

Pediyatrik Kalp Cerrahisinde Transfüzyon: Prospektif, Gözlemsel Çalışma

Transfusion in Pediatric Heart Surgery: A Prospective, Observational Study

Feride Karacaer ©

Ebru Biricik ©

Murat Türkün İlginel ©

Demet Lafli Tunay ©

Mehmet Şah Topçuoğlu ©

Etik Kurul Onayı: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (75 / 02.03.2018).

Çıkar Çatışması: Hiçbir kurum ve kişi ile çıkar çatışmamız yoktur.

Finansal destek: Finansal destek kullanılmamıştır.

Hasta onamı: Çalışmaya dâhil edilen katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Çukurova University Faculty of Medicine (75 / 02.03.2018).

Conflict of interest: We have no conflict of interest with any institution or person.

Funding: The study was carried out without funding.

Informed Consent: Informed consent was obtained from participants included in the study.

Cite as: Karacaer F, Biricik E, Türkün İlginel M, Lafli Tunay D, Topçuoğlu MŞ. Pediyatrik kalp cerrahisinde transfüzyon: Prospektif, gözlemsel çalışma, GKDA Derg 2019;25(2):102-112.

Öz

Amaç: Kalp cerrahisi geçiren pediyatrik hastalarda kan ve kan ürünleri transfüzyonu kaçınılmaz olabilmektedir. Çalışmamızda, bu hastalarda, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile ilişkili faktörlerin ve risklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Preoperatif demografik veriler, kardiyopulmoner baypas (KPB) ve operasyon süresi, KPB girişindeki, KPB sırasındaki ve ayrıldıktan sonraki, ameliyat sonundaki hematokrit ve hemoglobin değerleri kaydedildi. KPB sırasında ulaşılan en düşük vücut ısısı, intraoperatif dönemde kullanılan kristalloid, kolloid, eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonu (TS), kriyopresipitat miktarı kaydedildi. Postoperatif dönemde; yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) verilen kan ve kan ürünleri miktarı, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri, mortalite kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 83 çocuk dahil edildi. ES transfüzyonu RACHS1: 3 olan hastalarda, RACHS1: 2 olan hastalardan yüksekti ($p=0.009$). Yaş ile postoperatif ES, intraoperatif ve postoperatif dönemdeki toplam ES ve toplam TDP transfüzyonu arasında negatif korelasyon saptandı. KPB süresi ile intraoperatif ES ve TDP, postoperatif ES, TDP, kriyopresipitat tüketimi, toplam ES ve toplam TDP tüketimi arasında pozitif korelasyon belirlendi. Siyanotik çocukların intraoperatif ES ve TDP tüketimi asiyantotik çocuklardan yüksekti (ES $p=0.002$; TDP $p=0.002$). Postoperatif dönemde siyanotik çocukların kriyopresipitat tüketimi yüksekti ($p=0.026$). 15 hastanın ekssitus olduğu belirlendi. Ekssitus olan hastalarda postoperatif dönemdeki ES ve TDP (ES $p=0.004$, TDP $p=0.003$), toplam ES ve TDP miktarının yüksek olduğu saptandı (toplam ES $p=0.001$, toplam TDP $p=0.003$).

Sonuç: Açık kalp cerrahisi geçiren çocuklarda intraoperatif ve postoperatif transfüzyon oranlarının hastanın yaşı, RACHS1 skoru, KPB süresi, vücut ısısı ve siyanoz ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ekssitus olan hastalarda ES ve TDP transfüzyon miktarlarının yüksek olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: pediyatrik kalp cerrahisi, kardiyopulmoner baypas, transfüzyon

ABSTRACT

Objective: Transfusion of blood and blood products may be unavoidable in pediatric patients undergoing cardiac surgery. The aim of this study was to determine the factors and risks associated with transfusion of blood and blood products in these patients.

Method: Preoperative demographic data, cardiopulmonary bypass (CPB) and operation times were recorded. Hematocrit and hemoglobin values were recorded at the beginning, during and at the end of CPB. The lowest body temperature during CPB, intraoperative consumptions of crystalloid, colloid, blood, blood products were recorded. The consumption of blood and blood products, length of stay intensive care unit (ICU) and hospital, and mortality were recorded during the postoperative period.

Results: Eighty-three children were included in the study. Intraoperative transfusion of erythrocyte suspension (ES) was more frequently applied in patients with RACHS1: 3 when compared with the patients with RACHS1: 2 ($p=0.009$). A negative correlation was detected between age and postoperative ES, total erythrocyte and total fresh frozen plasma (FFP) transfusions during intraoperative, and postoperative periods. A positive correlation was determined between CPB duration and intraoperative erythrocyte and FFP, postoperative erythrocyte, FFP, cryoprecipitate, total erythrocyte and total FFP consumptions. The intraoperative ES and FFP consumptions, the postoperative cryoprecipitate consumptions were higher in cyanotic children (ES $p=0.002$; FFP $p=0.002$, cryoprecipitate $p=0.026$) when compared with acyanotic children. Fifteen patients died. Postoperative ES and FFP, total erythrocyte and FFP consumptions were higher in the deceased patients (total ES $p=0.001$, total FFP $p=0.003$).

Conclusion: A correlation was detected between intraoperative, and postoperative transfusion rates, age, RACHS1 scores, body temperatures of the patients, duration of CPB, and presence of cyanosis in children undergoing open heart surgery. Higher rates of ES and FFP transfusions were detected in exited patients.

Keywords: pediatric heart surgery, cardiopulmonary bypass, transfusion

Alındığı tarih: 04.03.2019

Kabul tarihi: 21.05.2019

Yayın tarihi: 30.06.2019

Feride Karacaer

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Balcı Hastanesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı

01330 Sarıçam

Adana-Türkiye

✉ feridekaracaer@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1048-6505

E. Biricik 0000-0002-3355-198X

M. T. İlginel 0000-0001-9183-9124

D. L. Tunay 0000-0002-7984-1800

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Balcı Hastanesi Anesteziyoloji ve

Reanimasyon Anabilim Dalı

Adana-Türkiye

M. Ş. Topçuoğlu 0000-0001-6848-2577

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Balcı Hastanesi Kardiyovasküler

Cerrahi Anabilim Dalı

Adana-Türkiye

GİRİŞ

Her yıl daha çok sayıda çocuk kardiyopulmoner bypass (KPB) ile kalp ameliyatı geçirmektedir. Açık kalp cerrahisi geçiren pediyatrik hastalarda hemodilüzyon, hemoliz ve yetersiz hemostaz nedeniyle kan ve kan ürünleri transfüzyonu kaçınılmaz olabilmektedir^[1,2]. Cerrahi ameliyat geçiren hastaların oldukça küçük bir kısmını oluşturan bu hasta grubu, kan ürünlerinin tüketiminde önemli bir paya sahiptir^[3,4]. Keung ve ark.^[5] KPB ile kardiyak ameliyat geçiren çocuklarda eritrosit transfüzyon oranını %79 olarak bildirmişlerdir. İntraoperatif transfüzyon, bu hastalarda oksijen taşıma kapasitesini artırarak yarar sağlamakta ise de beraberinde birçok risk taşıyabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kan ve kan ürünleri transfüzyonunun artan enfeksiyon sıklığı, uzamış mekanik ventilasyon tedavisi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve hastanede kalış süresinde uzama ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir^[6-8].

Konjenital kalp cerrahisi geçiren çocuklarda KPB sırasında optimal hematokrit (Htk) düzeyi halen tartışılmaktadır. Erişkinlerde transfüzyonun genel komplikasyon oranı 1.000 ünite başına 2,5 komplikasyon iken, çocuklarda 1.000 ünite transfüzyon başına 10,7 komplikasyondur. Sonuç olarak, kan nakli ile ilgili risklerin ve masrafların çok büyük olduğu kabul edilmektedir^[9].

Kan transfüzyonunun yarar ve risklerini dengelemek, özellikle çocuklarda, oldukça karmaşık bir konudur. Çünkü konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocuklarda transfüzyon tedavisi hastanın yaşı, siyanotik veya asiyanotik olması, mevcut kardiyak anomalisi, gelişme geriliği gibi pek çok faktörden etkilenmektedir^[10].

Çalışmamızda, kliniğimizde KPB ile açık kalp cerrahisi geçiren pediyatrik hastalarda, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile ilişkili faktörlerin ve risklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Prospektif ve gözlemsel şekilde yapılması planlanan çalışmamıza Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Etik Kurul onayı alındıktan sonra (75/02.03.2018), Mart 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında, konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi geçirecek 16 yaş ve altındaki hastalar dâhil edildi. Preoperatif renal yetmezliği veya hepatik hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların preoperatif değerlendirmesinde; hastanın yaşı, ağırlığı, varsa eşlik eden hastalığı, geçirilmiş operasyon bilgisi kaydedildi. Preoperatif dönemde periferik oksijen saturasyonu (SaO₂) ≤ %85 olan hastalar siyanotik hasta olarak kabul edildi. Preoperatif Htk ve hemoglobin (Hb) değeri, KKH tanısı kaydedildi. Ayrıca preoperatif RACHS1 skoru (risk adjustment for surgery for congenital heart disease, konjenital kalp hastalığında cerrahi için risk düzenlemesi) kaydedildi^[11].

Hastaların intraoperatif değerlendirmesinde; KPB süresi, aortik kros klemp süresi, KPB girişindeki Htk ve Hb değeri, KPB sırasındaki ve ayrılmadan sonraki Htk ve Hb değeri ve heparinin protamin ile ters çevrilmesinden sonraki Htk ve Hb değeri kaydedildi. KPB sırasında ulaşılan en düşük vücut ısısı, idrar miktarı kaydedildi. İntraoperatif dönemde KPB öncesinde, sırasında ve sonrasında santral venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), laktat düzeyi kaydedildi. İntraoperatif dönemde kullanılan kristalloid ve yapay kolloid miktarı, eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), trombosit süspansiyonu (TS) ve kriyopresipitat miktarı kaydedildi. İntraoperatif dönemde kullanılan vazoaaktif ajanlar (dopamin, dobutamin, adrenalin) kaydedildi. İnotropik desteğin kümülatif indeksi, Wernovsky ve ark.^[12] tarafından önerilen formül ile, inotropik skor (IS) olarak hesaplanarak kaydedildi. IS: dopamin dozu (µg kg⁻¹ dk²) + dobutamin dozu (µg kg⁻¹ dk.²) + 100 x adrenalin dozu (µg kg⁻¹ dk.²) + 100 x noradrenalin dozu (µg kg⁻¹ dk.²).

Hastaların postoperatif dönem değerlendirmesinde;

YBÜ'nde verilen kan ve kan ürünleri miktarı, YBÜ'nde kalış süreleri, hastanede kalış süreleri ve mortalite kaydedildi.

Kliniğimizde Uyguladığımız Protokol

Preoperatif 6 saatlik açlık sonrası, 6 aydan küçük bebekler premedikasyon uygulanmadan, daha büyük çocuklar ise intravenöz (iv) yolla 2 mg/kg ketamin (Ketalar, Pfizer) veya 0.05 mg/kg midazolam (Dormicum amp, Deva) verilerek sedatize edilip operasyon odasına alınmaktadır. Ameliyat odasında rutin monitörizasyon (elektrokardiyografi (EKG), SaO₂, non-invaziv kan basıncı ölçümü) yapılmaktadır. Anestezi indüksiyonundan sonra invaziv arteriyel kan basıncı takibi ve kan gazı örnekleme için kullanılmak üzere arteriyel kanülasyon uygulanmaktadır. Entübasyon sonrasında tüm hastalara, santral venöz basınç takibi (SVB) ve vazoaaktif ilaçların infüzyonu amacıyla santral venöz kateter ve idrar miktarının takibi için idrar sondası takılmaktadır.

Kliniğimizde anestezi indüksiyonunda propofol (2 mg/kg, Propofol %1, Fresenius) veya pentotal (4-5 mg/kg, Pental, İ.E. Ulagay) ile iv indüksiyon veya sevofluran (Sevorane, Abbot) ile inhalasyon indüksiyonu kullanılmaktadır. Ayrıca indüksiyonda tüm hastalara 5 µg/kg fentanil (Talinat amp, Vem ilaç) uygulanmakta ve kas gevşetici olarak 0.6 mg/kg rokuronyum (Esmeron, MSD) kullanılmaktadır. Anestezi idamesine ise sevofluran inhalasyonu (%2-3) ve fentanil infüzyonu (5 µg/kg/sa) ile devam edilmektedir.

Kan gazı örnekleme ve ACT için kan örneği alınarak KPB sırasında ACT'nin 480 üzerinde olması için 3-5 mg/kg heparin santral venöz kateter aracılığıyla verilmektedir. KPB'tan ayrıldıktan sonra heparinin nötralizasyonu için 1:1 oranında protamin kullanılmaktadır. Tüm hastalara anestezi indüksiyonu sonrası 6 mg/kg traneksamik asit bolus şeklinde uygulanmakta, ameliyat sonunda protamin ile heparinin etkisi geri döndürüldükten sonra 6 mg/kg daha aynı şekilde verilmektedir.

Kardiyopulmoner baypas yönetiminde, başlangıç

solüsyonu olarak ES ve tamamlayıcı elektrolit solüsyonu kullanılmaktadır. Kros klemp koyulduktan sonra antegrad hipotermik kan kardiyoplejisi ile kardiyak arrest sağlanmaktadır. Sentrifugal pompa akımı (non-pulsatil) 10 kg kadar olan hastalar için 150-200 mL/kg/dk, 10 kg üzeri olanlarda 2.4-2.6 l/dk./m² olarak ayarlandı. Kan gazı analizinde α-stat yöntemi kullanılmaktadır.

İntraoperatif kan transfüzyonu; KPB sırasında hedef hematokrit düzeyi %28-30 olarak belirlenmektedir. KPB'tan çıktıktan sonra rutin olarak koagülasyon profili çalışılmamaktadır. KPB sonrası asiyanotik çocuklarda Htk: %27-30, siyanotik çocuklarda ise %35-40 arasında olacak şekilde ES transfüzyonu yapılmaktadır. Sızıntı şeklinde kanama gözlemlendiğinde 10 ml/kg TDP, 10 ml/kg TS ve 10 ml/kg kriyopresipitat kullanılmaktadır. Postoperatif analjezi amacıyla sternumun kapatılması sırasında iv 0.15 mg/kg morfin uygulanmaktadır.

Postoperatif YBÜ yönetiminde; hasta YBÜ'ne geldiğinde rutin olarak tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler, koagülasyon profili, arteriyel kan gazı ve laktat düzeyi çalışılmaktadır. Hipotansiyon, laktat artışı veya baz açığı ile kendini gösteren metabolik asidoz, hemodinamik instabiliteye neden olan kanama durumunda ES transfüzyonu yapılmaktadır. Koagülopati tedavisinde; 10 ml/kg TS ve 10 ml/kg kriyopresipitat kullanılmaktadır. Kanamanın devam etmesi durumunda 10 ml/kg TDP verilmektedir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile test edildi. Gruplar (RASCH grupları, siyanotik olup olmama, mortalite gibi) arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki

etkileşimi incelemede varsayımların sağlanması durumunda Pearson korelasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

BULGULAR

Çalışmamıza KKH nedeni ile KPB uygulanarak kardiyak cerrahi geçiren 83 çocuk dâhil edildi. Çocukların demografik verileri, KKH tanılarını, daha önce geçirdikleri ameliyatlara ve yandaş hastalıkları Tablo 1’de gösterildi.

Hastaların intraoperatif verileri Tablo 2’de verildi. İntraoperatif dönemde 61 (%73,5) hastaya ES, 45 (%54,2) hastaya TDP transfüzyonu yapıldığı belirlendi. Postoperatif YBÜ döneminde ise 68 (%81,9) hastaya ES, 72 (%86,7) hastaya TDP, 17 (%20,5) hastaya kriyopresipitat, 33 (%39,8) hastaya ise TS transfüzyonu yapıldığı saptandı. İntraoperatif dönemde uygulanan sıvı, kan ve kan ürünleri tüketimi Tablo 3’te gösterildi. RACHS1 skoru 3 olan hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde kan ve kan ürünleri transfüzyon miktarı RACHS1 skoru 2 olan hastalardan rakamsal olarak daha büyük olmakla birlikte, yalnızca ES transfüzyon miktarı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p=0,009$).

Yapılan korelasyon analizinde hastanın yaşı ile postoperatif dönemde uygulanan ES transfüzyonu ($r=-0,224$, $p=0,047$) ile intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan toplam ES ($r=-0,228$, $p=0,044$) ve toplam TDP ($r=-0,226$, $p=0,045$) transfüzyonu arasında negatif korelasyon saptandı (Grafik 1).

Kardiyopulmoner bypass süresi ile intraoperatif ES ($r=0,345$, $p=0,001$) ve TDP ($r=0,353$, $p=0,001$), postoperatif ES ($r=0,368$, $p=0,001$), TDP ($r=0,329$, $p=0,001$) ve kriyopresipitat ($r=0,282$, $p=0,011$) tüketimi arasında pozitif korelasyon belirlendi. Ayrıca KPB süresi

Table 1. Demografik veriler.

	Ortalama ±SD	Min- maks.
Cinsiyet (K/E) (n)	39/44	
Yaş (ay)	45.76±50.9	1-192
Ağırlık (kg)	14.74±13.05	3,5-60
Preoperatif Hb (mg/dL)	13.51±3,5	8,9-23,2
Preoperatif Htk (%)	41.41±10,6	26,5-70,6
Siyanotik / Asiyantotik (n)	31/52	
Konjenital Kalp Hastalığı (n, %)		
Çift çıkışlı sağ ventrikül	6 (%7,2)	
Çift girişli sol ventrikül	2 (%2,4)	
Triküspid atrezisi	17 (%20,5)	
Büyük arter transpozisyonu	7 (%8,4)	
TPVDA	12 (%14,5)	
PPVDA	7 (%8,4)	
AVSD	7 (%8,4)	
Aort darlığı	5 (%6)	
Pulmoner darlık	4 (%4,8)	
Pulmoner atrezi	6 (%7,2)	
VSD	2 (%2,4)	
ASD+VSD	1 (%1,2)	
Subaortik membran eksizyonu	5 (%6)	
Truncus arteriyozus	1 (%1,2)	
Fallot tetralojisi	1 (%1,2)	
RACHS1 Skoru (n, %)		
2	34 (%41)	
3	49 (%59)	
Yandaş Hastalık		
Down sendromu (n, %)	11 (%13,3)	
Hipotiroidi (n, %)	3 (%3,6)	
Epilepsi (n, %)	3 (%3,6)	
Bilateral hidroüroteronefroz (n, %)	1 (%1,2)	
Mental retardasyon (n, %)	2 (%2,4)	
Geçirilmiş Operasyon		
Cavapulmoner anastomoz	5 (%6)	
Fallot tetralojisi düzeltme ameliyatı	1 (%1,2)	
Aortopulmoner şant	10 (%8,3)	
Pulmoner band	1 (%1,2)	
PDA ligasyonu	1 (%1,2)	
ASD onarımı	1 (%1,2)	
Aort koarktasyonu	1 (%1,2)	

Veriler ortalama (ort) ± standart sapma (SD), min-maks: minimum- maksimum, olgu sayısı (n), yüzde (%) veya minimum-maksimum olarak belirtilmiştir.

Hb: Hemoglobin,

Htk: Hematokrit,

TPVDA: Total pulmoner venöz dönüş anomalisi,

PPVDA: Parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi,

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt,

VSD: Ventriküler septal defekt,

ASD: Atriyal septal defekt,

RACHS: Risk adjustment for surgery for congenital heart disease, konjenital kalp hastalığında cerrahi için risk düzenlemesi

Table 2. İntraoperatif veriler.

	Ortalama ±SD	Min- maks.
KPB süresi (dk.)	88.8±44.1	20-250
Kros klemp süresi (dk.)	53.9±34.3	0-170
Ameliyat süresi (dk.)	220±74.4	65-480
KPB öncesi Htk (%)	33.3±5.1	34.3-53.9
Ameliyat sonu Htk (%)	35.9±4.9	26.2-45.7
KPB öncesi Hb (mg/dL)	11.3±2.1	8.2-17.4
Ameliyat sonu Hb (mg/dL)	11.7±1.6	8.4-14.5
KPB öncesi laktat (mmol/l)	2.8±2	0.8-14.4
KPB'ta ısınma sırasında laktat (mmol/l)	2.4±1.7	0.7-13.6
KPB'tan çıkış sırasında laktat (mmol/l)	3±2,5	0.8-13.7
KPB öncesi vücut ısısı (°C)	35.3±0.8	33,5-37.4
KPB'ta en düşük vücut ısısı (°C)	21.4±3.1	20.2-35.1
KPB sonrası vücut ısısı (°C)	35.6±0.8	33,5-37.6
KPB öncesi ScVO ₂ (%)	65.7±13,5	27.8-89.3
Ameliyat sonunda ScVO ₂ (%)	67.4±13.8	31-88.7
İntraoperatif idrar miktarı (ml/kg)	26.4±25,5	0.7-128.8
Postoperatif K (mmol/l)	3.4±0,5	2.4-4.6
İnotropik skor	10.3±10.1	0-60

Veriler ortalama ± standart sapma (SD), minimum-maksimum olarak belirtilmiştir.

Min-maks.: minimum-maksimum

KPB: Kardiyopulmoner baypas,

Htk: Hematokrit,

Hb: Hemoglobin,

ScVO₂: Santral venöz oksijen saturasyonu,

K: Potasyum

Table 3. İntraoperatif sıvı, kan ve kan ürünleri tüketimi.

	Ortalama ±SD	Min- maks.
İntraoperatif kristalloid (mlt/kg)	22.6±11	6-60
İntraoperatif kolloid (mlt/kg)	8.1±5.8	1-15
İntraoperatif ES (mlt/kg)	7.7±8.4	0-46
İntraoperatif TDP (mlt/kg)	5.3±6.9	0-40
İntraoperatif kriyopresipitat (mlt/kg)	3,5±2.1	2-5

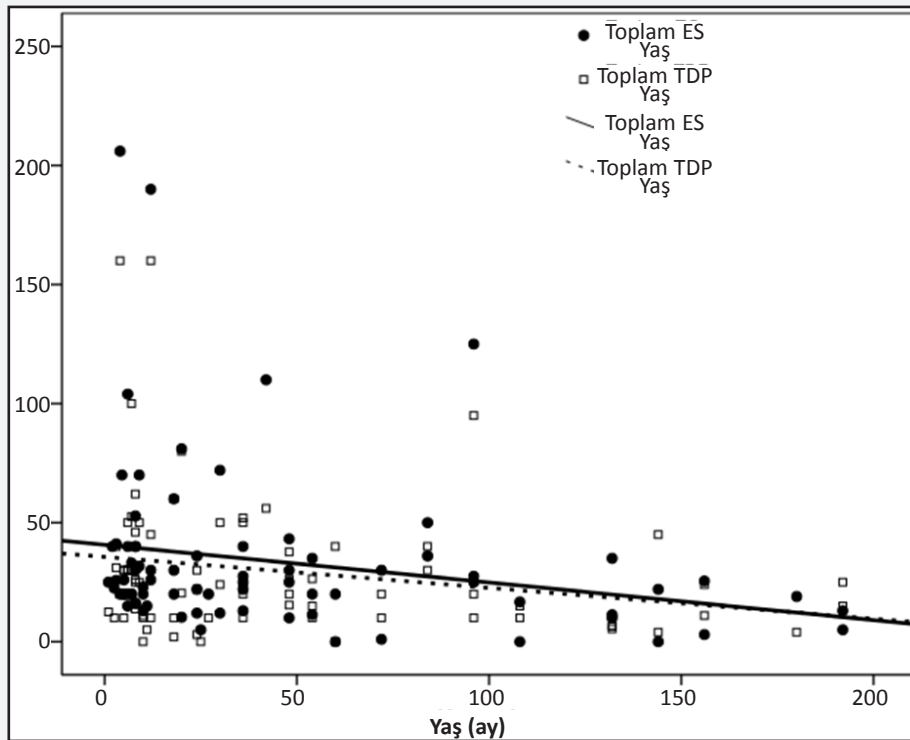
Veriler ortalama ± standart sapma (SD), minimum-maksimum olarak belirtilmiştir.

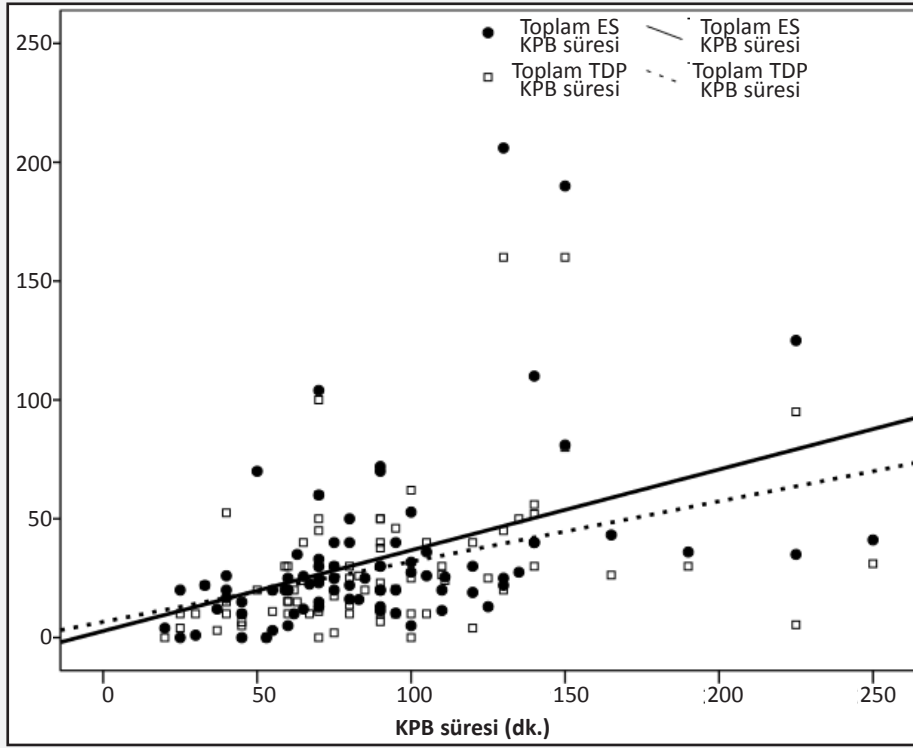
Min-maks.: minimum-maksimum

ES: Eritrosit süspansiyonu

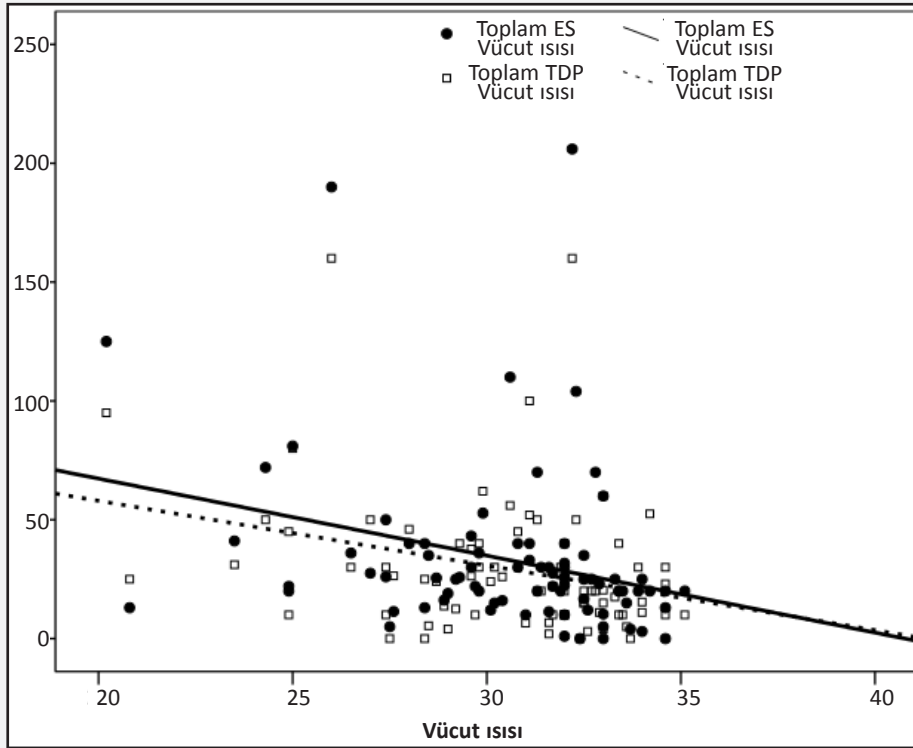
TDP: Taze donmuş plazma

ile intraoperatif ve postoperatif dönemde verilen toplam ES (r=0.430, p=0.000) ve toplam TDP (r=0,387, p=0.000) tüketimi arasında pozitif korelasyon belirlendi (Grafik 2). Toplam cerrahi süre ile postoperatif dönemde verilen ES (r=0.368, p=0.00), TDP (r=378, p=0.00) ve TS (r=0.287, p=0.009) tüketimi arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca preoperatif dönemdeki Hb ve Htk değerleri ile intraoperatif dönemdeki ES tüketimi arasında zayıf pozitif korelasyon belirlendi (r=0.292, p=0.007; r=0.292, p=0.07).

**Grafik 1.**



Grafik 2.



Grafik 3.

Siyanotik ve asiyanotik çocukların intraoperatif dönemdeki kan ve kan ürünleri tüketimi karşılaştırıldığında, siyanotik çocukların intraoperatif ES ve TDP tüketimi asiyanotik çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (ES $p=0.002$; TDP $p=0.002$). Postoperatif dönemde ise siyanotik çocukların kriyopresipitat tüketimi asiyanotik çocuklardan anlamlı şekilde yüksekti ($p=0.026$).

Vücut ısısı ile intraoperatif dönemdeki ES ($r= -0.407$, $p=0,00$) ve TDP ($r= -0.323$, $p=0.003$) transfüzyonu, postoperatif dönemdeki TDP ($r= -0.229$, $p=0.04$) ve kriyopresipitat ($r= -0.227$, $p=0.042$) transfüzyonu arasında negatif korelasyon belirlendi. Ayrıca vücut ısısı ile intraoperatif ve postoperatif dönemde verilen toplam ES ($r= -0,285$, $p=0.01$) ve toplam TDP ($r= -0,289$, $p=0.009$) tüketimi arasında negatif korelasyon belirlendi (Grafik 3).

Postoperatif dönemde YBÜ'nde uygulanan ES, TDP, kriyopresipitat ve trombosit süspansiyonu transfüzyon miktarları ile YBÜ'nde ve hastanede yatış süreleri Tablo 4'te gösterildi. YBÜ'nde yatış süresi ile IS ($r= 0.248$, $p=0.027$) ve intraoperatif ES tüketimi ($r=0.275$, $p=0.014$) arasında zayıf pozitif korelasyon saptandı.

Tüm hastaların YBÜ'ne entübe şekilde çıkarıldığı belirlendi. İki hastanın operasyon sonunda ekstrakorporeal membran oksijenizasyon sistemi (ECMO) kurularak YBÜ'ne çıkarıldığı, 3 hastaya ise YBÜ'nde ECMO uygulandığı tespit edildi. Ancak bu 5 hastanın da kardiyak yetmezlik sonucu eksitus olduğu saptandı. Dokuz hastanın postoperatif dönemde solunum ve dolaşım yetmezliği nedeniyle eksitus olduğu, 1 hastanın ise kanama nedeniyle 2 kez opere edildikten sonra kaybedildiği saptandı (Tablo 4). Eksitus olan hastalarda postoperatif dönemde uygulanan ES ve TDP miktarının yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi (ES $p=0.004$, TDP $p=0.003$). İntraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan toplam ES ve TDP miktarı aynı şekilde eksitus olan hastalarda anlamlı şekilde yüksekti (toplam ES $p=0.001$, toplam TDP $p=0.003$).

Table 4. Postoperatif veriler.

	Ortalama ±SD	Min- maks.
YBÜ'nde ES transfüzyonu	25.4±33.1	0-206
YBÜ'nde TDP transfüzyonu	23.9±26.9	0-152
YBÜ'nde kriyopresipitat transfüzyonu	3.1±4.7	0-20
YBÜ'nde trombosit transfüzyonu	4.9±8.4	0-50
YBÜ'nde kalış süresi (gün)	6.1±4.1	1-18
Hastanede kalış süresi (gün)	10.3±5.9	1-33
Mortalite (n, %)	15 (%18.07)	

Veriler ortalama ± standart sapma (SD), Min-maks (minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir.

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi,

ES: Eritrosit süspansiyonu,

TDP: Taze donmuş plazma

Postoperatif dönemde 5 hastanın kalıcı pil uygulanmak üzere yeniden ameliyata alındığı belirlendi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, açık kalp cerrahisi geçiren çocuk hastalarda intraoperatif ve postoperatif transfüzyon oranlarının hastanın yaşı, RACHS1 skoru, KPB süresi, ameliyat süresi, intraoperatif vücut ısısı, hastanın siyanotik olup olmaması, YBÜ'nde yatış süresi ve mortalite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Özellikle yenidoğan ve infantlar başta olmak üzere, pediatrik hastalarda hemodilüsyon ve yetersiz koagülasyon nedeniyle KPB sonrası hemoraji sık görülmektedir ^[13,14]. KKH'nın geniş spektrumu, hastanın siyanotik olup olmaması, uygulanan cerrahi yöntem gibi faktörler nedeniyle bu hastalarda transfüzyon eşiği için bir değer belirlemek kolay değildir ^[10]. Ayrıca bazı çalışmalarda yüksek Hb değerlerinin perioperatif sonuçlar ve nörolojik gelişimi optimize ettiği savunulurken ^[15-17], diğer taraftan kan ürünlerinin zararlarından ve sıklıkla gereksiz transfüzyon yapıldığından söz edilmektedir ^[18,19]. Pediatrik kalp cerrahisi geçiren çocuklarda, hemodilüsyona bağlı koagülasyon yetersizliği nedeniyle trombosit, fibrinojen ve koagülasyon faktörlerinin transfüzyonu sıklıkla gerekmektedir. Ancak, bu hastaların farklı fizyolojik durumları nedeniyle replasman oranları tanımlanamamıştır ^[10].

Kan transfüzyonu oksijen taşıma kapasitesini ve doku oksijenizasyonunu arttırmaktadır [9]. Aynı zamanda eritrositler reolojik etkileri ile [20] ve trombosit aktivasyonu sağlayarak hemostazise katkıda bulunmaktadır [21]. Ancak, kalp cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda kan transfüzyonu volümü ve sıklığındaki artış, pulmoner komplikasyonlar ve infeksiyon sıklığında artış, YBÜ ve hastanede kalış süresinde uzama ile ilişkilidir [6-8].

Kardiyak cerrahi geçiren pediatrik hastalarda kan transfüzyonu miktarını, yalnızca intraoperatif kan kaybı veya preoperatif Htk değerine göre belirlemek mümkün değildir [22]. Hastaya ait özellikler, cerrahi prosedür ve tedavi süreci transfüzyon miktarını etkilemektedir [23]. Richmond ve ark. [24] RACHS ile belirlenen daha kompleks kardiyak ameliyatlar geçiren çocuklarda kan transfüzyon oranlarının daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Kompleks kardiyak anomalilere sahip çocukların KPB süresi ve toplam ameliyat süresi de uzun olmaktadır. Szekely ve ark. [23] operasyon süresinin kan transfüzyonunda bağımsız bir belirleyici olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, da, benzer şekilde, RACHS1=3 olan çocuklarda ES transfüzyon miktarı RACHS1=2 olan çocuklardan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.009). Ayrıca KPB süresi ile intraoperatif ES ve TDP, postoperatif ES, TDP ve kriyopresipitat tüketimi, intraoperatif ve postoperatif dönemde verilen toplam ES ve toplam TDP tüketimi arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir.

Pediatrik kalp cerrahisinde hastanın yaşı ile ilgili birçok faktör kanama miktarında artışa neden olabilmektedir [25]. Yenidoğan ve infantlar küçük vücut yüzey alanları ve ağırlıkları nedeniyle rölatif olarak daha büyük volümde priming solüsyon gerektirmektedir [26]. Ayrıca bu hastalarda preoperatif dönemde koagülasyon yetersizlikleri daha sık gözlenmektedir [27]. Naguib ve ark. [28] kardiyak cerrahi geçiren yenidoğan ve çocuklarda yaptıkları çalışmalarında küçük yaşta ve düşük vücut ağırlığı olan hastalarda kan ve kan ürünleri tüketiminin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da, benzer şekilde, hastanın yaşı ile postoperatif dönemde uygulanan ES transfü-

yonu ile intraoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan toplam ES ve toplam TDP transfüzyonu arasında negatif korelasyon saptandı.

Faraoni ve ark. [29] 150 pediatrik hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında, siyanotik KKH'nın postoperatif kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Altı yüz elli yedi hastanın değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada ise, siyanotik hastalara daha fazla kan transfüzyonu yapıldığı saptanmıştır [23]. Özellikle Htk değeri >%50 olan siyanotik hastalarda koagülasyon zamanı uzamakta, fibrinojen düzeyi azalmakta ve trombositopeni görülmektedir [30]. Çalışmamızda ise, siyanotik çocukların intraoperatif ES ve TDP tüketiminin asiyanotik çocuklardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu, postoperatif dönemde ise siyanotik çocukların kriyopresipitat tüketiminin asiyanotik çocuklardan fazla olduğu belirlenmiştir.

Mulaj ve ark. [22] kardiyak cerrahi geçiren 334 pediatrik hastayı inceledikleri retrospektif çalışmalarında, anemi, hemodilüsyon ve hipotermi ES transfüzyon miktarı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kardiyak cerrahi geçiren erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda, demir replasmanı ile preoperatif dönemde Hb düzeyi artırılarak kan transfüzyonunun azaltılabileceği gösterilmiştir [31]. Pediatrik hastalarda demir eksikliği anemisi sık görülmekte ve tanı kolaylıkla koyulabilmektedir. Ancak bu hasta grubunda preoperatif dönemde demir replasmanı ve kan transfüzyon miktarına etkisi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır [22]. Kliniğimizde preoperatif Hb değeri 9 mg/dL'nin altında olan hastalarda (acil durumlar dışında) anemi tedavisi uygulanmakta ve Hb değeri yükseldikten sonra ameliyat yapılmaktadır.

Pediatrik açık kalp cerrahisinde hipotermi, hücre metabolizmayı azaltarak beyin, böbrekler gibi organları iskemik hasardan korumak amacıyla sıklıkla uygulanmaktadır [32]. Ayrıca hipotermi ile KPB'ya inflamatuvar yanıt da azalmaktadır [33]. Ancak derin hipotermik sirkülasyon arrest, hipotermi, KPB süresinin uzun olması veya tüm bu faktörlerin kombinasyonu, kana-

mayı ve transfüzyon oranını arttırmaktadır [26,27]. Çalışmamızda, ulaşılan en düşük vücut ısısı ile intraoperatif dönemdeki ES ve TDP transfüzyonu, postoperatif dönemdeki TDP ve kriyopresipitat transfüzyonu ve intraoperatif ve postoperatif dönemdeki toplam ES ve toplam TDP tüketimi arasında negatif korelasyon belirlenmiştir.

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle açık kalp cerrahisi geçiren bir çocukta, hedef Hb düzeyi genellikle hasta ya bağlı olarak, bireysel şekilde belirlenmektedir. Pediatrik YBÜ’nde transfüzyon gereksinimlerini araştıran TRIPICU (The Transfusion Requirements in the Pediatric Intensive Care Unit) çalışmasında Hb: 7 mg/dl düzeyinin YBÜ’nde tedavi edilen çocuklar tarafından yan etkiler gözlenmeden tolere edildiği bildirilmiştir [19]. Yapılan subgrup analizinde postoperatif kardiyak cerrahi hastalarında restriktif transfüzyon stratejisi uygulanan çocuklarla (Hb:7 mg/dl) liberal transfüzyon stratejisi (Hb:9,5 mg/dl) uygulanan çocuklar arasında multisistem organ disfonksiyon düzeyleri arasında bir fark gözlenmemiştir [34]. Ancak randomize kontrollü çalışmalarda, KPB sırasında Htk: %20 oranında takip edilen pediatrik hastalarda, Htk düzeyi %30 olacak şekilde transfüzyon yapılan hastalara göre, daha düşük postoperatif kardiyak indeks, daha yüksek laktat düzeyleri ve kötü nörolojik gelişim sonuçları rapor edilmiştir [15]. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise, klinik sonuçlar ve nörolojik gelişim açısından %24 düzeyindeki Htk oranının yeterli olduğu bildirilmiştir [34,35]. Ancak yenidoğanlar, siyanotik hastalar ve çok farklı kardiyak profile sahip hastalarda daha yüksek Htk düzeyleri gerekebilmektedir. Dolayısıyla KPB’tan ayrılırken hedef Hb düzeyini standardize edebilmek mümkün olmamakta ve anestezi, cerrah ve perfüzyonist düşünce birliği ile ve her hasta için bireyselleştirilerek karar verilmesi gerekmektedir [10]. Kliniğimizde KPB sırasında Htk değerinin %28-30 oranında olması sağlanmakta ve KPB’tan ayrılırken asiyantotik çocuklarda Htk: %27-30, siyanotik çocuklarda ve yenidoğanlarda ise Htk: %35-40 düzeyinde olacak şekilde transfüzyon planlanmaktadır.

Daha önce yapılmış çalışmalarda, kardiyak cerrahi

geçiren pediatrik hastalarda, artan kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile postoperatif dönemde mekanik ventilasyon tedavi süresinde, YBÜ’nde ve hastanede yatış süresinde uzama olduğu gösterilmiştir [36-38]. Çalışmamızda, ne yazık ki postoperatif mekanik ventilasyon tedavi süresi değerlendirilememiştir. Ancak, YBÜ’nde yatış süresi ile intraoperatif ES tüketimi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda eksitus olan hastalarda ES ve TDP transfüzyon miktarı yaşayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda KKH nedeniyle açık kalp cerrahisi geçiren çocuklarda intraoperatif ve postoperatif transfüzyon oranlarının hastanın yaşı, RACHS1 skoru, KPB süresi, ameliyat süresi, intraoperatif vücut ısısı, hastanın siyanotik olup olmaması ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çalışmamız kapsamında, postoperatif eksitus olan hastalarda ES ve TDP miktarlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu konuda prospektif ve randomize kontrollü çalışmalara gereksinim olmasına rağmen, çalışmamızdan ve daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen veriler sonucunda, bu hasta grubunda kan ve kan ürünleri transfüzyonu uygulanırken zararlı etkiler göz önünde bulundurulmalı ve her hastada bireysel şekilde transfüzyon kararı verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kern FH, Morana NJ, Sears JJ, Hickey PR. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:541-6. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(92\)90451-9](https://doi.org/10.1016/0003-4975(92)90451-9)
2. Hornykewycz S, Odegard KC, Castro RA, Zurakowski D, Pigula F, DiNardo JA. Hemostatic consequences of a nonfresh or reconstituted whole blood small volume cardiopulmonary bypass prime in neonates and infants. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:854-61. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03110.x>
3. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA 2nd, Haan CK, Royston BD et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann*

- Thorac Surg. 2007;83(5 Suppl.):S27-86.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.02.099>
4. Durandy Y. Use of blood products in pediatric cardiac surgery. *Artif Organs*. 2015;39:21-7.
<https://doi.org/10.1111/aor.12447>
 5. Keung CY, Smith KR, Savoia HF, Davidson AJ. An audit of transfusion of red blood cell units in pediatric anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2009;19:320-8.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.02939.x>
 6. Costello JM, Graham DA, Morrow DF, Morrow J, Potter-Bynoe G, Sandora TJ, et al. Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1833-41; discussion 1841-2.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.08.081>
 7. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:52-6.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e30d43>
 8. Salvin JW, Scheurer MA, Laussen PC, Wypij D, Polito A, Bacha EA et al. Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:204-10.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.07.037>
 9. Guzzetta NA. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2011;21:504-11.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03464.x>
 10. Machovec KA, Jooste EH. Pediatric transfusion algorithms: Coming to a cardiac operating room near you. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019 Jul;33(7):2017-29.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.12.008>
 11. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:110-8.
<https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119064>
 12. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG, et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11:234-8.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181b806fc>
 13. Hornykewycz S, Odegard KC, Castro RA, Zurakowski D, Pigula F, DiNardo JA. Hemostatic consequences of a non-fresh or reconstituted whole blood small volume cardiopulmonary bypass prime in neonates and infants. *Paediatr Anaesth*. 2009;19:854-61.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03110.x>
 14. Eaton MP. Antifibrinolytic therapy in surgery for congenital heart disease. *Anesth Analg*. 2008;106:1087-100.
<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181679555>
 15. Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, Bellinger DC, Visconti KJ, du Plessis AJ, et al. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1765-74.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.04.003>
 16. Newburger JW, Jonas RA, Soul J, Kussman BD, Bellinger DC, Laussen PC, et al. Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:347-54, 54 e1-4.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.01.051>
 17. Wypij D, Jonas RA, Bellinger DC, Del Nido PJ, Mayer JE Jr, Bacha EA, et al. The effect of hematocrit during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery: results from the combined Boston hematocrit trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:355-60.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.03.067>
 18. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med*. 2010;38:649-56.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc816c>
 19. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*. 2007;356:1609-19.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa066240>
 20. Uijtewaal WS, Nijhof EJ, Bronkhorst PJ, Den Hartog E, Heethaar RM. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood. *Am J Physiol*. 1993;264:H1239-44.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.1993.264.4.H1239>
 21. Santos MT, Valles J, Aznar J, Marcus AJ, Broekman MJ, Safier LB. Prothrombotic effects of erythrocytes on platelet reactivity. Reduction by aspirin. *Circulation* 1997;95:63-8.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.1.63>
 22. Mulaj M, Faraoni D, Willems A, Sanchez Torres C, Van der Linden P. Predictive factors for red blood cell transfusion in children undergoing noncomplex cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:662-7.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.089>
 23. Szekely A, Cserep Z, Sapi E, Breuer T, Nagy CA, Vargha P, et al. Risks and predictors of blood transfusion in pediatric patients undergoing open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:187-97.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.09.079>
 24. Richmond ME, Charette K, Chen JM, Quaegebeur JM, Bacha E. The effect of cardiopulmonary bypass prime volume on the need for blood transfusion after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:1058-64.

- <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.016>
25. Williams GD, Bratton SL, Riley EC, Ramamoorthy C. Association between age and blood loss in children undergoing open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:870-5.
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00600-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00600-6)
 26. Petaja J, Lundstrom U, Leijala M, Peltola K, Siimes MA. Bleeding and the use of blood products after heart operations in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:524-9.
[https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70284-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70284-9)
 27. Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. *Anesth Analg.* 1999;89:57-64.
<https://doi.org/10.1213/00000539-199907000-00011>
 28. Naguib AN, Winch PD, Tobias JD, Simsic J, Hersey D, Nicol K, et al. A single-center strategy to minimize blood transfusion in neonates and children undergoing cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:477-86
<https://doi.org/10.1111/pan.12604>
 29. Faraoni D, Willems A, Romlin BS, Belisle S, Van der Linden P. Development of a specific algorithm to guide haemostatic therapy in children undergoing cardiac surgery: a single-centre retrospective study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:320-9.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000179>
 30. Sambasivan A, Tibble A, Donahue BS. Low arterial saturation is associated with increased sensitivity to activated protein C in children with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:38-44.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2005.03.025>
 31. Cladellas M, Farre N, Comín-Colet J, Gómez M, Meroño O, Bosch MA, et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac valve replacement. *Am J Cardiol.* 2012;110:1021-6.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.036>
 32. Birdi I, Caputo M, Underwood M, Angelini GD, Bryan AJ. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Surg.* 1999;7:369-74.
[https://doi.org/10.1016/S0967-2109\(98\)00150-1](https://doi.org/10.1016/S0967-2109(98)00150-1)
 33. Birdi I, Caputo M, Underwood M, Bryan AJ, Angelini GD. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:540-5.
[https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00301-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00301-2)
 34. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med.* 2010;38:649-56.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181bc816c>
 35. Budak AB, McCusker K, Gunaydin S. A structured blood conservation program in pediatric cardiac surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21:1074-9.
 36. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:52-6.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181e30d43>
 37. Kneyber MC, Hersi MI, Twisk JW, Markhorst DG, Plötz FB. Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med.* 2007;33:1414-22.
<https://doi.org/10.1007/s00134-007-0741-9>
 38. Redlin M, Kukucka M, Boettcher W, Schoenfeld H, Huebler M, Kuppe H, Habazettl H. Blood transfusion determines postoperative morbidity in pediatric cardiac surgery applying a comprehensive blood-sparing approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146:537-42.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.101>