T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

Proje No: TSA-2014-5299

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA ANEMİ TESPİT EDİLEN OLGULARDA TRANSFÜZYON DEĞERİ NE OLMALIDIR ?

Proje Türü: Normal Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Doç. Dr Başak Nur Akyıldız
Pediatri yoğun Bakım Ünitesi

Araştırmacının Adı Soyadı

Yard. Doç. Dr Özge Pamukçu
Prof. Dr Musa Karakukçu
Uzm. Dr Nazan Ülgen Tekerek
Uzm. Dr Adem Dursun
Biolog Mehmet Yay

Şubat 2016

KAYSERİ

TSA-2014-5299 nolu "Çocuk Yoğun Bakımda Anemi Tespit Edilen Olgularda Transfüzyon Değeri Ne Olmalıdır ? " konulu çalışmada desteklerinden dolayı Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri bölümüne teşekkürlerimizi sunarız.

Doç. Dr Başak Nur Akyıldız

ÇOCUK YOĞUN BAKIMDA ANEMİ TESPİT EDİLEN OLGULARDA TRANSFÜZYON DEĞERİ NE OLMALIDIR ?

ÖZET:

GİRİŞ VE AMAÇ: Literatürde kısıtlı transfüzyon stratejisinin yararları ve greksiz transfüzyon yapılmasının erişkin hastalarda oluşturbileceği tehlikeler ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktaır. Bununla birlikte kritik çocuk hastalardaki veriler oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada kritik hastada iki farklı transfüzyon stratejisinin hemodinamik ve laboratuvar parametreleri üzerine olan etkisini değerlendirilerek ve uygun değerin tespiti amaçladı.

MATERYAL VE METOD: Çalışma Ağustos 2014-Şubat 2016 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğunbakım Ünitesi'nde yatmakta olan ve transfüzyon endikasyonu konulan genel durumu stabil 160 kritik çocuk hastada yapılması planlandı. Transfüzyon yapılması kararlaştırılan hastalar hemoglobin değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Hemoglobini 7-10 gr/dl arasında olan olgular grup 1, hemoglobini <7 gr/dl arasında olan olgular ise grup 2 olarak belirlendi. Tüm olgularda transfüzyonun 4 saattte gerçekleştirilmesi hedeflenerek transfüzyon öncesi ve 4. saatte laktatlı kan gazı, hemogram, kardiyak atım hacmi bununla birlikte kalp tepe atımı, kan basıncı, masimo monitor ile PI, PVI, SpOC, SpHb, SO2 değerleri 0.,1., 2., 3.,ve 4., saatte kaydedilmesi planlandı. Ek olarak hasta yaşı, cinsiyeti, tanı, PRISM, PELOD, vazoaktif inotrop skor (VIS), mekanik ventilatör ve yoğun bakımda kalış süresi ve sağkalımın değerlendirilmesi kararlaştırıldı.

Bulgular: Yüzaltmış hasta (n:160) çalışmaya dahil edildi. Seksendokuz hasta (n:89) grup 1 olup hemoglobin değeri 8,07±0,76, yetmişbir hasta (n:71) grup iki olup hemoglobin değeri 6,52±0,30 g/dL olarak değerlendirildi. Sekseniki olgu (72 olgu grup 1, 10 olgu grup 2) mekanik ventilasyon tedavisi almıştı. Hemoglobin değeri mekanik ventilasyon tedavisi için 7,9±0,98 g/dL iken mekanik ventilasyon tedavisi almayan grupta 6,84±0.62 g/dL olup mekanik ventilasyon tedavisi alan grupta istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001).

Hastaların grup1 PRISM skoru 12,21±7,31 ve PELOD skoru 14,14 ±7,9; grup 2 PRISM skoru 8,11±6,42, PELOD skoru 11,38± 5,77 idi. Gruplar sırasıyla PRISM ve PELOD skorları açısından değerlendirildiğinde grup 1 'de istatiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek değerler saptandı (*p<0,001, p<0,001*). Çalışmaya alınan olguların 19'u takipte kaybedildi. Kaybedilen hastaların 13'ü grup 1, 6'sı grup 2 olup mortalite ile transfüzyon grupları arasında istatiksel bir ilişki saptanmadı (*p=0,232*). Transfüzyon süresince yapılan izlemde sırasıyla PI, SpHb ve SpOC değerlerinde sadece grup 1 de istatiksel olarak anlamlı olarak yükseklik saptandı (p=0,004, p=0,002, p<0,001). Bununla birlikte her iki grupta da sırasıyla laktat kalp tepe atımı, stroke volüm ve kalp tepe atımı değerlerinde transfüzyon sonunda istatiksel olarak anlamlı düşme tespit edildi. Sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı izlemlerinde ise ise sırasıyla her iki grupta da bir farklılık gözlenmedi (p=0,169, p=0,521; p=0,339, p=0,287).

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre kısıtlı transfüzyon stratejisi mikrosirkülasyonda daha belirgin olmak üzere hemodinamik parametreler üzerine daha etklilidir.

Anahtar kelimeler: anemi, transfüzyon, perfüzyon indeks, kardiyak output

WHAT IS THE TRANSFUSION LEVEL IN PICU PATIENTS WITH ANEMIA?

Background and aim: In the literature there are many reports favoring the restrictive transfusion strategy and heightened awareness of the dangers of transfusions in adult patients. However there was little evidence to guide pediatric critical care physicians about transfusion strategy. In this study, we aimed to compare two different transfusion strategies with regards to circulatory and laboratory parameters and to detect adequate threshold in critically ill children.

Material and metod: The study will be done in Erciyes University Medical Faculty Pediatric Intensive Care Unit between August 2014 and February. 2016. Critically ill children (n:160) who need for packed red blood cell (PRBC) will be randomized into a two groups: restrictive transfusion strategy group with a transfusion trigger of less than or equal to 70 g/L and liberal RBC group with a transfusion trigger > 7 g/dL. Hgb 7-10 g/dL. All clinically relevant outcome measures for each enrolled subjec will be recorded. Venous/arterial hemoglobin, hematocrit, lactate levels, blood pressure, heart rate and cardiac output (CO) will be recorded both at the beginning and end of the transfusion. SpHb (total hemoglobin), SpOC (oxygen content), perfusion index (PI), will be assessed via masimo Root monitor, right before, during 1, 2, 3, 4, 12 and 24 hours after the transfusion. Additionally, demographic data, PRISM, PELOD, vasoactive-inotrop scores, length or mechanical ventilator and ICU stay and survival will be recorded from medical chart.

Results: One hundred sixty patients were enrolled to the study. The mean hemoglobin level 8,07±0,76 g/dL in group1 (n:89 and); 6,52±0,30 g/dL in group 2 (n:71).Eighty-two patients (72 patients in group 1 and 10 patients in group 2) were received RBCS during mechanical ventilation. The hemoglobin level was higher in patients received in mechanical ventilation than others (7,9±0,98 g/dL in mechanical ventilation group vs. 6,84±0.62 g/dL, p<0,001. PRISM and PELOD score was higher in group 1 than in group 2 (PRISM score 12,21±7,31 and

PELOD score 14,14 ±7,9 in group; PRISM score 8,11±6,42, PELOD score 11,38± 5,77 in group 2, p<0,001, p <0,001, respectively). 19 patient died on follow up (13 patients in group 1 and 6 patinets in group 2). There was no relationship between mortality and transfusion groups (p=0,232). During the transfusion PI, SpHb and SpOC levels were higher in group 1, respectively (p=0,004, p=0,002, p<0,001). However, blood lactate level, heart rate, stroke volume and cardiac output were lower at end the end of the transfusion than beginning of the transfusion in both groups *(p=0,011, p<0,001; p<0,001,p<0,001;p<0,001,p<0,001, p<0,001,p<0,001).* Systolic and diastolic blood pressure levels were no statistical differences in both groups, respectively (p=0,169, p=0,521; p=0,339, p=0,287).

Conclusion: In the light of this study, restrictive blood transfusion strategy is more effective on hemodynamic parameters especially microcirculation than liberal transfusion strategy.

Key words: anemia, transfusion, perfusion index, cardiac out put

GİRİŞ:

Kritik hasta çocuklarda gerek iyatrojenik olarak gerekse de diğer nedenlerle transfüzyon ihtiyacı sık olup yaklaşık olarak % 17-50 olarak bildirilmektedir (1). Bununla birlikte eritrosit transfüzyonun yan etkileri nedeni ile kısıtlı ve liberal eritrosit süspansiyonu transfüzyonu stratejilerinin etkilerini değerlendiren çok sayıda erişkin çalışma mevcuttur (2-5). Bu konuda pediatrik hasta grubunda da erişkinlerdekine benzer kısıtlı transfüzyon stratejisi uygulanan hastalarda yan etki, multi organ yetmezliği ve sağkalım açısından değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı ve maliyet açısından da kısıtlı transfüzyonu stratejisinin bazı özel durumlar dışında avantajlı olabileceği bildirilmiştir (5). Yine de kan transfüzyonunun hangi hastaya ve hangi değerde verilmesi gerektiğine dair halen elimizde halen net veriler bulunmamaktadır. Bununla birlikte kritik hastalarda mikrodolaşımı daha yakından monitorize eden sistemlerin de yoğun bakımda rutin kullanıma girmesi ile hastanın daha az invaziv işlemle daha çabuk ve yakın takibi mümkün olabilmektedir (5,6). Çalışmamızda uygun transfüzyon değerlerinin hastanın dinamik değerlerinin izlenerek belirlenmesi sonucu kan transfüzyona bağlı oluşabilecek komplikasyonların engellenmesi ve gereksiz transfüzyonların önlenerek maliyetin azaltılması amaçlandı.

MATERYAL VE METOD:

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğunbakım Ünitesi'nde yatmakta olan ve transfüzyon endikasyonu konulan genel durumu stabil 150 kritik hastanın çalışmaya alınması planlandı. Transfüzyon yapılması kararlaştırılan hastalar hemoglobin değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Hemoglobini 7-10 gr/dl arasında olan olgular grup 1, hemoglobini <7 gr/dl arasında olan olgular ise grup 2 olarak belirlendi. Tüm olgularda transfüzyonun 4 saattte gerçekleştirilmesi hedeflenerek transfüzyon öncesi ve 4. saatte laktatlı kan gazı hemogram, kardiyak atım hacmi ve kalp tepe atımı, kan basıncı, masimo monitor ile PI, PVI, SpOC, SpHb, SO2 değerleri 0.,1., 2., 3., ve 4., saatte kaydedilmesi planlandı. Ek olarak hasta yaşı, cinsiyeti, tanı, PRISM, PELOD, vazoaktif inotrop skor (VIS), mekanik ventilatör ve yoğun bakımda kalış süresi ve sağkalımın değerlendirilmesi kararlaştırıldı. Konjenital kalp hastalığı bulunan ve

hemodinamik yönden instabil (çalışma öncesi en az 2 saat süre ile sıvı/vazoaktif-inotropik ilaç tedavisi almasına rağmen ortalama arteryel kan basıncı yaş ve cinsiyete göre < 2 SD) olan, hemolitik anemi, akut kan kaybı ve ciddi hipoksemisi (FiO2 ihtiyacı >%60, PEEP ihtiyacı >10 cmH2O, HFOV da izlenen ve transfüzyondan öncesi ilk 12 saatte %60 ve üzeri FiO2 ihtiyacı olan hastalar) olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi planlandı.

Çalışmaya alınan olgulara transfüze edilmesi planlanan eritrosit süspansiyonu Baxter Healthcare Alyx component sistem ile eşit miktarda hemoglobin ve Hct içeren inline filtasyonlu kan ürünleri olarak hazırlandı.

Kardiyak atım hacmi ölçümü: Ekokardiyografik ölçümler 2 boyutlu görüntüleme ve dopler haritalaması olarak 3 to 7 MHz Vdonanımlı GE sistem cihazı ile tek çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir.
Kardiyak output;transtorasik ekokardiyografi yardımıyla sol ventrikülçıkım yolu (LVOT) Doppler yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Kardiyak output=kalp atım hızıXkalp atım hacmi

Atım hacmi=LVOT alanı X LVOT hız zaman integrali (VTI) veya Pi (LVOT çapı/2)2X LVOT VTI formülü ile hesaplanır. LVOt çapı parasternal uzun eksende sistolde ölçülür. LVOT hız zaman integrali (VTI) sistol esnasındaki kan akım hızının cm olarak ifadesidir.LVOT hız zaman integraliapikal uzun eksen ve 5 boşluk görüntülemelerde LVOT'nin PWDopple ile dijital software kullanılarak hesaplanmıştır.

Not: Çalışmamızda ölçmeyi planladığımız perfüzyon index ve SpHb değeri norepinefrin gibi vazokonstriktör ilaç kullanımından etkileneceği için aşağıda belittiğimiz skorlama sistemini de çalışmamıza ekledik.

İstatiksel analiz: Tüm istatiksel analizler Statisitcal Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programında yapıldı. Tüm değişkenlere öncelikle Shapiro-Wilk testi uygulanarak normal ya da anormal dağılım olup olmadığı belirlendi. Normal dağılımlı değişkenler ortalama±SD, anormal dağılımlı değişkenler ortanca ve çeyrekler arası açıklık olarak belirtildi. İkili grupların karşılaştırılmasında normal dağılım söz konusu olduğunda Independent-Samples T test, anormal dağılımlı değişkenler söz konusu ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizi için ki-kare testi, sıralı ölçümlerin analizinde Normal dağılımlı

değişkenler için repeated measures anova, anormal dağılımlı değişkenler için Friedman testi kullanıldı. *p<0.05* anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışma tarihleri arasında gerçekleştirildi. Seksendokuz hasta grup 1 olup hemoglobin değeri 8,07±0,76 , yetmişbir hasta grup iki olup hemoglobin değeri 6,52±0,30 g/dL olarak değerlendirildi. Olgular transfüzyon anındaki yatış Çalışmaya alınan 82 olgu (72 olgu grup 1, 10 olgu grup 2) mekanik ventilasyon tedavisi almıştı. Hemoglobin değeri mekanik ventilasyon tedavisi için 7,9±0,98 g/dL iken mekanik ventilasyon tedavisi almayan grupta 6,84±0.62 g/dL ve mekanik ventilasyon tedavisi alan grupta istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p<0,001). Hastaların grup1 PRISM skoru 12,21±7,31 ve PELOD skoru 14,14 ±7,9; grup2 PRISM skoru 8,11±6,42, PELOD skoru 11,38± 5,77 idi. Gruplar sırasıyla PRISM ve PELOD skorları açısından değerlendirildiğinde grup 1 'de istatiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek değerler saptandı (*p<0,001, p<0,001*). Çalışmaya alınan olguların 19'u takipte kaybedildi. Kaybedilen hastaların 13'ü grup 1, 6'sı grup 2 olup mortalite ile transfüzyon grupları arasında istatiksel bir ilişki saptanmadı (*p=0,232*). Hastaların transfüzyon başlangıcı ve transfüzyon süresince yapılan ölçümler ve istatiksel değerlendirilmesi tablo-1'de sunulmuştur.

Tablo-1: Grupların transfüzyon sırasındaki laboratuvar ve hemodinamik belirteçlerin analizi

Gruplar	Değişken	0. saat	1.saat	2.saat	3.saat	4. saat	*p*
Grup 1 Grup 2	**PI**	1,69±1,16 1,54±0,83	1,69±1,10 1,63±0,96	1,76±1,07 1,91±1,02	1,69±0,84 2,29±1,19	1,77±0,79 2,51±1,02	0,09 0,04
	SpHb	9,06±1,07 7,98±1,08	9,64±1,2 8,62±0,95	10,41±1,18 9,15±1,01	10,74±1,19 9,45±1,10	10,98±1,18 9,88±1,0	0,096 0,002
	SpOC	11,82±1,8 10,05±1,81	12,7±1,89 11,11±1,58	13,7±1,92 11,73±1,66	14,05±1,66 12,35±1,54	14,62±1,67 12,9±1,36	0,929 <0,001
	Laktat	1,65±0,76 1,79±0,93				1,53±0,69 1,36±0,81	0,011 <0,001
	Kardiyak atım hacmi	3,51±1,64 6,08±2,98				2,98±1,43 4,87±2,47	<0,001 <0,001
	Stroke volüm	29,36±14,94 51,72±23,66				23,65±12,51 38,69±18,43	<0,001 <0,001
	Kalp tepe atımı	125,89±20,89 114,41±21,20				119,36±15,73 108,11±15,58	<0,001 <0,001
	Sistolik kan basıncı	91,19±9,73 103,40±13,96	93,57±9,72 103,26±12,15	95,68±11,51 105,18±12,8	96,57±10,07 107,47±12,6	96,62±13,24 106,2±10,7	0,169 0,521
	Diastolik kan basıncı	54,15±12,9 64,8±13,3	53,8±9,7 62,9±10,3	56,9±12,4± 65,9±10,5	56,07±12 67,3±10,6	58,3±10,3 66,6±9,8	0,339 0,287

TARTIŞMA:

Kritik hastalarda infeksiyon, immunosupresyon ve iyatrojenik nedenlerle anemi oldukça sıktır. Vincent ve ark. ları (4) tarafından erişkinlerde yapılan multisentrik bir çalışmada başvuru anında % 30 hastada Hb< 10 gr/dl olduğu ve %37 hastaya takipte anemi gelişerek eritrosit süspansiyonu verildiği bildirilmiştir. Bateman ve ark. ları (7) ise pediatrik grupta yaklaşık 977 hastada yaptığı çalışmada ise %33 hastada yoğun bakıma yatışta anemi tespit edildiği ve takipte ise % 41 hastada daha ek olarak anemi geliştiği bildirmiştir. Bu çalışmada % 49 hastanın eritrosit süspansiyonu transfüzyonu aldığı ve hemoglobin için transfüzyon eşiği 9.7±2.7 g/dL olarak bildirilmiştir. Son yıllarda özellikle erişkin hasta grubundan başlayarak pediatrik hastalarda da transfüzyona bağlı gelişebilecek yan etkilerden kaçınmak amacıyla hemodinamik açıdan stabil olgularda kısıtlı transfüzyon stratejisi giderek popülarite kazanmaktadır

(2,3,5,8,9). Pediatrik hastalarda ise farklı transfüzyon statejilerini değerlendiren en geniş serili çalışma Lacroix ve ark.ları (10) tarfından yapılmış olup hemoglobin değerlerine göre liberal ve kısıtlı transfüzyon stratejileri karşılaştırılmıştır.Sonuç olarak kısıtlı transfüzyon grubundaki olgularda transfüzyon öncesi ve sonrasında liberal transfüzyon grubundaki olgulara göre yaklaşık iki kat azaldığı bununla birlikte mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresi, yeni organ yetmezliği gelişme sıklığı ve mortalite açısından istatiksel bir anlamlılık tespit edilmediği bildirilmiştir. Günümüzde eğilim birçok çalışmanın sonucu olarak hemodinamik açıdan stabil olgularda daha düşük kısıtlı transfüzyon stratejisini uygulamak olmasına rağmen transfüzyon sırasında perfüzyon indeks, kardiyak output, kan laktat seviyesi gibi mikrodolaşımı değerlendirmeye yarayan birçok parametreyi bir arada gözlemleyip eritrosit süspansiyonun etkilerini değerlendirmeye çalışan çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (5,11). Kanmaz ve ark. larının (8) pretermlerde yaptığı bu çalışmada genel durumu stabil anemik pretermlerde transfüzyon öncesi ve sonrasında hematokrit, kalp tepe atımı, kan basıncı, perfüzyon indeks (PI), kardiyak output gibi birtakım parametreler değerlendirildiğinde PI, laktat ve kardiyak output değerlerinde istatiksel anlamlılık tespit edilmiş ve transfüzyonun etkileri dinamik olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da her iki farklı grupta transfüzyon kararı alınıp transfüzyona başladıktan sonraki gözlemler sırasında hemoglobin değeri 7-10 g/dl olan grupta noninvaziv hemoglobin, hemoglobin oksijen içeriği ve perfüzyon indeksinin artmadığını tespit ettik. İlginç olarak tüm parametreler perfüzyon sadece Hgb <7 g/dL olan grupta yükselmişti. Özellikle perfüzyon indeksindeki artışlar transfüzyona başladıkatan sonraki 1. ve 3. saatler arasında çok belirgin olarak gözlendi. Bununla birlikte laktat değerleri her iki grupta da transfüzyon sonrası kontrollerde azalmış olarak saptandı. Laktat değerlerindeki azalma her iki gruptada saptanmasına rağmen Hgb<7 g/dL olan grupta çok daha belirgindi. Transfüzyon öncesi ve sonrası hemodinamik değerlendirmeye baktığımızda ise kalp tepe atımı, stroke volüm ve kardiyak output transfüzyon sonrası dönem ile karşılaştırıldığında beklenildiği gibi azalmıştı.

Yine kardiyak parametrelerdeki değişiklik hemoglobin < 7 g/dL olan grupta çok daha belirgindi. Kanmaz ve ark.ları (8) benzer şekilde yenidoğanlarda yaptıkları çalışmalarında kardiyak output, stroke volüm ve kalp tepe atımında çalışmamıza benzer şekilde transfüzyon sonrasında istatiksel olarak anlamlı düzeyde azalma tespit etmişlerdir. Perfüzyon indekste ise farklı olarak herhangi bir değişiklik tespit etmediklerini bildirmişlerdir. bilindiği gibi vazokonstriksiyon gibi birtakım faktörlerden etkilenir. Bu yüzden ölçümlerimizde standardizasyon sağlanması açısından vazoaktif inotropik skor değerlerini de hesaplayarak perfüzyon indeksi üzerine olan etkisini karşılaştırdık. Diğer taraftan transfüzyonun etkisini değerlendirmede bir değer parametre olan SpOC değerleri heriki grupta da artmıştı. Yapılan çalışmalarda dokuya oksijen sunumunu gösterdiği belirtilen SpOC her iki grupta da artmıştı. Dokuya oksijen sunumunu kardiyak output, kandaki oksijen değeri ve hemoglobin belirler. Sadece Hgb>7 g/dL olan grupta eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sonrası SpOC değerlerinde artış tespit ettik. Yine perfüzyon indeksindeki düzelme hemoglobin < 7 g/dL olan grupta daha belirgin olup istatiksel olarak anlamlı idi.

Literatürde kısıtlı transfüzyon stratejisinin daha kabul gören bir transfüzyon yönetimi olmasına rağmen hastalarımızın 82'si mekanik ventilasyon tedavisi sırasında daha yüksek hemoglobin değerleri ile transfüzyon tedavisi almıştı. Çalışmamız verilerine de dayanarak kısıtlı transfüzyon tedavisi alanlarda dokuya oksijen sunumundaki olumlu etkileri nedeniyle de mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda da özel durumlar dışında kısıtlı transfüzyon yönetimi uygulanmalıdır.

Kritik hastada eritrosit süspansiyonu tedavisinin amacı dokuya yeterli oksijeni sağlamaktır. Bu nedenle çalışmamız sonuçlarına göre hemodinamisi stabil hastalarda uygun transfüzyon için hemoglobin değerinin Hgb<7 g/dL olarak alınmasının transfüzyon komplikasyonlarını en aza indirmek için gerekli olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR:

1.Armano R, Gauvin F, Ducruet T et al. Determinants of red blood cell transfusions ina pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. Crit Care Med 2005;33:2637-2644.

2. Vincent JL, Baron RF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA 2002;288:1499-1507.

3. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? trnasfusion requirements in critical care (TRICC) investigators and Canadian critical care trial groups. Am J respir Care Med 1997;155:1618-1623.

4. Vincent JL. Indictions for blood transfusions: too complex to base on a single number? Ann Intern Med 2012;157:71-72.

5. Chan AW, de Gara CJ. An evidence-based approach to red blood cell transfusions in asymptomatically anaemic patients. Ann R Coll Surg Engl 2015;97:556-562.

6. Cornelius TT, Bateman ST. Critically ill children: to transfuse or not to transfuse packed red blood cells, that is the question. Pediatr Crit Care Med 2012;13:204-208.

7. Baterman ST, Lacroix J, Boven K, et al: Anemia, blood loss, and blood transfusionsnin North American Children in Intensive Care Unit. Am J Respir Care Med 2008;178:26-33.

8. Kanmaz HG, Sarikabadayi YU, Canpolat E, Altug N, Oguz SS, Dilmen U. Effects of red cell transfusion on cardiac output and perfusion index in preterm infants. Early Human development 2013;89:683-686.

9. Valentine SL, Lightdale JR, Tran CM, et al. Assesment of hemoglobin threshold for packed RBC transfusion in a medical-surgical PICU. Pediatr Crit Care Med 2014;15:1-6.

10. Lacroix J, Hebert PC, Hutchinson JH, et al. ; fort he TRIPICU Investigators, the Canadian Critical Care Group and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI)

Network. Transfusion strategies for pediatric patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med 2007;356:1609-1619.

11. Karam O, Tucci M, Ducruet T, et al. Red blood cell thresholds in pediatric patients with sepsis. Pediatr Crit Care 2011;12:512-518.