



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών
ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ-ΟΓΚΟΛΟΓΙΑ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ**



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ, ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΕΙΑ.

**ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΑΙΜΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗΣ ΠΕΝΤΑΕΤΙΑΣ ΣΕ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΕ
ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΗΣ Β. ΕΛΛΑΔΑΣ**

ΠΜΣ: Αιματολογία - Ογκολογία Παιδιών και Εφήβων

Ακαδημαϊκό Έτος: 2020- 2021/22

Γκιουλέκα Μαρία- Παιδιάτρος

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

- 1. Παναγοπούλου Παρασκευή** (επιβλέπουσα)
Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Αιματολογίας/Ογκολογίας,
Δ' Παιδιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
- 2. Οικονόμου Μαρίνα**
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής - Παιδιατρικής Αιματολογίας,
Α' Παιδιατρική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
- 3. Στειακάκη Ευτυχία**
Καθηγήτρια Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Κρήτης

Πρόλογος - Ευχαριστίες

Νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω ειλικρινά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κ. Παναγοπούλου Παρασκευή, Επίκουρη καθηγήτρια Παιδιατρικής-Παιδιατρικής Αιματολογίας/ Ογκολογίας, για την εμπιστοσύνη, την καθοδήγηση, την υποστήριξη και την πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχε σε όλο το διάστημα εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας. Η συμβολή της ήταν καθοριστική για την ολοκλήρωση της ερευνητικής αυτής προσπάθειας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Στειακάκη, Καθηγήτρια Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας και την κ. Οικονόμου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Παιδιατρικής Αιματολογίας, για τις χρήσιμες συμβουλές, τις εύστοχες παρατηρήσεις και τις σημαντικές κατευθύνσεις που μου έδωσαν κατά τη διάρκεια της φοίτησής μου, καθώς και όλους τους διδάσκοντες εισηγητές στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αιματολογία- Ογκολογία Παιδιών και Εφήβων» για τις πολύτιμες γνώσεις, τις υποδείξεις και τις συμβουλές που μου προσέφεραν. Τέλος οφείλω να ευχαριστήσω τους αφανείς ήρωες, τον σύζυγο, τους γονείς, την αδερφή και τον αδερφό μου, για την ενθάρρυνση, την εμπύχωση, την στήριξη και την κατανόηση που έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια της φοίτησής μου, αλλά και της εκπόνησης της εργασίας μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή.....	Σελ. 8
2. Προϊόντα και παράγωγα αίματος	Σελ. 12
3. Ενδείξεις και όρια μεταγγίσεων ΣΕ στα παιδιά.....	Σελ. 12
3.1 Παιδιά με σηψαιμία.....	Σελ. 16
3.2 Παιδιά με μη- κυανωτική καρδιοπάθεια.....	Σελ. 17
3.3 Παιδιά με κυανωτική καρδιοπάθεια.....	Σελ. 17
3.4 Παιδιά με αναπνευστική δυσλειτουργία	Σελ. 18
3.5 Παιδιά αιμοδυναμικά ασταθή.....	Σελ. 18
3.6 Παιδιά με κακοήθη νοσήματα.....	Σελ. 18
3.7 Κατευθυντήριες οδηγίες.....	Σελ. 19
3.8 Προεγχειρητική αναιμία.....	Σελ. 21
4. Αρχές μετάγγισης αιμοπεταλίων.....	Σελ. 23
5. Μαζική Μετάγγιση.....	Σελ. 24
6. Κατηγορίες αντιδράσεων σχετιζόμενων με μεταγγίσεις.....	Σελ. 25
7. Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις.....	Σελ. 27
8. Τροποποιήσεις προϊόντων και παραγώγων αίματος.....	Σελ. 28
9. Απόφαση μετάγγισης.....	Σελ. 31
10. Αρχές ασφαλούς χορήγησης παραγώγων αίματος	Σελ. 32

10.1 Βήματα στο μονοπάτι χορήγησης παραγώγων και προϊόντων αίματος.....	Σελ. 33
10.2 Αιμοεπαγρύπνηση.....	Σελ. 36
10.3 Εκπαίδευση προσωπικού.....	Σελ. 40
10.4 Συστήματα αναφοράς ανεπιθύμητων αντιδράσεων.....	Σελ. 41
11. Δομή Προγραμμάτων Διαχείρισης Αίματος ασθενών- Παιδιατρικές Προκλήσεις..	Σελ.42
12. Τελικοί στόχοι προγραμμάτων διαχείρισης αιμοθεραπείας.....	Σελ. 44

Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός.....	Σελ. 45
2. Ασθενείς- υλικό και μέθοδοι	Σελ. 47
2.1 Μεθοδολογία.....	Σελ. 47
2.2 Στατιστική Ανάλυση.....	Σελ. 50
2.3 Ζητήματα βιοηθικής.....	Σελ. 51
3. Αποτελέσματα.....	Σελ. 52
4. Συζήτηση.....	Σελ. 64
4.1 Ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής μεταγγίσεων και συμβαμάτων.....	Σελ. 72
4.2 Εναλλακτικές θεραπείες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση έναντι της μετάγγισης αίματος.....	Σελ. 74
4.3 Περιορισμοί μελέτης.....	Σελ. 79
5. Συμπεράσματα.....	Σελ. 80
6. Χρηματοδοτήσεις, εγκρίσεις μελέτης, συμβολή ερευνητών/ιδρυμάτων.....	Σελ. 82
7. Βιβλιογραφία.....	Σελ. 82

Περίληψη

Τίτλος εργασίας: Μεταγγίσεις στα παιδιά: Ενδείξεις, πρακτικές και ασφάλεια.

Ανάλυση δεδομένων αιμοεπαγρύπνησης πενταετίας σε παιδιατρικούς και παιδοχειρουργικούς ασθενείς σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Β. Ελλάδας

Της: Γκιουλέκα Μαρίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

1. Παναγοπούλου Παρασκευή (Επιβλέπουσα)
2. Οικονόμου Μαρίνα
3. Στειακάκη Ευτυχία

Ημερομηνία: 08 Μαρτίου 2022

Οι μεταγγίσεις αποτελούν σημαντική παρέμβαση στην καθημερινή ιατρική πράξη, τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. Η εφαρμογή τους γίνεται με βάση συγκεκριμένους κανόνες και με αυστηρή τήρηση πρωτοκόλλων για την αποφυγή ανεπιθύμητων συμβαμάτων και τη διαφύλαξη της ασφάλειας των ασθενών. Στα παιδιά τα δεδομένα για τις μεταγγίσεις προέρχονται κυρίως από ειδικές ομάδες ασθενών (π.χ. παιδιά με αιμοσφαιρινοπάθειες ή νοσηλευόμενα σε μονάδα εντατικής νοσηλείας), ενώ για τον γενικό πληθυσμό είναι λιγοστά.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των δεδομένων που αφορούν μεταγγίσεις σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν σε τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο και η σύγκριση με δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία. Στο Γενικό μέρος της εργασίας γίνεται αναφορά στη σημασία και την αποτελεσματικότητα των μεταγγίσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό, αποσαφηνίζονται οι όροι «παράγωγα»

και «προϊόντα» αίματος καθώς και οι τροποποιήσεις στις οποίες υπόκεινται αυτά προκειμένου να χορηγηθούν ασφαλώς στους παιδιατρικούς ασθενείς.

Περιγράφονται επίσης οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις και τα συμβάματα που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις, υπογραμμίζονται οι κίνδυνοι των μεταγγίσεων στα παιδιά, παρατίθενται οι ενδείξεις για μετάγγιση, και οι αρχές μετάγγισης αιμοπεταλίων και μαζικής μετάγγισης. Τέλος, συμπεριλαμβάνονται οι αρχές που οφείλουν να ακολουθούνται για την ασφάλεια των μεταγγίσεων, συζητείται γιατί είναι απαραίτητο ένα δίκτυο Αιμοεπαγρύπνησης, αναλύονται τα συνηθέστερα λάθη- ανθρώπινα σφάλματα, που παρατηρούνται στα κυριότερα βήματα της διαδικασίας της μετάγγισης, καθώς και οι πιθανές συνέπειές τους για τον ασθενή, συζητούνται τα συστήματα αναφοράς και καταγραφής των ανεπιθύμητων αντιδράσεων και αναλύονται οι προκλήσεις, ο σχεδιασμός και οι στόχοι των προγραμμάτων διαχείρισης αιμοθεραπείας στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Στο Ειδικό μέρος της εργασίας αναλύονται δεδομένα από μεταγγίσεις που έγιναν σε ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική και την Παιδοχειρουργική Κλινική ενός Τριτοβάθμιου Νοσοκομείου της Βόρειας Ελλάδας κατά την τελευταία πενταετία. Πρόκειται για αναδρομική μελέτη. Στην ενότητα «Ασθενείς-Μέθοδοι» ορίζεται ο πληθυσμός της μελέτης και καταγράφονται τα βήματα που ακολουθήθηκαν στην διαδικασία ανεύρεσης, καταγραφής, επεξεργασίας και στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων. Στα «Αποτελέσματα» παρατίθενται με λεπτομέρεια όλα τα ευρήματα που προέκυψαν από τις αναλύσεις, ενώ στη «Συζήτηση» γίνεται κριτική επεξεργασία και ανάλυση των αποτελεσμάτων και

σύγκρισή τους με δεδομένα από την διεθνή τρέχουσα βιβλιογραφία, ώστε να εξαχθούν τα συμπεράσματα και οι προτάσεις για περαιτέρω έρευνα και βελτίωση.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: μετάγγιση, ασφάλεια, παιδιά, παιδιατρική, παιδοχειρουργική, ενδείξεις

Summary

Title: Blood Transfusions in children: Indications, policies and safety. An Analysis of Hemovigilance Data for pediatric patients in a tertiary care hospital in northern Greece during the last five years

By: Gkiouleka Maria

Three Member Evaluating Committee

1. Panagopoulou Paraskevi (Supervisor)
2. Oikonomou Marina
3. Steiakaki Eutyhia

Date: 8th March 2022

Blood transfusions are routine medical procedures of major importance that can potentially prove to be lifesaving both in adults and in children. Their implementation in clinical practice has to follow specific guidelines and protocols and to comply with well-defined rules and regulations, in order to prevent mild or significant adverse reactions associated with the transfusion. In the pediatric population, data related to blood transfusions usually come from special patient groups (i.e., children suffering from hemoglobinopathies or critically ill patients in the Pediatric Intensive Care Unit), whereas data for the general population are scarce. The aim of this Master's Degree thesis is to present a detailed analysis of blood transfusions in a pediatric population. In the General Part of this essay the importance and the effectiveness of transfusions in children are thoroughly reviewed, the terms "blood components" and "blood products", along with their most common modifications are described. In addition, the transfusion-associated

adverse events and reactions are clarified and the possible risks of blood transfusions in children are delineated. Furthermore, the indications for transfusion are also listed here, as well as the basic principles of platelet and massive transfusions. In the final chapter, the principles of transfusion safety are presented, the importance of a Haemovigilance network is established and the most common mistakes-human errors observed during the transfusion process along with their probable implications for pediatric patients are analyzed. Finally, the reporting systems of transfusion-related adverse events and reactions are discussed and the design, the goals and the challenges of specific blood management programs in the pediatric population are illustrated.

In the Main Part of this thesis we analyze data collected about transfusions performed in patients who were admitted in the General Pediatric and Pediatric Surgery departments of a tertiary hospital in Northern Greece during a period of five years. This is a retrospective, observational study. In the chapter "Patients-Material/Methods" we define the population of the study and we present the process of retrieval, recording, processing and statistical analysis of the data. In "Outcomes" the findings and the results of the analyses are presented, while in "Discussion" a critical processing and analysis of the data takes place through comparisons with the current international medical literature, in order to reach the final conclusions and make suggestions for areas requiring further research and improvement.

Key Words: transfusion, children, paediatric, paediatric surgery, safety, indications

Συντομογραφίες- Abbreviations

ΑΑ: Ανεπιθύμητες αντιδράσεις

ΔΚΑ: Δρεπανοκυτταρική Αναιμία

ΗΒ: Ηνωμένο Βασίλειο

ΜΑΑΚ: Μεταμόσχευση Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων

ΜΕΘΠ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Παιδών

ΟΑΣ: Ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο

ΟΝΠ: Οσφυονωτιαία Παρακέντηση

ΠΔ: Παιδιατρική

ΠΔΧ: Παιδοχειρουργική

ΣΕ: Συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα

ΣΚΑΕΜ: Συντονιστικό Κέντρο Αιμοεπαγρύπνησης και Επιτήρησης Μεταγγίσεων

AABB: Association of the Advancement of Blood and Biotherapies

ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome

ASPHO: American Society of Pediatric Hematology/Oncology

CCLG: Children's Cancer and Leukaemia Group

CMV: Cytomegalovirus

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation

FDA: Food and Drug Administration

FFP: Fresh Frozen Plasma

FNHTR: Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reaction

HIT: Heparin Induced Thrombopenia

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HLA: Human Leucocyte Antigen

INH: International Hemovigilance Network

MODS: Multiple Organ Dysfunction Syndrome

NHS: National Health Service

NICE: National Institute for Care and Health Excellence

PBM: Patient Blood Management

SAE: Serious Adverse Event

SAR: Serious Adverse Reaction

SHOT: Serious Hazards Of Transfusion

TACO: Transfusion- Associated Circulatory overload

TAD: Transfusion- Associated Dyspnea

TA- GVHD: Transfusion-associated Graft versus Host Disease

TAXI: Transfusion and Anemia Expertise Initiative

TRALI: Transfusion- Related Acute Lung Injury

TRIPICU: Transfusion Requirements in Paediatric Intensive Care Units

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εισαγωγή

Οι μεταγγίσεις αίματος αποτελούν συχνή θεραπευτική παρέμβαση σε νεογνά και παιδιά με αναιμία ή οξεία απώλεια αίματος, με περισσότερες από 400.000 μονάδες αίματος και προϊόντων του να μεταγγίζονται σε παιδιατρικούς ασθενείς ετησίως στις ΗΠΑ. (McCormick and Delaney, 2020) Πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει πως η αναιμία αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών καταστάσεων. Για το λόγο αυτό, εδώ και δεκαετίες η διόρθωση της αναιμίας τόσο με χορήγηση μεταγγίσεων με συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια (ΣΕ) όσο και με χορήγηση ερυθροποιητίνης και αναλόγων της αποτελεί κοινή πρακτική. Τα ΣΕ είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο παράγωγο αίματος στις μεταγγίσεις παιδιατρικών ασθενών, με πρωταρχικό στόχο την αύξηση της συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και, άρα, την αύξηση της ικανότητας μεταφοράς οξυγόνου στους ιστούς, ώστε να διατηρηθεί η λειτουργία και η αιμάτωση αυτών και να αποφευχθεί ή να διορθωθεί η υποξία (New et al., 2016).

Φυσιολογικά, η κατανομή οξυγόνου στους ιστούς εξαρτάται από την τιμή της αιμοσφαιρίνης και τον κορεσμό αυτής σε οξυγόνο (Sat O₂), καθώς και από την καρδιακή παροχή, με αποτέλεσμα ιστική υποξία να παρατηρείται όταν οι μεταβολικές απαιτήσεις ενός ιστού υπερβαίνουν την μεταφορά οξυγόνου από τα ερυθροκύτταρα σε αυτόν (Hébert et al., 2004). Γενικά είναι αποδεκτό πως, σε άκρως επείγουσες καταστάσεις, όπως η απειλητική για την ζωή αναιμία ή αιμορραγία, δεν υπάρχει πιο αποτελεσματική παρέμβαση από την διενέργεια μετάγγισης με ΣΕ και πως η βελτίωση της αναιμίας θα αποκαταστήσει την μεταφορά οξυγόνου στους

ιστούς, θα ελαττώσει το καρδιακό έργο και θα περιορίσει τη συσσώρευση τοξικών μεταβολικών προϊόντων, όπως το γαλακτικό οξύ. Επιπλέον, οι μεταγγίσεις βελτιώνουν τον καρδιακό όγκο παλμού, την συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και το έργο της αριστερής κοιλίας (Cambonie et al., 2007) κι έτσι, για πολλές δεκαετίες, η κοινή θεραπευτική πρακτική υπαγορεύει τη χορήγηση μεταγγίσεων για τη διόρθωση της αναιμίας ως μέσο βελτίωσης της νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ωστόσο, σε καταστάσεις λιγότερο επείγουσες, η μετάγγιση αποτελεί σήμερα αμφισβητούμενη θεραπευτική πρακτική, καθώς σύμφωνα με νεότερα δεδομένα, η απελευθέρωση οξυγόνου στους ιστούς από τα ΣΕ δεν έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα, λόγω των χαμηλών επιπέδων τους σε 2,3- διφωσφογλυκερικό οξύ (Tinmouth and Chin-Yee, 2001). Επιπλέον, δεν υπάρχουν επαρκή ή ικανοποιητικά δεδομένα που να αποδεικνύουν πως η διόρθωση της μη σοβαρής-μη απειλητικής για τη ζωή αναιμίας βελτιώνει την κλινική έκβαση (Hébert et al., 1999). Πρόσφατες μάλιστα μελέτες αμφισβητούν την αποτελεσματικότητα των μεταγγίσεων με ΣΕ στην αποκατάσταση της ιστικής υποξίας, ενώ επισημαίνουν την πιθανή βλαπτική τους επίδραση στη λειτουργία των οργάνων και στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή. Μάλιστα, έρευνες υπογραμμίζουν πως η ίδια η αναιμία αποτελεί σε αρκετές περιπτώσεις σημαντική διεργασία προσαρμογής του οργανισμού, καθώς περιορίζει την διαθεσιμότητα του σιδήρου στην περίπτωση βακτηριακής λοίμωξης κι ελαττώνει τον κίνδυνο θρόμβωσης (Zarychanski και Houston, 2008).

Η αναιμία είναι ιδιαίτερα συχνή σε παιδιά που βρίσκονται σε κρίσιμη κλινική κατάσταση και παρατηρείται στο 74% αυτών που νοσηλεύονται σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας Παιδιών (ΜΕΘΠ) για τουλάχιστον δύο ημέρες (Bateman et al., 2008). Ανάλυση δεδομένων από μία ΜΕΘΠ στις ΗΠΑ ανέδειξε ότι 17%-49% των

παιδιών που νοσηλεύονται για τουλάχιστον δύο ημέρες λαμβάνουν μετάγγιση με τουλάχιστον μία μονάδα ΣΕ (Demaret et al., 2014), με αυτά που βρίσκονται σε σταθερή κλινική κατάσταση να ανέχονται καλύτερα τη μετρίου βαθμού αναιμία (Morris et al., 2005). Από τη μία πλευρά, είναι γνωστό πως οι μεταγγίσεις μπορούν να πυροδοτήσουν τον καταρράκτη ενεργοποίησης φλεγμονωδών κυτταροκινών και να οδηγήσουν σε ανεπάρκεια και δυσλειτουργία οργάνων (Desmet και Lacroix, 2004), ενώ από την άλλη, η αυξημένη παροχή οξυγόνου που επιτυγχάνεται μέσω των μεταγγίσεων μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικά ωφέλιμη σε παιδιά με αρχόμενη σηπτική καταπληξία (Rivers et al., 2001). Παρά το γεγονός ότι οι μεταγγίσεις προσφέρουν ουσιώδη οφέλη σε ασθενείς με αναιμία, πολύ σοβαροί κίνδυνοι ελλοχεύουν από τη χορήγησή τους, τόσο μη-λοιμώδους [αλλεργικές αντιδράσεις, σύνδρομο TRALI (Transfusion related acute lung injury), και σύνδρομο TACO (Transfusion- Associated Circulatory overload)] όσο και λοιμώδους αιτιολογίας (μετάδοση των ιών HIV, ηπατίτιδας Β και C). Τα παιδιά βρίσκονται μάλιστα σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μη λοιμωδών ανεπιθύμητων αντιδράσεων σχετιζόμενων με μεταγγίσεις συγκριτικά με τους ενήλικες (Lavoie, 2011). Ωστόσο, παρότι οι μεταγγίσεις σε παιδιά είναι συχνές και σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων, λίγα επιδημιολογικά δεδομένα υπάρχουν αναφορικά με την επίπτωση και τον επιπολασμό αυτών, όπως, επίσης, ανεπαρκή είναι τα δεδομένα για τις ενδείξεις, τις δοσολογίες και τα όρια των μεταγγίσεων στα παιδιά, αλλά και για τις πρακτικές μείωσης των σχετιζόμενων κινδύνων σε αυτά (Goel et al., 2016). Οι πιθανές ΑΑ από τις μεταγγίσεις, τα παράγωγα αίματος που επιλέγονται, οι δόσεις που χορηγούνται, όπως, επίσης, και οι ενδείξεις για τη διενέργεια της μετάγγισης δεν είναι πάντοτε βασισμένες σε

μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αποκλειστικά σε παιδιατρικούς ασθενείς, ενώ δεδομένα βασισμένα σε επιστημονική τεκμηρίωση (evidence-based) σχετικά με την προετοιμασία και την χορήγηση των παραγώγων αίματος στα παιδιά είναι λίγα και συχνά δυσεύρετα. Για τον λόγο αυτό, η εφαρμογή δεδομένων και πρωτοκόλλων από μελέτες σε ενήλικες ασθενείς χρήζει μεγάλης προσοχής, καθώς σημαντικές είναι οι διαφορές στη φυσιολογία και την παθοφυσιολογία μεταξύ των δύο πληθυσμών (McCormick και Delaney, 2020), με αποτέλεσμα να αποτελεί αδήριτη ανάγκη η διεξαγωγή περισσότερων μελετών σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Λίγες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές σχετικές με την αποτελεσματικότητα των μεταγγίσεων έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά, με ορισμένες από τις σημαντικότερες ανάμεσά τους να αποδεικνύουν πως οι μεταγγίσεις μειώνουν την επίπτωση τόσο της πρώτης εμφάνισης όσο και της επανεμφάνισης αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε παιδιά που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία (ΔΚΑ) (Adams and Tolich, 2011), μειώνουν σημαντικά τις περιεγχειρητικές επιπλοκές σε παιδιά με ΔΚΑ που λαμβάνουν μετάγγιση αίματος έως και 10 ημέρες πριν υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση (Howard et al., 2013), ενώ μελέτες αποδεικνύουν την σημασία των μεταγγίσεων στην βελτίωση της υγείας (Shah et al., 2019), τη μείωση των επιπλοκών της νόσου και την βελτίωση της ποιότητας ζωής παιδιών που πάσχουν από ομόζυγο β-θαλασσαιμία (Carpellini et al., 2018). Οι συνέπειες της υπερφόρτωσης με σίδηρο και της συμμόρφωσης των ασθενών στην χρόνια μεταγγισιοθεραπεία αποτελούν πεδίο μελλοντικών ερευνών.

Καθώς, η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να εκθέσει σε κίνδυνο τους ασθενείς, εάν δεν είναι απολύτως αναγκαία, είναι εξαιρετικά σημαντικός ο σχεδιασμός προγραμμάτων διαχείρισης της χορήγησης παραγώγων και προϊόντων

αίματος στα παιδιά, ώστε να διενεργείται κάτω από σαφώς καθορισμένες ενδείξεις και να έχει όσο το δυνατόν λιγότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην πληθυσμιακή αυτή ομάδα.

2. Προϊόντα και παράγωγα αίματος

Οι κανονισμοί ασφάλειας και ποιότητας αίματος (BSQR SI 2005 No.50 ("The Blood Safety and Quality Regulations 2005," n.d.) ορίζουν ως **παράγωγα** αίματος: «τα συστατικά του αίματος που παράγονται με χρήση συμβατικής μεθοδολογίας των συνήθων υπηρεσιών αιμοδοσίας (φυγοκέντρηση, διήθηση, κατάψυξη) , δηλαδή τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα αιμοπετάλια, το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (FFP) και το κρυοκαθίζημα», ενώ ως **προϊόντα** αίματος ορίζονται: «τα συστατικά που προέρχονται από ολικό αίμα ή πλάσμα και παρασκευάζονται με διαδικασίες που ανάγονται σε εργοστασιακό- βιομηχανικό επίπεδο, όπως η αλβουμίνη, οι συμπυκνωμένοι παράγοντες πήξης και η αντι- D ανοσοσφαιρίνη» (Robinson et al., 2018).

3. Ενδείξεις και όρια μεταγγίσεων στα παιδιά

Ο σημαντικότερος στόχος στο πεδίο της ιατρικής των μεταγγίσεων είναι η επίτευξη ισορροπίας ανάμεσα στην αποτροπή διενέργειας μη αναγκαίων μεταγγίσεων και στην έγκαιρη διενέργεια των απαραίτητων για την ζωή μεταγγίσεων. Περίπου 85 εκατομμύρια μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων μεταγγίζονται κάθε χρόνο σε ολόκληρο τον κόσμο (Takei et al., 2009). Παρόλο που υπάρχουν πολλοί πιθανοί λόγοι για τις διαφορετικές πρακτικές μετάγγισης στα διάφορα κέντρα, ο σημαντικότερος είναι η απουσία ισχυρών κατευθυντήριων οδηγιών και καλά τεκμηριωμένων μελετών για τα οφέλη και τους κινδύνους των μεταγγίσεων. Οι κλινικοί γιατροί στηρίζουν συνήθως την απόφαση για μετάγγιση στην τιμή της

αιμοσφαιρίνης (Vuille-Lessard et al., 2010). Παρ' όλα αυτά, οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες τονίζουν πως η απόφαση για μετάγγιση οφείλει να λαμβάνεται ανάλογα με την κλινική εικόνα του ασθενή και τα συμπτώματα που σχετίζονται με την αναιμία και όχι να βασίζεται αποκλειστικά στην τιμή της αιμοσφαιρίνης (Napolitano et al., 2009).

Ένδειξη μετάγγισης ΣΕ αποτελεί η αναιμία, που οδηγεί σε μειωμένη αιμάτωση και οξυγόνωση των ιστών, η οποία μπορεί να οφείλεται είτε σε ελαττωμένη παραγωγή είτε σε ανοσολογική καταστροφή των ερυθροκυττάρων είτε σε απώλεια αίματος (Herman et al., 2002). Η ένταση των συμπτωμάτων εξαρτάται από τον ρυθμό εγκατάστασης της αναιμίας και την ύπαρξη ή μη ενεργού αιμορραγίας. Η μετάγγιση στον παιδιατρικό πληθυσμό οφείλει να αποφασίζεται όχι μόνο βάσει της τιμής της αιμοσφαιρίνης αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η υποκείμενη αιτία της αναιμίας, οι καρδιοαναπνευστικοί παράγοντες κινδύνου, η παρουσία σημείων και συμπτωμάτων αλλά και η αναμενόμενη πορεία της αναιμίας. Η πρόσφατη βιβλιογραφία υποστηρίζει την εφαρμογή της περιοριστικής στρατηγικής στην απόφαση για μετάγγιση, καθώς περισσότερες από τριάντα τυχαιοποιημένες μελέτες με περισσότερους από 12.000 ενήλικες από διαφορετικές υποομάδες και ταξινομήσεις αποδεικνύουν ότι η μετάγγιση ΣΕ σε τιμή αιμοσφαιρίνης κάτω από 7-8 g/dL δεν επιδρά αρνητικά στην κλινική έκβαση (Carless et al., 2010, Holst et al., 2015).

Η Αμερικανική Εταιρεία Τραπεζών Αίματος (AABB, American Association of Blood Banks) εξέδωσε το 2012 κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις τόσο για τις τιμές αιμοσφαιρίνης που αποτελούν ουδό για διενέργεια μετάγγισης όσο και για όλες τις κλινικές καταστάσεις που χρήζουν αντιμετώπισης με μετάγγιση ΣΕ σε

αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, ενήλικες και παιδιά. Οι οδηγίες αυτές δεν αποτελούν τυφλό οδηγό ή απόλυτες συστάσεις και δεν έχουν καθολική εφαρμογή. Η κλινική κρίση του γιατρού εξακολουθεί να αποτελεί το πρωταρχικό κριτήριο για χορήγηση παραγώγων αίματος και για τον λόγο αυτό η μετάγγιση πάνω ή κάτω από μία τιμή αιμοσφαιρίνης υπαγορεύεται σε κάθε περίπτωση από την συνολική κλινική εικόνα και κατάσταση του ασθενή (Carson et al., 2012). Ομοίως, η απόφαση για μη μετάγγιση ασθενή, του οποίου η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης είναι χαμηλότερη από το όριο που καθορίζεται από τις συστάσεις αποτελεί επίσης ζήτημα κλινικής κρίσης (Carson et al., 2012). Καθώς οι μη απαραίτητες μεταγγίσεις πρέπει να αποφεύγονται και να διενεργούνται μόνο εκείνες που πρόκειται να βελτιώσουν την κλινική έκβαση των ασθενών, μία φιλελεύθερη στρατηγική μεταγγίσεων (μετάγγιση σε υψηλότερη τιμή αιμοσφαιρίνης) θα ήταν προτιμότερη μόνο στην περίπτωση της αποδεδειγμένης ανωτερότητάς της σε σχέση με την περιοριστική (μετάγγιση σε χαμηλότερη τιμή αιμοσφαιρίνης). Για τον λόγο αυτό, η περιοριστική στρατηγική μεταγγίσεων είναι η προτιμώμενη σε κάθε περίπτωση που έχει τεκμηριωθεί είτε η μη-κατωτερότητα είτε η ανωτερότητα της συγκριτικά με την φιλελεύθερη (Carson et al., 2012).

Σύμφωνα με τους Lacroix και συνεργάτες, η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων στα παιδιά μειώνει τη νοσηρότητα σε περιπτώσεις σοβαρής αναιμίας με τιμή αιμοσφαιρίνης κάτω από 4 g/dL ή κάτω από <5 g/dL σε συνδυασμό με παρουσία δύσπνοιας (Lacroix et al., 2015). Τι γίνεται όμως σε παιδιά με τιμή αιμοσφαιρίνης άνω των 5 g/dL; Η καλύτερη απάντηση δόθηκε από την τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή TRIPICU: «Απαιτήσεις μεταγγίσεων σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας Παιδιών» (Transfusion Requirements in PICU) (Lacroix et al., 2007). Στη μεγάλη αυτή

πολυκεντρική μελέτη περιλήφθηκαν 637 παιδιά (3 ημερών-14 ετών) νοσηλεύόμενα σε ΜΕΘΠ σε σοβαρή κλινική κατάσταση, αλλά, αιμοδυναμικά σταθερά ή σταθεροποιημένα, κατά τις 7 πρώτες ημέρες νοσηλείας. Τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να λάβουν μετάγγιση με λευκαφαιρεμένα ΣΕ σε τιμή αιμοσφαιρίνης: είτε <9,5 g/dL (φιλελεύθερη στρατηγική) είτε <7 g/dL (περιοριστική στρατηγική) (Lacroix et al., 2007a) . Η μελέτη δεν βρήκε οφέλη από την φιλελεύθερη στρατηγική μετάγγισης και απέδειξε ότι η διενέργεια μετάγγισης σε σταθερά ή σταθεροποιημένα παιδιά που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση είναι καλώς ανεκτή, όταν η τιμή της αιμοσφαιρίνης είναι χαμηλότερη από 7 g/dl. Η πρωταρχική μετρήσιμη κλινική έκβαση σε ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη ήταν η εμφάνιση νέου ή προοδευτικά εξελισσόμενου συνδρόμου πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας (MODS). Στην ομάδα της περιοριστικής στρατηγικής σημειώθηκαν 38 περιπτώσεις πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας, ενώ 39 ήταν οι περιπτώσεις στην ομάδα της φιλελεύθερης προσέγγισης (12% της κάθε ομάδας). Το γεγονός αυτό αποδεικνύει την μη-κατωτερότητα της μετάγγισης ΣΕ σε χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης συγκριτικά με την μετάγγιση σε υψηλότερες τιμές. Παράλληλα, οι ασθενείς από την ομάδα της περιοριστικής στρατηγικής έλαβαν 44% λιγότερες μεταγγίσεις με ΣΕ, καθώς 174 ασθενείς της ομάδας αυτής δεν έλαβαν μετάγγιση, σε αντίθεση με 7 από τους ασθενείς της ομάδας φιλελεύθερης στρατηγικής, που δεν έλαβαν τελικά μετάγγιση. Ως αποτέλεσμα, οι πρώτοι είχαν πολύ μικρότερη έκθεση σε παράγωγα δοτών κι εμφάνισαν σημαντικά λιγότερες ΑΑ σχετιζόμενες με μετάγγιση, καθώς βρέθηκε ότι, όταν ο ουδός για μετάγγιση ήταν τα 7 g/dL αιμοσφαιρίνης, σημειώθηκε μείωση κατά 96% στον αριθμό παιδιών που μεταγγίσθηκαν, αλλά, και ελάττωση κατά 44% στον αριθμό των χορηγούμενων

μονάδων ΣΕ. Επιπρόσθετα, δεδομένα από την ανάλυση άλλων δεικτών, όπως η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘΠ και η διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, κατέληξαν στο ίδιο αποτέλεσμα. Το συμπέρασμα της μελέτης TRIPICU ήταν πως παιδιά σε κρίσιμη αλλά σταθερή κατάσταση δεν χρειάζονται μετάγγιση, εφόσον η τιμή αιμοσφαιρίνης υπερβαίνει τα 7 g/dl. Η μελέτη αυτή προσφέρει την περισσότερο τεκμηριωμένη απόδειξη ανωτερότητας της περιοριστικής συγκριτικά με την φιλελεύθερη στρατηγική μεταγγίσεων στα παιδιά, αποτελεί τη μοναδική δοκιμή σε παιδιατρικό πληθυσμό κι δεν έχει επαναληφθεί από το 2005. Τα αποτελέσματα της TRIPICU μπορούν να εφαρμοστούν και σε ασθενείς με ενεργό αιμορραγία- συμπεριλαμβανομένου και του τραύματος, με αιμοδυναμική αστάθεια, κακοήθεια, μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων και με εγκεφαλική βλάβη (Bateman et al., 2008). Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν ότι το όριο μετάγγισης των 7 g/dL είναι ασφαλές και αποδεκτό για αιμοδυναμικά σταθερούς χειρουργικούς ασθενείς, χωρίς διαφορά στην κλινική τους έκβαση από τους υπόλοιπους ασθενείς που συμμετείχαν στην κλινική δοκιμή TRIPICU (Rouette et al., 2010).

3.1 Παιδιά με σηψαιμία

Αρκετοί κλινικοί γιατροί υποστηρίζουν ότι ασθενείς με σηψαιμία σε κρίσιμη κατάσταση πρέπει να μεταγγίζονται σε υψηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης, αλλά, δεδομένα από την τρέχουσα βιβλιογραφία δεν επιβεβαιώνουν την πρακτική αυτή. Στην μελέτη TRIPICU συμπεριλήφθηκαν 137 παιδιά με σηψαιμία, από τα οποία τα 34 βρισκόταν σε σηπτική καταπληξία. Τα 69 εξ' αυτών μεταγγίστηκαν σύμφωνα με την περιοριστική και τα 68 με βάση την φιλελεύθερη στρατηγική με τον αριθμό των νέων ή εξελισσόμενων περιπτώσεων συνδρόμου πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας

(MODS) μεταξύ τους να μην εμφανίζει στατιστικά σημαντική διαφορά. Συνεπώς, το όριο των 7 g/dL αιμοσφαιρίνης μπορεί να θεωρηθεί ασφαλές και για παιδιά με σηψαιμία σε κρίσιμη κατάσταση (Lacroix et al., 2007)(Karam et al., 2011).

3.2 Παιδιά με μη-κυανωτική καρδιοπάθεια

Στην μελέτη TRIPICU 63 παιδιά ηλικίας >28 ημερών με μη-κυανωτική συγγενή καρδιοπάθεια τυχαιοποιήθηκαν και μεταγγίσθηκαν σύμφωνα με την περιοριστική στρατηγική, ενώ 62 παιδιά μεταγγίσθηκαν με την φιλελεύθερη στρατηγική, με τιμή αιμοσφαιρίνης <7 g/dL ή <9,5 g/dL, αντίστοιχα. Σε κάθε μία από τις ομάδες ασθενών σημειώθηκαν δύο θάνατοι, ενώ οι περιπτώσεις συνδρόμου πολλαπλής οργάνικης ανεπάρκειας ήταν 8 στην ομάδα της περιοριστικής και 4 στην ομάδα της φιλελεύθερης στρατηγικής. Αυτή η ανάλυση υποδηλώνει πως ακόμη και σε παιδιά με μη-κυανωτική συγγενή καρδιοπάθεια, που είναι αιμοδυναμικά σταθερά, το όριο των 7g/dL αιμοσφαιρίνης είναι καλώς ανεκτό, όταν πρόκειται να ληφθεί η απόφαση για μετάγγιση. Ωστόσο, το ιδανικό όριο της τιμής της αιμοσφαιρίνης προς διενέργεια μετάγγισης σε αιμοδυναμικά ασταθή παιδιά με καρδιοπάθεια δεν είναι καθορισμένο, σύμφωνα με τις υπάρχουσες συστάσεις (Lacroix et al., 2007).

3.3 Παιδιά με κυανωτική καρδιοπάθεια

Όσον αφορά στα παιδιά με κυανωτική καρδιοπάθεια, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι ανέχονται καλά τη μη διενέργεια μετάγγισης με ΣΕ, εφόσον η τιμή αιμοσφαιρίνης διατηρείται >9 g/dL (Lacroix et al., 2015). Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή από τους Cholette και συνεργάτες, στην οποία συγκρίθηκε η περιοριστική με την φιλελεύθερη στρατηγική μετάγγισης, με όρια τιμής αιμοσφαιρίνης <9 και <13 g/dL, αντίστοιχα, σε 60 ασθενείς με κυανωτική καρδιοπάθεια, ανέδειξε και πάλι την

μη-κατωτερότητα της της περιοριστικής στρατηγικής, καθώς μειώνεται η έκθεση των ασθενών σε μεταγγίσεις αίματος και προϊόντων του (Cholette et al., 2018).

3.4 Παιδιά με αναπνευστική δυσλειτουργία

Στην μελέτη TRIPICU συμπεριλήφθηκαν επίσης, παιδιά με δυσλειτουργία του αναπνευστικού συστήματος, είτε με οξεία πνευμονική βλάβη είτε με σύνδρομο ARDS, με 234 από αυτά να μεταγγίζονται σύμφωνα με την περιοριστική και 246 σύμφωνα με την φιλελεύθερη στρατηγική αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση συνδρόμου πολλαπλής οργανικής ανεπάρκειας. Η συνολική διάρκεια υποστήριξής τους με μηχανικό αερισμό βρέθηκε, επίσης, παρόμοια μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων. Συνεπώς, η επιλογή ως ουδού μετάγγισης τιμής αιμοσφαιρίνης >7g/dL σε παιδιά με αναπνευστική δυσλειτουργία, χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια, δεν βελτιώνει την κλινική έκβαση (Lacroix et al., 2007)

3.5 Παιδιά αιμοδυναμικά ασταθή

Δεν υπάρχουν αυστηρά δεδομένα ως προς την απόλυτη τιμή της αιμοσφαιρίνης κάτω από την οποία οφείλει να γίνεται μετάγγιση με ΣΕ σε παιδιά που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση με αιμοδυναμική αστάθεια χωρίς σημεία σηπτικής ή αιμορραγικής καταπληξίας. Οι εντατικολόγοι υποστηρίζουν ότι υψηλότερα όρια μετάγγισης μπορεί να απαιτούνται για τους ασθενείς αυτούς, χωρίς όμως σαφή επιστημονική τεκμηρίωση (Laverdière et al., 2002) - με μοναδική σύσταση που μπορεί να γίνει με ασφάλεια της μετάγγισης ΣΕ οφείλει να βασίζεται στην κατά περίπτωση η κλινική κρίση κι εκτίμηση του ιατρού.

3.6 Παιδιά με κακοήθη νοσήματα

Έρευνες σε παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και συμπαγείς όγκους, οι οποίοι έχουν ανάγκη για συχνές μεταγγίσεις, αποκαλύπτουν πως το όριο των 7gr/dL στην τιμή αιμοσφαιρίνης είναι αποδεκτό, αν και πιο φιλελεύθερα όρια υιοθετούνται στην περίπτωση αιμορραγίας, εμπύρετης ουδετεροπενίας, ταχύπνοιας, ακτινοθεραπείας αλλά και όγκων του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (Wong et al., 2005). Έτσι, σύμφωνα με μία ομοφωνία της Ομάδας παιδιών με καρκίνο και λευχαιμία (CCLG, Children's Cancer and Leukaemia Group) στο HB σε παιδιά που υπόκεινται σε ριζική ακτινοθεραπεία η τιμή της αιμοσφαιρίνης πρέπει να διατηρείται ίση ή υψηλότερη από 10 g/dL και, κατά προτίμηση, υψηλότερη από 12 g/dL σε όλη την διάρκεια του κύκλου θεραπείας (Traunecker et al., 2008).

3.7 Κατευθυντήριες οδηγίες

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που εκδόθηκαν από την Πρωτοβουλία Ειδικών στην Αναιμία και τις Μεταγγίσεις το 2018 (Transfusion and Anemia Expertise Initiative, TAXI) περιλαμβάνουν συστάσεις για την μετάγγιση παιδιών σε κρίσιμη κατάσταση και παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1.	TAXI GUIDELINES
1.	Η απόφαση μετάγγισης παιδιού σε κρίσιμη κατάσταση συστήνεται να στηρίζεται όχι μόνο στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης αλλά στη συνολική κλινική εικόνα: Σημεία- συμπτώματα-εργαστηριακά ευρήματα.
2.	Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση ή σε κίνδυνο επιδείνωσης της κλινικής εικόνας συστήνεται η μέτρηση της τιμής αιμοσφαιρίνης πριν από κάθε μετάγγιση με ΣΕ, με εξαίρεση την περίπτωση ασθενών με απειλητική για την ζωή αιμορραγία.
3.	Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση με σοβαρή σηψαιμία ή σηπτική καταπληξία αλλά αιμοδυναμικά

- σταθερά συστήνεται να *μη* γίνεται μετάγγιση με ΣΕ όταν: Hb >7 g/dL.
4. Σε παιδιά με οξεία εγκεφαλική βλάβη, όπως τραύμα ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, μετάγγιση με ΣΕ πρέπει να γίνεται όταν: Hb 7–10 g/dL.
 5. Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση με αναπνευστική ανεπάρκεια συστήνεται η μετάγγιση με ΣΕ, όταν: Hb <5 g/dL. Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση με αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν εμφανίζουν σοβαρή υποξυγοναιμία ή χρόνια κυανωτική πάθηση ή αιμολυτική αναιμία, αλλά, αιμοδυναμικά σταθερά δε συστήνεται η μετάγγιση με ΣΕ όταν: Hb >7 g/dL. Τα αποδεικτικά στοιχεία δεν είναι σαφή, ώστε να γίνει σύσταση για μετάγγιση με ΣΕ σε παιδιά με αναπνευστική ανεπάρκεια όταν Hb: 5–7 g/dL. Η χορήγηση μετάγγισης στην περίπτωση αυτή οφείλει να βασίζεται στην κλινική κρίση.
 6. Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση με μη απειλητική για την ζωή αιμορραγία μετάγγιση με ΣΕ συστήνεται όταν: Hb <5 g/dL, ενώ όταν Hb: 5–7 g/dL συστήνεται σκέψη για χορήγηση μετάγγισης. Σε παιδιά σε κρίσιμη κατάσταση και αιμορραγική καταπληξία συστήνεται η μαζική μετάγγιση με ΣΕ, FFP κι αιμοπετάλια σε αναλογία 2:1:1 ή 1:1:1 αντίστοιχα, μέχρι να επιτευχθεί έλεγχος της αιμορραγίας (Kamyszek et al., 2019; Kinslow et al., 2020)
 7. Σε παιδιά με κακοήθη νοσήματα σε κρίσιμη κατάσταση ή σε κίνδυνο για εμφάνιση σοβαρής νόσου, αλλά, αιμοδυναμικά σταθερά προτείνεται το όριο των 7–8 g/dL στην τιμή της αιμοσφαιρίνης για διενέργεια μετάγγισης με ΣΕ. Ίδια όρια εφαρμόζονται και σε παιδιά που έχουν υποβληθεί σε ΜΑΑΚ.

(Valentine et al., 2018)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Βρετανικού NICE (National Institute for Health and Care Excellence) του 2015, οι οποίες αναθεωρήθηκαν το 2020, συστήνουν την εφαρμογή της περιοριστικής στρατηγικής μεταγγίσεων με ΣΕ σε ασθενείς που δεν έχουν μείζονα αιμορραγία και σε ασθενείς που δεν χρειάζονται τακτικές μεταγγίσεις για θεραπεία χρόνιας αναιμίας. Όριο αιμοσφαιρίνης στην περιοριστική στρατηγική είναι τα 7 gr/dL και στόχος αιμοσφαιρίνης μετά την μετάγγιση είναι τα 7-9 gr/dL. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια μεταγγισιοθεραπεία για την αντιμετώπιση χρόνιας αναιμίας τα όρια της αιμοσφαιρίνης για μετάγγιση πρέπει να είναι

εξατομικευμένα (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015). Η Εθνική Συγκριτική Μελέτη Μεταγγίσεων Αίματος σε παιδιατρικούς ασθενείς του HB σημειώνει πως περισσότερες από τις μισές μεταγγίσεις που πραγματοποιούνται στον παιδιατρικό πληθυσμό (με εξαίρεση τα νεογνά) αφορούν παιδιά που πάσχουν από αιματολογικό νόσημα ή κακοήθεια ή από συμπαγείς όγκους (New et al., 2014). Άλλες συχνά μεταγγιζόμενες ομάδες παιδιών είναι ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘΠ ή έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική επέμβαση ή σε εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη (ECMO).

Για παιδιά που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΑΚ) ή για ογκολογικούς ασθενείς δεν υπάρχει σαφής σύσταση για την τιμή αιμοσφαιρίνης κάτω από την οποία η μετάγγιση ερυθρών αποτελεί απόλυτη ένδειξη, αλλά σύμφωνα με την τρέχουσα πρακτική το όριο μετάγγισης κυμαίνεται μεταξύ 7-8 g/dL. Η μελέτη TRIPICU υποστηρίζει την τιμή 7gr/dL στην οξεία φάση (Lacroix et al., 2007).

Απουσία σαφών οδηγιών για τα όρια μετάγγισης σημειώνεται και στις περιπτώσεις παιδιών με χρόνια αναιμία, που δεν οφείλεται σε αιμοσφαιρινοπάθεια (Davis et al., 2017), καθώς το όριο των 7 gr/dL μπορεί να αποδειχθεί ανεπαρκές για την μετέπειτα φυσιολογική αύξηση και ανάπτυξη των παιδιών αυτών. Συστήνεται σε ασθενείς με χρόνια αναιμία οφειλόμενη σε απλασία ερυθράς σειράς η μετάγγιση σε τιμές αιμοσφαιρίνης <8 gr/dL (Kneyber et al., 2007).

3.8 Προεγχειρητική αναιμία

Η επίπτωση της προεγχειρητικής αναιμίας ανέρχεται περίπου σε ποσοστό 40%, παγκοσμίως, με το 15- 20% να καταγράφεται στις χώρες του ανεπτυγμένου κόσμου.

Μεταξύ των παιδιών, 1% έχουν σοβαρή αναιμία, με κυριότερη αιτία την έλλειψη σιδήρου (Gibson et al., 2004). Η παρουσία προεγχειρητικής αναιμίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάγκης για μετάγγιση αίματος, ενώ αυξάνει την μετεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα σε χειρουργικούς ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση (Carson et al., 2002) και για τον λόγο αυτό, είναι απαραίτητη η έγκαιρη αναγνώριση και διάγνωσή της με σκοπό την κατάλληλη παρακολούθηση και διαχείρισή της. Έτσι, πριν από την διενέργεια εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης, η προεγχειρητική τιμή της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης οφείλει να βρίσκεται μεταξύ των επιτρεπτών ορίων με την διόρθωση πιθανής σιδηροπενικής αναιμίας (Brotanek et al., 2008). Ο ανιχνευτικός έλεγχος συνιστάται να γίνεται τουλάχιστον 3 έως 4 εβδομάδες πριν την επέμβαση, ειδικά σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για απώλεια μεγάλου όγκου αίματος, ώστε να δίνεται ο απαραίτητος χρόνος διόρθωσης της αναιμίας, με εξαίρεση τις επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις. Η χρήση αντινωδολυτικών παραγόντων αλλά και διεγχειρητικών τεχνικών διάσωσης κυττάρων και αυτόλογης μετάγγισης μπορούν επίσης να εφαρμοστούν με αποτελεσματικότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015).

Δεδομένα από την ανάλυση μίας υποομάδας 124 ασθενών της μελέτης TRIPICU, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, υποστηρίζουν το όριο των 7g/dL στην τιμή αιμοσφαιρίνης για σταθερούς μετεγχειρητικά ασθενείς (Rouette et al., 2010). Παράλληλα, υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η χρήση αντινωδολυτικών, όπως το τρανεξαμικό οξύ μειώνουν την απώλεια αίματος (Verma et al., 2014), την ποσότητα του μεταγγιζόμενου αίματος (Song et al., 2013) ή τον συνδυασμό τους (Goobie et al., 2011) σε παιδιά που χειρουργήθηκαν για διόρθωση

σκολίωσης ή κρανιοσυστοστέωσης, χωρίς όμως να καθορίζουν σαφώς την ασφαλέστερη δόση, την ένδειξη χορήγησης, όπως και την επίπτωση των σοβαρών παρενεργειών (Goobie, 2013).

4. Αρχές μετάγγισης αιμοπεταλίων

Οι περισσότερες περιπτώσεις μετάγγισης αιμοπεταλίων στον παιδιατρικό πληθυσμό αφορούν σε παιδιά που νοσηλεύονται σε κρίσιμη κατάσταση σε ΜΕΘ, σε παιδιά με αιματολογικά ή ογκολογικά νοσήματα και σε παιδιά που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας (ASCO) συστήνει την μετάγγιση αιμοπεταλίων σε τιμή χαμηλότερη από $10 \times 10^9/L$ στις περισσότερες περιπτώσεις παιδιών που είναι αιμοδυναμικά σταθερά, καθώς και σε παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία για κακοήγη νόσο, με εξαίρεση ασθενείς με ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα και επαγόμενη από ηπαρίνη θρομβοπενία (HIT), τα οποία πρέπει να μεταγγίζονται όταν εμφανίζουν αιμορραγία απειλητική για την ζωή (Schiffer et al., 2018). Το όριο αιμοπεταλίων αυξάνεται σε $20 \times 10^9/L$ σε παιδιά με σηψαιμία, εργαστηριακά ευρήματα διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, παιδιά που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία, αλλά, και σε περιπτώσεις τοποθέτησης κεντρικού φλεβικού καθετήρα, ενώ η τιμή αιμοπεταλίων πριν από την διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης (ΟΝΠ) οφείλει να είναι μεγαλύτερη από $40 \times 10^9/L$ (Schiffer et al., 2018), αν και το όριο αυτό είναι υπό συζήτηση σε πολλά ιδρύματα. Σε μία από τις μεγαλύτερες σειρές ασθενών που ανακοινώθηκε από τους Howard και συνεργάτες σε παιδιά με ΟΛΛ με τιμές αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/L$, τα οποία δεν είχαν λάβει προφυλακτική μετάγγιση αιμοπεταλίων που υποβλήθηκαν σε 941 ΟΝΠ δεν αναφέρθηκαν αιμορραγικές επιπλοκές (Howard et al., 2000). Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες

οδηγίες του NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Great Britain), 2015 συστήνεται μετάγγιση με αιμοπετάλια σε ασθενείς με θρομβοπενία, οι οποίοι εμφανίζουν κλινικά σημαντική αιμορραγία (Grade 2) με αριθμό αιμοπεταλίων $<30 \times 10^9/L$. Υψηλότερα όρια (έως και $100 \times 10^9/L$) συστήνεται να εφαρμόζονται σε ασθενείς με θρομβοπενία και είτε σοβαρή αιμορραγία (WHO Grades 3 and 4) είτε αιμορραγία σε ζωτικές περιοχές, όπως το ΚΝΣ και οι οφθαλμοί. Σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβατική διαδικασία ή σε χειρουργική επέμβαση συστήνεται η προφυλακτική μετάγγιση αιμοπεταλίων, με στόχο την άνοδο της τιμής τους πάνω από $50 \times 10^9/L$, ενώ υψηλότερα όρια $50-75 \times 10^9/L$ συνιστώνται για όσους είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση αιμορραγίας. Σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβατική διαδικασία ή σε χειρουργική επέμβαση σε ζωτικές περιοχές, όπως το ΚΝΣ και οι οφθαλμοί συστήνεται η προφυλακτική χορήγηση μετάγγισης αιμοπεταλίων, με στόχο την άνοδο της τιμής τους πάνω από $100 \times 10^9/L$ (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015). Η απόφαση για τη μετάγγιση θα βασισθεί, πέραν του απόλυτου αριθμού αιμοπεταλίων, στην έκταση της εγχείρησης/ τραύματος και του αιμορραγικού κινδύνου του χειρουργείου, στη δυνατότητα ελέγχου της αιμορραγίας με τοπικά αιμοστατικά μέτρα, στην παρουσία λειτουργικής διαταραχής των αιμοπεταλίων και σε συνύπαρξη διαταραχών της πήξης.

5. Μαζική μετάγγιση

Ο πιο «ελεύθερος» ορισμός της μαζικής μετάγγισης αναφέρεται σε αντικατάσταση περισσότερου από 50% του συνολικού όγκου αίματος του ασθενή σε διάστημα μίας ώρας, ενώ ένας άλλος ορισμός αφορά στην αντικατάσταση του ίδιου όγκου αίματος αλλά σε χρονικό διάστημα 24 ωρών (Schroeder and Forbes, 1969). Από το 2015, στα

περισσότερα άρθρα ως μαζική μετάγγιση ορίζεται η χορήγηση συνολικού όγκου αίματος πάνω από 40 mL/kg σε χρονικό διάστημα 24 ωρών (Shroyer et al., 2017). Στα παιδιά ο ορισμός της μαζικής μετάγγισης αναφέρεται σε χορήγηση >50% του συνολικού όγκου αίματος σε διάστημα μικρότερο από 3 ώρες, σε μετάγγιση >100% του συνολικού όγκου αίματος σε 24 ώρες ή σε συνεχή χορήγηση μετάγγισης για αντικατάσταση συνεχιζόμενη απώλειας >10% του συνολικού όγκου αίματος ανά λεπτό (Diab et al., 2013).

Οι παιδιατρικοί ασθενείς χρήζουν μαζικής μετάγγισης σε συγκεκριμένες κλινικές περιπτώσεις που αφορούν σε πολυτραυματίες ή σε αθρόα αιμορραγία κατά την διάρκεια χειρουργικής επέμβασης. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου μαζικής μετάγγισης με ισορροπημένη αναλογία των χορηγούμενων παραγώγων αίματος αποδεδειγμένα βελτιώνει την θνητότητα και την αιμόσταση, ελαχιστοποιώντας τις διαταραχές πήκτικότητας σε ενήλικους ασθενείς (Bhangu et al., 2013). Το πρωτόκολλο αυτό περιλαμβάνει την χορήγηση ίσων μονάδων ΣΕ, αιμοπεταλίων και FFP με σκοπό να «μιμηθεί» την σύσταση του ολικού αίματος (Kinslow et al., 2020), ώστε να αποφευχθεί η διαταραχή πήκτικότητας, που οφείλεται στην κατανάλωση των αιμοπεταλίων και των πήκτικών παραγόντων. Ωστόσο, οι διαφορές που υπάρχουν μεταξύ ενηλίκων και παιδιών στη διαδικασία της αιμόστασης δεν επιτρέπουν την επέκταση και εφαρμογή των ίδιων στρατηγικών μαζικής μετάγγισης και στους παιδιατρικούς ασθενείς (Jaffray and Young, 2013) .

6. Κατηγορίες αντιδράσεων σχετιζόμενων με μεταγγίσεις

Σύμφωνα με την οδηγία 2002/98/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης της 27ης Ιανουαρίου 2003 σχετικά με τη

θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή του ανθρωπίνου αίματος και των συστατικών του, ορίζονται οι παρακάτω κατηγορίες αντιδράσεων που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις:

- Σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση (SAR): «μια άνευ προθέσεως αντίδραση του δότη ή του ασθενούς που σχετίζεται με τη συλλογή ή τη μετάγγιση αίματος ή παραγώγων του και η οποία είναι θανατηφόρα, απειλητική για τη ζωή, προκαλεί αναπηρία ή ανικανότητα ή έχει ως αποτέλεσμα να παρατείνει τη νοσηλεία ή τη νοσηρότητα»
- Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (SAE): «κάθε ατυχές περιστατικό που σχετίζεται με τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή αίματος ή παραγώγου του, που θα μπορούσε να προκαλέσει το θάνατο, να απειλήσει τη ζωή, ή να προκαλέσει αναπηρία ή ανικανότητα ή να έχει ως αποτέλεσμα ή να παρατείνει τη νοσηλεία ή τη νοσηρότητα»
- Παρ' ολίγον συμβάματα ("near miss" events): «σφάλματα που αν δεν ανιχνευθούν θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε λανθασμένο προσδιορισμό ομάδας αίματος, αποτυχία ανίχνευσης ενός ερυθροκυτταρικού αντισώματος, ή σε διανομή, συλλογή ή χορήγηση εσφαλμένου ή ακατάλληλου προϊόντος αίματος»
- Σφάλματα των μεταγγίσεων χωρίς σύμβαμα : «η μετάγγιση οποιουδήποτε εσφαλμένου, ακατάλληλου ή μη ενδεικνυόμενου προϊόντος αίματος που δεν προκαλεί βλάβη στο λήπτη» (Οδηγία 2002/98/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου).

7. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ΑΑ)

Οι μεταγγίσεις στα παιδιά σχετίζονται με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο αντιδράσεων σε σύγκριση με τους ενήλικες (McCormick and Delaney, 2020). Οι Oakley και συν. κατέγραψαν ανά 100.000 χορηγούμενες μεταγγίσεις 620 ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε παιδιά έναντι 240 σε ενήλικες (Oakley et al., 2015a). Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα αναδρομικής ανάλυσης των Vossoughi και συν. σε 9 παιδιατρικά και 35 νοσοκομεία ενηλίκων στις Η.Π.Α., η οποία περιλάμβανε παιδιά και ενήλικες, στην οποία βρέθηκε ότι το ποσοστό των παιδιών που παρουσίασε αντίδραση στη μετάγγιση ήταν σχεδόν διπλάσιο συγκριτικά με των ενηλίκων, διαφορά που δημιούργησε ερωτήματα σχετικά με τις εφαρμοζόμενες πρακτικές, επιβάλλοντας τη διενέργεια περαιτέρω έρευνας (Vossoughi et al., 2018). Σύμφωνα με τους Gonzalez και συν., οι μεταγγίσεις αιμοπεταλίων συσχετίστηκαν με μεγαλύτερο κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών σε παιδιά με συμπαγείς όγκους και μάλιστα ο κίνδυνος εξαρτιόταν από το χορηγούμενο όγκο μεταγγιζόμενων αιμοπεταλίων σε σχέση με την χορήγηση άλλων παραγώγων αίματος (Gonzalez et al., 2017).

Οι τύποι των παρατηρούμενων αντιδράσεων μετά από μετάγγιση είναι η οξεία αιμολυτική αντίδραση, η καθυστερημένη αιμολυτική αντίδραση, η αλλεργική αντίδραση, η μη αιμολυτική πυρετική αντίδραση (Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reaction-FNHTR), η καθυστερημένη ανοσολογική αντίδραση, η υπόταση μετά από μετάγγιση, το σύνδρομο υπερφόρτωσης της κυκλοφορίας, η σχετιζόμενη με μετάγγιση δύσπνοια, η οξεία πνευμονική βλάβη από μετάγγιση (Transfusion related acute lung injury-TRALI) και η μετάδοση λοιμώξεων (Guo et al., 2021).

8. Τροποποιήσεις προϊόντων και παραγώγων αίματος

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των μεταγγίσεων μπορούν να προληφθούν ή να μετριαστούν με την εφαρμογή της περιοριστικής στρατηγικής μετάγγισης (Rohde et al., 2014), με τη χορήγηση αυτόλογων μεταγγίσεων (Vanderlinde et al., 2002) αλλά και με διάφορες τεχνικές συντήρησης και διαχείρισης του αίματος (Fergusson et al., 2004). Πριν τη χορήγηση οποιουδήποτε παραγώγου ή προϊόντος αίματος στον ασθενή ο κλινικός γιατρός οφείλει να αποφασίσει εάν είναι αναγκαία η τροποποίηση και διαχείρισή τους με συγκεκριμένο τρόπο. Οι τροποποιήσεις του αίματος γίνονται με σκοπό την ελάττωση των κινδύνων που σχετίζονται με την μετάγγιση, και περιλαμβάνουν την λευκαφαίρεση, την ακτινοβόληση και την πλύση των κυτταρικών στοιχείων του αίματος (Gehrie and Dunbar, 2016).

Η λευκαφαίρεση αποτελεί διεργασία κατά την οποία το ολικό αίμα φιλτράρεται, ώστε να αφαιρεθούν τα λευκοκύτταρα που περιέχονται σε αυτό, με αποτέλεσμα ο συνολικός αριθμός τους στο τελικό παράγωγο αίματος που μεταγγίζεται να είναι $< 5 \times 10^6$ (American Association of Blood Banks and Standards Program Committee, 2020). Έχει αποδειχθεί σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές ως μη κοστοβόρα και αποτελεσματική μέθοδος περιορισμού των ανεπιθύμητων και συχνά απειλητικών για την ζωή αντιδράσεων που σχετίζονται με μεταγγίσεις, όπως οι πυρετικές μη-αιμολυτικές αντιδράσεις (King et al., 2004; Yazer et al., 2004), η μετάδοση του κυτταρομεγαλοϊού (CMV) (Weisberg et al., 2017; Ziemann et al., 2013) και η HLA αλλοανοσοποίηση (Lannan et al., 2013; Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group, 1997), ενώ δεδομένα από μελέτες παρατήρησης υποστηρίζουν την, μέσω της λευκαφαίρεσης, ελαχιστοποίηση των πολύ σοβαρών και συχνά μοιραίων

οξέων αντιδράσεων που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις, όπως τα σύνδρομα TRALI και TACO (Blumberg et al., 2010).

Δεδομένων των αποδεδειγμένων οφελών από τη χορήγηση λευκαφαιρεμένων παραγώγων αίματος, πολλά νοσοκομεία εφαρμόζουν την εκ των προτέρων συλλογή κι αποθήκευση λευκαφαιρεμένων μονάδων ΣΕ και αιμοπεταλίων, για να μην απαιτείται να διευκρινίζεται αυτό στην παραγγελία τους. Ωστόσο, εκεί όπου η λευκαφαίρεση δεν είναι παγιωμένη τακτική, πρέπει να γίνεται για ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου, όπως τα νεογνά ή οι αιματολογικοί/ ογκολογικοί ασθενείς (Spinella et al., 2010).

Τα κυτταρικά στοιχεία του αίματος όπως τα ερυθροκύτταρα, τα κοκκιοκύτταρα και τα αιμοπετάλια μπορούν να υποστούν ακτινοβόληση, ώστε να προληφθεί η εμφάνιση του σχετιζόμενου με μετάγγιση συνδρόμου μοσχεύματος κατά ξενιστή (Transfusion-associated Graft versus Host Disease, TA-GVHD) (Gehrie and Dunbar, 2016). Πρόκειται για σοβαρό σύνδρομο, συχνά απειλητικό για την ζωή, που παρατηρείται όταν τα λεμφοκύτταρα του δότη πυροδοτούν ανοσολογική αντίδραση εναντίον των κυττάρων του ιστού δέκτη. Με την ακτινοβόληση επιτυγχάνεται αδρανοποίηση των εν λόγω λεμφοκυττάρων και διακοπή του περαιτέρω πολλαπλασιασμού τους με αποτέλεσμα την αποτροπή εμφάνισης του συνδρόμου TA-GVHD (Gehrie and Dunbar, 2016). Κύριες κλινικές καταστάσεις στις οποίες έχει ένδειξη η ακτινοβόληση των παραγώγων αίματος αποτελούν οι συγγενείς ή επίκτητες ανοσοανεπάρκειες αλλά και σε ορισμένα κακοήθη νοσήματα (π.χ. νόσος Hodgkin, ασθενείς που λαμβάνουν ανάλογα πουρινών (π.χ. φλουδαραβίνη) ή κατά την περίοδο της ΜΑΑΚ (αυτόλογης ή ετερόλογης) μεταξύ άλλων.

Η γραπτή ή ηλεκτρονική παραγγελία οποιουδήποτε προϊόντος ή παραγώγου αίματος για μετάγγιση οφείλει να γίνεται μετά από εκπαίδευση και ειδική διαπίστευση του υπεύθυνου κλινικού γιατρού, ο οποίος πρέπει να έχει απόλυτη επίγνωση τόσο των ιατρικών λόγων και ενδείξεων για τις οποίες πραγματοποιείται η μετάγγιση, όσο και της επεξεργασίας την οποία, ενδεχομένως, χρειάζεται να γίνει στο αίμα πριν την χορήγησή του. Οφείλει, επίσης, να είναι σε θέση να εξηγήσει τα οφέλη της κάθε παρέμβασης στον ασθενή ή τους συγγενείς του (Williamson et al., 2007).

Τέλος, τόσο τα αιμοπετάλια όσο και τα ερυθρά αιμοσφαίρια μπορούν να υποστούν διεργασία τροποποίησης μέσω της πλύσης τους. Πρόκειται για διαδικασία στην οποία το υπερκείμενο πλάσμα αντικαθίσταται από φυσιολογικό ορό και η οποία συνιστάται κυρίως σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, καθώς μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων μετά από μετάγγιση (McCormick and Delaney, 2020). Μειονέκτημα της πλύσης των αιμοπεταλίων αποτελεί η μείωση της λειτουργικότητάς τους, που μπορεί να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα της μετάγγισης (McCormick and Delaney, 2020).

Η διάρκεια αποθήκευσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, παρόλο που δεν συνιστά διεργασία τροποποίησης, έχει μελετηθεί πρόσφατα με μόνο μία τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή να έχει πραγματοποιηθεί αποκλειστικά σε παιδιά (Fergusson et al., 2012). Πρόκειται για τη μελέτη ARIPI στην οποία χορηγήθηκαν μεταγγίσεις με ΣΕ σε δύο ομάδες πρόωρων, χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών, με μέση διάρκεια αποθήκευσης των ΣΕ 5,1 και 14,6 ημέρες, αντίστοιχα, για τις δύο ομάδες και η οποία δεν βρήκε στατιστικά σημαντική διαφορά αναφορικά με μείζονες επιπλοκές ή

θάνατο μεταξύ τους (52,7% στην πρώτη έναντι 52,9% στην δεύτερη) (Fergusson et al., 2012).

9. Απόφαση μετάγγισης

Η καλύτερη πρακτική για τη μείωση της απώλειας αίματος σε νεογνολογικά και παιδιατρικά τμήματα είναι ο περιορισμός του αριθμού των αιμοληψιών που διενεργούνται. Παρ' όλα αυτά, όταν η λήψη αίματος από τον ασθενή κρίνεται απαραίτητη για την διενέργεια απόλυτα αναγκαίων εργαστηριακών εξετάσεων, οι απώλειες οφείλουν να ελαχιστοποιηθούν με την χρησιμοποίηση μικρότερων σωληναρίων συλλογής αίματος ή με την κατηγοριοποίηση των εξετάσεων ανά εργαστήριο, ώστε να αποστέλλονται όσο το δυνατόν λιγότερα δείγματα (Goel et al., 2016).

Όσον αφορά στην χορήγηση μετάγγισης, από το NICE συστήνεται μετάγγιση μίας μονάδας ΣΕ για ενήλικες ή ισοδύναμου όγκου υπολογιζόμενου βάσει του σωματικού βάρους για παιδιά, που δεν εμφανίζουν ενεργό αιμορραγία. Η περαιτέρω κλινική εκτίμηση θα αποκαλύψει την ανάγκη χορήγησης μεγαλύτερου όγκου αίματος στον μεταγγιζόμενο ασθενή. Οι παιδιατρικές μεταγγίσεις υπολογίζονται σε ml ανά χιλιόγραμμο βάρους και εκφράζονται σε μονάδες μέτρησης όγκου (millilitres) (New et al., 2016). Προκειμένου μάλιστα να αποφευχθεί η υπερ-μετάγγιση προϊόντων και παραγώγων αίματος στα παιδιά, όλες οι παραγγελίες οφείλουν να γίνονται σε ml και όχι σε μονάδες αίματος, όπως συμβαίνει στους ενήλικες, αν και σε ορισμένα νοσοκομεία μπορεί να υπάρχουν πρωτόκολλα που επιτρέπουν την μέτρηση του χορηγούμενου όγκου σε μονάδες αίματος, όταν αφορά μεγάλα παιδιά. Ο όγκος αίματος που θα χορηγηθεί στο μεταγγιζόμενο παιδί εξαρτάται από την ηλικία, το βάρος σώματος, την τιμή της

αιμοσφαιρίνης/αιμοπεταλίων και την υποκείμενη κατάσταση (αιτιολογία μετάγγισης).

10. Αρχές ασφαλούς χορήγησης παραγώγων αίματος

Τα ιατρικά σφάλματα παραμένουν μία σαφώς αναγνωρισμένη αιτία πρόκλησης βλάβης στον ασθενή. Το 2017 το Εθνικό Ίδρυμα Ασφάλειας Ασθενών των ΗΠΑ ανακήρυξε την δυνητικά αποτρέψιμη ιατρική βλάβη σε «κρίση δημόσιας υγείας» και συνέστησε μία περισσότερο ενεργητική προσέγγιση στην πρόβλεψη του επερχόμενου κινδύνου, ώστε να εφαρμοστούν πιο ασφαλείς ιατρικές πρακτικές (Boston, MA: National Patient Safety Foundation; March 2017., n.d.). Λάθη στην παραγγελία, προετοιμασία, συλλογή και χορήγηση παραγώγων αίματος οφειλόμενα συνήθως σε ανθρώπινο- ιατρικό σφάλμα σχετίζονται με σημαντικούς κινδύνους για την υγεία, καθώς μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές αντιδράσεις απειλητικές για την ζωή και αποτελούν ένα από τα πιο δυσεπίλυτα προβλήματα των συστημάτων υγείας ανά τον κόσμο (Maskens et al., 2014). Σε πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Vossoughi και συνεργάτες κατά το χρονικό διάστημα 2010- 2017 σε 4 παιδιατρικά νοσοκομεία και 21 νοσοκομεία ενηλίκων σχετικά με την καταγραφή συμβαμάτων που σχετίζονται με την χορήγηση παραγώγων αίματος, βρέθηκε ότι σε 14 συνολικά περιπτώσεις το παράγωγο αίματος χορηγήθηκε στον λάθος ασθενή, αναδεικνύοντας την τεράστια ανάγκη δημιουργίας πρωτοκόλλων μεταγγίσεων και πιστής εφαρμογής αυτών (Vossoughi et al., 2019). Επίσης, έρευνες που αποδεικνύουν ότι σημαντικό ποσοστό του παιδιατρικού πληθυσμού που λαμβάνει μετάγγιση με οποιοδήποτε παράγωγο αίματος δεν χρειάζεται χορήγηση εκ νέου μετάγγισης στην διάρκεια νοσηλείας του, ενισχύουν την υπόθεση ότι μεγάλο μέρος των μεταγγίσεων αυτών θα μπορούσε να

είχε αποφευχθεί, γιατί δεν αποτελούν απόλυτη ανάγκη στην θεραπευτική αντιμετώπιση του παιδιού (New et al., 2016).

10.1 Βήματα στο μονοπάτι χορήγησης παραγώγων και προϊόντων αίματος

Τρία είναι τα βασικά βήματα στο μονοπάτι χορήγησης παραγώγων και προϊόντων αίματος: 1) η ταυτοποίηση του ασθενή, 2) η παρουσία γραπτών εγγράφων τεκμηρίωσης και 3) η αποτελεσματική επικοινωνία.

Η ορθή ταυτοποίηση του ασθενή αποτελεί απόλυτη ανάγκη και οφείλει να διενεργείται σε όλα τα στάδια της διαδικασίας μετάγγισης. Το όνομα και το επώνυμό του πρέπει να είναι γραμμένα με απόλυτη ακρίβεια, ο μοναδικός κωδικός του ασθενή (αριθμός μητρώου), καθώς και όλα τα στοιχεία που σχετίζονται με το αίμα και την μετάγγιση πρέπει να είναι ευανάγνωστα σε εμφανές σημείο. Τα στοιχεία ταυτοποίησης του ασθενή οφείλουν να υπάρχουν καταγεγραμμένα στην προσωπική του «ταυτότητα» που εκδίδεται και τον «ακολουθεί» σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του, και περιλαμβάνουν, εκτός από το ονοματεπώνυμό του, την ακριβή ημερομηνία γέννησης και τον αριθμό μητρώου του. Ο τελευταίος εκδίδεται κατά την άφιξη του ασθενή σε μία κλινική ή ακόμη και στα εξωτερικά ιατρεία της μονάδας παροχής υγείας και διασφαλίζει την ορθή αντιστοίχιση του ονόματος του ασθενή με την «ταυτότητά του», ως νοσηλευόμενου (Davies et al., 2006). Αυτή η «ταυτότητα του ασθενή» οφείλει να υπάρχει σε εμφανές σημείο σε κάποιο από τα άκρα του (πχ. Καρτελάκι καρπού) και σε περίπτωση που αυτή απομακρυνθεί για οποιονδήποτε λόγο (χειρουργική επέμβαση, καθετηριασμός αγγείου, διενέργεια αιμοληψίας), η ευθύνη επανατοποθέτησής της βαρύνει αποκλειστικά το άτομο που ανέλαβε την αρχική αφαίρεσή της, χωρίς καθυστέρηση. Ηλεκτρονική ταυτοποίηση

του ασθενή επιτυγχάνεται με την εφαρμογή του συστήματος αναγνώρισης γραμμωτού κώδικα (barcode), ο οποίος ανιχνεύεται από ειδικές συσκευές που «διαβάζοντας» τον ραβδοκώδικα έχουν πρόσβαση στα προσωπικά στοιχεία του ασθενή (Robinson et al., 2018). Για τους λόγους αυτούς, ένα δεύτερο δείγμα που συλλέγεται σε διαφορετικό χρόνο από το πρώτο είναι απαραίτητο για την επιβεβαίωση της ομάδας αίματος του ασθενή και τη διενέργεια διασταύρωσης και οφείλει να ζητείται από το αιματολογικό εργαστήριο πριν την έγκριση της χορήγησης παραγώγου για μετάγγιση, εφόσον δεν καθυστερεί τη μετάγγιση, όταν αποτελεί επείγουσα θεραπευτική παρέμβαση (New et al., 2020). Πολύ σημαντικά στάδια του προμεταγγισιακού ελέγχου αποτελούν επίσης, οι ορολογικές δοκιμασίες για τον προσδιορισμό της ομάδας αίματος με βάση τα συστήματα ABO και Rhesus, αλλά και ο έλεγχος της συμβατότητας πριν τη μετάγγιση προϊόντων που περιέχουν ερυθροκύτταρα. Όσον αφορά στον έλεγχο της συμβατότητας, αυτός πρέπει να γίνεται σε ξεχωριστό δείγμα από αυτό που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της ομάδας αίματος και βασίζεται στον ορθό καθορισμό των ομάδων αίματος του δότη και του λήπτη στα συστήματα ABO και Rhesus.

Τα γραπτά έντυπα του ασθενή που μεταγγίζεται πρέπει να υπάρχουν σε εμφανές σημείο καθ' όλη τη διάρκεια, αναγράφοντας τα στοιχεία του ασθενή, την κλινική ένδειξη που επιβάλλει την μετάγγιση, τα αποτελέσματα εργαστηριακού ελέγχου, το σωματικό βάρος, την ημερομηνία λήψης απόφασης και διενέργειας της μετάγγισης, τον τύπο του παραγώγου που χορηγείται, καθώς και την χορηγούμενη δόση, το ρυθμό έγχυσης, την συγκατάθεση του ασθενή, οποιεσδήποτε κλινικές πληροφορίες κρίνονται απαραίτητες ανάλογα με την κλινική εικόνα αλλά και τα στοιχεία του ατόμου που είναι υπεύθυνο για την μετάγγιση, με το πλήρες ονοματεπώνυμο, την

ιδιότητα και την υπογραφή του. Μετά την περάτωση της μετάγγισης γίνεται καταγραφή της εμφάνισης οποιασδήποτε αντίδρασης ή ανεπιθύμητου συμβάματος και ο τρόπος διαχείρισής τους, καταγράφεται επίσης μια πρώτη ένδειξη ανταπόκρισης ή μη στην μετάγγιση, με νέο εργαστηριακό έλεγχο ή με την κλινική απάντηση του ασθενή (π.χ. βελτίωση συμπτωμάτων), αναγράφονται λεπτομερώς όλες οι συστάσεις και συμβουλές που δίνονται είτε γραπτά είτε προφορικά και ενημερώνεται ο γενικός/ οικογενειακός του ιατρός.

Τέλος, η επικοινωνία αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι σε όλη την διαδικασία μετάγγισης και, όπου οι συνθήκες το επιτρέπουν, είναι σημαντικό να γίνεται με γραπτό και κατανοητό λόγο, ώστε να ελαχιστοποιηθούν κατά το δυνατόν πιθανές παρανοήσεις ή παραλείψεις που συναντώνται στον προφορικό λόγο. Σφάλματα στην επικοινωνία μεταξύ του προσωπικού διαφορετικών τμημάτων/ κλινικών, μεταξύ ιατρών και νοσηλευτών, μεταξύ των επικεφαλής των τμημάτων με το υπόλοιπο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό αλλά και με τον ίδιο τον ασθενή, αποτελούν σοβαρά αίτια μη ασφαλών μεταγγίσεων και ενδεχόμενων κινδύνων από αυτές (Bolton-Maggs, 2013). Η επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, τόσο των ειδικών στις μεταγγίσεις όσο και αυτών που έρχονται σε άμεση επαφή με τον ασθενή και λαμβάνουν τις σχετικές αποφάσεις, σε συνδυασμό με την συνεχή εκπαίδευση όλων των εμπλεκόμενων για την σημασία της αναφοράς όλων των ανεπιθύμητων συμβαμάτων είναι απολύτως αναγκαίες για την αξιολόγηση και διαχείριση των επιπλοκών της μεταγγισιοθεραπείας. Αυτή η επικοινωνία και η εκπαίδευση θα βελτιώσουν την ακρίβεια των παθητικών συστημάτων επιτήρησης και θα αποτελέσουν τους ακρογωνιαίους λίθους για την μεταγενέστερη διεξαγωγή ερευνών που θα ελαχιστοποιήσουν ή και θα εξαλείψουν τη νοσηρότητα και τη

θνητότητα των σοβαρών επιπλοκών από τις μεταγγίσεις (Hendrickson et al., 2016). Ένα ιδανικά δομημένο σύστημα επιτήρησης θα συνδυάζει δεδομένα προερχόμενα από διαφορετικές πηγές, θα εφαρμόζει μη-τιμωρητικές μεθόδους αναφοράς, θα διατηρεί την εμπιστευτικότητα των συλλεγόμενων πληροφοριών και θα δίνει την ευκαιρία αναγνώρισης των επιβαρυντικών παραγόντων και διόρθωσης των λαθών που οδήγησαν στην ανεπιθύμητη αντίδραση.

10.2 Αιμοεπαγρύπνηση

Η αιμοεπαγρύπνηση συνιστά τον κλάδο της ιατρικής των μεταγγίσεων που είναι υπεύθυνος για την βελτιστοποίηση των πρακτικών που εφαρμόζονται, με σκοπό την διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών που λαμβάνουν μετάγγιση. Αποτελεί πρόσφατη προσθήκη στην εφαρμοζόμενη στρατηγική των μεταγγίσεων και συνίσταται από προγράμματα παρακολούθησης των κινδύνων των μεταγγίσεων, αξιολόγησης των μέτρων που λαμβάνονται για τη μείωση των κινδύνων αυτών, καθώς και παροχής δεδομένων που θα οδηγήσουν σε διαμόρφωση συστάσεων και κατευθυντήριων οδηγιών, συμβάλλοντας τελικά στη συνολική ασφάλεια των μεταγγίσεων. Εθνικά προγράμματα έχουν διαμορφωθεί και λειτουργούν σε διάφορες χώρες, όπως στη Γαλλία από το 1991 και το ΗΒ από το 1996. Το σύστημα αιμοεπαγρύπνησης του ΗΒ μάλιστα, αποτελεί το μοναδικό σύστημα συλλογής και αναφοράς δεδομένων και από παιδιατρικές μεταγγίσεις. Στην Ευρώπη, η συλλογή δεδομένων από ΑΑ από μεταγγίσεις επιβάλλεται από νόμο της ΕΕ από το 2002 και ως αποτέλεσμα έχει οδηγήσει στην διαμόρφωση διάφορων εθνικών προγραμμάτων αιμοεπαγρύπνησης (Bolton-Maggs, 2013). Πρόσφατη ανασκόπηση από τους Wiersum-Osselton και συνεργάτες το 2013 σημειώνει την παρουσία σημαντικών αποκλίσεων ως προς τη διασφάλιση της ποιότητας των συλλεγόμενων δεδομένων,

η οποία καθιστά δυσχερείς τις συγκρίσεις μεταξύ χωρών (Wiersum-Osselton et al., 2013).

Στην χώρα μας λειτουργεί το Συντονιστικό Κέντρο Αιμοεπαγρύπνησης και Επιτήρησης Μεταγγίσεων (ΣΚΑΕΜ), το οποίο ιδρύθηκε από το Κέντρο Ελέγχου Ειδικών Λοιμώξεων το 2001 και θεσμοθετήθηκε το 2011 ως το αρμόδιο όργανο για την ανάπτυξη συστήματος αιμοεπαγρύπνησης σε όλα τα στάδια της αλυσίδας από την αιμοδοσία έως την ολοκλήρωση της μετάγγισης. Από το 2019 στο ΣΚΑΕΜ έχει ανατεθεί επιπλέον η επιδημιολογική επιτήρηση των μεταγγίσεων για την ανάδειξη και πρόληψη των κινδύνων που απειλούν τη ζωή των μεταγγιζόμενων ασθενών εξαιτίας πιθανών ανθρώπινων λαθών και αποκλίσεων από τους Κανονισμούς Ορθής Πρακτικής. Λειτουργεί με εξειδικευμένο προσωπικό στα θέματα της αιμοδοσίας και των μεταγγίσεων, της δημόσιας υγείας, του εργαστηριακού ελέγχου του αίματος αλλά και της συμβουλευτικής για τις λοιμώξεις. Σύμφωνα με το ΣΚΑΕΜ, τα συμβάματα που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις διακρίνονται σε 4 κατηγορίες, που περιλαμβάνουν τη σοβαρή ανεπιθύμητη αντίδραση (SAR), το σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν (SAE), τα παρ' ολίγον συμβάματα ("near miss" events) και τα σφάλματα των μεταγγίσεων χωρίς σύμβαμα. Κατά το έτος 2019 καταγράφηκαν 1.275 ΑΑ σχετιζόμενες με μετάγγιση 672.900 προϊόντων του αίματος για το σύνολο του μεταγγιζόμενου πληθυσμού, συχνότητα που αντιστοιχεί σε 1: 527, με τις πυρετικές μη αιμολυτικές και τις αλλεργικές/ αναφυλακτικές αντιδράσεις να είναι οι συχνότερες ανάμεσά τους- με ποσοστά εμφάνισης 46% και 38%, αντίστοιχα, οι οποίες σχετίζονται με ανεπαρκή λευκαφαίρεση των μεταγγισθέντων συστατικών αίματος. Οι σοβαρές αντιδράσεις ήταν 106 και αντιστοιχούν σε 9% του συνόλου. Οι συχνότερες σοβαρές αντιδράσεις είναι οι αλλεργικές, οι πυρετικές μη αιμολυτικές

και οι αντιδράσεις που σχετίζονται με το αναπνευστικό σύστημα (TACO, TAD, TRALI).

Η έγκαιρη αναγνώριση και η ακριβής και πλήρης αναφορά όλων των αντιδράσεων μετά από μετάγγιση είναι τεράστιας σημασίας για την περιγραφή του κλινικού φάσματος της ΑΑ ή του συμβάματος, για τον καθορισμό της υποκείμενης παθοφυσιολογίας αλλά και την καθιέρωση μέτρων που θα αποτρέψουν την πιθανή επανεμφάνιση. Παρ' όλα αυτά, η αναγνώριση συμπτωμάτων και σημείων μιας πιθανής αντίδρασης σε μετάγγιση δεν είναι πάντοτε απλή και χρειάζεται όχι μόνο εμπειρία και εκπαίδευση αλλά και εδραίωση σαφών διαγνωστικών κριτηρίων, αποδεκτών τόσο από τα νοσοκομεία της ίδιας χώρας όσο μεταξύ διαφορετικών χωρών και οργανισμών, ώστε ακόμη και η παρουσία κλινικής υποψίας ότι η παρατηρούμενη συμπτωματολογία οφείλεται στην μετάγγιση να επιβεβαιώνεται μόνο όταν πληροί συγκεκριμένα διαγνωστικά κριτήρια (Chung et al., 2015).

Στο ΗΒ ιδρύθηκε και λειτουργεί από το 1996 το Εθνικό Σύστημα Αιμοεπαγρύπνησης «Σοβαροί Κίνδυνοι από Μεταγγίσεις» (Serious Hazards of Transfusion, SHOT). Σε αυτό αναφέρονται όλα τα νοσοκομεία της Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας (UK National Health Service, NHS), προκειμένου να συλλεχθούν και να καταγραφούν όλα τα σφάλματα και τα ανεπιθύμητα συμβάματα που σχετίζονται με τη διενέργεια μεταγγίσεων. Οι κατηγορίες αναφοράς συμβαμάτων στο SHOT διακρίνονται σε παθολογικές αντιδράσεις του οργανισμού και σε αντιδράσεις οφειλόμενες σε σφάλματα, τα οποία θα μπορούσαν να αποτραπούν πλήρως με καλύτερη αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενή, με λεπτομερέστερη παρακολούθησή του κατά την διάρκεια αλλά και μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης, όπως επίσης και με την ορθή επιλογή προϊόντων και παραγώγων αίματος, ώστε να προληφθούν

συγκεκριμένες οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις. Στην πρώτη κατηγορία εντάσσονται οξείες αλλεργικές ή σοβαρές πυρετικές αντιδράσεις, εμφάνιση υπότασης, αιμολυτικές αντιδράσεις οξείες ή καθυστερημένες, νόσος TA- GVHD, σύνδρομο TRALI, μετα-μεταγγισιακή πορφύρα, υπερφόρτωση κυκλοφορίας και δύσπνοια σχετιζόμενη με μετάγγιση (TAD), μετάδοση λοιμώξεων και μη ταξινομούμενες επιπλοκές των μεταγγίσεων. Στην δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνονται σφάλματα από χορήγηση λανθασμένου παραγώγου αίματος ή παραγώγου που δεν έχει υποστεί κατάλληλη επεξεργασία πριν την χορήγηση, λάθη αποθήκευσης και μεταφοράς (παραμονή εκτός ψυγείου για μεγάλο χρονικό διάστημα), λάθη κατά την παράδοση- παραλαβή του προϊόντος στη σωστή κλινική, κατά τον ενδεδειχμένο έλεγχο της κατάστασης του ασκού που παραλαμβάνεται αλλά και τη σωστή συντήρησή του μέχρι τη διενέργεια της μετάγγισης, αποτυχία εξασφάλισης συγκατάθεσης, μη συμμόρφωση στο πρωτόκολλο του νοσοκομείου, καθώς και σφάλματα από μεταγγίσεις που πραγματοποιήθηκαν χωρίς σαφή ένδειξη και χωρίς να είναι απόλυτα αναγκαίες (μετάγγιση λόγω ανεπάρκειας σιδήρου, επείγουσα χορήγηση 0 Rh- μονάδων αίματος που θα μπορούσε να αποφευχθεί). Τα «παρ' ολίγον» συμβάματα αποτελούν το 1/3 των αναφορών που έγιναν στο SHOT κατά τα έτη 2011 και 2012 και η αναφορά τους είναι πολύ σημαντική για την τροποποίηση των εφαρμοζόμενων πρακτικών πριν την πρόκληση βλάβης στον ασθενή. Περίπου τα μισά από τα αναφερόμενα «παρ' ολίγον» συμβάματα αφορούν το ληφθέν δείγμα και το 90% αυτών αφορά στο «λάθος αίμα στο σωληνάριο», καθώς οφείλονται σε μη σωστή ταυτοποίηση των στοιχείων του ασθενή ή σε καταγραφή των στοιχείων του στο δείγμα μετά την απομάκρυνση του ασθενή. Τα λάθη αυτά γίνονται συνήθως από γιατρούς ή από το προσωπικό που είναι υπεύθυνο για την φλεβοκέντηση και

την αιμοληψία (Bolton-Maggs, 2013). Ωστόσο, τα παιδιά εξακολουθούν να αποτελούν ένα μικρό κομμάτι του συνολικού μεταγγιζόμενου πληθυσμού και για το λόγο αυτό οι κατευθυντήριες οδηγίες που εκδόθηκαν το 2004 από την Βρετανική Επιτροπή για τα Πρότυπα στις Μεταγγίσεις επισημαίνουν την απουσία ισχυρών τυποποιημένων δεδομένων για πολλές από τις υπάρχουσες συστάσεις (Gibson et al., 2004).

10.3 Εκπαίδευση προσωπικού

Υπάρχει γενική ομοφωνία ότι η τακτική εκπαίδευση του προσωπικού που συμμετέχει σε κάθε στάδιο της διαδικασίας των μεταγγίσεων είναι ζωτικής σημασίας για την διασφάλιση της ασφάλειάς τους (New et al., 2014). Δεν υπάρχουν καλά τεκμηριωμένα δεδομένα που να υποδεικνύουν την ιδανική συχνότητα που η εκπαίδευση αυτή οφείλει να πραγματοποιείται, ώστε να διατηρούνται σε ικανοποιητικό βαθμό οι γνώσεις και οι δεξιότητες του εμπλεκόμενου ιατρονοσηλευτικού, διοικητικού και τεχνικού προσωπικού. Η καλύτερη προσέγγιση στηρίζεται στην εκτίμηση του κινδύνου, ανάλογα με την συχνότητα διενέργειας μεταγγίσεων σε κάθε τομέα κλινικής δραστηριότητας, με τα ποσοστά σφαλμάτων σχετιζόμενων με την μετάγγιση, καθώς και με τις ικανότητες- δεξιότητες που το ίδιο το προσωπικό πιστεύει ότι διαθέτει στον τομέα των μεταγγίσεων. Για το λόγο αυτό τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των εκπαιδευτικών προγραμμάτων διαφέρουν τόσο μεταξύ των διαφορετικών τμημάτων όσο και μεταξύ του προσωπικού ακόμη και στο ίδιο τμήμα, αλλά η συχνότητα πραγματοποίησής τους οφείλει να μην είναι μικρότερη από 3 φορές ετησίως. Στο ΗΒ οι επιτροπές μεταγγίσεων έχουν εκδώσει συστάσεις για την πραγματοποίηση προγραμμάτων εκπαίδευσης κι επιμόρφωσης του προσωπικού αλλά και για την αξιολόγηση της επάρκειάς τους (National Institute

for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015). Το κατάλληλο εκπαιδευτικό πρόγραμμα προϋποθέτει διαρκή ενημέρωση σχετικά με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τις πρακτικές μετάγγισης και τις απαιτήσεις των οδηγιών της ΕΕ σε συνδυασμό με την δέσμευση του υπεύθυνου διοικητικού προσωπικού.

10.4 Συστήματα αναφοράς ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Οι Hendrickson και συνεργάτες πραγματοποίησαν πολυκεντρική μελέτη και απέδειξαν ότι η συχνότητα των ΑΑ και των κινδύνων μετά από μετάγγιση ποικίλλουν ανάμεσα σε νοσοκομεία με ενεργητικό ή παθητικό σύστημα αναφοράς, με υψηλότερα ποσοστά ΑΑ να σημειώνονται στα νοσοκομεία με ενεργητικό σύστημα (Hendrickson et al., 2016). Παρά το γεγονός ότι έρευνες σημειώνουν την παράλειψη αναφοράς περιστατικών τόσο από γιατρούς όσο και από νοσηλευτές (Evans et al., 2006), το παθητικό σύστημα αναφοράς εξακολουθεί να αποτελεί την κυριότερη σχετική πηγή πληροφοριών στις ΗΠΑ (Chung et al., 2015).

Στο παθητικό ή εθελοντικό σύστημα αναφοράς, η ευθύνη για την έγκαιρη αναγνώριση και την άμεση αναφορά αντιδράσεων μετά από μετάγγιση είναι του γιατρού ή του νοσηλευτή, ώστε η καταγραφή να εξαρτάται σχεδόν αποκλειστικά από την προθυμία του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού να αναφέρει εθελοντικά το περιστατικό. Στο ενεργητικό σύστημα αναφοράς αντίθετα, η αναγνώριση και αναφορά των αντιδράσεων αυτών βαρύνει την ειδική υπηρεσία μεταγγίσεων, η οποία φέρει την ευθύνη επιτήρησης των φακέλων και των διαγραμμάτων των ασθενών αμέσως μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης, ώστε να αναγνωρίζει ανεπιθύμητα συμβάματα ή αντιδράσεις βασιζόμενη σε ειδικά προκαθορισμένα κριτήρια και σαφείς ορισμούς, ανεξάρτητα από το αν ο πάροχος ιατρικής φροντίδας

αναφερθεί ή όχι στην υπηρεσία αυτή (Clifford et al., 2013; Raval et al., 2015).

Παράλληλα, έρευνες έχουν δείξει ότι οι κλινικοί γιατροί είναι λιγότερο πιθανό να δεσμευτούν στην εθελοντική αναφορά των ανεπιθύμητων αντιδράσεων, σε σχέση με άλλους επαγγελματίες υγείας, όπως για παράδειγμα οι νοσηλευτές (Evans et al., 2006; Lin et al., 2012). Ωστόσο, όταν η ποιότητα των συλλεγόμενων δεδομένων εξαρτάται αποκλειστικά από την προθυμία του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού να καταγράψει και να αναφέρει εθελοντικά τα περιστατικά, τα αποτελέσματα μπορεί να είναι στρεβλωμένα σε μεγάλο βαθμό, με αποτέλεσμα να τίθεται το ερώτημα ύπαρξης πιθανού σφάλματος αναφοράς (reporting bias), το οποίο μπορεί ν' αποτελεί συγχυτικό παράγοντα εκτίμησης των κινδύνων μετά από μετάγγιση (Vossoughi et al., 2019).

11. Δομή Προγραμμάτων Διαχείρισης Αίματος ασθενών και Παιδιατρικές

Προκλήσεις

Μετάγγιση στα βρέφη και παιδιά δεν είναι απλά η χορήγηση μικρότερων όγκων παραγώγων αίματος. Οι διαφορές στην φυσιολογία των παιδιών και οι μεγαλύτερες απαιτήσεις σε οξυγόνο σε σχέση με τους ενήλικες, αποτελούν ιδιαίτερες προκλήσεις και απαιτούν συγκεκριμένες ενδείξεις μετάγγισης, ώστε να γίνονται με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (Secher et al., 2013). Καθώς οι μεταγγίσεις είναι δυνατόν να εκθέσουν τα παιδιά σε κίνδυνο χωρίς τα αναμενόμενα οφέλη, είναι σημαντικό να σχεδιαστούν ειδικά προγράμματα διαχείρισης αιμοθεραπείας για παιδιά, ώστε να τυποποιηθεί η κάθε απόφαση για μετάγγιση.

Τα προγράμματα διαχείρισης αιμοθεραπείας (Patient blood management- PBM programs) είναι σχεδιασμένα με σκοπό να προσφέρουν βοήθεια στον κλινικό ιατρό σε όλη την διάρκεια της διαδικασίας μετάγγισης ασθενών. Ωστόσο, προγράμματα

που αφορούν σε ενήλικες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε παιδιά, πριν ληφθούν υπόψιν όλες οι σημαντικές διαφορές που υπάρχουν στις πρακτικές μετάγγισης παραγώγων αίματος σε αυτά και παρόλο που στους ενήλικες τα προγράμματα αυτά είναι σαφώς αναγνωρισμένα και αποτελεσματικά, στα παιδιά η εφαρμογή τους δεν αποτελεί παγιωμένη κλινική πρακτική (Lavoie, 2011), (Bateman et al., 2008). Ο σχεδιασμός των προγραμμάτων αυτών για τον παιδιατρικό πληθυσμό απαιτεί την συνεργασία μεταξύ ιατρών (παιδιάτρων, αναισθησιολόγων, παιδοχειρουργών, εντατικολόγων και αιματολόγων) και του προσωπικού διαχείρισης διοικητικών, οικονομικών, τεχνικών και λειτουργικών θεμάτων του νοσοκομείου και προϋποθέτει τον οργανωμένο σχεδιασμό, εφαρμογή και έλεγχο της απόδοσής τους από τις υπεύθυνες δομές (Goel et al., 2016). Τα προγράμματα αυτά στοχεύουν στην τελειοποίηση της φροντίδας ασθενών, στους οποίους πρέπει να χορηγηθούν παράγωγα αίματος, προσαρμοσμένα στον κανόνα των «5 σωστών βημάτων», όπως και με την χορήγηση οποιασδήποτε φαρμακευτικής αγωγής (Martyn et al., 2019):

1. μετάγγιση του σωστού παραγώγου αίματος,
2. στη σωστή δοσολογία,
3. στο σωστό ασθενή,
4. τη σωστή χρονική στιγμή και
5. για τον σωστό λόγο.

Αυτή η διεπιστημονική και διακλινική προσέγγιση μπορεί να οδηγήσει στον περιορισμό των μη-απαραίτητων μεταγγίσεων, στην εξοικονόμηση οικονομικών

πόρων καθώς και στην ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων, της νοσηρότητας, της παρατεταμένης νοσηλείας και της θνησιμότητας (AABB White Paper © 2015).

12. Τελικοί στόχοι προγραμμάτων διαχείρισης αιμοθεραπείας

Οι πιο κρίσιμες παράμετροι για τη δημιουργία ισχυρών και αξιόπιστων προγραμμάτων διαχείρισης αιμοθεραπείας είναι η εκπόνηση πλάνου δράσης, η σωστή εκπαίδευση και αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων, ο εξοπλισμός των νοσοκομείων και η στελέχωση επιτροπών, που θα επιβλέπουν την τήρηση των κατευθυντήριων οδηγιών και θα μπορούν να προβλέπουν λάθη και παραλείψεις από τη μη σωστή τήρηση της διαδικασίας. Τέλος, απαραίτητο στοιχείο για την διαμόρφωση των προγραμμάτων διαχείρισης αιμοθεραπείας συνιστά η διαχείριση των ανθρώπινου δυναμικού με δημιουργία εκπαιδευτικών προγραμμάτων σχετικά με την επιλογή παραγώγων αίματος, τους τύπους προγραμματισμένων επεμβάσεων, τις χρησιμοποιούμενες αναισθησιολογικές και χειρουργικές τεχνικές, την ελαχιστοποίηση των διεγχειρητικών απωλειών αίματος καθώς και την διεγχειρητική διάσωση αίματος, τη χρήση διάφορων αιμοστατικών μεθόδων και φαρμάκων, όπως επίσης και με την έγκαιρη αναγνώριση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων οφειλόμενων στη μετάγγιση. Μεγάλα τριτοβάθμια νοσοκομεία που καλύπτουν τις ανάγκες σημαντικού μέρους του πληθυσμού και περιλαμβάνουν παιδιατρική, παιδοχειρουργική και νεογνολογική μονάδα οφείλουν να διαμορφώσουν ανάλογα προγράμματα διαχείρισης αιμοθεραπείας ξεχωριστά για παιδιά, με ειδικά στελεχωμένες επιτροπές επιτήρησης.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μη-παρεμβατικής, αναδρομικής μελέτης παρατήρησης ήταν η ανάλυση δεδομένων από μεταγγίσεις σε παιδιατρικούς ασθενείς με σκοπό την ανάδειξη τόσο των ΑΑ που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις όσο και των σφαλμάτων-τεχνικών και ιατρογενών- που σχετίζονται με τη διαχείριση αλλά και τη χορήγηση παραγώγων αίματος στα παιδιά. Πρόκειται για μεταγγίσεις που έγιναν σε ασθενείς, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική και την Παιδοχειρουργική Κλινική ενός Τριτοβάθμιου Κέντρου της Βόρειας Ελλάδας κατά την τελευταία πενταετία, τα δεδομένα των οποίων συλλέχθηκαν από το ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής παραγγελιών μονάδων αίματος του Τμήματος Αιμοδοσίας καθώς και από τους φακέλους των ασθενών (έντυπους ή ηλεκτρονικούς). Το νοσοκομείο δεν διαθέτει σύστημα αναφοράς και συστηματικής καταγραφής ανεπιθύμητων αντιδράσεων σχετιζόμενων με μεταγγίσεις. Η παρούσα μελέτη είχε επίσης ως σκοπό να παρατηρήσει και να καταγράψει την συμμόρφωση των κλινικών ιατρών του συγκεκριμένου τριτοβάθμιου νοσοκομείου με τις συστάσεις της τρέχουσας βιβλιογραφίας, όσον αφορά σε παιδιά που δεν είναι σε πρόγραμμα τακτικών μεταγγίσεων, δεν είναι αιμοδυναμικά ασταθή και δεν εμφανίζουν ενεργό αιμορραγία. Τέλος, στόχο της μελέτης αποτελούσε η προετοιμασία για την δημιουργία ειδικού συστήματος καταγραφής των μεταγγίσεων που διενεργούνται στην Παιδιατρική και την Παιδοχειρουργική κλινική του νοσοκομείου, αρχικά έγγραφου (σε ειδική φόρμα) και αργότερα ηλεκτρονικού με σκοπό την προαγωγή της αιμοεπαγρύπνησης αλλά και για τη διαμόρφωση από κοινού με το Αιματολογικό Εργαστήριο και το Τμήμα Αιμοδοσίας, ειδικού εκπαιδευτικού υλικού

και προγράμματος εκπαίδευσης για το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό των δύο κλινικών.

Απώτεροι στόχοι ήταν επίσης η καλύτερη ενημέρωση των ειδικευόμενων αλλά και των νέων ειδικών γιατρών ως προς την αναγνώριση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων, την έγκαιρη διακοπή της μετάγγισης, τη σωστή αξιολόγηση και υποστήριξη του ασθενή και τέλος, την κατά περίπτωση επανέναρξη ή μη της μετάγγισης με τελικό σκοπό τη διασφάλιση της ασφάλειας των μεταγγίσεων στα παιδιά. Η ενημέρωση της ιατρικής κοινότητας για την ασφάλεια των μεταγγίσεων στα παιδιά και η λεπτομερής ανάλυση αναφορών από περιστατικά ανεπιθύμητων συμβαμάτων μπορούν να αποκαλύψουν αποκλίσεις από την τυποποιημένη διαδικασία της μετάγγισης και να αναδείξουν πιθανά σφάλματα καθ' όλη την διάρκεια της ιατρικής πράξης. Κρίνεται μάλιστα σκόπιμο να επισημανθεί περαιτέρω η τεράστια σημασία της τυποποίησης αλγορίθμων και εφαρμογής πρωτοκόλλων που θα βελτιώσουν την συμμόρφωση και θα εξασφαλίσουν την ποιότητα των μεταγγίσεων με τη διενέργεια επιστημονικής εκδήλωσης στο χώρο του νοσοκομείου με συμμετοχή όλων των εμπλεκόμενων κλινικών/ εργαστηρίων. Έτσι, η διαμόρφωση προτάσεων για την πρόληψη ή τον περιορισμό των ατυχημάτων και των δυσλειτουργιών στη διαδικασία της μεταγγισιοθεραπείας αλλά και της αποφυγής μεταγγίσεων χωρίς ένδειξη αποκτούν ιδιαίτερο νόημα στο πλαίσιο της ερευνητικής αυτής προσπάθειας, με την μελέτη αυτή να στοχεύει στην καλύτερη κατανόηση των εφαρμοζόμενων πρακτικών και να εξετάζει την ανάγκη για πιθανές βελτιώσεις.

2. Ασθενείς / Υλικό και Μέθοδοι

2.1 Μεθοδολογία

Ως **πληθυσμός** της μελέτης ορίστηκε: ο συνολικός αριθμός των παιδιών (ηλικίας 29 ημερών – 16 ετών) στα οποία χορηγήθηκε μετάγγιση αίματος ή/ και παραγώγων του, ενώ νοσηλεύονταν στην Παιδιατρική ή την Παιδοχειρουργική κλινική, κατά το χρονικό διάστημα από τον Ιανουάριο του 2017 έως και τον Δεκέμβριο του 2021.

Εξετάσθηκαν δεδομένα για το σύνολο των μεταγγίσεων των παραγώγων αίματος (ΣΕ, αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και κρυσταλλικό υγρό) που χορηγήθηκαν σε παιδιατρικούς και παιδοχειρουργικούς ασθενείς του νοσοκομείου, κατά το χρονικό διάστημα της μελέτης. Στην παρούσα εργασία δεν περιλαμβάνονται οι μεταγγίσεις που έγιναν σε νεογνά, σε παιδιά που έχουν υποβληθεί σε καρδιοχειρουργική ή νευροχειρουργική επέμβαση, ή ασθενείς σε ECMO. Δεν συμπεριλήφθηκε η χορήγηση αλβουμίνης.

Για όλους τους συμμετέχοντες καταγράφηκαν οι ακόλουθες μεταβλητές:

- Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά: φύλο, ηλικία (σε έτη), με εξαίρεση βρέφη ηλικίας κάτω του έτους, των οποίων η ηλικία εκφράζεται σε μήνες.
- Η κλινική στην οποία έλαβε χώρα η μετάγγιση (παιδιατρική ή παιδοχειρουργική, αίθουσα χειρουργείου/ ανάνηψης).
- Ο τύπος του χορηγούμενου παραγώγου αίματος (ΣΕ, πλυμένα ερυθρά, ακτινοβολημένα ερυθρά, λευκαφαιρεμένα ερυθρά, αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, κρυσταλλικό υγρό)
- Η διάγνωση του υποκείμενου νοσήματος
- Η αιτιολογία της μετάγγισης

- Η τιμή συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ή που χρησιμοποιήθηκε ως ένδειξη για μετάγγιση με ΣΕ
- Η ένδειξη για τη μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος
- Η ώρα διενέργειας της μετάγγισης
- Η εμφάνιση ΑΑ - σχετιζόμενης με μετάγγιση (ΝΑΙ/ΟΧΙ)
- Ο τύπος της ΑΑ- σχετιζόμενης με μετάγγιση

Τα ονόματα των ασθενών που μεταγγίστηκαν κατά το υπό μελέτη χρονικό διάστημα συλλέχθηκαν από το ηλεκτρονικό σύστημα παραγγελίας παραγώγων αίματος, «**BloodLab**», το οποίο χρησιμοποιείται για τους ασθενείς της παιδιατρικής και παιδοχειρουργικής κλινικής από τον Ιανουάριο του 2017 και το διαχειρίζεται το Γραφείο Πληροφορικής του Νοσοκομείου.

Στη συνέχεια ανακτήθηκαν οι ιατρικοί φάκελοι των ασθενών από το ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής τους (SAP), σύμφωνα με τον μοναδικό αριθμό μητρώου (ΑΜ) που αντιστοιχεί σε κάθε νοσηλευόμενο ασθενή, ανεξάρτητα από τον αριθμό των νοσηλειών ή επισκέψεων του στο νοσοκομείο. Παράλληλα, αναζητήθηκαν και μελετήθηκαν και οι έντυποι- «φυσικοί» φάκελοι των ασθενών από την αρχαιοθήκη του νοσοκομείου, όπου φυλάσσονται και αποθηκεύονται οι φάκελοι όλων των νοσηλευόμενων ασθενών από την ημέρα ίδρυσης και λειτουργίας του νοσοκομείου.

Οι πληροφορίες για το υποκείμενο νόσημα, την αιτία της νοσηλείας και την κλινική/εργαστηριακή ένδειξη για τη μετάγγιση αναζητήθηκαν στις ιατρικές σημειώσεις τόσο στον ιατρικό φάκελο (παρούσα νόσος, πορεία νόσου) όσο και στο ενημερωτικό σημείωμα των ασθενών, καθώς και από την κλινική διάγνωση που αναγράφεται στο πεδίο «Αιτιολογία Μετάγγισης», η οποία είναι εμφανής στην ηλεκτρονική φόρμα παραγγελίας των ζητούμενων μονάδων.

Αναφορικά με την εμφάνιση ή όχι ΑΑ αντλήθηκαν πληροφορίες από τις ιατρικές σημειώσεις τόσο του φακέλου όσο και του ενημερωτικού σημειώματος, αλλά και από τις νοσηλευτικές σημειώσεις στο ειδικό έντυπο της νοσηλευτικής λογοδοσίας και από τα ειδικά διαμορφωμένα διαγράμματα παρακολούθησης θερμοκρασίας και ζωτικών σημείων, που βρίσκονται αναρτημένα παρά τη κλίνη κάθε ασθενή καθ' όλη την διάρκεια της νοσηλείας του (by the bedside).

Οι τιμές της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης πριν την χορήγηση μετάγγισης ανακτήθηκαν από το ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής και αποθήκευσης εργαστηριακών εξετάσεων του νοσοκομείου. Συγκεκριμένα, η πιο πρόσφατη τιμή αιμοσφαιρίνης σε σχέση με την ημερομηνία διενέργειας της μετάγγισης θεωρήθηκε ως η κλινική ένδειξη για αυτήν. Παράλληλα, καταγράφηκε η ώρα στην οποία έγινε η παραγγελία των προϊόντων ή παραγώγων του αίματος και όταν αυτή πραγματοποιήθηκε μεταξύ 08:00– 15:00, αναφέρθηκε ως «κανονική εργάσιμη ώρα» (working hours), ενώ όταν έλαβε χώρα εκτός αυτού του χρονικού διαστήματος ή κατά την διάρκεια Σαββατοκύριακου- ημερών αργίας- αναφέρθηκε ως «εκτός ωρών κανονικής εργάσιμης ημέρας» (out of hours). Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο αριθμός των παιδιών που μεταγγίστηκαν σε «κανονική εργάσιμη ώρα» και αυτών που έλαβαν μετάγγιση «εκτός ωρών κανονικής εργάσιμης ημέρας», αλλά και ο αριθμός των ΑΑ που σημειώθηκαν σε «κανονική εργάσιμη ώρα» ή «εκτός ωρών» και έγινε αξιολόγηση αυτής της παραμέτρου ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΑ.

2.2 Στατιστική Ανάλυση

Η καταγραφή και η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα Excel του Microsoft Office 13.0, καθώς και το λογισμικό IBM SPSS Statistics v.28 (Statistical Package for Social Sciences). Οι ποιοτικές μεταβλητές αφορούν στα κοινωνικά και δημογραφικά στοιχεία των ασθενών, δηλαδή το φύλο, την ώρα και το χώρο-κλινική διενέργειας της μετάγγισης, τον τύπο του χορηγούμενου παραγώγου αίματος, την παρουσία ή μη AA καθώς και τον τύπο της AA, για τα οποία υπολογίστηκαν δείκτες περιγραφικής στατιστικής (descriptive statistics). Οι ποσοτικές μεταβλητές αφορούν στο σύνολο των παιδιών που μεταγγίστηκαν, στο σύνολο των μονάδων αίματος που χορηγήθηκαν, στην ηλικία των παιδιών, στην προμεταγγισιακή συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης, στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων, στο ποσοστό των μεταγγίσεων που πραγματοποιήθηκαν με τιμή αιμοσφαιρίνης ψηλότερη από 7gr/dl αλλά και στον συνολικό αριθμό των ασθενών που έλαβαν μετάγγιση σε «κανονική εργάσιμη ώρα» και αυτών που μεταγγίστηκαν «εκτός ωρών εργάσιμης ημέρας». Οι συνεχείς μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, περιγράφονται μέσω των μέτρων κεντρικής θέσης (μέση τιμή και διάμεσος), καθώς και των μέτρων διασποράς (τυπική απόκλιση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως πλήθος και ποσοστό των συμμετεχόντων σε κάθε κατηγορία της μεταβλητής.

Στη συνέχεια, ελέγχθηκε η υπόθεση της κανονικότητας για τις ποσοτικές μεταβλητές, καθώς η επιλογή των κατάλληλων στατιστικών ελέγχων καθορίζεται με βάση την ισχύ ή όχι της συγκεκριμένης υπόθεσης. Ο έλεγχος της υπόθεσης κανονικότητας των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των ελέγχων

Shapiro-Wilk, για δείγματα κάτω των 30 πειραματικών μονάδων, και Kolmogorov-Smirnov, για δείγματα άνω των 30.

Για τον έλεγχο της ισότητας των μέσων τιμών δύο δειγμάτων χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική διαδικασία Mann-Whitney, η οποία δεν προϋποθέτει την κανονικότητα των δεδομένων, καθώς και ο αντίστοιχος παραμετρικός έλεγχος t-test. Χρησιμοποιήθηκε ακόμη ο έλεγχος Wilcoxon signed-rank test για την αξιολόγηση διαφορών δύο εξαρτημένων δειγμάτων. Επιπλέον, για τον έλεγχο πιθανών διαφορών στα ποσοστά δύο ποιοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Pearson Chi-square (χ^2 τετράγωνο).

Τέλος, εφαρμόστηκε πολλαπλή λογιστική ανάλυση παλινδρόμησης για την εύρεση της σχέσης μεταξύ μίας εξαρτημένης δίτιμης μεταβλητής (εμφάνιση AA) και μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών (φύλο, ηλικία, κλινική νοσηλείας παιδιού και ώρα μετάγγισης). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε το $p < 0.05$.

2.3 Ζητήματα Βιοηθικής

Προκειμένου να γίνει η συλλογή δεδομένων από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών, λήφθηκε έγκριση από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γ.Ν.Θ.

Παπαγεωργίου, το οποίο αποτελεί το αρμόδιο όργανο που διαχειρίζεται ζητήματα βιοηθικής και παρέχει την αναγκαία άδεια διεξαγωγής της παρούσας έρευνας.

Γραπτή συγκατάθεση των γονέων για την συλλογή και καταγραφή δεδομένων από τους ιατρικούς φακέλους των ασθενών δεν ήταν απαιτούμενη για την διεξαγωγή της αναδρομικής αυτής μελέτης παρατήρησης, σύμφωνα με την ισχύουσα

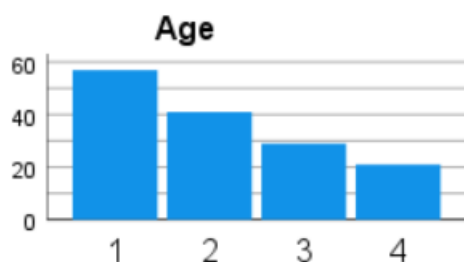
νομοθεσία, δεδομένου ότι πρόκειται για αναδρομική μελέτη φακέλων χωρίς παρέμβαση. Τα προσωπικά δεδομένα όλων των ασθενών παρέμειναν προστατευμένα, καθώς ένας μοναδικός αριθμός μητρώου (AM) χρησιμοποιήθηκε για κάθε παιδί, ενώ το ονοματεπώνυμό του και το όνομα πατρός παρέμειναν απόρρητα.

3. Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών της μελέτης φαίνονται στον Πίνακα 2. Ο συνολικός αριθμός παιδιών που έλαβαν μετάγγιση κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2017- Δεκέμβριος 2021 ήταν 148, εκ των οποίων 56 προέρχονταν από την Παιδιατρική και 92 από την Παιδοχειρουργική κλινική. Οι 56 ασθενείς της Παιδιατρικής έλαβαν συνολικά 99 μεταγγίσεις και οι 92 ασθενείς προερχόμενοι από την Παιδοχειρουργική κλινική έλαβαν συνολικά 121 μεταγγίσεις. Από το σύνολο των παιδιών, 63 (42,6%) ήταν κορίτσια και 85 (57,4%) αγόρια. Οι μεταγγιζόμενοι ασθενείς χωρίστηκαν σε ηλικιακές ομάδες: (1) 29 ημερών- 12 μηνών: 57 (38,5%), (2) 1-4 ετών: 41 (27,7%), (3) 5-10 ετών: 29 (19,6%), (4) 11-16 ετών: 21 (14,2%) των ασθενών. (Σχήμα 1) Ο συνολικός αριθμός των μεταγγίσεων που διενεργήθηκαν κατά το ίδιο χρονικό διάστημα ήταν 220 και αντιστοιχεί στο σύνολο των μονάδων όλων των παραγώγων αίματος που χορηγήθηκαν στους ασθενείς.

Ειδικότερα, διενεργήθηκαν 157 μεταγγίσεις με μη-λευκαφαιρεμένα ΣΕ (71,4%), 6 μεταγγίσεις με πλυμένα ΣΕ (2,7%), 27 μεταγγίσεις φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) (12,3%), 30 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων (13,6%). Στο υπό μελέτη

χρονικό διάστημα δεν καταγράφηκαν μεταγγίσεις με κρυσταλλικό διαλύμα στους ασθενείς των δύο κλινικών. Οι μεταγγίσεις με μη-λευκαφαιρεμένα ΣΕ αφορούν όλες τις παραγγελίες μονάδων ΣΕ που έγιναν προς το τμήμα της Αιμοδοσίας χωρίς την παρουσία διευκρίνισης για τροποποίηση των ΣΕ με λευκαφαίρεση από τον παραγγέλοντα γιατρό, για τα οποία χρησιμοποιείται φίλτρο αφαίρεσης λευκοκυττάρων παρά τη κλίνη του ασθενή. Από το σύνολο των μεταγγίσεων, 34 μεταγγίσεις έγιναν κατά το έτος 2017, 45 το 2018, 54 το 2019, 41 το 2020 και 46 κατά το 2021. Οι 99 μεταγγίσεις έλαβαν χώρα στην ΠΔ κλινική, οι 116 στην ΠΔΧ κλινική, ενώ 5 διενεργήθηκαν στον χώρο της ανάνηψης ή στην χειρουργική αίθουσα. (Σχήμα 2)



Σχήμα 1. Ηλικιακή κατανομή ασθενών 1: 29ημερών-12 μηνών, 2: 1-4 ετών, 3: 5-10 ετών, 4: 11-16 ετών



Σχήμα 2. Κατανομή ασθενών σύμφωνα με τον χώρο διενέργειας της μετάγγισης

Πίνακας 2. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη

	N	%
Φύλο		
Αγόρια	85	57,4
Κορίτσια	63	42,6
Ηλικία		
29 ημερών-12 μηνών	57	38,5
1-4 ετών	41	27,7
5-10 ετών	29	19,6
11- 16 ετών	21	14,2
Κλινική νοσηλείας παιδιού		
Παιδιατρική	56 (99)	45,0
Παιδοχειρουργική	92 (121)	55,0
Τύπος μετάγγισης		
FFP	27	12,3
Αιμοπετάλια	30	13,6
ΣΕ	157	71,4
ΣΕ πλυμένα	6	2,7
Ωρα μετάγγισης		
Εκτός ωρών εργασίας	126	57,3
Καθημερινή εργάσιμη ημέρα	94	42,7
Διάγνωση- αιτιολογία μετάγγισης		
Κακοήθη νοσήματα	16	10,8
Αιμορραγία ΓΕΣ	6	4,1
Αιμορραγία ουροποιογεννητικού	4	2,7
Άλλο νόσημα	10	6,8
Αναιμία	24	16,2
Έγκαυμα	4	2,7
Ειλεός- συστροφή εντέρου- εγκολεασμός	8	5,4
Λοίμωξη	11	7,4
Οξεία κοιλία	11	7,4
Πνευμονία- Παροχέτευση Bullau	17	11,5
Προεγχειρητική προετοιμασία	25	16,9
Τραύμα- κάταγμα	12	8,1
Εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης		
Ναι	11	5,0
Όχι	179	81,4
Άγνωστο (δεν βρέθηκε)	30	13,6
Τύπος ανεπιθύμητης αντίδρασης		
Απώλεια φλεβικής γραμμής	1	9,1
Αλλεργική αντίδραση	4	36,4
Πυρετική αντίδραση	5	45,5
Άλλο σύμπτωμα	1	9,1

FFP: Fresh Frozen Plasma, ΓΕΣ: Γαστρεντερικό σύστημα, ΣΕ: Συμπυκνωμένα Ερυθρά

Από το σύνολο των μεταγγίσεων (220) που διενεργήθηκαν στο χρονικό διάστημα 2017- 2021, η αναζήτηση στοιχείων για ΑΑ ήταν δυνατή για τις 190 από αυτές (86,4%), αφού για 30 μεταγγίσεις (13,6% του συνόλου) δεν βρέθηκαν οι «φυσικοί φάκελοι» των ασθενών. Στην περίπτωση μη αναγραφής στον φάκελο (ιατρικό ή νοσηλευτικό) ή στο ενημερωτικό σημείωμα οποιουδήποτε στοιχείου σχετιζόμενου με ΑΑ μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης, θεωρήθηκε ότι αυτή ολοκληρώθηκε «χωρίς συμβάματα» και προσμετρήθηκε στην κατηγορία των μεταγγίσεων που δε σχετίστηκαν με αντιδράσεις ή συμβάματα. Οι μεταγγίσεις οι οποίες ολοκληρώθηκαν χωρίς συμβάματα ήταν 209. Έντεκα παιδιά (5%) εμφάνισαν ΑΑ, εκ των οποίων το 45,5% (N=5) εμφάνισε πυρετική αντίδραση, το 36,4% (N=4) αλλεργική αντίδραση, το 9,1% (N=1) απώλεια φλεβικής γραμμής και το 9,1% (N=1) άλλο σύμβαμα (Σχήμα 3).

Οι διαγνώσεις των ασθενών - που αποτέλεσαν και την αιτιολογία μετάγγισης τους - διακρίθηκαν σε 12 κατηγορίες (όπως φαίνονται στον Πίνακα 2), οι οποίες περιλαμβάνουν: την αναιμία (σιδηροπενική, ΔΚΑ, αιμολυτική αναιμία από έλλειψη G6PD, κληρονομική σφαιροκυττάρωση, αναιμία προωρότητας), την αιμορραγία από το ουροποιογεννητικό και από το γαστρεντερικό σύστημα (σε ασθενείς χωρίς αιμορραγική διάθεση), τις λοιμώξεις (ΚΝΣ, ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, ουροποιητικού, σηψαιμία), τα κακοήθη νοσήματα (οξεία λευχαιμία, νεφροβλάστωμα, όγκος ωοθηκών), τις περιπτώσεις οξείας κοιλίας αλλά και ειλεού- συστροφής εντέρου- εγκολεασμού, τα τραύματα- κατάγματα, τα εγκαύματα, τα περιστατικά πνευμονίας με πλευριτική συλλογή στα οποία ήταν απαραίτητη η θωρακική παροχέτευση με Bullau, όλες τις περιπτώσεις προεγχειρητικής προετοιμασίας των ασθενών για προγραμματισμένες χειρουργικές

επεμβάσεις (βιοψία, γαστροστομία, νηστιδοστομία, οσχεο-βουβωνοκήλη, συγγενές megacolon, ατρησία ορθού)- οι οποίες μπορεί να συνοδεύονταν από αναιμία για την οποία όμως πιθανόν δεν θα πραγματοποιούνταν μετάγγιση με ΣΕ, εάν δεν επρόκειτο να ακολουθήσει προγραμματισμένο χειρουργείο- και τέλος την κατηγορία «άλλο», στην οποία εντάσσονται παιδιά με ηπατική ανεπάρκεια, νόσο Crohn, σύνδρομο βραχέος εντέρου, νόσο von Willebrand, συγγενή πυλωρική στένωση και ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο.

Οι τιμές των αιμοπεταλίων πριν και μετά τη διενέργεια μετάγγισης με αιμοπετάλια δεν καταγράφηκαν. Από το σύνολο των μεταγγίσεων αυτών που έλαβαν χώρα στις δύο κλινικές (N=30), η διάγνωση υποκείμενου νοσήματος- αιτιολογία μετάγγισης για 21 από αυτές (70% του συνόλου) ήταν «αιματολογικές κακοήθειες- κακοήθη νοσήματα», 4 μεταγγίσεις (13%) είχαν διάγνωση «οξεία κοιλία», 3 (10%) έγιναν με διάγνωση «λοίμωξη» και 2 (7%) με αιτιολογία «τραύμα- κάταγμα».

Αναφορικά με τις μεταγγίσεις FFP, οι κυριότερες σχετιζόμενες διαγνώσεις ήταν η ηπατική ανεπάρκεια (N=5, 18,5%), το ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (N=5, 18,5%), το έγκαιμα (N=4, 14,8%), οι περιπτώσεις λοίμωξης, οξείας κοιλίας και ειλεού-συστροφής εντέρου-εγκολεασμού με ίσο αριθμό περιπτώσεων (N=3, 11,1%), ακολουθούμενες από τις διαγνώσεις «τραύμα- κάταγμα» και «αιμορραγία ΓΕΣ» (N=2, 7,4%).

Τα πλυμένα ΣΕ (N=6) χορηγήθηκαν όλα σε μία ασθενή νοσηλευόμενη στην Παιδιατρική κλινική με διάγνωση ουραιμικού αιμολυτικού συνδρόμου.

Οι τύποι των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν μετά από μετάγγιση φαίνονται στον Πίνακα 3 και ήταν κυρίως πυρετικές αντιδράσεις, μη-αιμολυτικές

αντιδράσεις και αλλεργικές αντιδράσεις. Επίσης, καταγράφηκε η περίπτωση ενός ασθενή με σοβαρό σύμβαμα μετά από μετάγγιση (εμφάνιση μειωμένης διούρησης 8 ώρες μετά την μετάγγιση με ΣΕ), το οποίο συσχετίζεται χρονικά με την μετάγγιση αλλά δεν μπορεί να αποδοθεί αιτιολογικά σε αυτήν. Τέλος, καταγράφηκε μία περίπτωση απώλειας φλεβικής γραμμής του ασθενή κατά την διάρκεια της μετάγγισης, με αποτέλεσμα μη αποτελεσματική ολοκλήρωσή της. Οι ανεπιθύμητες αυτές αντιδράσεις βρέθηκαν καταγεγραμμένες στον ιατρικό φάκελο των ασθενών, στις ιατρικές και νοσηλευτικές σημειώσεις, με δύο περιπτώσεις εξ' αυτών να αποστέλλονται σε ειδικά συμπληρωμένη φόρμα καταγραφής στο αιματολογικό εργαστήριο, μαζί με τον ασκό των ΣΕ, ώστε να γίνει περαιτέρω επεξεργασία και διερεύνηση.

Παρατηρήθηκε ότι μεταξύ των παιδιών που έλαβαν ΣΕ το 50% είχε πυρετική αντίδραση, το 30% αλλεργική αντίδραση (κνιδωτικό εξάνθημα), το 10% απώλεια φλεβικής γραμμής και το 10% άλλο σύμβαμα. Για την μετάγγιση με FFP, παρατηρήθηκε μόνο ένα ανεπιθύμητο συμβάν και πιο συγκεκριμένα αλλεργική αντίδραση (Πίνακας 3). Κάθε περίπτωση εμφάνισης ΑΑ αφορούσε διαφορετικό ασθενή, καθώς δεν παρατηρήθηκαν >1 ΑΑ στον ίδιο μεταγγιζόμενο ασθενή.



Σχήμα 1. Κατανομή των τύπων ανεπιθύμητων αντιδράσεων- συμβαμάτων

Πίνακας 3. Τύπος ανεπιθύμητης αντίδρασης βάσει του μεταγγιζόμενου παραγώγου

		Τύπος μετάγγισης	
		FFP (N=1)	ΣΕ (N=10)
Τύπος ανεπιθύμητης αντίδρασης	Απώλεια φλεβικής γραμμής	0 (0%)	1 (10%)
	Αλλεργική αντίδραση	1 (100%)	3 (30%)
	Πυρετική αντίδραση	0 (0%)	5 (50%)
	Άλλο σύμβαμα	0 (0%)	1 (10%)

ΣΕ: συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια

Στον **Πίνακα 4** παρουσιάζονται ο τύπος εμφανιζόμενων ΑΑ ανάλογα με το μεταγγιζόμενο παράγωγο. Η στατιστική ανάλυση δεν ανέδειξε σημαντικές διαφορές ($\chi^2 = 2,103$, $p=0,557$). Δέκα ΑΑ σημειώθηκαν μετά από μετάγγιση με ΣΕ και μόλις μία μετά από μετάγγιση με FFP, με ποσοστά 6,4% και 3,7% αντίστοιχα.

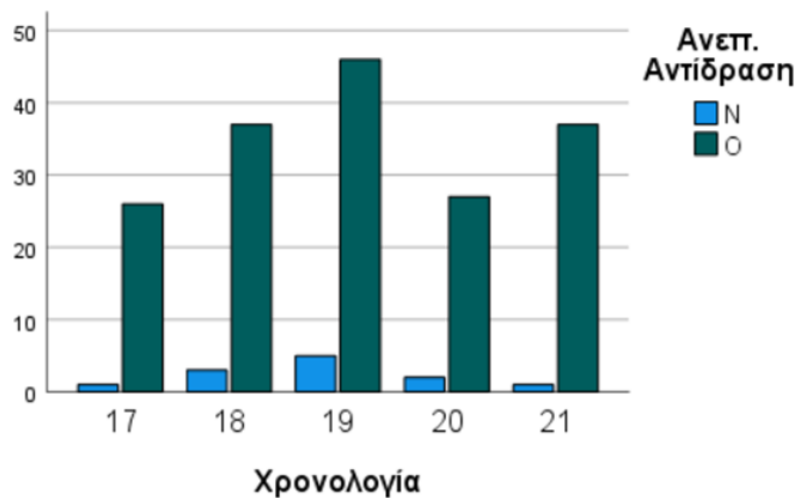
Πίνακας 4. Εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης ανάλογα με το μεταγγιζόμενο παράγωγο

		Εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης		Σύνολο μεταγγίσεων
		Ναι	Όχι	
Τύπος μετάγγισης	FFP	1 (3.7%)	22 (81.5%)	27
	Αιμοπετάλια	0 (0%)	29 (96.7%)	30
	ΣΕ	10 (6.4%)	122 (77.7%)	157
	ΣΕ πλυμένα	0 (0%)	6 (100%)	6

ΣΕ: συμπυκνωμένα ερυθρά, FFP: fresh frozen plasma

Στη συνέχεια, ελέγχθηκε εάν η χρονολογία μετάγγισης σε σχέση με την εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης πληροί την υπόθεση της κανονικότητας. Η αξιολόγηση της υπόθεσης κανονικότητας των μεταβλητών έγινε με τη χρήση του ελέγχου Kolmogorov – Smirnov (έλεγχος κατάλληλος για δείγματα με μέγεθος μεγαλύτερο του 30) και παρατηρήθηκε ότι δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή η χρονολογία μετάγγισης σε όσους δεν είχαν ανεπιθύμητη αντίδραση (p -value < 0.05), με αποτέλεσμα να προβούμε σε μη παραμετρικούς στατιστικούς ελέγχους για την

αξιολόγηση της συσχέτισης τους. Σχετικά με την χρονική κατανομή εμφάνισης των ΑΑ, μία σημειώθηκε το έτος 2017, 3 το 2018, 4 το 2019, 2 το 2020 και 1 κατά το 2021. (Σχήμα 4) Από τα αποτελέσματα του μη παραμετρικού ελέγχου με τη δοκιμασία Mann-Whitney U test για τη διερεύνηση πιθανού συσχετισμού της χρονολογίας μετάγγισης με την εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ($z = -0,485$, $p\text{-value} = 0,627$).



Σχήμα 4. Χρονική κατανομή εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων- συμβαμάτων

Επίσης, έγινε έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov – Smirnov για τις μετρήσεις της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά τη μετάγγιση και παρατηρήθηκε ότι καμία από τις μετρήσεις δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή ($p\text{-value} < 0,05$), με αποτέλεσμα να πρέπει προβούμε σε μη-παραμετρικό στατιστικό έλεγχο με τη δοκιμασία Wilcoxon signed rank test για την αξιολόγηση της συσχέτισης τους.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των τιμών της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά τη μετάγγιση (Wilcoxon signed rank test).

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($z = -9,871$, $p\text{-value} < 0,001$), με την τιμή της αιμοσφαιρίνης μετά την μετάγγιση να είναι υψηλότερη (11 vs. 8,3), όπως

ήταν αναμενόμενο, γεγονός το οποίο αποδεικνύει ότι οι μεταγγίσεις έγιναν με σωστό τρόπο και ήταν αποτελεσματικές.

Πίνακας 5. Σύγκριση των τιμών της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά τη μετάγγιση

	N	Διάμεσος (Q1-Q3)	Z	P
Αιμοσφαιρίνη πριν	149	8.3 (7.05-8.90)	-9.871	<0.001*
Αιμοσφαιρίνη μετά	132	11 10.02-12.10)		

(*) Wilcoxon signed rank test

Έγινε επίσης έλεγχος κανονικότητας Kolmogorov – Smirnov για τις μετρήσεις της αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση σε κάθε κλινική νοσηλείας και παρατηρήθηκε ότι η αιμοσφαιρίνη δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή στις δύο κλινικές (p-value < 0.05), συνεπώς χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικοί έλεγχοι.

Στον **Πίνακα 6** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης των τιμών της αιμοσφαιρίνης προ της μετάγγισης μεταξύ των δύο κλινικών (Mann-Whitney U test). Βρέθηκαν σημαντικές διαφορές (z = -8,401, p-value <0,001), με την τιμή της αιμοσφαιρίνης στην Παιδοχειρουργική κλινική να είναι σημαντικά υψηλότερη συγκριτικά με την Παιδιατρική (8,75 vs 6,60 gr/dL).

Πίνακας 6. Σύγκριση των τιμών της αιμοσφαιρίνης πριν τη μετάγγιση ανάλογα με την κλινική νοσηλείας του παιδιού

	Κλινική νοσηλείας παιδιού	N	Διάμεσος (Q1-Q3) (g/dL)	z	P
Αιμοσφαιρίνη πριν	Παιδιατρική	53	6.60 (5.70-7.50)	-8.401	<0.001*
	ΠΔΧ	94	8.75 (8.20-9.20)		

(*): Mann-Whitney U test, ΠΔΧ: Παιδοχειρουργική

Στον **Πίνακα 7** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης του ποσοστού των παιδιών που μεταγγίζονται με αιμοσφαιρίνη υψηλότερη από 7 g/dL μεταξύ των δύο κλινικών. Παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ($\chi^2 = 62.585$, $p < 0.001$) και πιο συγκεκριμένα βρέθηκε ότι το ποσοστό μεταγγίσεων που διενεργήθηκαν ενώ η αιμοσφαιρίνη ήταν άνω των 7 g/dL ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ΠΔΧ κλινική (96,8% vs 38%).

Πίνακας 7. Σύγκριση του ποσοστού μεταγγίσεων ΣΕ σε τιμή αιμοσφαιρίνης υψηλότερη από 7 g/dL ανάλογα με την κλινική νοσηλείας

	Κλινική νοσηλείας παιδιού		Pearson χ^2	P
	Παιδιατρική (N=50)	ΠΔΧ (N=94)		
Αιμοσφαιρίνη (gr/dL)			62,585	<0,001*
< 7	31 (62%)	3 (3,2%)		
≥7	19 (38%)	91 (96,8%)		

ΠΔΧ: παιδοχειρουργική

Στον **Πίνακα 8** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής σύγκρισης (δοκιμασία Chi-square) προκειμένου να διερευνηθεί εάν η εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων διαφέρει ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την κλινική νοσηλείας καθώς και την ώρα της μετάγγισης. Αναλυτικότερα, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ των δύο φύλων ($\chi^2 = 5,021$, $p = 0,025$) και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι τα αγόρια εμφανίζουν πιο συχνά ανεπιθύμητες αντιδράσεις συγκριτικά με τα κορίτσια (13,5% vs 2%). Ως προς την ηλικία των παιδιών δεν παρατηρήθηκαν διαφοροποιήσεις στην εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης ($\chi^2 = 2,457$, $p = 0,483$). Σχετικά με την κλινική νοσηλείας, η Παιδοχειρουργική κλινική έχει περισσότερα παιδιά με ανεπιθύμητες αντιδράσεις συγκριτικά με την Παιδιατρική (90,9% vs 9,1%, $\chi^2 = 0,001$, $p = 0,014$). Τέλος, παρατηρήθηκαν διαφορές και όσον αφορά την ώρα μετάγγισης, καθώς φαίνεται ότι υπήρξαν περισσότερα ανεπιθύμητα

συμβάντα όταν η μετάγγιση διενεργήθηκε εκτός των εργάσιμων ωρών ($\chi^2 = 5,221$, $p=0,022$) (9,1% vs 1,3%).

Πίνακας 8. Μονοπαραγοντική σύγκριση των ΑΑ ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, την κλινική καθώς και την ώρα της μετάγγισης

	Εμφάνιση ανεπιθύμητης αντίδρασης		Pearson χ^2	P
	Ναι (N=11)	Όχι (N=179)		
Φύλο			5.021	0.025
Αγόρια	10 (13.5%)	64 (86.5%)		
Κορίτσια	1 (2%)	50 (98%)		
Ηλικία			2.457	0.483
29ημερών-12 μηνών	4 (7.7%)	48 (92.3%)		
1-4 ετών	5 (13.5%)	32 (86.5%)		
5-10 ετών	2 (9.1%)	20 (90.9%)		
11- 16 ετών	0 (0%)	14 (100%)		
Κλινική νοσηλείας παιδιού			6.001	0.014
Παιδιατρική	1 (9.1%)	84 (46.9%)		
ΠΔΧ	10 (90.9%)	95 (53.1%)		
Ώρα μετάγγισης			5.221	0.022
Εκτός ωρών εργασίας	10 (9.1%)	100 (90.9%)		
Καθημερινή εργάσιμη ημέρα	1 (1.3%)	79 (98.8%)		

ΠΔΧ: Παιδοχειρουργική Κλινική

Τέλος, στον **Πίνακα 9** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή την εμφάνιση ΑΑ και ανεξάρτητους παράγοντες το φύλο, την ηλικία, την κλινική νοσηλεία και την ώρα της μετάγγισης.

Βρέθηκε ότι τα αγόρια έχουν 12 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητης αντίδρασης συγκριτικά με τα κορίτσια (OR = 12,682, $p = 0,024$).

Επίσης, όσα παιδιά νοσηλεύτηκαν στην Παιδοχειρουργική κλινική είχαν περίπου 9

φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ΑΑ συγκριτικά με την Παιδιατρική κλινική (OR = 9,551, p = 0,046). Τέλος, παρόμοια συμπεράσματα βρέθηκαν και για την ώρα της μετάγγισης καθώς οι μεταγγίσεις εκτός των ωρών εργασίας είχαν περίπου 11 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις συγκριτικά με τις μεταγγίσεις εντός των ωρών εργασίας (OR = 11,156, p = 0,028). Η ηλικία δεν βρέθηκε σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την εμφάνιση ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Πίνακας 9. Πολυπαραγοντικός έλεγχος συσχέτισης της εμφάνισης ανεπιθύμητης αντίδρασης (λογιστική παλινδρόμηση)

	OR	S.E.	Wald	p	95% C.I.	
Φύλο						
Αγόρια	12.682	1.129	5.064	0.024*	1.388	115.876
Κορίτσια						
Ηλικία						
29ημερών-12 μηνών	0.646	0.997	0.193	0.661	0.091	4.556
1-4 ετών	2.214	0.989	0.646	0.421	0.319	15.372
5-16 ετών						
Κλινική νοσηλείας παιδιού						
Παιδοχειρουργική	9.551	1.131	3.982	0.046*	1.041	87.620
Παιδιατρική						
Ώρα μετάγγισης						
Εκτός ωρών εργασίας	11.156	1.100	4.812	0.028*	1.293	96.250
Καθημερινή εργάσιμη ημέρα						

OR=Odds Ratio, C.I.=Confidence Interval

4. Συζήτηση

Το σύνολο των ασθενών από την Παιδιατρική και την Παιδοχειρουργική κλινική που έλαβαν μετάγγιση στο χρονικό διάστημα 2017- 2021 ήταν 148 και ο συνολικός αριθμός των μεταγγίσεων που πραγματοποιήθηκαν στους ασθενείς αυτούς το ίδιο χρονικό διάστημα ήταν 220. Διενεργήθηκαν 157 μεταγγίσεις με ΣΕ (71,4%), 6 μεταγγίσεις με πλυμένα ΣΕ (2,7%), 27 μεταγγίσεις FFP (12,3%) και 30 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων (13,6%). Συνολικά 209 ήταν οι μεταγγίσεις οι οποίες ολοκληρώθηκαν χωρίς συμβάματα, 11 ήταν τα περιστατικά ΑΑ σχετιζόμενων με μετάγγιση οποιουδήποτε προϊόντος ή παραγώγου αίματος. Τα αγόρια ήταν ελαφρώς περισσότερα από τα κορίτσια (57,4%, N=85), όπως επίσης και τα βρέφη ηλικίας από 29 ημερών-12 μηνών (38,5%, N=57). Οι περισσότερες νοσηλείες προέρχονται από την ΠΔΧ κλινική (62,2%, N=92), με πιο συχνό παράγωγο μετάγγισης τα ΣΕ (71,4%, N=157). Το 57,3% (N=126) των μεταγγίσεων πραγματοποιήθηκε εκτός των ωρών εργασίας με πιο συχνή αιτιολογία μετάγγισης την προεγχειρητική προετοιμασία (16,9%, N=25), την αναιμία (16,2%, N=24) καθώς και την παρουσία πνευμονίας με ανάγκη τοποθέτησης θωρακικής παροχέτευσης Bullau (11,5%, N=17). Οι συχνότερες διαγνώσεις μεταγγίσεων με αιμοπετάλια ήταν οι αιματολογικές κακοήθειες- κακοήθη νοσήματα (70%, N=30), ενώ οι πιο συχνές αιτιολογίες για μετάγγιση FFP ήταν η ηπατική ανεπάρκεια και το ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο (από 18,5%, N=5). Το ποσοστό των ΑΑ αντιστοιχεί στο 5% του συνόλου των μεταγγίσεων. Οι ΑΑ μετά από μετάγγιση με ΣΕ ήταν 10 (6.3% επί του συνόλου των μεταγγίσεων με ΣΕ), μετά από χορήγηση FFP ήταν μία (3.7% επί του συνόλου των μεταγγίσεων με FFP), ενώ δεν σημειώθηκαν ΑΑ μετά από μετάγγιση αιμοπεταλίων

και πλυμένων ΣΕ. Οι κυριότερες ΑΑ ήταν πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις (45,5%) και αλλεργικές αντιδράσεις (36,4%).

Στην παρούσα μελέτη, η επίπτωση των ΑΑ που σχετίζονται με μεταγγίσεις, η οποία υπολογίστηκε 5%, βρέθηκε σημαντικά υψηλότερη από τα ποσοστά που αναφέρονται στις επιδημιολογικές μελέτες άλλων χωρών, και πιο συγκεκριμένα από το 2,63% στην Ιταλία (De Pascale et al., 2019), το 6.16% στις ΗΠΑ (Oakley et al., 2015b), το 15,94% σε ΜΕΘΠ στον Καναδά (Gauvin et al., 2006), το 14,39% σε ογκολογικούς, παιδιατρικούς και ασθενείς σε ΜΕΘ στην Βραζιλία (Pedrosa et al., 2013) και το 8,18% στην Κίνα (Hu et al., 2020). Είναι πιθανό, η παρατηρούμενη ετερογένεια στα αποτελέσματα να οφείλεται στον υπολογισμό με διαφορετικό τρόπο της ηλικίας των ασθενών στις αναφερόμενες μελέτες, συμπεριλαμβάνοντας ασθενείς κάτω των 21 ετών στις ΗΠΑ (Oakley et al., 2015b), κάτω των 19 ετών στην Ιταλία (De Pascale et al., 2019) και ηλικιών μεταξύ 0 και 285,8 μηνών (23,8 ετών) στον Καναδά (Gauvin et al., 2006). Στην παρούσα μελέτη, οι ηλικίες των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν ήταν μεταξύ 29 ημερών και 16 ετών. Τέλος, η ετερογένεια των αποτελεσμάτων μπορεί να οφείλεται στους διαφορετικούς ορισμούς που δίνονται από τα συστήματα αιμοεπαγρύπνησης των διάφορων χωρών στις ΑΑ που σχετίζονται με τις μεταγγίσεις, στις διαφορές των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που συναντώνται μεταξύ των διαφορετικών παιδιατρικών πληθυσμών και φυλών, αλλά και στις πρακτικές ετοιμότητας του προσωπικού που εφαρμόζονται τόσο κατά την παρατήρηση και καταγραφή όσο και κατά την αναφορά των περιστατικών-ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

Στη συνέχεια υπολογίστηκε ο αριθμός των παιδιών που μεταγγίστηκαν σε «κανονική εργάσιμη ώρα» και αυτών που έλαβαν μετάγγιση «εκτός ωρών

κανονικής εργάσιμης ημέρας» και έγινε αξιολόγηση αυτής της παραμέτρου ως παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ΑΑ. Ο αριθμός των μεταγγίσεων που έγιναν σε «κανονική εργάσιμη ώρα» ήταν 94, με μία περίπτωση ΑΑ, ενώ ο αριθμός των μεταγγίσεων που πραγματοποιήθηκαν «εκτός ωρών εργάσιμης ημέρας» ήταν 126, με 10 περιπτώσεις εμφάνισης ΑΑ. Ο έλεγχος μεταξύ των 2 αυτών ποιοτικών μεταβλητών (λογιστική παλινδρόμηση) απέδειξε την ύπαρξη στατιστικής διαφοράς μεταξύ τους, καθώς οι μεταγγίσεις εκτός των ωρών εργασίας είχαν περίπου 11 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν ανεπιθύμητες αντιδράσεις συγκριτικά με τις μεταγγίσεις εντός των ωρών εργασίας (OR = 11,156, p = 0,028). Πρόκειται για μεταβλητές που εκφράζουν με έμμεσο τρόπο την κλινική απόφαση για μετάγγιση που λαμβάνεται παρουσία ή απουσία περισσότερων ειδικών ιατρών και ιατρών ειδικών στις μεταγγίσεις, κατά την διάρκεια της «κανονικής εργάσιμης ώρας», όταν το μεγαλύτερο μέρος του προσωπικού βρίσκεται στην εργασία του ή «εκτός ωρών κανονικής εργάσιμης ημέρας», αντίστοιχα.

Όσον αφορά στον τύπο των αντιδράσεων μετά από μετάγγιση, αυτές ήταν κυρίως πυρετικές, μη-αιμολυτικές και αλλεργικές αντιδράσεις, με ποσοστά 45,5% και 36,4% αντίστοιχα, αποτέλεσμα το οποίο θεωρείται αναμενόμενο καθώς δεν αποκλίνει σημαντικά από τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών που αναφέρθηκαν (Gauvin et al., 2006; Oakley et al., 2015b; Politis et al., 2016; Vossoughi et al., 2018; Yanagisawa et al., 2016). Παράλληλα, δεδομένα από το Διεθνές Δίκτυο Αιμοεπαγρύπνησης (International Hemovigilance Network, INH) για το χρονικό διάστημα μεταξύ 2006 και 2012 αναφορικά με τις αντιδράσεις και τα συμβλήματα που σημειώθηκαν μετά από μετάγγιση συνολικά 132,8 εκατομμυρίων μονάδων αίματος αποκαλύπτουν επίσης πως οι συχνότερες μεταξύ τους είναι οι αλλεργικές

και οι πυρετικές μη-αιμολυτικές με ποσοστά 33,4% και 32,3% αντίστοιχα (Politis et al., 2016). Συγκεκριμένα, οι συχνότερα αναφερόμενες ΑΑ οφειλόμενες σε μεταγγίσεις ΣΕ και αιμοπεταλίων στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι οι αλλεργικές, με το ποσοστό τους μετά από μετάγγιση ΣΕ να είναι επταπλάσιο στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες ενώ μετά από μετάγγιση αιμοπεταλίων είναι υπερτριπλάσιο (Vossoughi et al., 2018). Οι πυρετικές αντιδράσεις μετά από μετάγγιση είναι οι δεύτερες πιο συχνές στα παιδιά (Vossoughi et al., 2018).

Από τις μεταγγίσεις FFP που πραγματοποιήθηκαν στις 2 κλινικές κατά το υπό μελέτη χρονικό διάστημα σημειώθηκε μία ανεπιθύμητη- αλλεργική αντίδραση, που αντιστοιχεί σε ποσοστό 0,045% επί του συνόλου των μεταγγίσεων (3,7% επί του συνόλου των μεταγγίσεων με FFP). Σύμφωνα με τους Saadah και συν., οι οποίοι αξιολόγησαν δεδομένα που συλλέχθηκαν από το σύστημα αιμοεπαγρύπνησης 23 χωρών για χρονικό διάστημα 7 ετών σχετικά με τις μεταγγίσεις πλάσματος συχνότερες βρέθηκαν οι αλλεργικές αντιδράσεις (με 5,6-72,2 αντιδράσεις ανά 105 μεταγγιζόμενες μονάδες), οι πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με μετάγγιση (FNHTRs: 0-9,1 ανά 105 μεταγγιζόμενες μονάδες) και τα σύνδρομα TRALI και TACO (Saadah et al., 2018).

Σχετικά με το φύλο των μεταγγιζόμενων παιδιών, η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων στην παρούσα έρευνα βρέθηκε μεγαλύτερη σε άρρηνες ασθενείς με 10 περιπτώσεις αγοριών έναντι μίας περίπτωσης θήλεος. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με τα αποτελέσματα της μελέτης των Oakley και συνεργατών στις ΗΠΑ (Oakley et al., 2015b), οι οποίοι επίσης βρήκαν ότι τα αγόρια έχουν 12 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητης αντίδρασης συγκριτικά με τα κορίτσια και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική. Το ενδιαφέρον μάλιστα

στην έρευνα των Oakley και συνεργατών, οι οποίοι πραγματοποίησαν συγκριτική μελέτη ανεπιθύμητων αντιδράσεων μεταξύ ενηλίκων και παιδιών κατά το χρονικό διάστημα από το 2011 έως το 2013 στο Πανεπιστημιακό Ιατρικό Κέντρο Vanderbilt στο Τενεσί ήταν πως η επίπτωση των συμβαμάτων ήταν ίδια ανάμεσα στα 2 φύλα στον ενήλικο πληθυσμό, αλλά μεγαλύτερη στα άρρενα άτομα σε σχέση με τα θήλεα στον παιδιατρικό πληθυσμό (7,9/1000 αγόρια έναντι 4,3/1000 κορίτσια) (Oakley et al., 2015b).

Η διάμεση τιμή συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης πριν την μετάγγιση με ΣΕ, η οποία θεωρήθηκε η βασική ένδειξη της μετάγγισης ήταν 8,3 g/dL για τις δύο κλινικές μαζί (εύρος: 3,2-11,3 g/dL), με την διάμεσο της προμεταγγισιακής τιμής αιμοσφαιρίνης για την Παιδιατρική κλινική να βρίσκεται στο 6,6 g/dL, ενώ για την Παιδοχειρουργική κλινική στο 8,75 g/dL. Ο αριθμός των μεταγγίσεων ΣΕ που έγιναν σε τιμή Hb ίση ή μεγαλύτερη από 7 g/dL ήταν 110 (70,7%), 19 στην Παιδιατρική κλινική (38%) και 91 στην Παιδοχειρουργική κλινική (96,8%). Ο αριθμός μεταγγίσεων ΣΕ που έγιναν σε τιμή Hb < 7 g/dL ήταν 34, με 31 από αυτές σε ασθενείς της Παιδιατρικής κλινικής (91,7%), ενώ μόλις 3 σε ασθενείς από την Παιδοχειρουργική κλινική (3,2%). Επίσης, από το σύνολο των ΑΑ που καταγράφηκαν στο υπό μελέτη χρονικό διάστημα σχετικά με την κλινική νοσηλείας, η Παιδοχειρουργική κλινική βρέθηκε να έχει περισσότερα παιδιά με ΑΑ συγκριτικά με την Παιδιατρική ($\chi^2 = 6,001$, $p=0,014$), καθώς οι 10 ΑΑ εμφανίστηκαν σε ασθενείς νοσηλευόμενους στην Παιδοχειρουργική και μόλις μία στην Παιδιατρική (90,9% vs 9,1% αντίστοιχα). Από τον έλεγχο λογιστικής παλινδρόμησης βρέθηκε πως όσα παιδιά νοσηλεύτηκαν στην Παιδοχειρουργική είχαν περίπου 9 φορές

μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν ανεπιθύμητη αντίδραση συγκριτικά με την Παιδιατρική (OR = 9,551, p = 0,046).

Δεδομένων των υψηλών ποσοστών μεταγγίσεων ΣΕ που διενεργήθηκαν σε τιμή αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερη ή ίση από 7 g/dL και της εμφάνισης ΑΑ που αφορούσαν κυρίως σε ασθενείς της Παιδοχειρουργικής κλινικής, το σοβαρό ζήτημα της προεγχειρητικής αναιμίας αποκτά σημαντικές διαστάσεις. Από την μία πλευρά, είναι ευρέως αποδεκτό πως η παρουσία προεγχειρητικής αναιμίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάγκης για μετάγγιση αίματος και αυξάνει την μετεγχειρητική θνητότητα και νοσηρότητα σε χειρουργικούς ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση (Carson et al., 2002) και για τον λόγο αυτό, είναι απαραίτητη η έγκαιρη αναγνώριση και διάγνωσή της με σκοπό την κατάλληλη παρακολούθηση και διαχείρισή της. Ο ανιχνευτικός έλεγχος συστήνεται να γίνεται τουλάχιστον 3 έως 4 εβδομάδες πριν την επέμβαση, με εξαίρεση τις επείγουσες χειρουργικές επεμβάσεις. Από την άλλη πλευρά, ωστόσο, από τις μέχρι τώρα κλινικές δοκιμές είναι σαφές πως η περιοριστική στρατηγική μεταγγίσεων δεν είναι κατώτερη από την φιλελεύθερη στρατηγική, όσον αφορά σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, σε κρίσιμη κατάσταση χωρίς ενεργό αιμορραγία (Lacroix et al., 2007). Οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες που εκδόθηκαν και δημοσιεύτηκαν το 2015 και αναθεωρήθηκαν το 2020 από το NICE και το Surviving Sepsis Campaign υποστηρίζουν το όριο των 7 gr/dl ως προς την προμεταγγισιακή τιμή της αιμοσφαιρίνης (Hébert and Carson, 2014; National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015). Η μετάφραση και αποδοχή του μηνύματος αυτού στην καθημερινή ιατρική πρακτική ωστόσο έχει αποδειχθεί αργή και η συμμόρφωση με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανεπαρκής.

Η «μεταφραστική επιστήμη» εκφράζει την διαδικασία σύμφωνα με την οποία οι παρατηρήσεις που πραγματοποιούνται στο εργαστήριο, την κλινική ή την κοινότητα μετατρέπονται σε ουσιαστικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στην βελτίωση τόσο της ατομικής όσο και της δημόσιας υγείας (Gilliland et al., 2017). Έχει παρατηρηθεί ότι μπορεί να χρειάζονται έως και 17 χρόνια προκειμένου η διαδικασία αυτή να ολοκληρωθεί, με το χρονικό αυτό διάστημα να αναφέρεται στην βιβλιογραφία ως «δευτερογενές μεταφραστικό χάσμα» (Morris et al., 2011). Παρά το γεγονός ότι η μη κατωτερότητα της περιοριστικής στρατηγικής των μεταγγίσεων έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά, πολλαπλές μελέτες αποδεικνύουν την μη εφαρμογή της στην κλινική πράξη, καθώς υψηλότερα όρια τιμής αιμοσφαιρίνης χρησιμοποιούνται, αυξάνοντας την έκθεση των παιδιών σε πιθανές επιπλοκές που σχετίζονται με την χορήγηση παραγώγων αίματος, χωρίς την παρουσία του αναμενόμενου οφέλους (Demaret et al., 2014; Laverdière et al., 2002). Οι λόγοι που δεν ακολουθούνται οι συστάσεις που έχουν τεκμηριωθεί στην τρέχουσα βιβλιογραφία δεν είναι σαφείς, με πιθανότερους ανάμεσά τους την επιφυλακτική στάση των κλινικών ιατρών μεταξύ οφέλους-κινδύνου χορήγησης μετάγγισης σε ασθενή με αναιμία, η μη αποδοχή της μη κατωτερότητας της περιοριστικής στρατηγικής μετάγγισης αλλά και η ανησυχία σχετικά με την αξιοπιστία και την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων των κλινικών δοκιμών (Plumb et al., 2017).

Τέλος, αναφορικά με την περίπτωση εμφάνισης μειωμένης διούρησης μετά την μετάγγιση με ΣΕ αλλά και με την περίπτωση απώλειας της φλεβικής γραμμής του ασθενή στην διάρκεια της μετάγγισής του με ΣΕ, με αποτέλεσμα την απώλεια σχεδόν ολόκληρης της ποσότητας του μεταγγιζόμενου αίματος (όπως αυτή διαπιστώθηκε από την μητέρα του) και την αποτυχία μετάγγισης του, πρόκειται για

περιστατικά τα οποία καταγράφηκαν στους φακέλους των ασθενών από το νοσηλευτικό προσωπικό, χωρίς να γίνει αναφορά τους.

Στο τριτοβάθμιο κέντρο στο οποίο εκπονήθηκε η μελέτη δεν υπάρχει υποχρεωτικό σύστημα καταγραφής των συμβαμάτων που παρατηρούνται πριν, κατά την διάρκεια ή μετά την μετάγγιση από τους κλινικούς ιατρούς και νοσηλευτές, ενώ δεν υπάρχει και ηλεκτρονικό σύστημα συλλογής και αποθήκευσης των στοιχείων αυτών. Η καταγραφή και αναφορά όλων των ανεπιθύμητων αντιδράσεων και συμβαμάτων που προκύπτουν από τις μεταγγίσεις εξαρτάται αποκλειστικά από την κλινική εκτίμηση του νοσηλευτή και του γιατρού που παρέχουν ιατρική φροντίδα στον λήπτη των παραγώγων και προϊόντων αίματος. Στην περίπτωση που καμία ανεπιθύμητη αντίδραση δεν εμφανίζεται μετά την χορήγηση της μετάγγισης θεωρείται αυτόματα ότι η συγκεκριμένη μετάγγιση ολοκληρώθηκε «χωρίς συμβάματα» και καμία περαιτέρω καταγραφή δεν γίνεται, προκειμένου να δηλωθεί η απουσία αντιδράσεων/ συμβαμάτων. Αρμόδια επιτροπή επιτήρησης όλων των βημάτων της διαδικασίας των μεταγγίσεων δεν υπάρχει. Υποαναφορά των ανεπιθύμητων αντιδράσεων είναι πολύ πιθανή αλλά δύσκολο να αποδειχθεί.

Η αναγνώριση των διαφορετικών τύπων ΑΑ είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον σχεδιασμό αποτελεσματικών παρεμβάσεων, στοχευμένων στις ανάγκες του παιδιατρικού πληθυσμού, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των παιδιών που λαμβάνουν μη-απαραίτητες μεταγγίσεις αλλά και ο αριθμός των σχετιζόμενων γι' αυτό και η ακριβής εκτίμηση της επίπτωσής τους εξαρτάται από την ενδελεχή καταγραφή και αναφορά τους (Vossoughi et al., 2019)(Yeh et al., 2011). Οι διαδικασίες επιτήρησης οφείλουν να καλύπτουν όλους τους κρίκους στην αλυσίδα της μετάγγισης, από τη συλλογή του αίματος και των παραγώγων του μέχρι την

ολοκλήρωση της χορήγησής τους, με σκοπό την συλλογή και αξιολόγηση πληροφοριών σχετικών με μη αναμενόμενες ή μη επιθυμητές αντιδράσεις που μπορεί να προκύψουν, προκειμένου να προληφθεί η εμφάνιση ή η υποτροπή τους. Οποιαδήποτε σημαντική μεταβολή της κατάστασης του ασθενή κατά την διάρκεια ή μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης επιβάλλει την άμεση έναρξη διερεύνησης, η οποία πάντα έχει ως αφετηρία την στενή παρακολούθηση της κλινικής εικόνας και την ενδελεχή καταγραφή όλων των εμφανιζόμενων σημείων και συμπτωμάτων. Με τις πληροφορίες αυτές, η υπεύθυνη ιατρική ομάδα μπορεί να προχωρήσει στον κατάλληλο εργαστηριακό έλεγχο, που θα αποκαλύψει την αιτιολογική συσχέτιση της κατάστασης του ασθενή με τη μετάγγιση, και τελικά να προτείνει αλλά και να εφαρμόσει αποτελεσματικές και ασφαλείς στρατηγικές.

4.1 Ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής

Η δημιουργία και εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη ηλεκτρονικού συστήματος καταγραφής δεδομένων και κλινικών πληροφοριών των μεταγγιζόμενων ασθενών μπορεί να αποτελέσει ιδιαίτερα αποτελεσματικό μέσο για τη βελτίωση της συμμόρφωσης και την ορθότερη λήψη αποφάσεων. Το ηλεκτρονικό σύστημα μπορεί να θέτει ως προϋπόθεση το όριο των 7 g/dL στην τιμή της αιμοσφαιρίνης προκειμένου να ολοκληρωθεί η παραγγελία των παραγώγων αίματος, η οποία μάλιστα θα επιβεβαιώνεται από πρόσφατο εργαστηριακό έλεγχο, ενώ παράλληλα δεν θα επιτρέπει την παραγγελία περισσότερων από μίας μονάδας αίματος ανά ασθενή, πριν γίνει εκ νέου κλινική εκτίμηση αλλά κι εργαστηριακός επανέλεγχος της αιμοσφαιρίνης, ελαττώνοντας έτσι τον αριθμό των μη αναγκαίων μεταγγίσεων.

Μετά την ολοκλήρωση της μετάγγισης, το ίδιο ηλεκτρονικό σύστημα αναφοράς μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο από το νοσηλευτή όσο και από τον υπεύθυνο γιατρό, προκειμένου να καταγραφεί η εμφάνιση ή μη ΑΑ, σε ένα φιλικό κι εύκολο προς τον χρήστη ηλεκτρονικό περιβάλλον. Η ηλεκτρονική αυτή φόρμα θα υποβάλλεται στην συνέχεια στην αρμόδια επιτροπή μεταγγίσεων του νοσοκομείου και με τον τρόπο αυτό θα καθίσταται εφικτή η παρακολούθηση σχεδόν σε πραγματικό χρόνο των ΑΑ που οφείλονται στις μεταγγίσεις, θα δοθούν έγκαιρες και σαφείς οδηγίες για την αντιμετώπισή τους και παράλληλα θα επιτευχθεί εκπαίδευση του εμπλεκόμενου προσωπικού στην ανίχνευση και διάγνωση των αντιδράσεων αυτών, καθώς θα του ζητείται να δίνει μεγαλύτερη προσοχή στον ασθενή και τη συμπτωματολογία του, παρέχοντας αξιόπιστα δεδομένα στην φόρμα καταγραφής.

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Ταϊβάν, στο οποίο πραγματοποιούνται μεταγγίσεις 18.000 έως 20.000 μονάδων παραγώγων και προϊόντων αίματος ανά μήνα από το 2004 έως το 2011, αποκαλύπτει την ανωτερότητα του ηλεκτρονικού συστήματος καταγραφής ΑΑ σε σχέση με την συμπλήρωση έντυπης φόρμας καταγραφής τους (Yeh et al., 2011). Πιο συγκεκριμένα, το νέο ηλεκτρονικό σύστημα αναφοράς επιβάλλει την συμπλήρωση και υποβολή ηλεκτρονικής φόρμας για κάθε μετάγγιση που διενεργείται είτε αυτή συνοδεύεται από ανεπιθύμητα συμβάματα είτε ολοκληρώνεται χωρίς αυτά, ώστε η παρακολούθηση και καταμέτρηση των συμβαμάτων να μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια. Μάλιστα, μεγάλη ήταν η αποδοχή του νέου συστήματος από το νοσηλευτικό προσωπικό, σύμφωνα με το οποίο οι νοσηλευτικές σημειώσεις που αφορούν στα ζωτικά σημεία και τα συμπτώματα του ασθενή μπορούν να γίνονται

ταυτόχρονα με την συμπλήρωση της ηλεκτρονικής φόρμας καταγραφής, χωρίς να χάνεται επιπλέον χρόνος, ενώ το 88% των νοσηλευτών ανέφερε πως θεωρεί τον ηλεκτρονικό τρόπο καταγραφής ως αποτελεσματική και χρήσιμη μέθοδο στην βελτίωση της ποιότητας της μεταγγισιοθεραπείας. Πιθανό πρόβλημα από την εφαρμογή αυτού του συστήματος είναι η αναγνώριση των καθυστερημένων ΑΑ, όπως η καθυστερημένη αιμόλυση και η μετα-μεταγγισιακή πορφύρα. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, αυτός ο τύπος συμβαμάτων είναι πιθανό να υποεκτιμάται, παρόλο που είναι σπάνιες και παρά το γεγονός ότι δίνεται η δυνατότητα της ηλεκτρονικής υποβολής συμπληρωματικής φόρμας ή καθυστερημένης τροποποίησης της προηγηθείσας, προκειμένου να καταγράφονται αποτελεσματικά και τα καθυστερημένα συμβάματα. Ο πιο αποδοτικός τρόπος αναγνώρισης και αναφοράς των καθυστερημένων αντιδράσεων στηρίζεται στην ουσιαστική κατάρτιση κι εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού πρώτης γραμμής που αναλαμβάνει την διεκπεραίωση της μετάγγισης (Yeh et al., 2011). Η μελέτη αυτή έδειξε ότι το ηλεκτρονικό σύστημα καταγραφής των αντιδράσεων από μεταγγίσεις όχι μόνο επιτυγχάνει καλύτερη εκτίμηση της συχνότητας αλλά βελτιώνει σημαντικά και την ποιότητα της ιατρικής των μεταγγίσεων, χωρίς να επιβαρύνει δυσανάλογα τον όγκο εργασίας του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού (Yeh et al., 2011).

4.2 Εναλλακτικές θεραπείες σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση έναντι της μετάγγισης αίματος

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE οφείλει να πραγματοποιείται χορήγηση από του στόματος σιδήρου πριν ή μετά την διενέργεια χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία και να λαμβάνεται υπόψη η σκέψη για χορήγηση ενδοφλέβιου σιδήρου σε ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία,

οι οποίοι δεν ανέχονται ή δεν μπορούν να απορροφήσουν τον από του στόματος χορηγούμενο σίδηρο, σε ασθενείς που δεν συμμορφώνονται στην από του στόματος θεραπεία, σε ασθενείς που διαγιγνώσκονται με λειτουργική σιδηροπενική αναιμία καθώς και σε όσους το μεσοδιάστημα μεταξύ της διάγνωσης της σιδηροπενικής αναιμίας και της διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης δεν επαρκεί για την διόρθωση της αναιμίας (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015).

Σκέψη για χορήγηση τρανεξαμικού οξέος πρέπει να γίνεται σε παιδιά που πρόκειται να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση στην οποία αναμένεται να υπάρξει μετρίου βαθμού απώλεια αίματος και > 10% του συνολικού όγκου αίματος. Η διάσωση κυττάρων και περιεγχειρητική χορήγησή τους (αυτόλογη μετάγγιση) σε συνδυασμό με χορήγηση τρανεξαμικού οξέος γίνεται σε ασθενείς που αναμένεται να χάσουν μεγάλο όγκο αίματος (>10% του συνολικού όγκου) κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης στην οποία πρόκειται να υποβληθούν, όπως για παράδειγμα σε μείζονες καρδιαγγειακές, ορθοπεδικές ή γυναικολογικές επεμβάσεις. Στην παρούσα έρευνα μόλις δύο ήταν οι περιπτώσεις ασθενών με ενεργό αιμορραγία στους οποίους έγινε χορήγηση τρανεξαμικού οξέος, παράλληλα με την μετάγγιση ΣΕ και αιμοπεταλίων, για τους οποίους η αιτιολογία της μετάγγισης ήταν «τραύμα- κάταγμα» και η προέλευσή τους ήταν από την Παιδοχειρουργική κλινική. Το τρανεξαμικό οξύ είναι φαρμακολογικός αντινωδολυτικός παράγοντας, που μπορεί να χορηγηθεί τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης χωρίς σημαντική οικονομική επιβάρυνση και να δράσει μειώνοντας την αιμορραγία, περιορίζοντας την ανάγκη μετάγγισης. Σύμφωνα με το NICE, υπάρχουν ισχυρές αποδείξεις ότι το τρανεξαμικό οξύ μπορεί

να είναι κλινικά αποτελεσματικό και να μειώσει τη θνησιμότητα αλλά και τα σχετιζόμενα κόστη. Στο HB η χορήγηση τρανεξαμικού οξέος δεν είναι ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των κλινικών γιατρών σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση και αναμένεται να έχουν μετρίου βαθμού απώλεια αίματος- μεγαλύτερη δηλαδή από 500 ml. Τρέχοντα δεδομένα υπολογίζουν την χρήση του σε ποσοστό 10–20%. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην πιθανή έλλειψη συμπερίληψής του στα θεραπευτικά πρωτόκολλα των κλινικών και των νοσοκομείων και στην έλλειψη επίγνωσης του θεραπευτικού οφέλους που προσφέρει (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015). Η κλινική δοκιμή CRASH-2 που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 16 ετών αποκάλυψε μειωμένο κίνδυνο θανάτου σε παιδιά με αιμορραγία οφειλόμενη σε τραύμα που έλαβαν τρανεξαμικό οξύ (CRASH-2 trial collaborators et al., 2010). Παρά το γεγονός ότι οι μελέτες σε παιδιά είναι λίγες, το τρανεξαμικό οξύ συμπεριλαμβάνεται πλέον σε πολλά πρωτόκολλα αναζωογόνησης τραύματος στον παιδιατρικό πληθυσμό (Eckert et al., 2014).

Η αυτόλογη μετάγγιση είναι σύμφωνα με την Ελληνική νομοθεσία (Προεδρικό διάταγμα 138/2005) η μετάγγιση στην οποία δότης και δέκτης είναι το ίδιο άτομο και στην οποία χρησιμοποιείται προαποθηκευμένο αίμα ή προϊόντα/ παράγωγα αίματος (“Αυτόλογη Προκατάθεση,” n.d.). Πραγματοποιείται είτε με εφαρμογή διεγχειρητικών τεχνικών διάσωσης κυττάρων είτε με αυτόλογη προκατάθεση αίματος. Η τελευταία βρίσκει εφαρμογή προεγχειρητικά σε περιπτώσεις προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων στις οποίες αναμένεται η απώλεια > 10% του συνολικού όγκου αίματος (όσον αφορά σε παιδιά), εφόσον η κατάσταση της υγείας του ασθενή το επιτρέπει (Bowen et al., 2010). Εφαρμόζεται

κυρίως σε μεγάλα παιδιά και εφήβους, που υπόκεινται σε χειρουργικές επεμβάσεις του μυοσκελετικού συστήματος, σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (Golab et al., 2008), σε μεταμοσχεύσεις ήπατος και σε κρανιοπροσωπικές διορθωτικές επεμβάσεις (Fearon, 2004). Η απόφαση για αυτόλογη μετάγγιση λαμβάνεται από τον θεράποντα ιατρό μαζί με τον γιατρό της αιμοδοσίας, οι οποίοι σχεδιάζουν το χρονοδιάγραμμα των αιμοληψιών, αποφασίζουν την χορήγηση ή μη σιδηροθεραπείας από του στόματος ή την χορήγηση ερυθροποιητίνης υπό συγκεκριμένες ενδείξεις και έχουν την τελική ευθύνη της αξιολόγησης του ασθενή (Klein et al., 2018). Παιδιά με σωματικό βάρος κάτω των 10 kg δεν μπορούν να ενταχθούν σε πρόγραμμα αυτόλογης προκατάθεσης αίματος, ενώ σε παιδιά με σωματικό βάρος μεταξύ 10 και 20 kg είναι αναγκαία συνήθως η χορήγηση διαλυμάτων για αναπλήρωση του δραστικού όγκου αίματος. Επίσης, αυτόλογη προκατάθεση αίματος δεν πρέπει να γίνεται από ασθενείς με συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης μικρότερη από 10 g/dL. Απαραίτητη είναι η ενημέρωση και γραπτή συγκατάθεση του γονέα/ κηδεμόνα (Klein et al., 2018).

Στον παιδιατρικό πληθυσμό, η διαδικασία της αυτόλογης μετάγγισης οφείλει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι ενός καλά δομημένου Παιδιατρικού Προγράμματος Διαχείρισης Αιμοθεραπείας (Goel et al., 2016), καθώς μειώνει σημαντικά τον αριθμό των αλλογενών μεταγγίσεων που χορηγούνται σε παιδιά, περιορίζοντας σημαντικά την έκθεσή τους σε πολλαπλούς δότες και επιπλέον ελαττώνει την χρήση των χορηγούμενων παραγόντων πήξης αλλά και των μεταγγίσεων με αιμοπετάλια (Lauder, 2007). Σημαντικό πλεονέκτημα αποτελεί τέλος η ευρεία αποδοχή της μεθόδου της αυτόλογης προκατάθεσης αίματος μεταξύ των γονέων των παιδιών που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση,

καθώς αναγνωρίζουν την αποφυγή πιθανών μακροπρόθεσμων επιπλοκών αλλά και βραχυπρόθεσμων κινδύνων που σχετίζονται με την αλλογενή μετάγγιση (Lauder, 2007). Η μελέτη των Samnaliev και συν. σε 478 παιδιά που επρόκειτο να υποβληθούν σε καρδιοχειρουργική ή ορθοπεδική επέμβαση στο Παιδιατρικό Νοσοκομείο της Βοστώνης αποκάλυψε πως η αυτόλογη μετάγγιση είναι η πιο αποτελεσματική στρατηγική όσον αφορά στην σχέση κόστους- αποτελέσματος (cost-effectiveness), παρά το γεγονός ότι οι μισοί περίπου ασθενείς χρειάστηκε να λάβουν τελικά και αλλογενή μετάγγιση (Samnaliev et al., 2013), ενώ η μελέτη των Golab και συν. έδειξε πως η αυτόλογη προκατάθεση αίματος είναι ασφαλής και ελαττώνει σημαντικά την ανάγκη αλλογενούς μετάγγισης, αλλά παραμένει κοστοβόρα (Golab et al., 2008).

Τέλος, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE δεν συστήνεται η χορήγηση ερυθροποιητίνης για την μείωση της ανάγκης μεταγγίσεων σε ασθενείς με αναιμία που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, εκτός από περιπτώσεις στις οποίες ο ασθενής αρνείται τη μετάγγιση λόγω θρησκευτικών πεποιθήσεων ή σε περιπτώσεις που η κατάλληλη ομάδα αίματος δεν είναι διαθέσιμη λόγω παρουσίας αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων στην κυκλοφορία του ασθενή (National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015).

4.3 Προτερήματα και περιορισμοί

Η παρούσα μελέτη έχει ορισμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Ένα από τα προτερήματά της είναι πως, με βάση τα όσα γνωρίζουμε, αποτελεί την πρώτη αναδρομική μελέτη παρατήρησης αναφορικά με μεταγγίσεις που έγινε στον Ελληνικό παιδιατρικό πληθυσμό σε βάθος πενταετίας. Μας δίνει για πρώτη φορά

την εικόνα των ενδείξεων για τις μεταγγίσεις, των πρακτικών που ακολουθούνται όσον αφορά τις διαδικασίες παραγγελίας και χορήγησης παραγώγων αίματος αλλά κυρίως τη διαδικασία της αιμοεπαγρύπνησης (επαγρύπνιση, καταγραφή και αναφορά ανεπιθύμητων αντιδράσεων). Δεύτερον, η διεξαγωγή της έλαβε χώρα σε ένα τριτοβάθμιο πανεπιστημιακό νοσοκομείο, στο οποίο εφαρμόζεται ένα κοινό ηλεκτρονικό σύστημα παραγγελίας και χορήγησης παραγώγων αίματος για όλους τους νοσηλευόμενους ασθενείς. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει τα βήματα της παραγγελίας αίματος στο ειδικά διαμορφωμένο ηλεκτρονικό σύστημα του νοσοκομείου, την προετοιμασία των μονάδων από το τμήμα Αιμοδοσίας και την διακίνηση και παράδοσή τους στις κλινικές νοσηλείας- χώρους χορήγησης μεταγγίσεων. Με τον τρόπο αυτό, αποφεύγεται η εφαρμογή πολλών διαφορετικών πρακτικών, οι οποίες θα μπορούσαν δυνητικά να αποτελούν παράγοντα για ανθρώπινα σφάλματα και τονίζεται η αξία του στη διενέργεια ασφαλών μεταγγίσεων.

Ωστόσο, υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί που οφείλουν να αναφερθούν. Αρχικά, το ηλεκτρονικό σύστημα παραγγελίας μονάδων αίματος λειτουργεί στο Νοσοκομείο από το 2011, ωστόσο για τους παιδιατρικούς ασθενείς δεδομένα άρχισαν να συλλέγονται από το έτος 2017 και μετά, οπότε δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα για τα προηγούμενα χρόνια που θα μας βοηθούσαν να έχουμε μια πληρέστερη εικόνα.

Ιδιαίτερα όμως η ποιότητα των δεδομένων μας μπορεί να έχει επηρεαστεί από το ότι ορισμένες από τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις ή τα συμβάματα μπορεί να μην αναγνωρίστηκαν ή να μην αξιολογήθηκαν ως τέτοια, με αποτέλεσμα να μην έγινε καταγραφή στον ιατρικό φάκελο ή στο ιατρικό ενημερωτικό και αναφορά τους.

Αυτό το φαινόμενο που είναι γνωστό ως reporting bias, μπορεί να έχει επηρεάσει την ακρίβεια των δεδομένων μας ειδικά όσον αφορά τη σύγκριση των κλινικών ή την εξαγωγή συμπερασμάτων αναφορικά με τους παράγοντες κινδύνου για ΑΑ.

5. Συμπεράσματα

Καταλήγοντας, το συμπέρασμα της παρούσας μελέτης δεν αποκλίνει σημαντικά από τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις μεταγγίσεις στον παιδιατρικό πληθυσμό. Η επίπτωση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων και συμβαμάτων βρέθηκε σημαντικά αυξημένη στους ασθενείς της Παιδιατρικής και της Παιδοχειρουργικής κλινικής στους οποίους χορηγήθηκαν μεταγγίσεις παραγώγων αίματος κατά τα τελευταία 5 έτη, με τις μεταγγίσεις με ΣΕ να σχετίζονται με το μεγαλύτερο ποσοστό ΑΑ συγκριτικά με τα υπόλοιπα παράγωγα. Η κλινική προέλευσης (Παιδοχειρουργική), η ώρα μετάγγισης («εκτός εργάσιμων ωρών») αλλά και το φύλο (άρρεν) ήταν παράγοντες που επίσης βρέθηκαν να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΑΑ, ενώ το ποσοστό των μεταγγίσεων με ΣΕ που έλαβαν χώρα σε τιμή αιμοσφαιρίνης $> 7\text{g/dL}$ βρέθηκε σημαντικά υψηλότερο στους ασθενείς της Παιδοχειρουργική συγκριτικά με την Παιδιατρική κλινική, γεγονός που θέτει ερωτήματα σχετικά με τους τρόπους ορθής διαχείρισης της προεγχειρητικής αναιμίας.

Τόσο η αναιμία όσο και η χορήγηση μετάγγισης ΣΕ για την αντιμετώπισή της σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα και για τον λόγο αυτό, η απόφαση που οδηγεί κάθε κλινικό γιατρό στην χορήγηση παραγώγων αίματος οφείλει να βασίζεται σε σαφώς καθορισμένες κλινικές ενδείξεις. Οι μεταγγίσεις από την μια πλευρά αποτελούν θεραπευτικές πράξεις που εφαρμόζονται σε βρέφη και

παιδιά σε ποικίλες κλινικές καταστάσεις με στόχο την ίαση ή την βελτίωση της κλινικής έκβασης, από την άλλη όμως σχετίζονται με σημαντικούς κινδύνους, και μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις τόσο για τον ίδιο τον ασθενή όσο και για το σύστημα υγείας.

Παράλληλα, οι πιθανές ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τις μεταγγίσεις, τα παράγωγα αίματος που επιλέγονται, οι δόσεις που χορηγούνται, όπως επίσης και οι ενδείξεις για τη διενέργεια τους δεν είναι πάντοτε βασισμένες σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά. Περισσότερες μελέτες είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν αναφορικά με τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις και συμβάματα των μεταγγίσεων στον παιδιατρικό πληθυσμό, καθώς και για τον καθορισμό της ορθής διαχείρισης της περιεγχειρητικής αναιμίας μέσα από στρατηγικές αύξησης των τιμών αιμοσφαιρίνης, όπως η χρήση αντινωδολυτικών παραγόντων αλλά και αυτόλογης μετάγγισης, ώστε να σχεδιαστεί με αποτελεσματικότητα η εφαρμογή τους στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η σύσταση επιτροπής μεταγγίσεων είναι ζωτικής σημασίας για τη δημιουργία και την εφαρμογή των κατάλληλων στρατηγικών και μεθόδων εκπαίδευσης των κλινικών αλλά και όλου του προσωπικού που εμπλέκεται στις μεταγγίσεις. Η επιτροπή αυτή πρέπει να διαθέτει τη δύναμη να καθορίζει την πολιτική των μεταγγίσεων στο νοσοκομείο, να έχει ενεργό ρόλο στην επιτήρηση της ορθότητας των διαδικασιών, να προωθεί την χρήση τοπικών, εθνικών και διεθνών οδηγιών σχετικά με τα πρωτόκολλα μεταγγίσεων, να διεξάγει ελέγχους αξιολόγησης, να αναλαμβάνει την αναφορά των σοβαρών ΑΑ και συμβαμάτων στο εθνικό πρόγραμμα αιμοεπαγρύπνησης και να συμμετέχει ενεργά στην εκπαίδευση του προσωπικού. Ταυτόχρονα, το Συντονιστικό Κέντρο Αιμοεπαγρύπνησης και

Επιτήρησης Μεταγγίσεων (ΣΚΑΕΜ) πρέπει να είναι υπεύθυνο τόσο για την επαγρύπνηση όσο και για την επιδημιολογική επιτήρηση των συμβάντων αυτών όχι μόνο στο σύνολο του πληθυσμού αλλά και εξειδικευμένα στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Τέλος, η επικαιροποιημένη ενημέρωση και η κατάλληλη εκπαίδευση του ιατρικού προσωπικού στον τομέα των ανεπιθύμητων συμβαμάτων από μεταγγίσεις παίζει εξαιρετικά σημαντικό ρόλο στην αναγνώρισή τους, στην έγκαιρη διακοπή χορήγησης του αίματος και στην επακόλουθη ορθή κλινική αξιολόγηση του ασθενή.

6. Χρηματοδοτήσεις, εγκρίσεις μελέτης, συμβολή ερευνητών/ιδρυμάτων

Δεν προέκυψαν έξοδα για την διεξαγωγή της ερευνητικής αυτής εργασίας και δεν αναζητήθηκαν πηγές χρηματοδότησης.

7. Βιβλιογραφία- References

Adams, K.W., Tolich, D., 2011. Blood transfusion: the patient's experience. *Am J Nurs* 111, 24–30; quiz 31–32. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000405057.23324.a8>

American Association of Blood Banks, Standards Program Committee, 2020. Standards for blood banks and transfusion services.

Bateman, S.T., Lacroix, J., Boven, K., Forbes, P., Barton, R., Thomas, N.J., Jacobs, B., Markovitz, B., Goldstein, B., Hanson, J.H., Li, H.A., Randolph, A.G., Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network, 2008. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 178, 26–33. <https://doi.org/10.1164/rccm.200711-1637OC>

Blumberg, N., Heal, J.M., Gettings, K.F., Phipps, R.P., Masel, D., Refaai, M.A., Kirkley, S.A., Fialkow, L.B., 2010. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and

implementation of universal leukoreduction of blood transfusions. *Transfusion* 50, 2738–2744. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02748.x>

Bolton-Maggs, P.H.B., 2013. Transfusion and hemovigilance in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 60, 1527–1540. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.08.010>

Boston, MA: National Patient Safety Foundation; March 2017., n.d.

Bowen, R.E., Gardner, S., Scaduto, A.A., Eagan, M., Beckstead, J., 2010. Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)* 35, 246–251. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181bdf22a>

Cappellini, M.D., Porter, J.B., Viprakasit, V., Taher, A.T., 2018. A paradigm shift on beta-thalassaemia treatment: How will we manage this old disease with new therapies? *Blood Rev* 32, 300–311. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.02.001>

Carson, J.L., Grossman, B.J., Kleinman, S., Tinmouth, A.T., Marques, M.B., Fung, M.K., Holcomb, J.B., Illoh, O., Kaplan, L.J., Katz, L.M., Rao, S.V., Roback, J.D., Shander, A., Tobian, A.A.R., Weinstein, R., Swinton McLaughlin, L.G., Djulbegovic, B., 2012. Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB*. *Ann Intern Med* 157, 49–58. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429>

Cholette, J.M., Noronha, S.A., Seghatchian, J., Blumberg, N., 2018. Indications for red cell transfusions in pediatric patients. *Transfus Apher Sci* 57, 342–346. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.05.017>

Chung, K.-W., Harvey, A., Basavaraju, S.V., Kuehnert, M.J., 2015. How is national recipient hemovigilance conducted in the United States? *Transfusion* 55, 703–707. <https://doi.org/10.1111/trf.12980>

Clifford, L., Singh, A., Wilson, G.A., Toy, P., Gajic, O., Malinchoc, M., Herasevich, V., Pathak, J., Kor, D.J., 2013. Electronic health record surveillance algorithms facilitate the detection of transfusion-related pulmonary complications. *Transfusion* 53, 1205–1216. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03886.x>

Davies, A., Staves, J., Kay, J., Casbard, A., Murphy, M.F., 2006. End-to-end electronic control of the hospital transfusion process to increase the safety of blood transfusion: strengths and weaknesses. *Transfusion* 46, 352–364. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00729.x>

Davis, B.A., Allard, S., Qureshi, A., Porter, J.B., Pancham, S., Win, N., Cho, G., Ryan, K., British Society for Haematology, 2017. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease Part II: indications for transfusion. *Br J Haematol* 176, 192–209. <https://doi.org/10.1111/bjh.14383>

De Pascale, M.R., Belsito, A., Sommese, L., Signoriello, S., Sorriento, A., Vasco, M., Schiano, C., Fiorito, C., Durevole, G., Casale, M., Perrotta, S., Casale, F., Alfano, R., Benincasa, G., Nicoletti, G.F., Napoli, C., 2019. Blood transfusions and adverse acute events: a retrospective study from 214 transfusion-dependent pediatric patients comparing transfused blood components by apheresis or by whole blood. *Ann Ist Super Sanita* 55, 351–356. https://doi.org/10.4415/ANN_19_04_08

- Evans, S.M., Berry, J.G., Smith, B.J., Esterman, A., Selim, P., O'Shaughnessy, J., DeWit, M., 2006. Attitudes and barriers to incident reporting: a collaborative hospital study. *Qual Saf Health Care* 15, 39–43. <https://doi.org/10.1136/qshc.2004.012559>
- Fearon, J.A., 2004. Reducing allogenic blood transfusions during pediatric cranial vault surgical procedures: a prospective analysis of blood recycling. *Plast Reconstr Surg* 113, 1126–1130. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000110324.31791.5c>
- Fergusson, D., Khanna, M.P., Timmouth, A., Hébert, P.C., 2004. Transfusion of leukoreduced red blood cells may decrease postoperative infections: two meta-analyses of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 51, 417–424. <https://doi.org/10.1007/BF03018302>
- Fergusson, D.A., Hébert, P., Hogan, D.L., LeBel, L., Rouvinez-Bouali, N., Smyth, J.A., Sankaran, K., Timmouth, A., Blajchman, M.A., Kovacs, L., Lachance, C., Lee, S., Walker, C.R., Hutton, B., Ducharme, R., Balchin, K., Ramsay, T., Ford, J.C., Kakadekar, A., Ramesh, K., Shapiro, S., 2012. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. *JAMA* 308, 1443–1451. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11953>
- Gauvin, F., Lacroix, J., Robillard, P., Lapointe, H., Hume, H., 2006. Acute transfusion reactions in the pediatric intensive care unit. *Transfusion* 46, 1899–1908. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00995.x>
- Gehrie, E.A., Dunbar, N.M., 2016. Modifications to Blood Components: When to Use them and What is the Evidence? *Hematol Oncol Clin North Am* 30, 653–663. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2016.01.007>
- Gibson, B.E.S., Todd, A., Roberts, I., Pamphilon, D., Rodeck, C., Bolton-Maggs, P., Burbin, G., Duguid, J., Boulton, F., Cohen, H., Smith, N., McClelland, D.B.L., Rowley, M., Turner, G., British Committee for Standards in Haematology Transfusion Task Force: Writing group, 2004. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 124, 433–453. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04815.x>
- Gilliland, C.T., Sittampalam, G.S., Wang, P.Y., Ryan, P.E., 2017. The translational science training program at NIH: Introducing early career researchers to the science and operation of translation of basic research to medical interventions. *Biochem Mol Biol Educ* 45, 13–24. <https://doi.org/10.1002/bmb.20978>
- Goel, R., Cushing, M.M., Tobian, A.A.R., 2016. Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults. *Transfus Med Rev* 30, 235–241. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.07.004>
- Golab, H.D., Scohy, T.V., de Jong, P.L., Takkenberg, J.J.M., Bogers, A.J.J.C., 2008. Intraoperative cell salvage in infants undergoing elective cardiac surgery: a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 34, 354–359. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.04.047>
- Goobie, S., 2013. The case for the use of tranexamic acid. *Paediatr Anaesth* 23, 281–284.
- Goobie, S.M., Meier, P.M., Pereira, L.M., McGowan, F.X., Prescilla, R.P., Scharp, L.A., Rogers, G.F., Proctor, M.R., Meara, J.G., Soriano, S.G., Zurakowski, D., Sethna, N.F., 2011. Efficacy of

- Tranexamic Acid in Pediatric Craniostomosis Surgery: A Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology* 114, 862–871. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318210fd8f>
- Guo, K., Wang, X., Zhang, H., Wang, M., Song, S., Ma, S., 2021. Transfusion Reactions in Pediatric Patients: An Analysis of 5 Years of Hemovigilance Data From a National Center for Children’s Health in China. *Frontiers in Pediatrics* 9, 497. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.660297>
- Hébert, P.C., Carson, J.L., 2014. Transfusion threshold of 7 g per deciliter--the new normal. *N Engl J Med* 371, 1459–1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1408976>
- Hendrickson, J.E., Roubinian, N.H., Chowdhury, D., Brambilla, D., Murphy, E.L., Wu, Y., Ness, P.M., Gehrie, E.A., Snyder, E.L., George Hauser, R., Gottschall, J.L., Kleinman, S., Kakaiya, R., Strauss, R.G., National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study (REDS-III), 2016. Incidence of transfusion reactions: a multicenter study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. *Transfusion* 56, 2587–2596. <https://doi.org/10.1111/trf.13730>
- Herman, J.H., Manno, C.S., American Association of Blood Banks, 2002. Pediatric transfusion therapy. AABB Press, Bethesda, Md.
- Holst, L.B., Petersen, M.W., Haase, N., Perner, A., Wetterslev, J., 2015. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 350, h1354. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1354>
- Howard, J., Malfroy, M., Llewelyn, C., Choo, L., Hodge, R., Johnson, T., Purohit, S., Rees, D.C., Tillyer, L., Walker, I., Fijnvandraat, K., Kirby-Allen, M., Spackman, E., Davies, S.C., Williamson, L.M., 2013. The Transfusion Alternatives Preoperatively in Sickle Cell Disease (TAPS) study: a randomised, controlled, multicentre clinical trial. *Lancet* 381, 930–938. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61726-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61726-7)
- Kamyszek, R.W., Leraas, H.J., Reed, C., Ray, C.M., Nag, U.P., Poisson, J.L., Tracy, E.T., 2019. Massive transfusion in the pediatric population: A systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 86, 744–754. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002188>
- Karam, O., Tucci, M., Ducruet, T., Hume, H.A., Lacroix, J., Gauvin, F., Canadian Critical Care Trials Group, PALISI Network, 2011. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 12, 512–518. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181fe344b>
- King, K.E., Shirey, R.S., Thoman, S.K., Bensen-Kennedy, D., Tanz, W.S., Ness, P.M., 2004. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* 44, 25–29. <https://doi.org/10.1046/j.0041-1132.2004.00609.x>
- Kinslow, K., McKenney, M., Boneva, D., Elkbuli, A., 2020. Massive transfusion protocols in paediatric trauma population: A systematic review. *Transfusion Medicine* 30, 333–342. <https://doi.org/10.1111/tme.12701>

- Klein, A.A., Bailey, C.R., Charlton, A.J., Evans, E., Guckian-Fisher, M., McCrossan, R., Nimmo, A.F., Payne, S., Shreeve, K., Smith, J., Torella, F., 2018. Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia* 73, 1141–1150. <https://doi.org/10.1111/anae.14331>
- Kneyber, M.C.J., Hersi, M.I., Twisk, J.W.R., Markhorst, D.G., Plötz, F.B., 2007. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med* 33, 1414–1422. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0741-9>
- Lacroix, J., Hébert, P.C., Hutchison, J.S., Hume, H.A., Tucci, M., Ducruet, T., Gauvin, F., Collet, J.-P., Toledano, B.J., Robillard, P., Joffe, A., Biarent, D., Meert, K., Peters, M.J., 2007. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *New England Journal of Medicine* 356, 1609–1619. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066240>
- Lacroix, J., Tucci, M., Du Pont-Thibodeau, G., 2015. Red blood cell transfusion decision making in critically ill children. *Curr Opin Pediatr* 27, 286–291. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000221>
- Lannan, K.L., Sahler, J., Spinelli, S.L., Phipps, R.P., Blumberg, N., 2013. Transfusion immunomodulation--the case for leukoreduced and (perhaps) washed transfusions. *Blood Cells Mol Dis* 50, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2012.08.009>
- Lauder, G.R., 2007. Pre-operative predeposit autologous donation in children presenting for elective surgery: a review. *Transfus Med* 17, 75–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2006.00716.x>
- Laverdière, C., Gauvin, F., Hébert, P., Infante-Rivard, C., Hume, H., Toledano, B., Guertin, M.-C., Lacroix, J., 2002. Laverdiere C, Gauvin F, Hebert PC, et al: Survey on transfusion practices of pediatric intensivists. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 3, 335–40. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000031371.88694.2B>
- Lavoie, J., 2011. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Pediatric Anesthesia* 21, 14–24. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03470.x>
- Lin, C.-C., Shih, C.-L., Liao, H.-H., Wung, C.H.Y., 2012. Learning from Taiwan patient-safety reporting system. *Int J Med Inform* 81, 834–841. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2012.08.007>
- Martyn, J.-A., Paliadelis, P., Perry, C., 2019. The safe administration of medication: Nursing behaviours beyond the five-rights. *Nurse Educ Pract* 37, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.nepr.2019.05.006>
- Maskens, C., Downie, H., Wendt, A., Lima, A., Merkley, L., Lin, Y., Callum, J., 2014. Hospital-based transfusion error tracking from 2005 to 2010: identifying the key errors threatening patient transfusion safety. *Transfusion* 54, 66–73; quiz 65. <https://doi.org/10.1111/trf.12240>
- McCormick, M., Delaney, M., 2020. Transfusion support: Considerations in pediatric populations. *Seminars in Hematology, Transfusion Support in Patients with Hematologic*

Disease: Transfusions in Special Clinical Circumstances 57, 65–72.

<https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2020.07.003>

Morris, Z.S., Wooding, S., Grant, J., 2011. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. *J R Soc Med* 104, 510–520.

<https://doi.org/10.1258/jrsm.2011.110180>

Napolitano, L.M., Kurek, S., Luchette, F.A., Corwin, H.L., Barie, P.S., Tisherman, S.A., Hebert, P.C., Anderson, G.L., Bard, M.R., Bromberg, W., Chiu, W.C., Cipolle, M.D., Clancy, K.D., Diebel, L., Hoff, W.S., Hughes, K.M., Munshi, I., Nayduch, D., Sandhu, R., Yelon, J.A., American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine, Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup, 2009. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 37, 3124–3157. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b39f1b>

National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), 2015. Developing NICE guidelines: the manual.

New, H.V., Grant-Casey, J., Lowe, D., Kelleher, A., Hennem, S., Stanworth, S.J., 2014. Red blood cell transfusion practice in children: current status and areas for improvement? A study of the use of red blood cell transfusions in children and infants. *Transfusion* 54, 119–127. <https://doi.org/10.1111/trf.12313>

Oakley, F.D., Woods, M., Arnold, S., Young, P.P., 2015a. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion* 55, 563–570. <https://doi.org/10.1111/trf.12827>

Oakley, F.D., Woods, M., Arnold, S., Young, P.P., 2015b. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion* 55, 563–570. <https://doi.org/10.1111/trf.12827>

Plumb, J.O.M., Taylor, M.G., Clissold, E., Grocott, M.P.W., Gill, R., South Coast Peri-operative Audit and Research Collaboration (SPARC), 2017. Transfusion in critical care - a UK regional audit of current practice. *Anaesthesia* 72, 633–640. <https://doi.org/10.1111/anae.13824>

Politis, C., Wiersum, J.C., Richardson, C., Robillard, P., Jorgensen, J., Renaudier, P., Faber, J.-C., Wood, E.M., 2016. The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results. *Vox Sang* 111, 409–417. <https://doi.org/10.1111/vox.12447>

Raval, J.S., Mazepa, M.A., Russell, S.L., Immel, C.C., Whinna, H.C., Park, Y.A., 2015. Passive reporting greatly underestimates the rate of transfusion-associated circulatory overload after platelet transfusion. *Vox Sang* 108, 387–392. <https://doi.org/10.1111/vox.12234>

Robinson, S., Harris, A., Atkinson, S., Atterbury, C., Bolton-Maggs, P., Elliott, C., Hawkins, T., Hazra, E., Howell, C., New, H., Shackleton, T., Shreeve, K., Taylor, C., 2018. The administration of blood components: a British Society for Haematology Guideline. *Transfus Med* 28, 3–21. <https://doi.org/10.1111/tme.12481>

- Rohde, J.M., Dimcheff, D.E., Blumberg, N., Saint, S., Langa, K.M., Kuhn, L., Hickner, A., Rogers, M.A.M., 2014. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 311, 1317–1326. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2726>
- Rouette, J., Trottier, H., Ducruet, T., Beaunoyer, M., Lacroix, J., Tucci, M., Canadian Critical Care Trials Group, PALISI Network, 2010. Red blood cell transfusion threshold in postsurgical pediatric intensive care patients: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 251, 421–427. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181c5dc2e>
- Saadah, N.H., van der Bom, J.G., Wiersum-Osselton, J.C., Richardson, C., Middelburg, R.A., Politis, C., Renaudier, P., Robillard, P., Schipperus, M.R., 2018. Comparing transfusion reaction risks for various plasma products - an analysis of 7 years of ISTARE haemovigilance data. *Br J Haematol* 180, 727–734. <https://doi.org/10.1111/bjh.15082>
- Samnaliev, M., Tran, C.M., Sloan, S.R., Gasior, I., Lightdale, J.R., Brustowicz, R.M., 2013. Economic evaluation of cell salvage in pediatric surgery. *Paediatr Anaesth* 23, 1027–1034. <https://doi.org/10.1111/pan.12233>
- Secher, E.L., Stensballe, J., Afshari, A., 2013. Transfusion in critically ill children: an ongoing dilemma. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 57, 684–691. <https://doi.org/10.1111/aas.12131>
- Shah, F.T., Sayani, F., Trompeter, S., Drasar, E., Piga, A., 2019. Challenges of blood transfusions in β -thalassemia. *Blood Reviews* 37, 100588. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100588>
- Song, G., Yang, P., Zhu, S., Luo, E., Feng, G., Hu, J., Li, J., Li, Y., 2013. Tranexamic Acid reducing blood transfusion in children undergoing craniosynostosis surgery. *J Craniofac Surg* 24, 299–303. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e3182710232>
- Spinella, P.C., Dressler, A., Tucci, M., Carroll, C.L., Rosen, R.S., Hume, H., Sloan, S.R., Lacroix, J., Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network, 2010. Survey of transfusion policies at US and Canadian children's hospitals in 2008 and 2009. *Transfusion* 50, 2328–2335. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02708.x>
- Takei, T., Amin, N.A., Schmid, G., Dhingra-Kumar, N., Rugg, D., 2009. Progress in global blood safety for HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 52 Suppl 2, S127-131. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181baf0ac>
- The Blood Safety and Quality Regulations 2005 [WWW Document], n.d. URL <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2005/50/schedule/made> (accessed 2.6.22).
- Tinmouth, A., Chin-Yee, I., 2001. The clinical consequences of the red cell storage lesion. *Transfus Med Rev* 15, 91–107. <https://doi.org/10.1053/tmrv.2001.22613>
- Traunecker, H., Mallucci, C., Grundy, R., Pizer, B., Saran, F., Children's Cancer and Leukaemia Group, 2008. Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG): guidelines for the management of intracranial meningioma in children and young people. *Br J Neurosurg* 22, 13–25; discussion 24-25. <https://doi.org/10.1080/02688690701842208>

Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group, 1997. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med* 337, 1861–1869.

<https://doi.org/10.1056/NEJM199712253372601>

Valentine, S.L., Bembea, M.M., Muszynski, J.A., Cholette, J.M., Doctor, A., Spinella, P.C., Steiner, M.E., Tucci, M., Hassan, N.E., Parker, R.I., Lacroix, J., Argent, A., Carson, J.L., Remy, K.E., Demaret, P., Emeriaud, G., Kneyber, M.C.J., Guzzetta, N., Hall, M.W., Macrae, D., Karam, O., Russell, R.T., Stricker, P.A., Vogel, A.M., Tasker, R.C., Turgeon, A.F., Schwartz, S.M., Willems, A., Josephson, C.D., Luban, N.L.C., Lehmann, L.E., Stanworth, S.J., Zantek, N.D., Bunchman, T.E., Cheifetz, I.M., Fortenberry, J.D., Delaney, M., van de Watering, L., Robinson, K.A., Malone, S., Steffen, K.M., Bateman, S.T., Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI), Pediatric Critical Care Blood Research Network (BloodNet), and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network, 2018. Consensus Recommendations for RBC Transfusion Practice in Critically Ill Children From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med* 19, 884–898.

<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001613>

Vanderlinde, E.S., Heal, J.M., Blumberg, N., 2002. Autologous transfusion. *BMJ* 324, 772–775.

<https://doi.org/10.1136/bmj.324.7340.772>

Verma, K., Errico, T., Diefenbach, C., Hoelscher, C., Peters, A., Dryer, J., Huncke, T., Boenigk, K., Lonner, B.S., 2014. The relative efficacy of antifibrinolytics in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 96, e80.

<https://doi.org/10.2106/JBJS.L.00008>

Vossoughi, S., Parker-Jones, S., Schwartz, J., Stotler, B., 2019. Provider trends in paediatric and adult transfusion reaction reporting. *Vox Sang* 114, 232–236.

<https://doi.org/10.1111/vox.12758>

Vossoughi, S., Perez, G., Whitaker, B.I., Fung, M.K., Stotler, B., 2018. Analysis of pediatric adverse reactions to transfusions. *Transfusion* 58, 60–69. <https://doi.org/10.1111/trf.14359>

Vuille-Lessard, E., Boudreault, D., Girard, F., Ruel, M., Chagnon, M., Hardy, J.-F., 2010. Red blood cell transfusion practice in elective orthopedic surgery: a multicenter cohort study. *Transfusion* 50, 2117–2124. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02697.x>

Weisberg, S.P., Staley, E.M., Williams, L.A., Pham, H.P., Bachegowda, L.S., Cheng, Y.H., Schwartz, J., Shaz, B.H., 2017. Survey on Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus and Cytomegalovirus Disease Mitigation. *Arch Pathol Lab Med* 141, 1705–1711.

<https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0461-OA>

Wiersum-Osselton, J.C., van Tilborgh-de Jong, A.J.W., Zijlker-Jansen, P.Y., van de Watering, L.M.G., Brand, A., van der Bom, J.G., Schipperus, M.R., 2013. Variation between hospitals in rates of reported transfusion reactions: is a high reporting rate an indicator of safer transfusion? *Vox Sanguinis* 104, 127–134. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2012.01642.x>

Wong, E.C.C., Perez-Albuerno, E., Moscow, J.A., Luban, N.L.C., 2005. Transfusion management strategies: a survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *Pediatr Blood Cancer* 44, 119–127. <https://doi.org/10.1002/pbc.20159>

Yanagisawa, R., Shimodaira, S., Sakashita, K., Hidaka, Y., Kojima, S., Nishijima, F., Hidaka, E., Shiohara, M., Nakamura, T., 2016. Factors related to allergic transfusion reactions and febrile non-haemolytic transfusion reactions in children. *Vox Sang* 110, 376–384. <https://doi.org/10.1111/vox.12373>

Yazer, M.H., Podlosky, L., Clarke, G., Nahirniak, S.M., 2004. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 44, 10–15. <https://doi.org/10.1046/j.0041-1132.2003.00518.x>

Yeh, S.-P., Chang, C.-W., Chen, J.-C., Yeh, W.-C., Chen, P.-C., Chuang, S.-J., Lin, C.-P., Hsu, L.-N., Chen, H.-M., Lu, J.-J., Peng, C.-T., 2011. A well-designed online transfusion reaction reporting system improves the estimation of transfusion reaction incidence and quality of care in transfusion practice. *Am J Clin Pathol* 136, 842–847. <https://doi.org/10.1309/AJCPOQNBKCDXFWU3>

Ziemann, M., Juhl, D., Görg, S., Hennig, H., 2013. The impact of donor cytomegalovirus DNA on transfusion strategies for at-risk patients. *Transfusion* 53, 2183–2189. <https://doi.org/10.1111/trf.12199>

Αυτόλογη Προκατάθεση, n.d. . ΕΚΕΑ. URL <https://ekea.gr/επαγγελματίας-υγείας/προσφερόμενες-υπηρεσίες/αυτόλογη-προκατάθεση/> (accessed 2.10.22).

Οδηγία 2002/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Ιανουαρίου 2003, για τη θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρωπίνου αίματος και συστατικών του αίματος και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, 2003. , ΟJ L.