
101. Redlin M, Kukucka M, Boettcher W, Schoenfeld H, Huebler M, Kuppe H, et al. Blood transfusion determines postoperative morbidity in pediatric cardiac surgery applying a comprehensive blood-sparing approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Sep;146(3):537-42.
102. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, et al. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008 Mar 20;358(12):1229-39.
103. Koch CG, Sessler DI, Duncan AE, Mascha EJ, Li L, Yang D, et al. Effect of red blood cell storage duration on major postoperative complications in cardiac surgery: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Dec;160(6):1505-14 e3.
104. Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, Telen MJ, Ortel TL, Reid TS, et al. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 Oct 23;104(43):17063-8.
105. Bianchi P, Cotza M, Beccaris C, Silvetti S, Isgrò G, Pomè G, et al. Early or late fresh frozen plasma administration in newborns and small infants undergoing cardiac surgery: the APPEAR randomized trial. *Br J Anaesth*. 2017 May 1;118(5):788-96.
106. Miao X, Liu J, Zhao M, Cui Y, Feng Z, Zhao J, et al. The influence of cardiopulmonary bypass priming without FFP on postoperative coagulation and recovery in pediatric patients with cyanotic congenital heart disease. *Eur J Pediatr*. 2014 Nov;173(11):1437-43.
107. Miao X, Liu J, Zhao M, Cui Y, Feng Z, Zhao J, et al. Evidence-based use of FFP: the influence of a priming strategy without FFP during CPB on postoperative coagulation and recovery in pediatric patients. *Perfusion*. 2015 Mar;30(2):140-7.

108. Willems A, Patte P, De Groote F, Van der Linden P. Cyanotic heart disease is an independent predicting factor for fresh frozen plasma and platelet transfusion after cardiac surgery. *Transfus Apher Sci.* 2019 Jun;58(3):304-9.
109. Abedzadeh M, Kachoueian N, Fazli A, Pazhoha M, Orouji Omid S, Vahid P, et al. The impact of using fresh frozen plasma in cardiopulmonary bypass preparation on thromboelastometric parameters and receiving blood products among pediatric patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2023;15(1):9-13.
110. Lee JW, Yoo YC, Park HK, Bang SO, Lee KY, Bai SJ. Fresh frozen plasma in pump priming for congenital heart surgery: evaluation of effects on postoperative coagulation profiles using a fibrinogen assay and rotational thromboelastometry. *Yonsei Med J.* 2013 May 1;54(3):752-62.
111. Cholette JM, Muszynski JA, Ibla JC, Emani S, Steiner ME, Vogel AM, et al. Plasma and Platelet Transfusions Strategies in Neonates and Children Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass or Neonates and Children Supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation: From the Transfusion and Anemia EXpertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding. *Pediatr Crit Care Med.* 2022 Jan 1;23(13 Supple 1 1S):e25-e36.
112. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion.* 2012 May;52 Suppl 1(Suppl 1):65S-79S.
113. Chidester SJ, Williams N, Wang W, Groner JJ. A pediatric massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Nov;73(5):1273-7.
114. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma.* 2007 Jan;62(1):112-9.
115. Blath L, Martens J, Rahe-Meyer N. Efficacy of platelet transfusion in cardiac surgery. *Platelets.* 2022 Oct 3;33(7):987-97.
116. Yanagawa B, Ribeiro R, Lee J, Mazer CD, Cheng D, Martin J, et al. Platelet Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2021 Feb;111(2):607-14.

117. Varghese SJ, Unni MK, Mukundan N, Rai R. Platelet Functions in Cardiopulmonary Bypass Surgery. *Med J Armed Forces India*. 2005 Oct;61(4):316-21.
118. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology*. 2017;176(3):365-94.
119. Cui Y, Hei F, Long C, Feng Z, Zhao J, Yan F, et al. Perioperative monitoring of thromboelastograph on hemostasis and therapy for cyanotic infants undergoing complex cardiac surgery. *Artif Organs*. 2009 Nov;33(11):909-14.
120. Kane LC, Woodward CS, Husain SA, Frei-Jones MJ. Thromboelastography--does it impact blood component transfusion in pediatric heart surgery? *J Surg Res*. 2016 Jan;200(1):21-7.
121. Mendeloff EN, Glenn GF, Tavakolian P, Lin E, Leonard A, Prince SL, et al. The role of thromboelastography in directing blood product usage in infant open heart surgery. *Innovations (Phila)*. 2009 Sep;4(5):282-90.
122. Barker EE, Saini A, Gazit AZ, Shea SM, Baltagi S, Gage BF, et al. TEG Platelet Mapping and Impedance Aggregometry to Predict Platelet Transfusion During Cardiopulmonary Bypass in Pediatric Patients. *Front Pediatr*. 2019;7:509.
123. Wandt H, Schäfer-Eckart K, Greinacher A. Platelet transfusion in hematology, oncology and surgery. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 Nov 28;111(48):809-15.
124. Faraoni D, Emani S, Halpin E, Bernier R, Emani SM, DiNardo JA, et al. Relationship Between Transfusion of Blood Products and the Incidence of Thrombotic Complications in Neonates and Infants Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017 Dec;31(6):1943-8.
125. Moganasundram S, Hunt BJ, Sykes K, Holton F, Parmar K, Durward A, et al. The relationship among thromboelastography, hemostatic variables, and bleeding after cardiopulmonary bypass surgery in children. *Anesth Analg*. 2010 Apr 1;110(4):995-1002.

