



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**«ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ
ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ»**

ΤΖΟΚΑ ΘΕΟΔΩΡΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ Τ.Ε., MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2025



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

**«ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗΣ ΜΕ ΤΙΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ
ΤΩΝ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ»**

ΤΖΟΚΑ ΘΕΟΔΩΡΑ

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ Τ.Ε., MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2025

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

Ημερομηνία αίτησης της κ. Τζόκα Θεοδώρας: 08-12-2017

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 855/15-05-2018

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Πέτρου Αναστάσιος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Αποστολάκης Ευστράτιος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τζίμας Πέτρος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 19-05-2015

«Συγκριτική μελέτη της σχετιζόμενης με τις μεταγγίσεις θνητότητας των καρδιοχειρουργικών ασθενών και του κόστους των μεταγγίσεων»

Ανασυγκρότηση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. 904α/01-10-2019

Επιβλέπων:

Τζίμας Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Συμινελάκης Σταύρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Αποστολάκης Ευστράτιος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ανασυγκρότηση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. 1061α/04-07-2023

Επιβλέπων:

Τζίμας Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Συμινελάκης Σταύρος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Σαμαρά Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 1114α/17-06-2024

1. Τζίμας Πέτρος, Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Συμινελάκης Σταύρος, Ομότιμος Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Σαμαρά Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Χατζημιχαήλ Ελευθερία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Αιματολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Κаланτζή Καλλιρόη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Νοσηλευτικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Καρακώστα Αγαθή, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Μίχα Γεωργία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 21-05-2025

Ιωάννινα 26-05-2025

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κονιτσιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αρχικά, θα ήθελα να αναφερθώ στους δύο καθοριστικούς παράγοντες οι οποίοι έδρασαν ως κινητήριοι δυνάμεις για την εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής. Αφενός ήταν η πολυετής εμπειρία μου στο χώρο της Αιμοδοσίας και αφετέρου η συνειδητοποίηση της μεγάλης σπουδαιότητας της συνετής χρήσης του αίματος και των προϊόντων του. Από τη θέση αυτή, ευχαριστώ θερμά όλους εκείνους που συνετέλεσαν στη συγγραφή της παρούσας μελέτης και ιδιαιτέρως τα μέλη της τριμελούς Επιτροπής.

Συγκεκριμένα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διατριβής μου κο Τζίμα Πέτρο, Καθηγητή Αναισθησιολογίας και Διευθυντή της Αναισθησιολογικής Κλινικής, ο οποίος συνέβαλε καθοριστικά στη διεκπαιραίωση της παρούσας διατριβής με το ενδιαφέρον που υπέδειξε εξαρχής και από τον οποίο δέχθηκα την αμέριστη επιστημονική καθοδήγηση, δεδομένου ότι ο ίδιος έχει συμβάλλει καθοριστικά στην ανάδειξη της ορθής αξιοποίησης του αίματος.

Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή Καρδιοχειρουργικής Κλινικής, κο Συμινελάκη Σταύρο, ο οποίος συνετέλεσε στην καθοδήγηση της έρευνας και στην ουσιαστική βελτίωσή της με τις καίριες επισημάνσεις του.

Εξίσου σημαντική ήταν η συμβολή της κας Σαμαρά Ευαγγελίας, Επίκουρης Καθηγήτριας και μέλους της τριμελούς επιτροπής. Θα ήθελα λοιπόν να την ευχαριστήσω ξεχωριστά τόσο για την προθυμία που επέδειξε να παραθέσει σημαντικά στοιχεία και διευκρινήσεις σε επιμέρους ζητήματα που ανέκυψαν καθ'όλη τη διάρκεια της συγγραφής της παρούσας διατριβής όσο και για την ευρύτερη επιστημονική της καθοδήγηση πάνω στο εν λόγω ζήτημα.

Πέρα από κάθε αμφιβολία, θα ήταν παράλειψή μου να μην ευχαριστήσω τον κο Πέτρου Αναστάσιο, τέως Αναπληρωτή Καθηγητή Αναισθησιολογίας, για τη στήριξή του στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας στο Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, καθώς εκείνος μου ανέγειρε το ενδιαφέρον να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο θέμα και αποτέλεσε επί της ουσίας το έναυσμα για τη συγγραφή της συγκεκριμένης διδακτορικής διατριβής.

Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, κα Καρακώστα Αγαθή, για την υποστήριξή της σε όλη αυτή την προσπάθεια καθώς και στην Επταμελή Επιτροπή ενώπιων των οποίων πραγματοποιήθηκε η παρουσίαση της διδακτορικής διατριβής.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες, φυσικά, οφείλω στην κα Ελευθερία Ζερβού, Συντονίστρια Διευθύντρια της Υπηρεσίας Αιμοδοσίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, η οποία στα πλαίσια μιας άριστης καθημερινής συνεργασίας φρόντιζε να διορθώνει και να βελτιώνει τη συγγραφή της μελέτης με την τεράστια επιστημονική της εμπειρία στα θέματα Μεταγγισιοθεραπείας.

Ολοκληρώνοντας, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στους γονείς μου για την κατανόηση που επέδειξαν, καθώς και για την στήριξή τους καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης και συγγραφής της παρούσας διδακτορικής διατριβής.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ.....	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
1.1 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΤΟΥ	10
1.1.1 Τα προϊόντα του αίματος.....	10
1.1.2 Τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια.....	11
1.1.3 Το πλάσμα.....	12
1.1.4 Το κρυοκαθίζημα	12
1.1.5 Τα αιμοπετάλια.....	13
1.2 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	14
1.2.1 Ο ρόλος της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (εξωσωματικής κυκλοφορίας)	14
1.2.2 Η ινωδολύση	15
1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ	16
1.3.1 Το ινωδογόνο	16
1.3.2 Αντιινωδολυτικοί παράγοντες	17
1.3.3 Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα ως αιμοστατικός παράγοντας	17
1.3.4 Τα αιμοπετάλια.....	18
1.3.5 Τα συμπυκνώματα συμπλέγματος προθρομβίνης.....	18
1.3.6 Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας FVIIa.....	18
1.4 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	20
1.4.1 Μετάγγιση- θνητότητα	20

1.4.2	Ανεπιθύμητες ενέργειες.....	20
1.4.3	Αιμολυτικές αντιδράσεις	21
1.4.4	Πυρετικές αντιδράσεις.....	21
1.4.5	Αλλεργικές αντιδράσεις.....	22
1.4.6	Οξεία πνευμονική βλάβη	22
1.4.7	Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας σχετιζόμενη με τη μετάγγιση	23
1.4.8	Μετάγγιση και λοιμώξεις.....	23
1.4.9	Μεταβολικές διαταραχές	24
1.5	ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ	25
1.5.1	Περιοριστική ή ελεύθερη πρακτική στη μετάγγιση αίματος.....	25
1.5.2	Patient Blood Management (Πρόγραμμα Διαχείρισης Αιμοθεραπείας)	26
1.6	ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ	28
1.6.1	Η κοστολόγηση στις υπηρεσίες υγείας	28
1.6.2	Μέθοδοι κοστολόγησης	28
1.6.3	Η μικρο-κοστολόγηση	28
1.6.4	Κοστολόγηση κατά Δραστηριότητα (Activity-Based Costing-ABC)	29
1.6.5	Κοστολόγηση με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity-Based Costing-TDABC)	29
1.6.6	Κοστολόγηση βάσει δραστηριότητας εστιασμένης στην απόδοση (Performance-Focused Activity Based Costing-PFABC)	30
1.6.7	Η κοστολόγηση της μετάγγισης του αίματος και των προϊόντων του..	30
2	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	31
	ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	32
3	ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	32
3.1	Τύπος της μελέτης και ερευνητική μεθοδολογία.....	32
3.2	Μεθοδολογία κόστους μετάγγισης	34

3.3	Δείγμα	42
3.4	Στατιστική ανάλυση	44
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	45
4.1	Περίοδος μελέτης 2010 – 2014	45
4.2	Περίοδος μελέτης 2014 – 2018	52
4.3	Συγκριτική μελέτη θνητότητας και όγκου μεταγγίσεων	69
4.4	Ανάλυση κόστους.....	73
5	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	84
5.1	Θνητότητα και μετάγγιση	84
5.2	Το κόστος του αίματος.....	89
6	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ	93
7	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	94
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ	95
	SUMMARY.....	98
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	100
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	113
	Παράρτημα Α	113
	Παράρτημα Β	114

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

Ερμηνεία Συντμήσεων	
RBC	Red Blood Cells (Συμπυκνωμένα ερυθρά)
FFP	Fresh Frozen Plasma (Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα)
PLT(products)	Platelets-Προϊόντα Αιμοπεταλίων
Hct	Hematocrit (Αιματοκρίτης)
Hb	Hemoglobin (Αιμοσφαιρίνη)
PLT (counts)	Platelets (Τιμή Αιμοπεταλίων)
MPV	Median Platelets Volume (Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων)
BMA	Body Mass Index (Δείκτης μάζας σώματος)
BSI	Body Surface Area (Επιφάνεια σώματος)
SVO ₂	Κορεσμός του μεικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο
VIII-FVIII	Παράγοντας 8-ανασυνδυασμένος παράγοντας 8
XIII	Ενεργοποιημένος παράγοντας
ESAIC	European Society of Anaesthesiology and Intensive Care
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EACTAIC	European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology and Intensive Care
PT	ProthrombinTime (Χρόνος Προθρομβίνης)
Aptt	Activated Partial Thromboplastin Time (Ενεργοποιημένος χρόνος μερικής Θρομβοπλαστίνης)
PCC	Prothrombin complex concentrate (Συμπύκνωμα συμπλέγματος προθρομβίνης)

TXA	Τρανεξαμικό οξύ
DDAVP	Δεσμοπρεσίνη
AT-III	Αντιθρομβίνη
AHTR	Οξεία αιμολυτική αντίδραση (Acute Hemolytic Transfusion Reaction)
DHTR	Καθυστερημένη αιμολυτική αντίδραση (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction)
TRALI	Οξεία πνευμονική βλάβη (Transfusion-related Acute Lung Injury)
TACO	Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας σχετιζόμενης με τη μετάγγιση (Transfusion-Associated-Circulatory-Overload)
HbsAg	Αυστραλιανό αντιγόνο ηπατίτιδας Β
HBV	Ιός ηπατίτιδας Β
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
HTLV-I	Human T Cell Lymphotropic Virus type1
AABB	American Association of Blood Banks
NCGC	National Clinical Guideline Centre
ABC	Activity Based Costing (κοστολόγηση βάση δραστηριοτήτων)
TDABC	Driven Activity Based Costing (κοστολόγηση δραστηριοτήτων με κριτήριο το χρόνο)
PFABC	Performance-Focused Activity Based Costing (κοστολόγηση εστιασμένη στην απόδοση)
CICU	Cardiac intensive care unit
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
AVR	Aortic Valve Replacement

MVR	Metroid Valve Replacement
PTC	Perioperetive Transfustion Classes
T&S	Type (Προσδιορισμός ομάδος ABO-Rhesus), Screen (Ανίχνευση μη αναμενόμενων αντιερυθροκυτταρικών αντισωμάτων με έμμεση Coombs)

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις συνδέονται με αυξημένη περιεγχειρητική αιμορραγία και αλλογενή μετάγγιση των προϊόντων του αίματος, τα οποία φαίνεται ότι παρέχουν τη δυνατότητα επαρκούς οξυγόνωσης στα όργανα και τους ιστούς, ενώ συνάμα διευκολύνουν την αποκατάσταση αιμορραγικών διαταραχών και διαταραχών πήξης. Ωστόσο, η μετάγγιση του αίματος δεν επιτυγχάνει πάντα τον επιδιωκόμενο κλινικό στόχο. Για το σκοπό αυτό, διερευνάται στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης η συσχέτιση μεταξύ των πολλαπλών μεταγγίσεων και της εκτιμώμενης θνητότητας. Εντούτοις, θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι, αν και έχει τεκμηριωθεί η ύπαρξη της προαναφερθείσας συσχέτισης, δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν πρόκειται για μια αμιγώς αιτιολογική σχέση ή για ένα υποκατάστατο του δείκτη θνητότητας [1].

Η αξία της διαχείρισης του αίματος στην καρδιοχειρουργική, αποκτά ιδιαίτερη σημασία λόγω του γεγονότος ότι οι καρδιαγγειακές χειρουργικές επεμβάσεις συνδέονται με τα υψηλότερα συνολικά ποσοστά μετάγγισης ερυθροκυττάρων, σε σύγκριση με όλες τις άλλες χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς αντιπροσωπεύουν το 10%-15% όλων των μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων που διενεργούνται στις Ηνωμένες Πολιτείες και το Ηνωμένο Βασίλειο [2, 3]. Επιπλέον, περίπου το 10% όλων των καρδιοχειρουργικών ασθενών εκδηλώνουν σοβαρή ή μαζική απώλεια αίματος, ενώ το 5% των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση χρήζουν επείγουσας επανεπέμβασης, προκειμένου να ελεγχθεί η συνεχιζόμενη αιμορραγία και να επιτευχθεί αιμόσταση [4].

Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει στο γεγονός ότι, παρά την ύπαρξη σημαντικών κλινικών δεδομένων και πολυάριθμων οδηγιών πρακτικής, παρατηρείται αβεβαιότητα σχετικά με τη βέλτιστη διαχείριση της περιεγχειρητικής αιμορραγίας σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς [5]. Για την ελαχιστοποίηση λοιπόν των περιττών μεταγγίσεων και των αρνητικών επιπτώσεών τους, συνιστάται να ακολουθούνται διεπιστημονικές στρατηγικές βασισμένες σε στοιχεία, οι οποίες ονομάζονται «προγράμματα διαχείρισης αιμοθεραπείας». Τα προγράμματα αποσκοπούν στη βελτιστοποίηση της αιμόστασης, την ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος και

συνιστούν τη μετάγγιση αλλογενούς αίματος, μόνο όταν απαιτείται, διατηρώντας παράλληλα, ένα επαρκές επίπεδο αιμοσφαιρίνης [6].

Σε κάθε περίπτωση, η σχέση μεταξύ της μετάγγισης και της έκβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παραμένει πολύπλοκη. Έτσι, καθίσταται σαφές ότι η εν λόγω σχέση εξαρτάται από ένα συνδυασμό παραγόντων όπως τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και η προεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς, ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης και οι διαφορετικές χειρουργικές ομάδες. Όλοι αυτοί οι παράγοντες αντιπροσωπεύουν ουσιαστικά μεταβλητές που δύνανται να επηρεάσουν τόσο τη χρήση του αίματος, όσο και την έκβαση του ασθενούς [7]. Ωστόσο, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι αν εξετάσει κανείς την αυξημένη θνητότητα που εμφανίζεται στους μεταγγιζόμενους ασθενείς υπό ένα περιεγχειρητικό πρίσμα, αυτή δεν είναι εύκολο να συσχετισθεί με την ίδια τη μετάγγιση και μόνο, αλλά μάλλον περισσότερο με το αποτέλεσμα της μετάγγισης [8].

Εκτός των παραπάνω, η μετάγγιση του αίματος και των προϊόντων αυτού είναι αναπόφευκτα συνυφασμένη με μια σειρά από αναγκαίες δαπάνες. Οι δαπάνες αυτές αφορούν την απόκτηση, τον έλεγχο, την επεξεργασία και την απόδοση του αίματος στον ασθενή [9], ενώ το σύνολο των δαπανών για κάθε μεταγγιζόμενη μονάδα αίματος ή προϊόντος αυτού περιλαμβάνει μια σειρά από συνναθροιζόμενα κόστη τα οποία όταν υπολογίζονται διαμορφώνουν το συνολικό κόστος κάθε μεταγγιζόμενης μονάδας αίματος [10].

1.1 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΤΟΥ

Το αίμα αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα όργανα του ανθρώπινου σώματος. Πρόκειται ουσιαστικά για έναν υγρό ιστό, ο οποίος περιέχει πολλούς και διαφορετικούς τύπους εξειδικευμένων κυττάρων. Όταν ένας ή περισσότεροι από αυτούς τους τύπους κυττάρων παρουσιάσουν διαταραχές στη φυσιολογική τους λειτουργία, προκύπτει μια μεγάλη ποικιλία διαταραχών, μεταξύ των οποίων διαταραχές της πήξης και αναιμία [11].

1.1.1 Τα προϊόντα του αίματος

Στην ιατρική της μετάγγισης, πολλά προϊόντα προερχόμενα από το αίμα παρασκευάζονται και στη συνέχεια χορηγούνται ως θεραπεία υποκατάστασης.

Ωστόσο, τέσσερα από αυτά τα προϊόντα χρησιμοποιούνται πιο συχνά στην κλινική πρακτική: τα ερυθρά αιμοσφαίρια (Red Blood Cells-RBC), το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (Fresh Frozen Plasma- FFP), τα αιμοπετάλια (Platelets-PLT) και το κρυοίζημα [12].

1.1.2 Τα συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια αποθηκεύονται σε ειδικά ψυγεία, σε θερμοκρασία $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$, μέχρι να χορηγηθούν στους ασθενείς. Η προσθήκη ειδικού διαλύματος συντήρησης επιτρέπει την αποθήκευση και διατήρησή τους στο ψυγείο έως και 42 ημέρες μετά τη συλλογή τους [13]. Εντούτοις, παρατηρείται μια σειρά από αλλοιώσεις στο αποθηκευμένο προϊόν, οι οποίες είναι γνωστές ως αλλοιώσεις λόγω αποθήκευσης (storage lesion), που περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τη μείωση των επιπέδων των 2,3-διφωσφογλυκερικών (2,3-DPG) και της ATP καθώς και την αυξημένη βλάβη των πρωτεϊνών και των φωσφολιπιδίων. Επιπλέον, αλλαγές στο σχήμα των ερυθροκυττάρων επάγουν αυξημένη τάση για συσσωμάτωση, παραμόρφωση, ενδοθηλιακή προσκόλληση, αυξημένη ευαισθησία σε εμφάνιση φαγοκυττάρωσης, αιμόλυσης και περαιτέρω συσσώρευσης πρωτεϊνών [14].

Στόχος της μετάγγισης των ερυθροκυττάρων είναι η επίτευξη επαρκούς οξυγόνωσης στους ιστούς, στις περιπτώσεις που η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης είναι χαμηλή ή η ικανότητα μεταφοράς του οξυγόνου εκτιμάται ως μειωμένη. Ο ρυθμός της απώλειας αίματος, η διάρκεια και ο τύπος της επέμβασης, τα δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, η προεγχειρητική λήψη αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών σκευασμάτων είναι μερικοί μόνο από τους παράγοντες που επηρεάζουν τη χρήση των συμπυκνωμένων ερυθρών στους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς [15].

Αν και η μετάγγιση των ερυθροκυττάρων βασίστηκε για πολλά χρόνια στον αναλογικό κανόνα 10/30 (η μετάγγιση πραγματοποιείται όταν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι $\leq 10 \text{ g/dl}$ και του αιματοκρίτη $\leq 30\%$), αξίζει να σημειωθεί ότι ο κανόνας αυτός εφαρμόστηκε ως ένας γενικός κανόνας για την μετάγγιση, ανεξάρτητα από την κλινική εικόνα του ασθενούς [16]. Ωστόσο, το 1999, μια τυχαioποιημένη, πολυκεντρική, ελεγχόμενη κλινική μελέτη εισήγαγε την έννοια της περιοριστικής μετάγγισης (επίπεδο αιμοσφαιρίνης (7-9 g/dl) έναντι του μέχρι τότε υψηλότερου

επιπέδου μετάγγισης (επίπεδο αιμοσφαιρίνης 10-12 g/dl). Τότε ήταν μάλιστα που αποδείχθηκε ότι οι περιοριστικές πρακτικές μετάγγισης σχετίζονται με σημαντική πτωτική τάση στον αριθμό των μεταγγιζόμενων μονάδων και, παράλληλα, με μείωση του ποσοστού θνητότητας σε διάστημα 30 ημερών [17]. Η επικαιροποιημένη αυτή προσέγγιση τεκμηριώθηκε από μετανάλυση της βάσης δεδομένων Cochrane [18].

1.1.3 Το πλάσμα

Στο περιεγχειρητικό περιβάλλον η χρήση πλάσματος έγκειται στον έλεγχο της παθολογικής αιμορραγίας μέσω της διόρθωσης των επιπέδων των παραγόντων της πήξης. Ωστόσο, λόγω της επεξεργασίας και της αποθήκευσης που υφίσταται, διαπιστώνεται διαταραχή του παράγοντα VIII (FVIII), που είναι ο πιο ασταθής παράγοντας πήξης, σε σημαντικό βαθμό. Η διασφάλιση της ποιότητας του πλάσματος εξασφαλίζεται με την εφαρμογή του ποιοτικού κριτηρίου της περιεκτικότητας 0,7 IU/mL FVIII τουλάχιστον στο 75% των παραγόμενων μονάδων αμέσως μετά την απόψυξη [19].

Στην κλινική πράξη, η χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος συνήθως καθοδηγείται από εργαστηριακές δοκιμές πήξης και κυρίως από τις τιμές των PT(INR) και aPTT, καθώς και από το αποτέλεσμα ιξωδοελαστικών δοκιμασιών. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, η συνιστώμενη δόση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος η οποία απαιτείται για την αναστροφή μιας διαταραχής της πήξης, ορίζεται στα 10–15 ml/kg αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 20 ml/kg, επειδή η μετάγγιση υψηλότερων όγκων πλάσματος δε προσφέρει σημαντικό όφελος. Αξίζει δε να σημειωθεί ότι η επίδραση της μετάγγισης πλάσματος στη διόρθωση του INR μειώνεται αυξανόμενης της μεταγγιζόμενης ποσότητας πλάσματος [20].

1.1.4 Το κρυοκαθίζημα

Το κρυοκαθίζημα ή κρυοϊζημα, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στα μέσα της δεκαετίας του 1960 ως μέθοδος υπολογισμού της συγκέντρωσης του παράγοντα VIII (αντιαιμοφιλικός παράγοντας) που λαμβάνεται από το πλάσμα προκειμένου να χορηγηθεί σε ασθενείς με αιμορροφιλία, νόσο von Willebrand ή υποϊνωδογοναιμία [21]. Κλινικά, οι κύριες ενδείξεις για τη χορήγηση του κρυοϊζήματος είναι η αντιμετώπιση της ανεπάρκειας ινωδογόνου (υποϊνωδογοναιμία) που προκαλείται από

σημαντική αιμορραγία λόγω τραύματος, μαζικής μετάγγισης, διάχυτης ενδαγγειακής πήξης ή δυσινωδογοναιμίας που προκύπτει από λειτουργικό μη φυσιολογικό ινωδογόνο [22].

1.1.5 Τα αιμοπετάλια

Η μετάγγιση αιμοπεταλίων αποτελεί μια θεραπευτική ή προφυλακτική κλινική πρακτική. Μια μονάδα αιμοπεταλίων αναμένεται να αυξήσει τον αριθμό των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων κατά $30.000\text{--}60.000\mu\text{L}^{-1}$ [23].

Στην αιμοδοτική πρακτική, οι μονάδες αιμοπεταλίων αποθηκεύονται στους $20\text{--}24^{\circ}\text{C}$ σε διαπερατούς από οξυγόνο ασκούς, οι οποίοι υπόκεινται σε συνεχή ανάδευση για μέγιστο διάστημα 5-7 ημερών, με σκοπό τη διατήρηση των ποιοτικών χαρακτηριστικών της λειτουργίας τους και την πρόληψη της ανάπτυξης βακτηρίων. Κατά την περίοδο αποθήκευσής τους παρατηρούνται μεταβολές γνωστές ως «αλλοιώσεις αποθήκευσης των αιμοπεταλίων» (Platelet Storage Lesion) [24]. Αυτές αναφέρονται σε μια σειρά βιοχημικών, δομικών και λειτουργικών αλλαγών που συμβαίνουν από τη συλλογή του αίματος έως και την μετάγγιση.

Συνοπτικά, διαφαίνεται ότι η έκθεση σε υψηλές δυνάμεις φυγοκέντρωσης κατά τον διαχωρισμό των αιμοπεταλίων προκαλεί την ενεργοποίηση και εν συνεχεία τον κατακερματισμό τους. Η αποθήκευση δε και η συντήρησή τους σε περιβάλλον θερμοκρασίας δωματίου ενοχοποιείται για την σταδιακή απώλεια της ποιότητάς τους και για την επαύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης μικροβίων. Επιπροσθέτως, παρατηρείται η συσσώρευση μιας σειράς πρωτεϊνών όπως οι κυττοκίνες που προέρχονται από τα λευκοκύτταρα και τις ιντερλευκίνες (IL-1α, IL-6, IL-8). Πιο συγκεκριμένα, αυτοί οι παράγοντες δυνητικά μπορεί να εμπλακούν στην οξεία πνευμονική βλάβη, που σχετίζεται με τη μετάγγιση (Trafusion-Related Acute Lung Injury-TRALI) καθώς και σε μη αιμολυτικές αντιδράσεις λόγω της μετάγγισης [25].

1.2 ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Υπολογίζεται ότι το 5-15% των καρδιοχειρουργικών ασθενών εκδηλώνουν μετεγχειρητική αιμορραγία, μετά τη χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η μετεγχειρητική αιμορραγία μπορεί να προκαλέσει αναιμία, αυξημένη χρήση προϊόντων αίματος, αυξημένο κίνδυνο χειρουργικής επανεπέμβασης, πολυοργανική ανεπάρκεια, παρατεταμένη παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας και υψηλότερη συνολική θνητότητα. Η ανεπαρκής χειρουργική αιμόσταση, η θρομβοπενία, η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, η ανεπάρκεια των παραγόντων πήξης, η ινωδολύση και οι μεταβολικές διαταραχές αποτελούν παράγοντες αιμορραγίας μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας [26].

1.2.1 Ο ρόλος της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (εξωσωματικής κυκλοφορίας)

Παρατηρείται ότι η χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις έχει σημαντική επίδραση στα έμμορφα συστατικά του αίματος. Πράγματι, η επαφή με ξένες προς το αίμα επιφάνειες καθώς και οι διαφορετικές των συνηθισμένων δυνάμεις και πιέσεις που δέχονται τα συστατικά του αίματος από τις αντλίες του μηχανήματος επιφέρουν μεγάλες επιπτώσεις στη δομική και βιοχημική λειτουργία τους [27].

Η συγκέντρωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ελαττώνεται κυρίως λόγω της αιμοαραίωσης, ενώ παρατηρείται καταστροφή και τραυματισμός με ταυτόχρονη απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης στο πλάσμα. Ο συνδυασμός αυτός οδηγεί σε μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ο βαθμός της οποίας σχετίζεται με τη χρονική διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας και οδηγεί εν τέλει σε μετεγχειρητική αναιμία. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων μειώνεται επίσης σημαντικά με την έναρξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Τα αιμοπετάλια αν και αρχικά τείνουν να προσκολληθούν στις επιφάνειες της συσκευής, στη συνέχεια συγκολλούνται μεταξύ τους, με αποτέλεσμα να σχηματίζουν συσσωματώματα. Όπως συμβαίνει στα ερυθρά αιμοσφαίρια, έτσι και στα αιμοπετάλια, οι μηχανικές πιέσεις και η επαφή με ξένα σώματα προκαλούν ρήξη στην μεμβράνη τους και αλλοιώσεις στους υποδοχείς τους [28].

Αξίζει μάλιστα να σημειωθεί ότι μέχρι και την αποσύνδεση του ασθενούς από το κύκλωμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας, έχει καταναλωθεί ένα σημαντικό ποσοστό των παραγόντων πήξης. Ενδεικτικά, τα επίπεδα ινωδογόνου μειώνονται κατά περίπου 40%, ενώ τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται, καταναλώνονται και παρουσιάζουν επιλεκτική απώλεια των άλφα κοκκίων (μεταξύ άλλων τα α-κοκκία περιέχουν μόρια προσκόλλησης, παράγοντες πήξης, ινολυτικούς παράγοντες, αυξητικούς παράγοντες, μεταλλοπρωτεϊνάσες κ.λ.π.) [29].

1.2.2 Η ινωδολύση

Κατά τη διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, παρατηρείται μία μεταβλητότητα στην ενεργοποίηση του ινωδολυτικού συστήματος. Περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών δεν παρουσιάζεται καμία αλλαγή στην ινωδολυτική δραστηριότητα, ενώ σε άλλους συμβαίνει σημαντική ενεργοποίηση του ινωδολυτικού συστήματος [30].

Η ενεργοποίηση του προαναφερθέντος συστήματος είναι συνήθως περιορισμένη και σπάνια επεκτείνεται στη μετεγχειρητική περίοδο. Εντούτοις, αν επεκταθεί, παρατηρείται πρόωρη διάσπαση των θρόμβων και εξασθένηση του πολυμερούς του ινώδους με αποτέλεσμα την πρόκληση αιμορραγικών φαινομένων [31].

1.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

1.3.1 Το ινωδογόνο

Η καρδιοχειρουργική επέμβαση και η σύνδεση του ασθενούς με το κύκλωμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας, προκαλούν ποικίλου βαθμού μείωση όλων των παραγόντων πήξης, συμπεριλαμβανομένου του ινωδογόνου. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα των παραγόντων πήξης καταγράφονται μειωμένα κατά 30-50% μετά την αποσύνδεση από την εξωσωματική κυκλοφορία [32]. Υποϊνωδογοναιμία μπορεί να εμφανιστεί στο 50% των ασθενών κατά τη διάρκεια πολύπλοκων καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων και να επιφέρει τον σχηματισμό μικρών και ασταθών θρόμβων με συνέπεια ανεπαρκή αιμόσταση [33].

Για την αντιμετώπιση των προαναφερθέντων ζητημάτων εφαρμόζονται οι κατευθυντήριες οδηγίες των EACTS/EACTAIC [34] οι οποίες συνιστούν, σε περίπτωση αιμορραγίας, εξατομικευμένη αιμοστατική θεραπεία. Ως κατώτερα όρια τιμών για τη χορήγηση ινωδογόνου, λαμβάνονται οι συγκεντρώσεις ινωδογόνου που είναι μικρότερες από 1,5–2 g/L σύμφωνα με τις οδηγίες της ESAIC [35], ενώ σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των EACTS/EACTA οι αντίστοιχες τιμές που λαμβάνονται είναι <1,5 g/L ή, εναλλακτικά, λαμβάνεται υπόψη η χαμηλή σταθερότητα των θρόμβων [34].

Επιπλέον, για τον έλεγχο της αιμορραγίας σε πολύπλοκες καρδιαγγειακές επεμβάσεις διεγχειρητικά, οι οδηγίες της ESAIC προτείνουν μια αρχική δόση ινωδογόνου 25–50 mg/kg, ενώ στην περίπτωση μη διαθεσιμότητας σκευάσματος ινωδογόνου προτείνεται η χορήγηση κρυοϊζήματος με αρχική δόση 4–6 mL/kg με περαιτέρω χορήγηση ινωδογόνου και συνεκτίμηση των εργαστηριακών εξετάσεων πήξης [36]. Τέλος, η αξία της υποκατάστασης του ινωδογόνου σε ασθενείς χωρίς υποϊνωδογοναιμία ή η προφυλακτική χορήγηση σε ασθενείς χωρίς αιμορραγία δεν τεκμηριώνεται επαρκώς και τα αποτελέσματα μιας τέτοιας παρέμβασης κρίνονται αμφίβολα. Ωστόσο, βαρύνουσας σημασίας θεωρείται το να διαγνωστεί η υποϊνωδογοναιμία σε πραγματικό χρόνο και να αντικατασταθεί έγκαιρα το ινωδογόνο σε περίπτωση αιμορραγίας [37].

1.3.2 Αντιινωδολυτικοί παράγοντες

Τα αντιινωδολυτικά φάρμακα, όταν χορηγούνται προφυλακτικά, βοηθούν στην πρόληψη της περιεγχειρητικής αιμορραγίας. Τα κοινώς χρησιμοποιούμενα αντιινωδολυτικά περιλαμβάνουν τους αναστολείς της πρωτεάσης (απροτινίνη) και τα ανάλογα της λυσίνης (τρανεξαμικό οξύ και ε-αμινοκαπροϊκό οξύ) [38]. Μάλιστα, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι τα τελευταία χρησιμοποιούνται ευρέως σε επεμβάσεις που απαιτούν καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Ο πιο συχνά χορηγούμενος παράγοντας είναι το τρανεξαμικό οξύ, αν και υπάρχουν αναφορές για συσχέτισή του με επιληπτικές κρίσεις [39]. Ο δεύτερος πιο συχνά χορηγούμενος παράγοντας, το ε-αμινοκαπροϊκό οξύ, συνιστά ένα συνθετικό ανάλογο της λυσίνης το οποίο χρησιμοποιείται στην καρδιοχειρουργική από τη δεκαετία του 1960 με ένδειξη την μείωση της μετεγχειρητικής αιμορραγίας [40].

1.3.3 Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα ως αιμοστατικός παράγοντας

Το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα χορηγείται σε μια δόση των 15 ml/kg στους ενήλικες, η οποία είναι ανεκτή από τους περισσότερους ασθενείς. Η συγκεκριμένη δοσολογία προκύπτει λαμβάνοντας υπόψη ότι ένας ενήλικας έχει όγκο πλάσματος ο οποίος κυμαίνεται μεταξύ 36 και 38 ml/kg και ότι, κατά μέσο όρο, μια μονάδα φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος περιέχει 1 U/ml παράγοντες πήξης.

Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η μέγιστη δόση για το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα είναι τα 30 ml/kg. Εντούτοις, η χορήγηση της προαναφερθείσας μέγιστης ανεκτής δόσης φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το μειονέκτημα του μεγάλου όγκου χορήγησης (2,25 L για έναν ασθενή 75kg), ο οποίος θα μπορούσε δυνητικά να διπλασιάσει σχεδόν τον όγκο του κυκλοφορούντος πλάσματος [41]. Μάλιστα, μια τέτοια πρακτική θα μπορούσε να είναι επιζήμια για τους ασθενείς που παρουσιάζουν κάποιο βαθμό καρδιακής ανεπάρκειας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Δεδομένων των παραπάνω στοιχείων, καθίσταται σαφές ότι η ένδειξη για χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος σε ασθενείς με ήπια παράταση των παραμέτρων PT, aPTT ή των ιξωδοελαστικών δοκιμασιών είναι συχνά αμφισβητήσιμη [42].

1.3.4 Τα αιμοπετάλια

Σε θεωρητικό και κλινικό επίπεδο παρατηρείται διχογνωμία σχετικά με το βέλτιστο τρόπο μετάγγισης των αιμοπεταλίων στην καρδιοχειρουργική. Οι εργαστηριακές μετρήσεις των αιμοπεταλίων αξίζει να επισημανθεί ότι λογίζονται ως μη ακριβείς, λόγω της συσσώρευσής τους, ιδιαίτερα εάν ο ασθενής είναι υποθερμικός ή εάν το δείγμα ελήφθη κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά την αποσύνδεση από την εξωσωματική κυκλοφορία ή ακόμη στις περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι λαμβάνουν προεγχειρητική θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες [43].

Το επιθυμητό επίπεδο των αιμοπεταλίων ορίζεται σε ένα εύρος 50–100 $\times 10^9/L$ και η μετάγγισή τους θα πρέπει να καθορίζεται μετά από επανειλημμένους προσδιορισμούς του αριθμού τους, λαμβάνοντας υπόψη τη μεταβλητού βαθμού δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων που προκαλείται από την εξωσωματική κυκλοφορία [44].

1.3.5 Τα συμπυκνώματα συμπλέγματος προθρομβίνης

Τα συμπυκνώματα του συμπλέγματος προθρομβίνης (Prothrombin complex concentrates-PCC) περιλαμβάνουν τους προπηκτικούς παράγοντες II, VII, IX και X και τις αντιπηκτικές πρωτεΐνες C, S και Z. Η χορήγηση αυτού του σκευάσματος ενδείκνυται για την επείγουσα αναστροφή της δράσης των ανταγωνιστών της βιταμίνης K [45]. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι η χορήγηση των συμπυκνωμάτων του συμπλέγματος της προθρομβίνης προσφέρει μικρότερο χορηγούμενο όγκο σε σύγκριση με το πλάσμα, μικρότερη διάρκεια θεραπείας, υψηλότερα επίπεδα παραγόντων πήξης και μειωμένο κίνδυνο υπερφόρτωσης υγρών [46].

1.3.6 Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας FVIIa

Ο ανασυνδυασμένος παράγοντας FVIIa έχει εγκριθεί στις περισσότερες χώρες για τη θεραπεία αιμορραγικών επεισοδίων σε ασθενείς με αιμορροφιλία A ή B, συγγενή ανεπάρκεια παράγοντα VII και θρομβασθένεια Glanzmann, οι οποίοι είναι ανθεκτικοί στη μετάγγιση αιμοπεταλίων καθώς και για τη θεραπεία της περιεγχειρητικής αιμορραγίας [47]. Ωστόσο, η υπερενθουσιώδης αρχική αντίδραση της επιστημονικής κοινότητας περί της υιοθέτησης του rFVIIa για την αντιμετώπιση μιας ενδεχόμενης

αιμορραγίας στη συνέχεια μετριάστηκε λόγω αυξημένων αναφερόμενων θρομβοεμβολικών επιπλοκών [48].

1.4 ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΣΤΟΥΣ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Αν και οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις αντιπροσωπεύουν μόνο το 1% των 48 εκατομμυρίων χειρουργικών επεμβάσεων οι οποίες πραγματοποιούνται ετησίως στις Η.Π.Α., αξίζει να υπογραμμιστεί ότι ο πληθυσμός των ασθενών αυτών καταναλώνει πάνω από το 20% του αποθέματος των μονάδων αίματος από τις τράπεζες αίματος [49]. Σύμφωνα μάλιστα με μια σχετική μελέτη, πάνω από το 50% των ασθενών αυτών λαμβάνει έως και τρεις μονάδες αίματος έκαστος [50].

1.4.1 Μετάγγιση- θνητότητα

Οι σχετικές μελέτες έχουν επανειλημμένα αποδείξει ότι ακόμη και οι μεταγγίσεις περιορισμένου αριθμού μονάδων αίματος (1-3 μονάδες) μπορεί να αυξήσουν σημαντικά τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης, λοίμωξης και αναπνευστικής δυσλειτουργίας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση [51,52]. Επιπρόσθετα, διαφαίνεται μια δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα στη θνητότητα και τον αριθμό των χορηγούμενων αλλογενών μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ειδικότερα, υποδεικνύεται ότι ο κίνδυνος θνητότητας είναι ευθέως ανάλογος με τον αριθμό των χορηγούμενων μονάδων αίματος καθώς και ότι, όσο μεγαλύτερη είναι η ποσότητα αλλογενούς αίματος που μεταγγίζεται, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος θνητότητας [53, 54].

Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεν συναινούν όλες οι μελέτες στα ίδια συμπεράσματα. Πιο συγκεκριμένα, μια σειρά από μελέτες έδειξαν ότι δεν υφίσταται άμεση συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης ερυθροκυττάρων και της θνητότητας [55-57]. Τελικά φαίνεται ότι η σχέση κινδύνου μεταξύ της μετάγγισης και το τελικού κλινικού αποτελέσματος όσων υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, παραμένει ελάχιστα κατανοητή υποδηλώνοντας έτσι μια περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων χαρακτηριστικών του ασθενούς, των δημογραφικών του στοιχείων, της προεγχειρητικής του κατάστασης και του τύπου της χειρουργικής διαδικασίας [8].

1.4.2 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η μετάγγιση αλλογενών προϊόντων αίματος σχετίζεται με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες στους ασθενείς συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων κατά τη μετάγγιση, της οξείας πνευμονικής βλάβης, της ανοσοκαταστολής και

ανοσοτροποποίησης, των μολυσματικών επιπλοκών και της μειωμένης μακροχρόνιας επιβίωσης [58]. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που μπορεί να προκληθούν από τη μετάγγιση δύνανται να κατηγοριοποιηθούν ως μολυσματικές ή μη, με αποτελέσματα που επιφέρουν ακόμη και θάνατο [59]. Επιπλέον, ταξινομούνται βάσει της παθογένειάς τους σε ανοσολογικές ή μη και σε οξείες και επιβραδυνόμενου τύπου ανάλογα με τον χρόνο εμφάνισής τους [60].

1.4.3 Αιμολυτικές αντιδράσεις

Σε μια αιμολυτική αντίδραση παρατηρείται η αλληλεπίδραση των αντισωμάτων του δέκτη με τα αντιγόνα των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη, με αποτέλεσμα την άμεση καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταγγίζονται. Η συχνότητα εμφάνισης της προαναφερθείσας αντίδρασης υπολογίζεται σε 2/100.000 μεταγγίσεις. Έχει διαπιστωθεί ότι η ανοσολογική αιμόλυση μπορεί να οφείλεται σε αντισώματα ABO ή μη ABO, τα οποία μπορεί να είναι IgM (ενεργοποιούν το συμπλήρωμα που προκαλεί ενδαγγειακή αιμόλυση), IgG (προκαλούν κυρίως εξωαγγειακή αιμόλυση) ή και τα δύο [61].

Οι αιμολυτικές αντιδράσεις διακρίνονται στην οξεία αιμολυτική αντίδραση μετάγγισης (Acute Hemolytic Transfusion Reaction - AHTR) που εξελίσσεται σε <24 ώρες από τη μετάγγιση και την καθυστερημένη αιμολυτική αντίδραση (Delayed Hemolytic Transfusion Reaction-DHTR) που εξελίσσεται σε >24 ώρες [62]. Ασθενείς σε κίνδυνο είναι όσοι έχουν ιστορικό αντισωμάτων έναντι των ερυθρών αιμοσφαιρίων (λόγω εγκυμοσύνης ή έκθεσης σε μετάγγιση) [63]. Η επίπτωση των αντιδράσεων αυτών υπολογίζεται σε 1/2.500 μεταγγίσεις. Η σοβαρότητα της αντίδρασης ποικίλλει και εξαρτάται από την ποσότητα και ταχύτητα της χορήγησης του ασύμβατου αίματος, ενώ σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να οδηγήσει σε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καταπληξία (shock), διάχυτη ενδαγγειακή πήξη ή ακόμη και θάνατο [64].

1.4.4 Πυρετικές αντιδράσεις

Οι πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις είναι συχνές αντιδράσεις μετάγγισης και εμφανίζονται με ρυθμό 86,4/100.000 για όλα τα συστατικά που μεταγγίζονται [60]. Είναι γενικά ήπιες, ενώ τα συμπτώματά τους επικαλύπτονται από άλλες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την μετάγγιση. Η πυρετική κίνηση είναι

μεγαλύτερη από 38°C και αυξάνεται τουλάχιστον κατά 1,0°C από το θερμοκρασιακό επίπεδο που υπήρχε πριν από την μετάγγιση, κατά τη διάρκεια ή εντός τεσσάρων ωρών από την μετάγγιση. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως αναφέρονται σε μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων ενώ είναι ασυνήθιστο να παρατηρηθούν με προϊόντα του πλάσματος [60].

1.4.5 Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται έως και στο 3% των μεταγγίσεων, με τα υψηλότερα ποσοστά να εντοπίζονται στη μετάγγιση αιμοπεταλίων και προϊόντων του πλάσματος. Οι περισσότερες από αυτές είναι ήπιες, ωστόσο οι σοβαρότερες αναλογούν σε 1/20.000 έως 1/47.000 μεταγγίσεις και αντιπροσωπεύουν το 4% της σχετιζόμενης με τη μετάγγιση θνητότητας. Μια αλλεργική αντίδραση μπορεί να ποικίλλει ως προς τις εκδηλώσεις της συμπεριλαμβάνοντας δυνητικά ήπιες δερματικές εκδηλώσεις όπως κνίδωση, οίδημα, κνησμός καθώς και σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις όπως η αναφυλαξία [65].

1.4.6 Οξεία πνευμονική βλάβη

Ήδη από το 2003, ο FDA παρουσιάζει ως κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με τη μετάγγιση την οξεία πνευμονική βλάβη (Transfusion-related Acute Lung Injury-TRALI) [66]. Ειδικότερα, ο κίνδυνος ανάπτυξης της βλάβης TRALI προκαλείται από τους υψηλούς όγκους των προϊόντων του αίματος που περιέχουν πλάσμα [67]. Περιγράφεται ως ένα κλινικό σύνδρομο, το οποίο εκδηλώνεται ως οξύ μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα που σχετίζεται με υποξία και εμφανίζεται κατά τη διάρκεια ή μετά από τη διαδικασία της μετάγγισης [68]. Μάλιστα, σε κυτταρικό επίπεδο έχει διαπιστωθεί ότι τα προϊόντα του αίματος που μεταφέρουν αντισώματα έναντι των αντιγόνων ή των κυττάρων του δέκτη επιταχύνουν την ενεργοποίηση των ουδετερόφιλων, γεγονός που οδηγεί σε συστηματικές ανοσοαποκρίσεις όπως φλεγμονή και υπόταση. Ουσιαστικά, όλα τα προϊόντα αίματος που περιέχουν πλάσμα, εκτός από την λευκωματίνη, μπορούν να προκαλέσουν οξεία πνευμονική βλάβη που σχετίζεται με τη μετάγγιση [69].

1.4.7 Υπερφόρτωση της κυκλοφορίας σχετιζόμενη με τη μετάγγιση

Η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας που σχετίζεται με τη μετάγγιση (TACO-Transfusion-Associated Circulatory Overload), της οποίας η συχνότητα εμφάνισης καταγράφεται σε ποσοστά 1% έως 8%, αντιπροσωπεύει τη δεύτερη πιο κοινή αιτία των σχετιζόμενων με τη μετάγγιση θανάτων [70]. Έχει μάλιστα προταθεί ότι ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να συνιστά πιο σημαντικό παράγοντα εν συγκρίσει με τον συνολικό όγκο του μεταγγιζόμενου αίματος [71].

1.4.8 Μετάγγιση και λοιμώξεις

Οι λοιμώξεις που προκύπτουν μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα που αντανακλάται στους δείκτες της νοσηρότητας και της θνητότητας. Οι καρδιοχειρουργικοί ασθενείς, λόγω της βαρύτητας των επεμβάσεων και της υποκείμενης νοσολογίας, εντάσσονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση λοιμώξεων με επίπτωση που κυμαίνεται από 5 έως 21% [72].

Ωστόσο, αυτή η αυξημένη επίπτωση των λοιμώξεων δεν πιστεύεται ότι οφείλεται στην άμεση μετάδοση μολυσματικών παραγόντων μέσω της μετάγγισης αίματος, δεδομένου ότι ο έλεγχος των μονάδων αίματος είναι ενδεδειγμένος και η μετάδοση μολυσματικών παραγόντων έχει περιοριστεί σημαντικά τα τελευταία έτη. Με την ανάπτυξη της σύγχρονης βιοϊατρικής τεχνολογίας, έχει αναπτυχθεί μια σειρά από ευαίσθητες και εξελιγμένες δοκιμασίες που εφαρμόζονται στον έλεγχο του προσφερόμενου αίματος για λοιμώδη νοσήματα όπως δοκιμασίες ελέγχου αντισωμάτων ηπατίτιδας B και C, ελέγχου αντισωμάτων έναντι του ανθρώπινου T-λεμφοτρόπου ιού τύπου 1 και 2 (HTLV 1/2), ελέγχου αντισωμάτων έναντι του HIV 1/2, σύφιλης, καθώς και ελέγχου με μοριακές τεχνικές για την άμεση ανίχνευση του γενετικού υλικού των ιών [73].

Η σχέση που υφίσταται μεταξύ της μετάγγισης του αίματος και της αυξημένης επίπτωσης των λοιμώξεων, θεωρείται ότι έχει προκύψει σαν αποτέλεσμα της προκαλούμενης ευαισθησίας από τις μεταγγίσεις αίματος. Το αλλογενές αίμα, είναι ανοσολογικά ενεργό και οι ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις που το συνοδεύουν είναι γνωστές ως «σχετιζόμενη με τη μετάγγιση ανοσοτροποποίηση». Αυτή η ιδιότητα θεωρείται ότι είναι η κύρια αιτία για την ανάπτυξη λοιμώξεων μετά από μετάγγιση

αίματος, ενώ ο υποκείμενος μηχανισμός αυτής της διεργασίας δεν είναι επαρκώς κατανοητός αν και θεωρείται ότι σχετίζεται με την παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων που περιέχονται στα προϊόντα του αίματος [74].

Μια δεύτερη θεωρία αναφέρεται στον κυκλοφορούντα μη δεσμευμένο με την τρανσφερίνη σίδηρο, ο οποίος προάγει τον πολλαπλασιασμό παθογόνων βακτηρίων. Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν περισσότερες από δέκα μονάδες αίματος διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο υπερφόρτωσης σιδήρου [75] διότι ο αυξημένος ενδοκυττάριος σίδηρος μπορεί να επιδεινώσει το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης, το οποίο με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενείς συνέπειες [76].

1.4.9 Μεταβολικές διαταραχές

Η σοβαρή υποασβεστιαμία ($iCa < 0,8 \text{ mmol/L}$), είναι ένας ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας θνητότητας σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση των διαταραχών του ασβεστίου διαδραματίζει το κιτρικό νάτριο, το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως ως αντιπηκτικό για την αποθήκευση των προϊόντων του αίματος για αυτό και η εμφάνιση σοβαρής υποασβεστιαμίας σχετίζεται άμεσα με τον αριθμό των προϊόντων αίματος που μεταγγίζονται.

Ειδικότερα, η προσθήκη κιτρικού στον ασκό του αίματος έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό συμπλεγμάτων κιτρικού ασβεστίου μειώνοντας το επίπεδο του ιονισμένου ελεύθερου ασβεστίου. Δεδομένου ότι το ασβέστιο είναι υποχρεωτικός συμπαράγοντας των περισσότερων ενζύμων του καταρράκτη της πήξης, η μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο πλάσμα έχει ως αποτέλεσμα αντιπηκτική δράση [77].

1.5 ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

Προκειμένου να αποφευχθεί η περιττή χορήγηση αίματος, όλες οι εμπλεκόμενες εθνικές και διεθνείς επιστημονικές εταιρείες, συμπεριλαμβανομένων αυτών της καρδιοχειρουργικής και της αναισθησιολογίας, έχουν θεσπίσει κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, ένας μεγάλος όγκος στοιχείων υποδηλώνουν την ύπαρξη ενός σημαντικού χάσματος ανάμεσα στην δημοσίευση των κατευθυντήριων οδηγιών και της εφαρμογής τους από τους επαγγελματίες υγείας. Επομένως, οι πρακτικές μετάγγισης τόσο σε ένα πιο γενικό όσο και σε ένα πιο ειδικό επίπεδο σε σχέση με τις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, συνεχίζουν να διαφέρουν από νοσοκομείο σε νοσοκομείο και από ιατρό σε ιατρό [78].

1.5.1 Περιοριστική ή ελεύθερη πρακτική στη μετάγγιση αίματος

Η μετάγγιση του αίματος, ιδιαίτερα σε μεγάλες ποσότητες, συσχετίζεται με μια σειρά από ανεπιθύμητα συμβάντα [64]. Στο πλαίσιο αυτό συνίσταται η αποφυγή της άσκοπης μετάγγισης αίματος. Κατά συνέπεια, δεν προξενεί εντύπωση το γεγονός ότι ο καθορισμός ασφαλών ορίων για την έναρξη της μετάγγισης καθίσταται επιτακτικός. Με αυτό το σκεπτικό έχει προταθεί η περιοριστική προσέγγιση της διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής μετάγγισης στην καρδιοχειρουργική έναντι μιας πιο ελεύθερης προσέγγισης [79]. Στον αντίποδα, διαφαίνεται ότι η αναιμία, ιδιαίτερα στο περιεγχειρητικό περιβάλλον, μπορεί να είναι επιζήμια. Ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο ενδέχεται να είναι πιο επιρρεπείς στην υποξία των ιστών που προκαλείται από αναιμία, με αποτέλεσμα να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών και θανάτου [80].

Ειδικά όσον αφορά την περιοριστική στρατηγική μετάγγισης αίματος, αξίζει να σημειωθεί ότι ορίζεται ως κατώτατο αποδεκτό επίπεδο αιμοσφαιρίνης ίσο με 7g/dl, για τους νοσηλευόμενους ενήλικες ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά σταθεροί, συμπεριλαμβανομένων των βαρέως πασχόντων ασθενών. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ορθοπεδική ή καρδιοχειρουργική επέμβαση και για τους ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, το αντίστοιχο περιοριστικό όριο μετάγγισης ερυθροκυττάρων συνίσταται στο κατώτερο επίπεδο αιμοσφαιρίνης των 8 g/dl. Από αυτές τις συστάσεις εξαιρούνται καταστάσεις για τις οποίες τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να δοθεί οποιαδήποτε σύσταση όπως στην περίπτωση του οξέος στεφανιαίου

συνδρόμου, της σοβαρής θρομβοπενίας (ασθενείς που αντιμετωπίζονται για αιματολογικές ή ογκολογικές διαταραχές που διατρέχουν κίνδυνο αιμορραγίας) και της χρόνιας εξαρτώμενης από τη μετάγγιση αναιμίας [18].

Δύο πρόσφατες οδηγίες από διεθνείς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της AABB (American Association of Blood Banks, [81] και του NCGC UK (National Clinical Guideline Centre, [82] προτείνουν ότι μια περιοριστική πρακτική στη μετάγγιση των ερυθρών αιμοσφαιρίων με διατήρηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης στα 7–8 g/dl είναι ασφαλής στις περισσότερες κλινικές συνθήκες. Ωστόσο, πρόσφατες οδηγίες της AABB συνιστούν ως σημείο έναρξης της μετάγγισης των ερυθροκυττάρων τιμές αιμοσφαιρίνης 8 g/dl για νοσηλευόμενους ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Το AABB δεν κάνει καμία σύσταση για ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο λόγω έλλειψης επαρκών δεδομένων από τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, ενώ το NCGC για αυτή την ομάδα ασθενών συνιστά ως όριο μετάγγισης τα 8 g/dl και ως τιμή-στόχο τα 8–10 g/dl.

1.5.2 Patient Blood Management (Πρόγραμμα Διαχείρισης Αιμοθεραπείας)

Ο όρος «Patient Blood Management» εισήχθη το 2005, από τον καθηγητή James Isbister, έναν Αυστραλό αιματολόγο, ο οποίος συνειδητοποίησε ότι η προσέγγιση της μετάγγισης πρέπει να τροποποιηθεί και να βελτιωθεί στο σύγχρονο περιβάλλον της υγειονομικής περίθαλψης [83]. Έκτοτε, πολλές κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι η εφαρμογή σωστών πρακτικών μετάγγισης βελτιώνει σημαντικά τη νοσηρότητα, τη θνητότητα και τη μέση διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο, ενώ μειώνει το συνολικό κόστος περίθαλψής τους [84, 85].

Το πρόγραμμα διαχείρισης της αιμοθεραπείας ορίζεται από τον Οργανισμό Παγκόσμιας Υγείας ως «ένα σύνολο πρακτικών που βασίζονται σε στοιχεία για τη βελτιστοποίηση των ιατρικών και χειρουργικών αποτελεσμάτων του ασθενούς μέσω της διατήρησης του ίδιου του αίματος του ασθενούς» (WHO, 2020). Μάλιστα το International Foundation for Patient Blood Management διευκρινίζει ότι «το πρόγραμμα διαχείρισης αιμοθεραπείας συνιστά μια τεκμηριωμένη δέσμη φροντίδας, με σκοπό τη βελτιστοποίηση των ιατρικών και χειρουργικών αποτελεσμάτων των ασθενών, μέσω της κλινικής διαχείρισης και διατήρησης του αίματος του ίδιου του ασθενούς» [86].

Συνδυαστικά με τα παραπάνω, το πρόγραμμα διαχείρισης αιμοθεραπείας ορίζεται ως μια πολυτροπική, πολυεπιστημονική στρατηγική με επίκεντρο τον ασθενή, με στόχο την ελαχιστοποίηση της χρήσης των προϊόντων του αίματος και τη βελτίωση της έκβασης των ασθενών. Το ιατρικό υπόβαθρο του παραπάνω όρου βασίζεται σε δύο βασικά σημεία. Πρώτον, η αναιμία σχετίζεται με χειρότερη μετεγχειρητική έκβαση, υψηλότερα ποσοστά μολυσματικών επιπλοκών, παρατεταμένη νοσηλεία και αυξημένη ανάγκη χορήγησης αλλογενών μονάδων αίματος [87].

Δεύτερον, η υπερβολική μετάγγιση αλλογενών προϊόντων αίματος σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα λόγω μολυσματικών, ανοσολογικών, πνευμονικών και θρομβοεμβολικών επιπλοκών [88]. Ειδικότερα, κάθε επιτυχημένο πρόγραμμα διαχείρισης της αιμοθεραπείας διέπεται από τις εξής τέσσερις βασικές αρχές [89]:

1. *Διαχείριση της αναιμίας:* ανίχνευση της αναιμίας, προσδιορισμός της αιτιολογίας, χρήση φαρμακολογικών παραγόντων για την υποστήριξη αιμοποίησης.
2. *Πολυτροπικές στρατηγικές διατήρησης του αίματος και μείωσης των απωλειών κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις:* ελαχιστοποίηση της ιατρογενούς απώλειας αίματος, χρήση τεχνικών μετάγγισης που ελαχιστοποιούν την αλλογενή μετάγγιση, ανίχνευση και διακοπή της απώλειας αίματος όσο το δυνατόν γρηγορότερα.
3. *Βελτιστοποίηση της αιμόστασης και της πήξης:* κατάλληλη αξιολόγηση της πήξης και αιμόστασης, προσδιορισμός της αιτιολογίας των διαταραχών πήξης, θεραπεία διαταραχών πήξης.
4. *Ασθενοκεντρική φροντίδα:* ενημέρωση του ασθενούς για πιθανούς κινδύνους, οφέλη, εξασφάλιση της συνεργασίας του ασθενούς.

1.6 ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

1.6.1 Η κοστολόγηση στις υπηρεσίες υγείας

Η κοστολόγηση των υπηρεσιών υγείας συνιστά ένα ειδικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του κόστους των ξεχωριστών υπηρεσιών υγείας [90].

Ειδικότερα:

- Παρέχει πληροφορίες για το κόστος ανά μονάδα και για το συνολικό κόστος των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.
- Προσδιορίζει τις παραμέτρους που καθορίζουν το μέγεθος και τη σύνθεση των δαπανών.
- Συμβάλλει στην ορθολογική λήψη αποφάσεων σχετικών με την οικονομοτεχνική διάθεση των πόρων και τον βραχυπρόθεσμο και μακροπρόθεσμο σχεδιασμό των δραστηριοτήτων.
- Συνδράμει στον έλεγχο των δαπανών και των ληφθέντων αποτελεσμάτων της εκάστοτε δραστηριότητας.
- Αξιολογεί την εγκυρότητα της χρήσης των διαθέσιμων πόρων σε ένα νοσοκομείο προκειμένου να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα της λειτουργίας του [91].

1.6.2 Μέθοδοι κοστολόγησης

Αν και η κοστολόγηση του αίματος και των προϊόντων του, από τη συλλογή από το δότη έως και τη χορήγηση στο δέκτη απαιτεί συγκεκριμένη μεθοδολογία, καθίσταται σαφές ότι κάθε μέθοδος υπολογισμού του κόστους ορίζεται από:

- τον προσδιορισμό και την μέτρηση των πόρων και του κόστους
- την ακολουθούμενη μέθοδο για την αποτίμηση των πόρων και του κόστους [92].

1.6.3 Η μικρο-κοστολόγηση

Η μικρο-κοστολόγηση στον χώρο της υγειονομικής περίθαλψης περιγράφεται ως μία μέθοδος που επιτρέπει την ακρίβεια στην εκτίμηση του οικονομικού κόστους μιας παρέμβασης [93]. Στον πυρήνα της η μικρο-κοστολόγηση συνεπάγεται την

απαρίθμηση κάθε μονάδας εισροής που χρησιμοποιείται σε μια παρέμβαση και την εξαγωγή του συνολικού κόστους, μέσω προσδιορισμού κάθε τιμής μοναδιαίου κόστους σε κάθε μονάδα εισροής. Οι εισροές αναλύονται σε εισροές εργασίας όπως οι εργατοώρες και σε εισροές κεφαλαίου όπως οι εγκαταστάσεις ή η εκπαίδευση του προσωπικού. Η μέθοδος της μικρο-κοστολόγησης περιλαμβάνει πέντε κύρια στάδια: 1) προσδιορισμός των διαδικασιών, 2) προσδιορισμός των εισροών, 3) ποσοτικοποίηση των μονάδων κάθε εισροής, 4) εκχώρηση μιας τιμής κόστους σε κάθε μονάδα εισροής και 5) πραγματοποίηση μιας ανάλυσης ευαισθησίας (η ανάλυση ευαισθησίας είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται στη χρηματοοικονομική μοντελοποίηση, για την ανάλυση του τρόπου με τον οποίο οι διαφορετικές τιμές ενός συνόλου ανεξάρτητων μεταβλητών επηρεάζουν μια δεδομένη εξαρτημένη μεταβλητή υπό ορισμένες συνθήκες) [94, 95].

1.6.4 Κοστολόγηση κατά Δραστηριότητα (Activity-Based Costing-ABC)

Ένας εναλλακτικός δυνητικά πιο ακριβής τρόπος εκτίμησης του κόστους, είναι η κοστολόγηση βάσει δραστηριότητας (Activity-Based Costing-ABC). Το σύστημα κοστολόγησης ABC είναι ένα σύστημα που έχει σχεδιαστεί για να παρέχει σαφέστερες πληροφορίες σχετικά με την παραγωγή, τις δραστηριότητες υποστήριξης και το κόστος ενός προϊόντος έτσι ώστε οι διαχειριστές να μπορούν να εστιάσουν την προσοχή τους στις διαδικασίες με την μεγαλύτερη κατανάλωση πόρων [96]. Η κοστολόγηση βάσει δραστηριότητας παρέχει πληροφορίες που βοηθούν τους διαχειριστές να λαμβάνουν συνδυαστικές αποφάσεις που αφορούν την παραγωγή των προϊόντων, τον υπολογισμό των τιμών τους και την ανάλυση του τελικού τους κέρδους [97].

1.6.5 Κοστολόγηση με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity-Based Costing-TDABC)

Η κοστολόγηση με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο τον χρόνο, παρουσιάστηκε από τους Kaplan&Anderson, (1998) [98], ως μια τροποποιημένη έκδοση της μεθοδολογίας ABC. Αποτελεί ουσιαστικά μια προσπάθεια να ξεπεραστούν ορισμένα από τα εμπόδια που σχετίζονται με την εφαρμογή της μεθοδολογίας ABC καθώς το σύστημα TDABC διαφέρει από το παραδοσιακό ABC, αφού ο χρόνος χρησιμοποιείται ως ο κύριος οδηγός του κόστους. Η υπόθεση που βασίζεται στην μέθοδο TDABC είναι ότι οι περισσότεροι πόροι (δηλαδή ανθρώπινο δυναμικό,

εξοπλισμός και εγκαταστάσεις) έχουν τέτοιες χωρητικότητες που μπορούν να μετρηθούν με τιμές χρόνου [90]. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί, ότι οι χρόνοι χρήσης καθορίζονται μέσω της άμεσης παρατήρησης ή μέσω της συνέντευξης του προσωπικού [99].

1.6.6 Κοστολόγηση βάσει δραστηριότητας εστιασμένης στην απόδοση (Performance-Focused Activity Based Costing-PFABC)

Η κοστολόγηση βάσει δραστηριότητας εστιασμένης στην απόδοση (PFABC) βασίζεται στις αρχές της μεθοδολογίας ABC σε μια προσπάθεια να ξεπεραστούν ορισμένες από τις αδυναμίες που σχετίζονται με τις μεθοδολογίες TDABC και ABC. Η μεθοδολογία PFABC, είναι παρόμοια με την προσέγγιση ABC όσον αφορά το σημείο προσδιορισμού των κύριων δραστηριοτήτων του κόστους αλλά διαφέρει από την μεθοδολογία TDABC ως προς τον τρόπο με τον οποίο προσδιορίζεται η χρήση των πόρων των δραστηριοτήτων. Ουσιαστικά, αυτός ο μηχανισμός κοστολόγησης παρέχει τη δυνατότητα για την αξιολόγηση της αποδοτικότητας και της αποτελεσματικότητας ενός οργανισμού [90].

1.6.7 Η κοστολόγηση της μετάγγισης του αίματος και των προϊόντων του.

Στο περιβάλλον της αιμοδοσίας, οι μελέτες κοστολόγησης παρέχουν αρχικά ένα μέτρο της συνολικής οικονομικής επιβάρυνσης των μεταγγίσεων του αίματος. Επιπρόσθετα, παρέχουν μια σειρά από στοιχεία που συνθέτουν την ευρύτερη εικόνα της αποτελεσματικής λειτουργίας των κέντρων αιμοδοσίας.

Με τον τρόπο αυτόν μπορεί κανείς να αντιληφθεί ότι η κοστολόγηση που υπερβαίνει τον μέσο όρο μπορεί να αποκαλύψει πρακτικές σχετικές με τη διαχείριση του αποθέματος ή την επεξεργασία και ταυτοποίηση που έχουν ως αποτέλεσμα μεγάλες δαπάνες [100]. Ωστόσο, το πώς πρέπει να εκτιμηθεί το κόστος αίματος συνιστά μια ανοικτή ερώτηση και χρειάζεται να βρεθεί ένας αντικειμενικός τρόπος υπολογισμού που να περιγράφει και να κατανέμει σωστά τα δεδομένα της κοστολόγησης [101].

2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Ο κύριος στόχος της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη σχέση της μετάγγισης του αίματος και των προϊόντων αυτού στη διαμόρφωση της συνολικής θνητότητας, τόσο σε σχέση με τον όγκο των μεταγγίσεων, όσο και με τις εφαρμοζόμενες πρακτικές μετάγγισης. Αφορά ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων κατά το χρονικό διάστημα 2010-2018.

Επιπλέον στόχο αποτελεί η εκτίμηση του κόστους ανά μονάδα μετάγγισης στο περιβάλλον της καρδιοχειρουργικής αναισθησιολογίας, από τη χρονική στιγμή λήψης της απόφασης για μετάγγιση ως την ολοκλήρωση της διαδικασίας αυτής, λαμβάνοντας υπόψη την περιοριστική πολιτική χορήγησης των προϊόντων του αίματος και την ανάγκη μείωσης του κόστους αυτών.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 Τύπος της μελέτης και ερευνητική μεθοδολογία

Η παρούσα μελέτη ορίζεται ως μελέτη παρατήρησης (δεν περιλαμβάνει καμία παρέμβαση στους ασθενείς), αναδρομική (για διαμόρφωση βάσης δεδομένων ιστορικών αρχείων σύγκρισης) και προοπτική (για την καταγραφή της τρέχουσας πρακτικής). Πρόκειται ακόμη για μια συγκριτική μελέτη παρατήρησης δύο περιόδων. Η μελέτη έλαβε έγκριση από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων με την υπ' αριθμόν 19/30-8/2018 (θ.32) απόφαση.

Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας (χρονική περίοδος Ιανουάριος 2010 έως Ιούνιο 2014), συγκρίνονται με τους ασθενείς της δεύτερης ομάδας (χρονική περίοδος με έναρξη από Ιούνιο 2014 μέχρι Δεκέμβριο 2018), οπότε και ξεκίνησε η εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων περιεγχειρητικής μετάγγισης. Τα πρωτόκολλα αυτά ορίζουν με σαφήνεια τα όρια μετάγγισης για προϊόντα αίματος και αιμοστατικούς παράγοντες όπως παρουσιάζονται παρακάτω:

Μετάγγιση ερυθροκυττάρων διενεργείται σε τιμές Hb < 8.5 g/dl, με SvO₂ < 60%, με CO > 2.5 L/min/m².

Παρουσία ενεργού αιμορραγίας μετά από την αναστροφή της ηπαρίνης ακολουθούνται τα εξής βήματα:

1^ο βήμα: Αν η τιμή Ινωδογόνο στο αίμα είναι <200 mg/dL, χορηγείται συμπύκνωμα Ινωδογόνο (2 - 4 gr).

2^ο βήμα: Αν η τιμή του INR > 1.5, χορηγείται FFP (2-4 units) ή PCC (μέχρι 2500 iu).

3^ο βήμα: Αν ο αριθμός των PLT < 100 x10³/μL, χορηγούνται PLT (5 units).

Για την επίτευξη των σκοπών της έρευνας συλλέχθηκαν στοιχεία:

- Από το διάγραμμα της εξωσωματικής κυκλοφορίας όπου αναγράφονται τα δημογραφικά και σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς, το είδος της επέμβασης, η συνολική χρονική διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, η διάρκεια της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, διάρκειας ισχαιμίας, και χρήση cell-saver.
- Από το διάγραμμα αναισθησίας αντλήθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών αιμοστατικών παραγόντων, όπως του συμπυκνώματος ινωδογόνου, του συμπυκνώματος συμπλέγματος προθρομβίνης (PCC), του χλωριούχου ασβεστίου, του τρανεξαμικού οξέος (TXA), και της δεσμοπρεσίνης (DDAVP).
- Από το ψηφιακό αρχείο Gi-lab (ηλεκτρονικό σύστημα που εφαρμόζει το Αιματολογικό εργαστήριο) καταγράφηκε η γενική εξέταση αίματος του ασθενούς σε τρεις χρονικές στιγμές. Συγκεκριμένα, η τιμή του αιματοκρίτη (Hct%), της αιμοσφαιρίνης Hb (gr/dl), των αιμοπεταλίων (PLT1000xmm³) και ο δείκτης όγκου αιμοπεταλίων MPV (πριν την επέμβαση, μετά την εισαγωγή του ασθενούς στη καρδιοχειρουργική μονάδα και κατά την έξοδό του από την καρδιοχειρουργική κλινική). Επιπλέον, στις ίδιες χρονικές στιγμές από το ίδιο ψηφιακό σύστημα καταγράφηκαν οι τιμές του PT (INR), aPTT και ινωδογόνου.
- Από το ψηφιακό αρχείο Gi-Blood (ηλεκτρονικό σύστημα το οποίο εφαρμόζει το τμήμα Αιμοδοσίας) καταγράφηκε ο συνολικός αριθμός των χορηγούμενων ασκών συμπυκνωμένων ερυθρών, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων που χορηγήθηκαν στον ασθενή περιεγχειρητικά.
- Έγινε ξεχωριστή καταγραφή του αριθμού των ασκών συμπυκνωμένων ερυθρών (RBC), πλάσματος (FFP) και (PLT) αιμοπεταλίων που μεταγγίστηκαν διεγχειρητικά και των αντίστοιχων προϊόντων που ελήφθησαν αμέσως μετά και μέχρι την έξοδο του ασθενούς από την καρδιοχειρουργική κλινική. Όσον αφορά τη χορήγηση των αιμοπεταλίων, καταγράφηκε αν οι ασθενείς μεταγγίστηκαν με αιμοπετάλια από κοινούς δότες ή με αιμοπετάλια που προέρχονται από αιμοπεταλιαφαίρεση ή από POOL-BC.

- Από το Μητρώο ασθενών της καρδιοχειρουργικής μονάδας και της ημερήσιας Λογοδοσίας της αντίστοιχης κλινικής, καταγράφηκε η έκβαση των ασθενών.

Ο σχεδιασμός της μελέτης του προσδιορισμού του κόστους ανά μονάδα μετάγγισης βασίστηκε στο Consensus On The Estimation Of The Cost Of Blood και συγκεκριμένα στα Tables «B7» Pretransfusion Preparation και «B8» Transfusion Administration and Follow up. Το παραπάνω μοντέλο συναίνεσης, παρουσιάζει ένα μοντέλο ροής εργασίας που περιγράφει όλα τα κύρια βήματα που εμπλέκονται στη συλλογή, την επεξεργασία και τη μετάγγιση του αίματος. Στη συνέχεια, σκιαγραφήθηκαν οι αλληλεξαρτήσεις και αναλύθηκαν τα στοιχεία κόστους σε κάθε βήμα, ενώ επισημάνθηκαν οι πιο σημαντικοί παράγοντες που πρέπει να εξετάζονται συμπεριλαμβανομένου του προσωπικού, του ελέγχου για μολυσματικούς παράγοντες, των συστημάτων πληροφοριών, των εργαστηριακών αξιολογήσεων, της διαχείρισης των αντιδράσεων μετάγγισης και του εξοπλισμού [102].

Στην παρούσα μελέτη που διεξήχθη στο Αναισθησιολογικό τμήμα σε συνεργασία με την Υπηρεσία Αιμοδοσίας του Νοσοκομείου, υπολογίστηκαν τα κόστη των αναλώσιμων υλικών, ο χρόνος απασχόλησης του προσωπικού στη διαδικασία λήψης απόφασης μετάγγισης, στην ενημέρωση του τμήματος της Αιμοδοσίας, στην προετοιμασία των προϊόντων αίματος πριν την απόδοσή τους στην χειρουργική αίθουσα, στη μεταφορά τους, και στη χορήγησή τους στο χειρουργούμενο ασθενή. Συνοπτικά, το κόστος ανά μεταγγιζόμενη μονάδα σχετίστηκε με το εμπλεκόμενο προσωπικό του νοσοκομείου, τη χρονική διάρκεια διεκπεραίωσης διαδικασιών από το προσωπικό και τα αναλώσιμα υλικά που καταναλώνονται στις επιμέρους διαδικασίες.

3.2 Μεθοδολογία κόστους μετάγγισης

Το 2003, στο Cost of Blood Consensus Conference, μια ευρεία ομάδα ειδικών, ασχολήθηκε διεξοδικά με τον τρόπο υπολογισμού του κόστους των προϊόντων αίματος για μετάγγιση. Δύο χρόνια αργότερα, δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα αυτής της προσπάθειας σε εργασία με τίτλο «The Cost of Blood: Multidisciplinary Consensus Conference for a Standard Methodology», η οποία είχε ως σκοπό την καθιέρωση μιας τυπικής και καθολικά αποδεκτής μεθοδολογίας ως προς την εκτίμηση του συνολικού κόστους μετάγγισης. Στη δημοσίευση αυτή περιγράφεται ένα μοντέλο αποτελούμενο

από εννέα βήματα, τα οποία εμπίπτουν σε δύο μεγάλες κατηγορίες στοιχείων κόστους: τη συλλογή αίματος και την υπηρεσία μετάγγισης.

Για τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης αναλύθηκαν παράμετροι που συμπεριλαμβάνονται στους πίνακες “B7” Pretransfusion Preparation και “B8” Transfusion Administration and Follow up του “Consensus on the estimation of the cost of blood”, προσαρμόζοντας ένα πλαίσιο που ανταποκρίνεται στις δραστηριότητες που εφαρμόζονται στην Αιμοδοσία σε συνεργασία με το Αναισθησιολογικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Η εκτίμηση του κόστους βασίστηκε στη μεθοδολογία κοστολόγησης των συναφών δραστηριοτήτων με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity Based Costing-TDABC). Πρόκειται για μια μεθοδολογία που παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τους Kaplan & Anderson το 1998 [98], ως μια τροποποιημένη έκδοση της μεθοδολογίας ABC. Αξίζει μάλιστα να υπογραμμιστεί ότι διαφέρει από την μέθοδο εκτίμησης κόστους ABC ως προς το ότι ο κύριος οδηγός κόστους που χρησιμοποιείται στη συγκεκριμένη μεθοδολογία είναι ο χρόνος. Το μοντέλο αυτό κοστολόγησης στηρίζεται στην επιμέτρηση της χρονικής διάρκειας κάθε απαιτούμενης διαδικασίας που εμπλέκεται στη μετάγγιση συστατικών σε ένα περιβάλλον νοσηλείας (καρδιοχειρουργική αίθουσα). Στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης το κόστος υπολογίστηκε με την χρήση του ανωτέρου μοντέλου, αθροίζοντας το εργατικό κόστος και το κόστος των αναλώσιμων υλικών.

Με βάση τα παραπάνω, αναπτύχθηκε μια φόρμα συλλογής δεδομένων και χρησιμοποιήθηκαν τα στοιχεία χρονομέτρησης και κοστολόγησης σε 23 περιστατικά καρδιοχειρουργικής επέμβασης. Καταγράφηκε η χρονική διάρκεια που απαιτείται για τη διεξαγωγή κάθε βήματος διαδικασιών προμεταγγισιακού και μεταγγισιακού ελέγχου, το προσωπικό (περιλαμβάνει ιατρικό, νοσηλευτικό, βοηθητικό) που εμπλέκεται ξεχωριστά στη διεκπαιραίωση κάθε διαδικασίας και τα αναλώσιμα υλικά που καταναλώνονται για την διεκπαιραίωση της εν λόγω διαδικασίας.

Συγκεκριμένα:

Ο δαπανώμενος χρόνος διεκπεραίωσης διαδικασιών υπολογίστηκε σε δευτερόλεπτα και πραγματοποιήθηκε για κάθε περίπτωση ξεχωριστά, με τυχαία επιλογή του προσωπικού που διεκπεραίωνε τις εν λόγω διαδικασίες. Δεδομένου ότι η εκτίμηση κόστους υπολογίστηκε ανά μονάδα μετάγγισης, η χρονική διάρκεια που απαιτείται για την εξέταση κάποιων κοινών διεργασιών έχει επιμεριστεί στα τρία προϊόντα του αίματος (συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και αιμοπετάλια). Συνοπτικά, οι διαδικασίες αυτές αφορούν την απόφαση μετάγγισης, την ηλεκτρονική παραγγελία της από τον θεράποντα ιατρό, τη λήψη δείγματος του ασθενούς και μεταφορά του στο εργαστήριο, την παραλαβή του από το εργαστήριο προκειμένου να γίνει ο προμεταγγισιακός έλεγχος και τη χρονική διάρκεια λήψης δεύτερου δείγματος από τη χειρουργική αίθουσα την προγραμματισμένη ημέρα του χειρουργείου. Ακολουθώντας, η κάθε μονάδα αίματος σε διαδικασίες επιβεβαίωσης ομάδας, αποχρέωσης ηλεκτρονικά, εγγραφής στο διπλότυπο έντυπο «ΑΙΤΗΣΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ», προετοιμασίας για την χορήγηση και παρακολούθησή της υπολογίστηκε μεμονωμένα.

Προσωπικό: Οι τρέχουσες τιμές ωριαίας αντιμισθίας του προσωπικού που εμπλέκεται στις διαδικασίες μετάγγισης (ιατρικό προσωπικό και νοσηλευτικό προσωπικό του εργαστηρίου και της χειρουργικής Αίθουσας) γνωστοποιήθηκαν από το γραφείο Μισθοδοσίας του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων. Ειδικότερα, λήφθηκαν υπόψη οι ωριαίες αντιμισθίες για τους εξής: Διευθυντής ΕΣΥ: 19,76€, Επιμελητής Α: 15,40€, Νοσηλευτής Τεχνολογικής Εκπαίδευσης (ΤΕ): 8,61€ και Νοσηλευτής Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης (ΔΕ): 6,45€, οι οποίες εν συνεχεία πολλαπλασιάστηκαν με το χρόνο (εκφρασμένο σε ώρες) που καταγράφηκε ότι απαιτείται για τη διεκπεραίωση της εν λόγω διαδικασίας προκειμένου να υπολογιστεί το μισθολογικό κόστος.

Αναλώσιμα υλικά: Η εκτίμηση του κόστους των υλικών υπολογίστηκε σύμφωνα με τις προσφορές των διαφόρων προμηθευτών που υποβάλλονται στα πλαίσια διαγωνισμών που προκηρύσσονται από το Νοσοκομείο για την αγορά τους. Στη μελέτη, συμπεριλήφθηκαν τα υλικά που χρησιμοποιούνται στο νοσοκομείο για τον προσδιορισμό εξέτασης κάθε μονάδας αίματος και ασθενούς όπως αντιδραστήρια, σωληνάρια, ετικέτες και αναλώσιμα υλικά τεχνολογικού εξοπλισμού αναλυτών. Επίσης

συμπεριλήφθηκαν συσκευές μετάγγισης που περιέχουν ειδικό φίλτρο (συνήθως 170-200 microns) για την κατακράτηση πηγμάτων, φίλτρα για την bed-site λευκαφαίρεση προϊόντων καθώς και σακούλες μεταφοράς προϊόντων.

Στάδια διαδικασιών:

- Η απόφαση του θεράποντος ιατρού για τη μετάγγιση του αίματος και των προϊόντων του.
- Η διαδικασία της ηλεκτρονικής παραγγελίας (συμπλήρωση ειδικού εντύπου, λήψη δείγματος από τον ασθενή και η μεταφορά του στην Αιμοδοσία).
- Η διενέργεια προμεταγγισιακού ελέγχου του ασθενούς, η οποία αφορά το εργαστήριο της Αιμοδοσίας και περιλαμβάνει την παραλαβή δείγματος, επεξεργασία των παραγγελιών, την προετοιμασία των δειγμάτων με τυπικά ή ειδικά τεστ (καθορισμός ομάδας αίματος του ασθενή, ανίχνευση και τυποποίηση αντισωμάτων έναντι των ερυθροκυττάρων [Coombs-screening-test] μέσω διασταυρούμενης αντίδρασης).
- Η διάθεση του αίματος και των προϊόντων από την Αιμοδοσία (παραλαβή δείγματος ασθενούς, έλεγχος διπλότυπου εντύπου αίτησης προϊόντων του αίματος, ταυτοποίηση των στοιχείων του ασθενούς, επιβεβαίωση της ομάδας, ηλεκτρονική αποχρέωση και αντίστοιχη χρέωση του υπαλλήλου που παραλαμβάνει τα προϊόντα).
- Η μεταφορά των προϊόντων στη χειρουργική αίθουσα από τον μεταφορέα και η πλήρης ταυτοποίηση των στοιχείων του ασθενούς από τον υπεύθυνο μετάγγισης με τα αναγραφόμενα στοιχεία του διπλότυπου παραπεμπτικού και της μονάδας αίματος ή των προϊόντων που επρόκειτο να μεταγγισθεί.

Ειδικότερα, η διαδικασία ξεκινάει με την αναγνώριση του ασθενούς μέσα από την εφαρμογή Gi-Clinic από τον Θεράποντα Ιατρό της Καρδιοχειρουργικής Κλινικής, την προτεραία ημέρα της χειρουργικής επέμβασης. Ο θεράπων ιατρός προβαίνει στην ηλεκτρονική ζήτηση αίματος και προϊόντων του μέσα από την συμπλήρωση και υποβολή ειδικού εντύπου. Ο αριθμός των μονάδων που αιτούνται προεγχειρητικά συνήθως είναι αυτός που προτείνεται από την BSCH Blood Transfusion Tasc Force

μπορεί, ωστόσο, να διαφέρει μεταξύ των διαφόρων χειρουργικών κέντρων αλλά και των ομάδων του ιδίου κέντρου.

Μετά τη συμπλήρωση του παραπάνω εντύπου, γίνεται εκτύπωση διακριτού barcode με τη χρήση γραμμωτού κώδικα στο οποίο αποτυπώνεται το εργαστηριακό τμήμα αποστολής του δείγματος, το τμήμα προέλευσής του (Αιμοδοσία–Μονάδα καρδιοχειρουργικής αντίστοιχα), ο μοναδικός αριθμός που λαμβάνει ο ασθενής κατά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο (ΝΠΣ), το ονοματεπώνυμό του, η ημερομηνία, η ακριβής ώρα λήψης του δείγματος, το είδος του δείγματος «ΟΛΙΚΟ ΑΙΜΑ» (EDTA) και τέλος, το ονοματεπώνυμο του διενεργήσαντος την αιμοληψία.

Η Αιμοληψία διενεργείται σύμφωνα με τους κανόνες ορθής πρακτικής (πρωτόκολλα αιμοληψιών των νοσοκομείων) και το δείγμα που λαμβάνεται τοποθετείται σε φιαλίδιο που περιέχει αντιπηκτικό (EDTA) αφού επικολληθεί το barcode.

Το δείγμα στέλνεται με οβίδα στο εργαστήριο μέσω δικτύου σωλήνων με αέρα, προκειμένου να γίνει επεξεργασία της παραγγελίας και έλεγχος για τις απαιτούμενες τυπικές και ειδικές εξετάσεις.

Στη συνέχεια πραγματοποιείται ο προμεταγγισιακός έλεγχος, ο οποίος αποτελεί βασικό βήμα για τον ασθενή που χρειάζεται μετάγγιση, προκειμένου να μη χαθεί χρόνος για την ανεύρεση κατάλληλου αίματος.

Αρχικά, πραγματοποιείται καθορισμός της πλήρους ομάδας (ευθεία και ανάστροφη) του συστήματος (ABO-RH) πάντοτε σε αυτόματο αναλυτή, ο οποίος έχει τη δυνατότητα ηλεκτρονικής αναγνώρισης και ταυτοποίησης των δειγμάτων, των αντιδραστηρίων, των εναιωρημάτων των ερυθροκυττάρων και των μικροπλακών, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού της παρτίδας και της ημερομηνία λήξεως όλων των ανωτέρω. Ακολουθεί η διαδικασία διασταύρωσης (δοκιμασία συμβατότητας), που έχει σκοπό να αποκλείσει την ασυμβατότητα μεταξύ του ορού του δέκτη και των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη. Η συνήθης τεχνική που χρησιμοποιείται για τη διασταύρωση είναι οι κάρτες γέλης (LISS/CoombsCards) με πολυδύναμο αντισφαιρινικό ορό.

Η διαδικασία της συμβατότητας περιλαμβάνει:

- Έλεγχο ηλεκτρονικής αίτησης του αίματος και του δείγματος του ασθενή.
- Επιλογή κατάλληλης μονάδας αίματος (κατάλληλη μονάδα θεωρείται εκείνη η οποία φέρει συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, όπως να είναι η ομάδα ABO-Rhesus ίδια με εκείνη του ασθενούς) και ειδικών προδιαγραφών σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς (π.χ. προϊόν αρνητικό για συγκεκριμένα αντιερυθροκυτταρικά αντιγόνα σε ασθενείς με αλλοαντισώματα από το οποίο έχουν αφαιρεθεί τα λευκοκύτταρα) προκειμένου κατά την επισκόπηση να μην εμφανίζεται πρόβλημα στον ασκό και στο περιεχόμενό του.
- Επιβεβαίωση (ABO) και (RH) στο δείγμα του ασθενή και στον ασκό που επιλέχθηκε.
- Τεχνική διασταύρωσης.

Αφού ολοκληρωθεί η παραπάνω διαδικασία, ακολουθεί η καταχώρηση του αποτελέσματος της συμβατότητας ηλεκτρονικά.

Έπειτα, εκτυπώνεται ηλεκτρονικά και μηχανογραφημένα η ετικέτα συμβατότητας που δηλώνει τον αριθμό και την ομάδα της συγκεκριμένης μονάδας ερυθρών που επιλέχθηκε και βρέθηκε συμβατή ως προς τον ασθενή. Στην ετικέτα αναγράφεται ο μοναδικός αριθμός του ασθενούς (αριθμός αναγνώρισης του ασθενούς από το Νοσοκομειακό Πληροφοριακό Σύστημα), το ονοματεπώνυμο και πατρώνυμο του ασθενούς και η ημερομηνία πραγματοποίησης της διασταύρωσης, που φέρει την υπογραφή του υπαλλήλου που έφερε σε πέρας την όλη διαδικασία, καθώς και ο γραμμωτός κώδικας που θα χρησιμεύσει για την ηλεκτρονική διάθεση της συγκεκριμένης μονάδας.

Αν ο ασθενής πρόκειται να μεταγγισθεί με πλάσμα ή/και αιμοπετάλια, δεν απαιτείται διαδικασία διασταύρωσης ασθενούς-μονάδας αίματος, καθώς η μετάγγιση προϋποθέτει μόνο την ταυτοποίηση της ομάδας αίματος ασκού-ασθενούς όταν πρόκειται για μετάγγιση πλάσματος, ενώ στην περίπτωση της μετάγγισης αιμοπεταλίων δεν είναι απαραίτητη η συμβατότητα μεταξύ της ομάδας του ασθενούς και του περιεχομένου των ασκών. Επιπρόσθετα, σε όλα τα καρδιοχειρουργικά περιστατικά εφαρμόζεται η τεχνική της ανίχνευσης των μη αντι-εροθρυκυτταρικών

αντισωμάτων με την μέθοδο της Έμμεσης Coombs σε αυτόματο αναλυτή, ενώ γίνεται ακόμη ανίχνευση των ερυθροκυτταρικών αντισωμάτων με τη μέθοδο στερεάς φάσης, με τη χρήση μικροπλακών με τρία (3) προσροφημένα ομόζυγα σπάνια αντιγόνα από τρεις (3) διαφορετικούς δότες.

Η ασφαλής παράδοση των προϊόντων του αίματος κατά την προγραμματισμένη ημέρα της χειρουργικής επέμβασης, πραγματοποιείται με τη λήψη δείγματος του ασθενούς από τη χειρουργική αίθουσα πριν ξεκινήσει η χορήγηση οποιουδήποτε προϊόντος.

Το δείγμα αυτό αποτελεί μια από τις πιο σημαντικές δικλίδες για την ασφαλή μετάγγιση, ενώ η προαναφερθείσα διαδικασία θεωρείται η πλέον ενδεδειγμένη, προκειμένου να επιβεβαιωθεί ότι το δείγμα με το οποίο έγινε ο προμεταγγισιακός έλεγχος ανήκε στον ίδιο ασθενή που πρόκειται να μεταγγιστεί τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή και ότι δεν έγινε λήψη δείγματος από άτομο διαφορετικό από το μεταγγιζόμενο.

Μετά την παράδοση του δείγματος από τον μεταφορέα στην Αιμοδοσία ακολουθεί η προβλεπόμενη διαδικασία για κάθε συστατικό αίματος. Έτσι, κατά την παράδοση των συμπυκνωμένων ερυθρών, ελέγχεται ο αριθμός των ζητούμενων διασταυρωμένων φιαλών ερυθρών και γίνεται προσεκτική αντιπαραβολή των στοιχείων του ασθενούς με τα στοιχεία που αναγράφονται στην ηλεκτρονική του καρτέλα, στο έντυπο παραλαβής προϊόντος και στο δείγμα της πρώτης μετάγγισης προκειμένου να πιστοποιηθεί η ταυτοσημία του.

Αφού ολοκληρωθεί η επιβεβαίωση των στοιχείων του ασθενή, ξεκινά η διαδικασία παράδοσης των Συμπυκνωμένων ερυθρών από το νοσηλευτή της Αιμοδοσίας. Πραγματοποιείται καθορισμός ABO και RH φιάλης και ασθενούς με αντιορούς επί πλακός αντι A, αντι B και αντι D, ενώ ελέγχεται και πιστοποιείται ότι η συγκεκριμένη μονάδα Σ/Ε που έχει επιλεγεί είναι η κατάλληλη προς χορήγηση. Επιπλέον, ελέγχεται η ακεραιότητα του ασκού για σπασίματα και διαρροές και το περιεχόμενό του για την ύπαρξη τυχόν αιωρούμενων σωματιδίων, την παρουσία πηγμάτων και το χρώμα των ερυθρών για πιθανή αιμόλυση. Η αποχρέωση των Συμπυκνωμένων ερυθρών πραγματοποιείται απαρέγκλιτα ηλεκτρονικά καθώς και στο βιβλίο των Αιμοληψιών. Οι φιάλες τοποθετούνται σε σακούλα και δίδονται ειδικές συσκευές μετάγγισης ανάλογα με τον αριθμό των μονάδων που χορηγούνται.

Στην περίπτωση ζήτησης (FFP) ή (PLT) προηγείται τηλεφωνική επικοινωνία με το τμήμα της Αιμοδοσίας από το νοσηλευτή της χειρουργικής αίθουσας καθώς για τη χορήγηση πλάσματος απαιτείται η απόψυξή του σε υδατόλουτρο στους 37°C, μέσω μιας διαδικασίας που διαρκεί περί τα 20'. Η ζήτηση των παραπάνω προϊόντων συνήθως γίνεται ταυτόχρονα.

Για τη χορήγησή τους ακολουθείται διαδικασία που αφορά τον καθορισμό της ομάδας αίματος μόνο των πλάσμάτων και όχι των αιμοπεταλίων, ενώ η λήψη δείγματος του ασθενούς, επειδή πραγματοποιήθηκε κατά την χορήγηση των συμπυκνωμένων ερυθρών, δεν επαναλαμβάνεται για τα υπόλοιπα προϊόντα. Ακολουθώντας, διενεργείται οπτικός έλεγχος για σπασίματα ή διαρροές, καθώς και για την ύπαρξη ορατών πηγμάτων στο περιεχόμενο του πλάσματος, ενώ τα αιμοπετάλια ελέγχονται για την ύπαρξη ερυθρών και λιπιδίων στο λιγιστό υπερκείμενο πλάσμα.

Μετά το πέρας της παραπάνω διαδικασίας για όλα τα προϊόντα του αίματος, αναγράφονται στο διπλότυπο έντυπο «ΑΙΤΗΣΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ», στοιχεία τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για την πλήρη ταυτοποίηση του ασθενούς και της μεταγγιζόμενης μονάδας. Αυτά περιλαμβάνουν τον αριθμό μητρώου του ασθενούς, την ομάδα του, την ποσότητα, το είδος και την ομάδα του ζητούμενου προϊόντος και τις υπογραφές του μεταφορέα και του νοσηλευτή Αιμοδοσίας που παρέδωσε τη συγκεκριμένη μονάδα.

Η διαδικασία κλείνει με την ηλεκτρονική παράδοση όλων των προϊόντων που συνοδεύονται με την αντίστοιχη εκτυπωμένη ετικέτα μετάγγισης στην οποία αναγράφονται:

- Το ονοματεπώνυμο και πατρώνυμο του ασθενούς.
- Το ΝΠΣ (Προσωπικός αριθμός ασθενούς).
- Η κλινική που νοσηλεύεται.
- Το ονοματεπώνυμο του παραδίδοντα και παραλαμβάνοντα.
- Η ημερομηνία και ώρα παράδοσης.
- Το barcode της μονάδας.
- Το είδος του προϊόντος.

Όλες οι μονάδες παραδίνονται από την Υπηρεσία Αιμοδοσίας αποκλειστικά και μόνο μετά την ολοκλήρωση της ηλεκτρονικής διαδικασίας ελέγχου.

Αφού μεταφερθούν τα προϊόντα αίματος στη χειρουργική αίθουσα, προκειμένου να αποφευχθεί μια εσφαλμένη μετάγγιση, ο υπεύθυνος της μετάγγισης ελέγχει και συγκρίνει τις πληροφορίες που αφορούν τόσο τον ασθενή όσο και την μονάδα αίματος, ήτοι επαληθεύει το ονοματεπώνυμο του ασθενούς από τον ιατρικό φάκελο και το ΝΠΣ με τα στοιχεία που αναγράφονται πάνω σε κάθε προϊόν που πρόκειται να μεταγγίσει.

Πριν την χορήγηση πραγματοποιείται η προετοιμασία της κάθε φιάλης με την απαραίτητη ανάδευση των συμπυκνωμένων ερυθρών και τη χρήση ειδικών συσκευών μετάγγισης. Οι συσκευές αυτές περιέχουν φίλτρο (συνήθως 170-200 microns) που κατακρατά τυχόν πήγματα και συσσωματώματα, χωρίς να παρεμποδίζει τη ροή του προϊόντος. Η χορήγηση των αιμοπεταλίων πραγματοποιείται με την ειδική συσκευή λευκαφαίρεσής τους, η οποία χρησιμοποιείται για την απομάκρυνση των λευκών αιμοσφαιρίων από το προϊόν. Η παρακολούθηση δε της χορήγησης όλων των προϊόντων θεωρείται επιβεβλημένη από την έναρξη της μετάγγισης έως το τέλος, ενώ μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας καταγράφονται στο διάγραμμα της Αναισθησίας τα αναλυτικά στοιχεία της χορηγηθείσας μονάδας αίματος.

3.3 Δείγμα

Στην παρούσα μελέτη, συμπεριλήφθηκαν 1183 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, (αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων, αντικατάστασης βαλβίδων, αντικατάστασης ανιούσης αορτής και/ή αορτικού τόξου, ανευρύσματα, σύνθετες επεμβάσεις) μεταξύ των ετών 2010 και 2018.

Η μελέτη χωρίζεται σε δύο περιόδους. Στην πρώτη περίοδο (2010-2014), μελετήθηκαν αναδρομικά 565 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις χωρίς τη χρήση δομημένων πρωτοκόλλων περιεγχειρητικής μετάγγισης. Στη δεύτερη περίοδο (2014-2018), μελετήθηκαν προοπτικά 618 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με τη χρήση δομημένων πρωτοκόλλων περιεγχειρητικής μετάγγισης.

Τα κριτήρια εισαγωγής ασθενών στη μελέτη ήταν:

- Ενήλικες ασθενείς.
- Ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (αορτοστεφανιαίας παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων, αντικατάστασης βαλβίδων, αντικατάστασης ανιούσης αορτής και/ή αορτικού τόξου, ανευρύσματα, ή σύνθετες επεμβάσεις).
- Προγραμματισμένες ή έκτακτες χειρουργικές επεμβάσεις.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν:

- Ασθενείς που απεβίωσαν χωρίς να προλάβουν να μεταγγισθούν.
- Ασθενείς κάτω των 18 ετών.
- Έγκυες ασθενείς.
- Ασθενείς που δε συναίνεσαν στη διαχείριση των δεδομένων τους κατά την προαναισθητική επίσκεψη και λήψη ενυπόγραφης συγκατάθεσης.

Για την εκτίμηση του κόστους μιας μονάδας προϊόντων αίματος που μεταγγίζεται στην καρδιοχειρουργική αίθουσα, μελετήθηκαν 23 διαφορετικές περιπτώσεις που εμπίπτουν χρονικά μετά την εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων μετάγγισης.

Προκειμένου να υπολογιστεί το κόστος και των τριών προϊόντων (συμπυκνωμένων ερυθρών, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων), επιλέχθηκαν 23 τυχαία περιστατικά τα οποία απαιτούσαν ταυτόχρονα τη χορήγηση των παραπάνω προϊόντων. Από τη μελέτη του κόστους αποκλείστηκαν τα περιστατικά στα οποία δε διενεργήθηκε μετάγγιση, καθώς το βήμα επιστροφής μονάδων αίματος δεν συμπεριλαμβάνεται στην μεθοδολογία κοστολόγησης.

3.4 Στατιστική ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση του δείγματος χρησιμοποιήθηκαν τα λογισμικά IBM SPSSv.23 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) και Microsoft Excel Data Analysis Tool (Microsoft Corp., Seattle, WA, USA). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε στο 5% ($p < 0,05$), ενώ ο έλεγχος κανονικότητας των ποσοτικών μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με την εφαρμογή του Shapiro-Wilk στατιστικού ελέγχου.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των πληθυσμιακών υποομάδων του δείγματος. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή ως απόλυτες και σχετικές (%) συχνότητες για τις ποσοτικές και ποιοτικές μεταβλητές, αντίστοιχα.

Για την ανάλυση των μεταβλητών του δείγματος (θνητότητα μεταξύ των υποομάδων PTC, θνητότητα πριν και μετά την εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων), χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson r και ο στατιστικός έλεγχος χ^2 . Διερευνήθηκαν διάφοροι παράγοντες σχετιζόμενοι με τα προϊόντα μετάγγισης ως παράγοντες κινδύνου αυξημένης θνητότητας στην περιεγχειρητική περίοδο. Η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 5% ($p < 0.05$), ενώ για όλα τα τεστ στατιστικής σημαντικότητας υπολογίστηκαν τα διαστήματα εμπιστοσύνης (Confidence Intervals, 95%CI).

Τέλος, εφαρμόστηκε ανάλυση καμπυλών λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη (ROC curve analysis) για τον εντοπισμό σημείων αποκοπής για τις μονάδες προϊόντων αίματος που θα μπορούσαν να προβλέψουν τη θνητότητα.

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Περίοδος μελέτης 2010 – 2014

Για την περίοδο 2010-2014 μελετήθηκαν αναδρομικά δεδομένα από 706 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση χωρίς τη χρήση δομημένων πρωτοκόλλων μετάγγισης. Από αυτούς, στην τελική ανάλυση εισήχθησαν 565 ασθενείς, ενώ 141 εξαιρέθηκαν λόγω ελλιπούς ανάκτησης δεδομένων. Τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος φαίνονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος (2010 – 2014)

Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά	
Φύλο (άρρεν, % / θήλυ, %)	439 (77,7 %) / 126 (22,3%)
Ηλικία (έτη)	69,2(10,8)
Βάρος (Kg)	76,7(13)
Ύψος (m)	1,66(0,09)
ΔΜΣ (BMI, Kg/m ²)	27,7(4.3)
Επιφάνεια σώματος (BSA, m ²)	1,83(0,2)
Ομάδα αίματος	
A	218 (38,5%)
B	75 (13%)
AB	28 (5%)
O	244 (43,3%)
Rhesus (θετ., % / αρν., %)	513 (90,8%) / 52 (9,2%)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση) ή έως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, BMI: body mass index, BSA: body surface area.

Σε όλα τα δείγματα, οι τιμές της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη και του αριθμού των αιμοπεταλίων παρουσίασαν κανονική κατανομή. Ο συνολικός αριθμός των μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) ή αιμοπεταλίων (PLT) που μεταγγίστηκαν επίσης παρουσίασε κανονική κατανομή.

Αιμοσφαιρίνη (Hb), Αιματοκρίτης (Hct), Αριθμός αιμοπεταλίων (PLTs)

Κατά την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης 36 ασθενείς (6,3%) είχαν τιμές αιμοσφαιρίνης (Hb) μεταξύ 7 και 9,5 g/dL. Μετεγχειρητικά, 41 ασθενείς (7,2%) εισήχθησαν στην Καρδιολογική Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Cardiac Intensive Care Unit, CICU) με τιμές Hb κάτω από 8 g/dL και 99 ασθενείς (17,5%) εισήχθησαν στη CICU με Hb μεταξύ 8 και 10 g/dL. Συνολικά, 62 ασθενείς (10,9%) εισήλθαν στο χειρουργείο με αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο από $140 \times 10^3/\text{mm}^3$. Κατά την εισαγωγή στη CICU, 117 ασθενείς (20,7%) είχαν αριθμό αιμοπεταλίων $<100 \times 10^3/\text{mm}^3$, και 19 από αυτούς (3,3% του συνόλου) είχαν αριθμό αιμοπεταλίων $<55 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 2). Σχεδόν όλοι οι ασθενείς (99,5%) μεταγγίστηκαν περιεγχειρητικά με προϊόντα αίματος. Η περιεγχειρητική μετάγγιση για τα διάφορα προϊόντα αίματος, τόσο μέση τιμή όσο και τυπική απόκλιση, αναγράφονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Περιεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων και αναγκών μετάγγισης (2010 - 2014)

Προεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων	
Hb ≤ 10 (gr/dl)	36 (6,3%)
PLTs $< 140 \times 10^3/\text{mm}^3$	62 (10,9%)
Μετεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων	
Hb ≤ 8 (gr/dl)	41 (7,2%)
Hb > 8 & ≤ 10 (gr/dl)	99 (17,5%)
PLTs $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$	117 (20,7%)
PLTs $< 55 \times 10^3/\text{mm}^3$	19 (3,3%)
Περιεγχειρητική μετάγγιση αίματος και προϊόντων αίματος	
pRBC (Units)	5,8(4,5)
FFP (Units)	5(4,7)
PLT (Units)	8(6,7)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση) ή ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Hb: αιμοσφαιρίνη, PLTs: αιμοπετάλια αίματος, pRBC: μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών, FFP: μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, PLT: μονάδες (ασκοί) αιμοπεταλίων.

Για να αναλυθεί η συσχέτιση της ποσότητας και του τύπου των μεταγγιζόμενων προϊόντων με τη θνητότητα, οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε τέσσερις ομάδες (Perioperative Transfusion Classes, PTC), σύμφωνα με την ποσότητα των προϊόντων μετάγγισης που ελήφθησαν περιεγχειρητικά. Ειδικότερα, η κατηγορία PTC-0 αντιστοιχεί σε μηδενική μετάγγιση προϊόντος αίματος, η κατηγορία PTC-1 σε μετάγγιση λιγότερων από πέντε μονάδων προϊόντος αίματος, η PTC-2 σε πέντε έως δέκα μονάδες και η PTC-3 σε περισσότερες από δέκα μονάδες προϊόντων αίματος. Η κατανομή των ασθενών στις παραπάνω κατηγορίες, καθώς και δεδομένα σχετικά με τις μετρήσεις αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων περιεγχειρητικά φαίνονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Περιεγχειρητικές μετρήσεις αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων ανά κατηγορία PTC (2010 - 2014)

	PTC-0 n = 3 (0,5%)	PTC-1 n = 81 (14,3%)	PTC-2 n = 132 (23,4%)	PTC-3 n = 349 (61,8%)	Συνολικά n=565 (100%)
Προεγχειρητικές μετρήσεις					
Hb (gr/dl)	13,9(0,9)	13,3(1,9)	13,3(1,9)	13(1,8)	13,2(1,9)
Hct (%)	42,1(3,2)	40(5,3)	39,9(5,3)	39,1(4,8)	39,5(5)
PLTs ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	222(45)	210(55)	233(71)	234(78)	231(74)
Μετεγχειρητικές μετρήσεις					
Hb (gr/dl)	11,2(1,6)	10,3(1,5)	10,3(1,6)	10,2(1,6)	10,3(1,6)
Hct (%)	33,9(3,3)	31(4,4)	30,7(4,5)	30,5(4,7)	30,6(4,6)
PLTs ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	161(96)	141(45)	141(51)	145(54)	144(52)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση). Hb: αιμοσφαιρίνη, Hct: αιματοκρίτης, PLTs: αιμοπετάλια αίματος.

Τα ποσοστά θνητότητας διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των κατηγοριών PTC ($p=0,002$, Πίνακας 4). Οι ασθενείς της κατηγορίας PTC-0 δε συμπεριλήφθηκαν στη στατιστική ανάλυση, λόγω του μικρού αριθμού του δείγματος.

Πίνακας 4. Κατανομή ασθενών και αριθμός θανάτων ανά κατηγορία PTC (2010 - 2014)

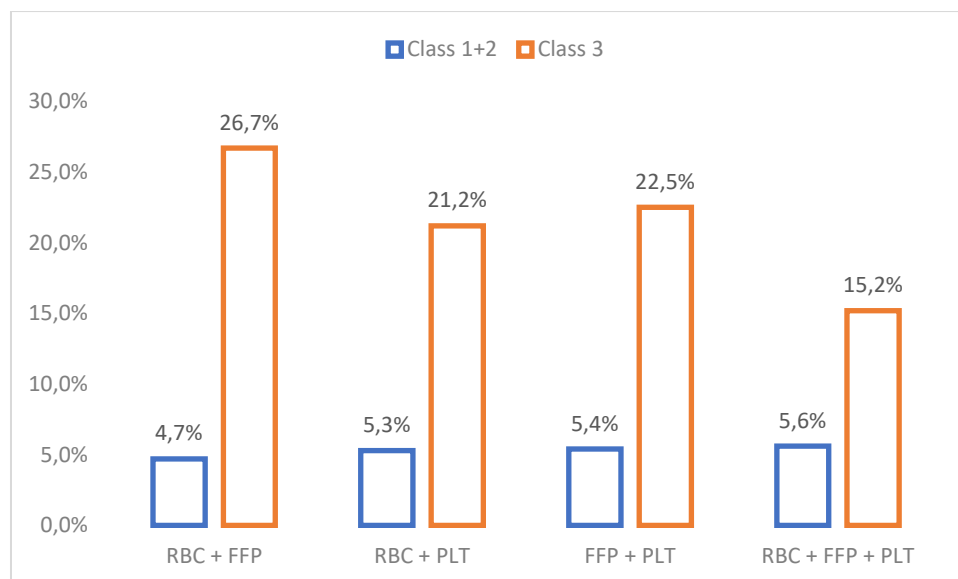
PTC κατηγορία	Κατανομή ασθενών	Θάνατοι	
PTC-1	81 (14,3%)	5 (6,2%)	p=0.002
PTC-2	132 (23,4%)	7 (5,3%)	
PTC-3	349 (61,8%)	53 (15,2%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες.

Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες προϊόντων αίματος (ασθενείς κατηγορίας PTC-3) είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤10 μονάδες (ασθενείς κατηγορίας PTC-1 και PTC-2). Ειδικότερα, τα ποσοστά θνητότητας ήταν 15,2% έναντι 5,6% (p=0,001), αντίστοιχα.

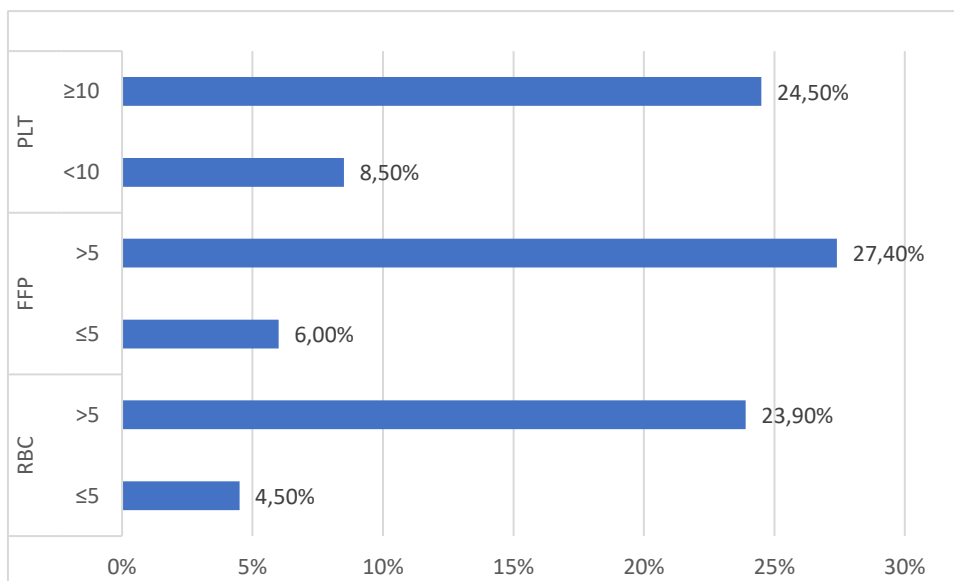
Ανάλυση θνητότητας βάσει του τύπου και του αριθμού των προϊόντων μετάγγισης

Περαιτέρω ανάλυση (Γράφημα 1) συσχέτισε το συνδυασμό δύο οποιωνδήποτε διαφορετικών προϊόντων μετάγγισης (RBC, FFP ή PLT) με τη θνητότητα. Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC & FFP ανεξαρτήτως των PLT, είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤10 μονάδες RBC & FFP (26,7% έναντι 4,7%, p<0,0001). Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC + PLT ανεξαρτήτως των FFP, είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤10 μονάδες (21,2% έναντι 5,3%, p<0,0001). Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες FFP + PLT ανεξαρτήτως των RBC, είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤10 μονάδες (22,5% έναντι 5,4%, p<0,0001).



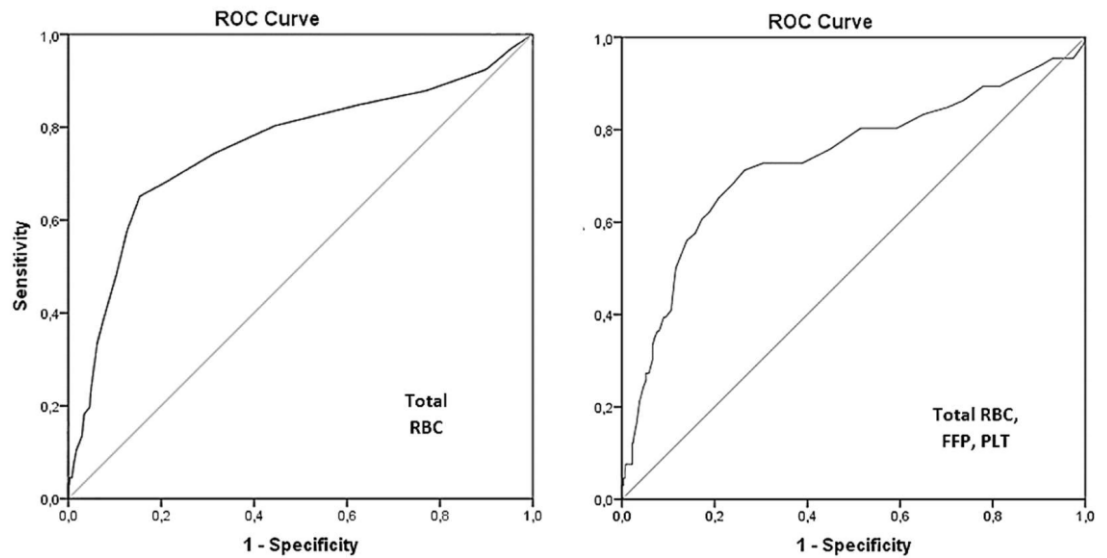
Γράφημα 1. Ανάλυση θνητότητας σύμφωνα με το συνδυασμό των μεταγγισμένων προϊόντων αίματος. Σύγκριση θνητότητας ασθενών που έλαβαν ≤ 10 μονάδες (PTC-1 & PTC-2) έναντι >10 μονάδων (PTC-3) διαφόρων συνδυασμών προϊόντων αίματος (2010 – 2014).

Οι ασθενείς που έλαβαν περισσότερες από πέντε μονάδες RBC είχαν σημαντικά αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν ίσες ή λιγότερες από πέντε μονάδες RBC (23,9% έναντι 4,5%, $p < 0,001$). Η ίδια διαφορά παρατηρείται και με την μετάγγιση μονάδων FFP. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με περισσότερες από πέντε μονάδες FFP είχαν σημαντικά αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν ίσες ή λιγότερες από πέντε μονάδες FFP (27,4% έναντι 6%, $p < 0,0001$). Τέλος, οι ασθενείς που έλαβαν δέκα ή περισσότερες μονάδες PLT είχαν σημαντικά αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν λιγότερες από δέκα μονάδες (24,5% έναντι 8,5%, $p < 0,0001$). Τα παραπάνω ποσοστά θανάτων βάσει του αριθμού των μεταγγιζόμενων προϊόντων αίματος συνοψίζονται στο Γράφημα 2.



Γράφημα 2. Ανάλυση θνητότητας βάσει του αριθμού των μεταγγιζόμενων προϊόντων αίματος (2010 – 2014).

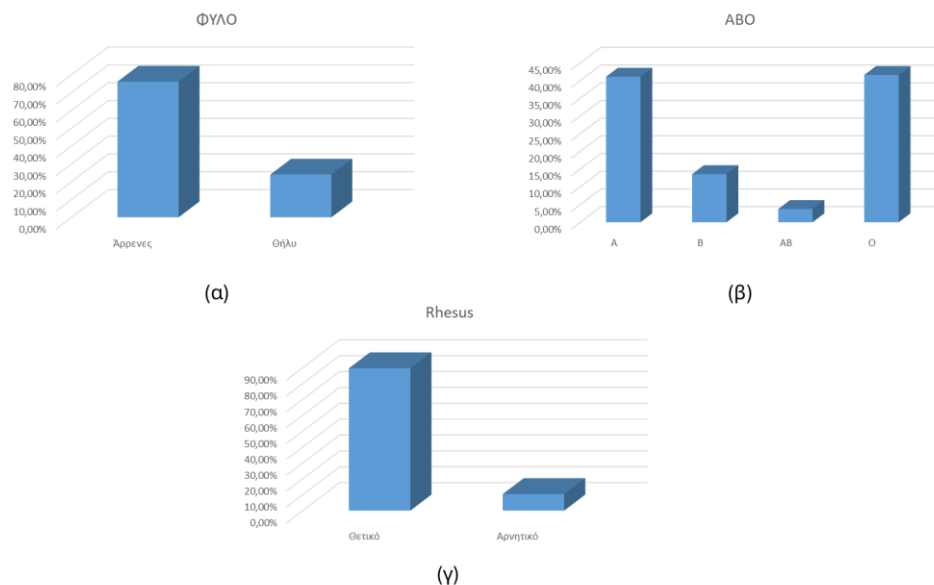
Σύμφωνα με την ανάλυση καμπύλης χαρακτηριστικών δείκτη (ROC), για τον εντοπισμό σημείων αποκοπής των μεταγγιζόμενων μονάδων προϊόντων αίματος που θα μπορούσαν να προβλέψουν τη θνητότητα, η μετάγγιση πέντε μονάδων RBC περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 5,5 μονάδες RBC) είχε ευαισθησία 74,2% και ειδικότητα 68,7% για την πρόβλεψη της θνητότητας κατά τη νοσηλεία (AUCROC: 0,756, $p < 0,001$). Δεδομένου ότι το 35,5% των ασθενών έλαβαν περισσότερες από 15 μονάδες είτε RBC, FFP είτε PLT προσθετικά και στο 65% αυτών, οι μισές από τις μονάδες ήταν PLT, η χορήγηση αυτής της ποσότητας προϊόντων μετάγγισης (τιμή αποκοπής 15,5 μονάδες) είχε ευαισθησία 72,7% και ειδικότητα 69,5% για την πρόβλεψη της θνητότητας περιεγχειρητικά (AUROC: 0,735, $p < 0,001$) (Γράφημα 3).



Γράφημα 3. Καμπύλη χαρακτηριστικών λειτουργίας του δέκτη (ROC) για τα “Συνολικά ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) που λήφθηκαν περιεγχειρητικά” (αριστερά) και “Συνολικά RBC, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (FFP), αιμοπετάλια (PLT) που λήφθηκαν περιεγχειρητικά” (δεξιά) ως προγνωστικοί παράγοντες περιεγχειρητικής θνητότητας (2010 – 2014).

4.2 Περίοδος μελέτης 2014 – 2018

Η δεύτερη περίοδος της μελέτης, 2014-2018, περιλαμβάνει δεδομένα καρδιοχειρουργικών ασθενών που συλλέχθηκαν προδρομικά. Συνολικά, αναλύθηκαν δεδομένα από 618 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς. Ο Πίνακας 5 συνοψίζει τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος της 2^{ης} περιόδου μελέτης, ενώ στο Γράφημα 4 απεικονίζονται οι κατανομές του δείγματος ανάλογα με το φύλο και την ομάδα αίματος. Παρατηρείται ότι το 55,83% των επεμβάσεων που μελετήθηκαν αφορούσαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG), το 22,82% σε επεμβάσεις αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας (AVR) και το 8,74% σε συνδυαστικές επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και αντικατάστασης αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας (CABG+AVR/MVR). Το ποσοστό των υπόλοιπων επεμβάσεων στο σύνολο είναι κάτω του 5%.



Γράφημα 4. Κατανομή ασθενών (α) ως προς το φύλο, (β) ως προς την ομάδα αίματος και (γ) ως προς το Rhesus (2014 – 2018).

Πίνακας 5. Βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά δείγματος (2014 – 2018)

Δημογραφικά και σωματομετρικά χαρακτηριστικά	
Φύλο (άρρεν, % / θήλυ, %)	470 (76,05%) / 148 (23,95%)
Ηλικία (έτη)	67,14(10,82)
Βάρος (Kg)	78,16(14,08)
Ύψος (m)	1,66(0,09)
ΔΜΣ (BMI, Kg/m ²)	28,17(4,36)
Επιφάνεια σώματος (BSA, m ²)	1,89(0,2)
Ομάδα αίματος	
A	254 (41,1%)
B	84 (13,59%)
AB	23 (3,72%)
O	257 (41,59%)
Rhesus (θετ., % / αρν., %)	554 (89,64%) / 64 (10,36%)
Τύπος επέμβασης	
AVR	141 (22,82%)
MVR	18 (2,91%)
CABG	345 (55,83%)
BENTALL	12 (1,94%)
AAA	29 (4,69%)
CABG+AVR/MVR	54 (8,74%)
*Άλλη	19 (3,07%)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση) ή έως απόλυτες και σχετικές συχνότητες.
 *Άλλη: σύγκλειση μεσοκοιλιακού ελλείμματος, εκτομή εκβλαστήσεων, αφαίρεση μυζώματος. ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, BMI: body mass index, BSA: body surface area, AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, CABG: coronary artery bypass grafting, AAA: aortic arch aneurysm.

Αιμοσφαιρίνη (Hb), αιματοκρίτης (Ht), αριθμός αιμοπεταλίων (PLTs)

Συνολικά 26 ασθενείς (4,21%) είχαν τιμή αιμοσφαιρίνης (Hb) <10gr/dl την ημέρα του χειρουργείου, ενώ μετεγχειρητικά 29 ασθενείς (4,69%) είχαν αιμοσφαιρίνη <8gr/dl και 226 ασθενείς (36,57%) είχαν τιμή Hb μεταξύ 8 και 10gr/dl. Επιπλέον, 45 ασθενείς εισήχθησαν στο χειρουργείο με αριθμό αιμοπεταλίων <140 x 10³/mm³ (7,28%), ενώ μετεγχειρητικά 112 ασθενείς είχαν αριθμό αιμοπεταλίων <100 x 10³/mm³ (18,12%) και

από αυτούς μόλις 6 (0,97%) είχαν τιμές $<55 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Πίνακας 6). Από το σύνολο των ασθενών, οι 69 (11,17%) δεν έλαβαν καθόλου προϊόντα αίματος περιεγχειρητικά.

Πίνακας 6. Περιεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων και ανάγκες μετάγγισης (2014 - 2018)

Προεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων	
Hb ≤ 10 (gr/dl)	26 (4,21%)
PLTs $< 140 \times 10^3/\text{mm}^3$	45 (7,28%)
Μετεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων	
Hb ≤ 8 (gr/dl)	29 (4,69%)
Hb $> 8 \text{ \& } \leq 10$ (gr/dl)	226 (36,57%)
PLTs $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$	112 (18,12%)
PLTs $< 55 \times 10^3/\text{mm}^3$	6 (0,97%)
Περιεγχειρητική μετάγγιση αίματος και προϊόντων αίματος	
pRBC (Units)	3,04(2,84)
FFP (Units)	1,43(2,68)
PLT (Units)	3,72(4,87)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση) ή ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Hb: αιμοσφαιρίνη, PLTs: αιμοπετάλια αίματος, pRBC: μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών, FFP: μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, PLT: μονάδες (ασκοί) αιμοπεταλίων.

Η ίδια κατηγοριοποίηση βάσει του συνολικού αριθμού προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν, ακολουθήθηκε και για τους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς της 2^{ης} περιόδου μελέτης. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς της κατηγορίας PTC-0 δεν μεταγγίστηκαν περιεγχειρητικά με προϊόντα αίματος (μηδενική μετάγγιση προϊόντος αίματος), οι ασθενείς της κατηγορίας PTC-1 μεταγγίστηκαν με λιγότερες από πέντε μονάδες προϊόντων αίματος, οι ασθενείς της κατηγορίας PTC-2 με πέντε έως δέκα μονάδες και οι ασθενείς με PTC-3 με περισσότερες από δέκα μονάδες προϊόντων αίματος (Πίνακας 7).

Πίνακας 7. Μετρήσεις αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων ανά κατηγορία PTC (2014 - 2018)

	PTC-0 n = 69 (11,17%)	PTC-1 n = 198 (32,04%)	PTC-2 n = 179 (28,96%)	PTC-3 n = 172 (27,83%)
Προεγχειρητικές μετρήσεις				
Hb (gr/dl)	14,19(0,16)	12,87(0,12)	13,06(0,13)	13,15(0,13)
Hct (%)	42,15(0,41)	38,76(0,31)	39,17(0,34)	39,14(0,37)
PLTs (x 10 ³ /mm ³)	218,86(6,27)	251,17(5,58)	227,84(5,55)	211,86(5,66)
Μετεγχειρητικές μετρήσεις				
Hb (gr/dl)	10,94(0,12)	10,5(0,08)	10,25(0,09)	10,01(0,19)
Hct (%)	32,49(0,35)	31,38(0,24)	30,61(0,28)	29,38(0,38)
PLTs (x 10 ³ /mm ³)	148,52(5,35)	153,92(3,57)	142,91(3,83)	117,33(3,26)

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή(τυπική απόκλιση). Hb: αιμοσφαιρίνη, Hct: αιματοκρίτης, PLTs: αιμοπετάλια αίματος.

Ανάλυση θνητότητας

Στον Πίνακα 8 αναλύονται οι μεταβλητές έκβασης. Ειδικότερα, από τους 618 ασθενείς της δεύτερης περιόδου της μελέτης, οι 614 (99,35%) εισήχθησαν στην καρδιολογική μονάδα εντατικής θεραπείας (CICU), ενώ συνολικά καταγράφηκαν 69 θάνατοι (11,17%) και 36 επανεισαγωγές στη CICU (5,83%) (Πίνακας 8).

Ανάλυση θνητότητας σύμφωνα με το είδος της επέμβασης

Η συνολική θνητότητα που καταγράφηκε κατά τη δεύτερη περίοδο της μελέτης (2014-2018) ήταν 11,17% (69 ασθενείς). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση της κατανομής αυτών των περιπτώσεων θανάτου ανά κατηγορία PTC, ανά είδος προϊόντος μετάγγισης, καθώς και στατιστική διερεύνηση των μεταξύ τους συσχετίσεων.

Στον Πίνακα 8 αναγράφεται το ποσοστό θανάτων ανά είδος επέμβασης, ενώ στο Γράφημα 5 απεικονίζεται και η αντίστοιχη κατανομή: $\left[\frac{\text{ποσοστό θανάτων ανά επέμβαση} = \frac{\text{αριθμός θανάτων ανά επέμβαση}}{\text{σύνολο θανάτων (69 θάνατοι)}} \right]$. Παρατηρείται ότι οι περισσότεροι θάνατοι καταγράφηκαν στις επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG, 31,88%), στις αντικαταστάσεις αορτικής βαλβίδας (AVR, 24,64%) και στις συνδυαστικές επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και αντικατάστασης αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας (CABG+AVR/MVR,

20,29%). Επίσης, υπολογίστηκαν και τα ποσοστά θανάτων εντός κάθε υποκατηγορίας επέμβασης, η κατανομή των οποίων απεικονίζεται στο Γράφημα 6:

$$[\text{ποσοστό θανάτων εντός κατηγορίας επέμβασης}] = \frac{\text{αριθμός θανάτων ανά επέμβαση}}{\text{σύνολο ασθενών ανά επέμβαση}}.$$

Πίνακας 8. Μεταβλητές έκβασης δείγματος (2014 – 2018)

Βασικές μεταβλητές έκβασης		
Εισαγωγή στη CICU (ναι, %)	614 (99,35%)	
Επανεισαγωγή στη CICU (ναι, %)	36 (5,83%)	
*Θνητότητα (%)	69 (11,17%)	
Ποσοστά περιπτώσεων θανάτου βάσει είδους επέμβασης		
Είδος επέμβασης	Ποσοστό θανάτων ανά είδος επέμβασης $\left[\frac{\text{αριθμός θανάτων ανά επέμβαση}}{\text{σύνολο θανάτων (69 θάνατοι)}}\right]$	Ποσοστό θανάτων εντός κάθε υποκατηγορίας επέμβασης $\left[\frac{\text{αριθμός θανάτων ανά επέμβαση}}{\text{σύνολο ασθενών ανά επέμβαση}}\right]$
AVR (141, 22,82%)	17 (2,75%)	17 (12,05%)
MVR (18, 2,91%)	2 (0,32%)	2 (11,11%)
CABG (345, 55,83%)	22 (3,56%)	22 (6,37%)
BENTALL (12, 1,94%)	3 (0,48%)	3 (25%)
AAA (29, 4,69%)	6 (0,97%)	6 (20,69%)
CABG+AVR/MVR (54, 8,74%)	14 (2,26%)	14 (25,93%)
**Άλλη (19, 3,07%)	5 (0,8%)	5 (26,32%)

* Η θνητότητα υπολογίστηκε ως αριθμός περιπτώσεων θανάτου στο σύνολο του δείγματος (n=618).

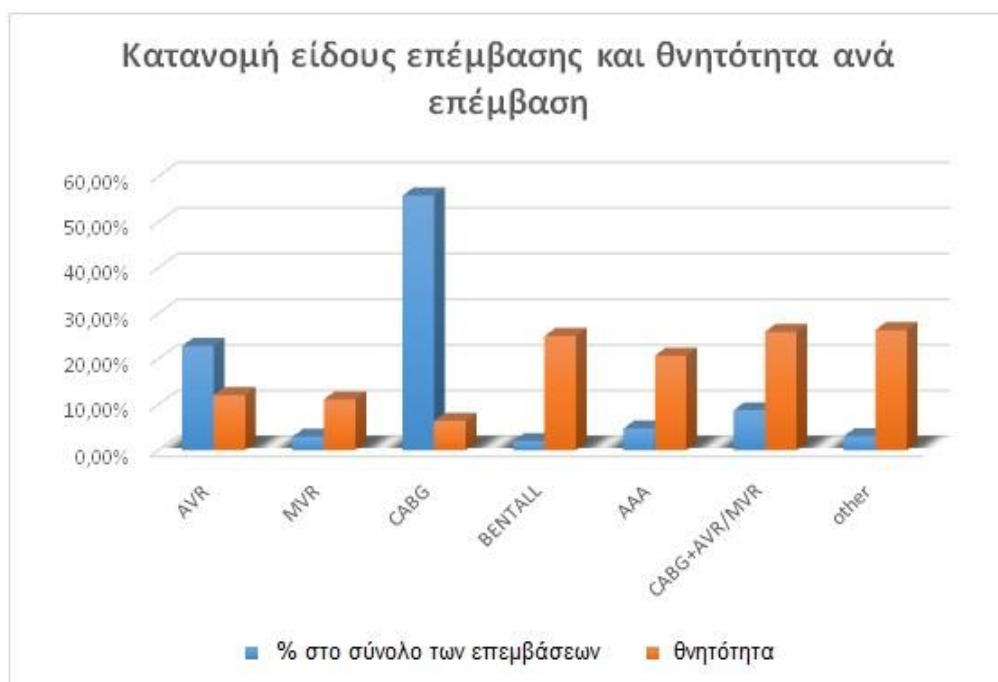
** Άλλη: σύγκλειση μεσοκοιλιακού ελλείμματος, εκτομή εκβλαστήσεων, αφαίρεση μυξώματος.

CICU: cardiac intensive care unit, AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, CABG: coronary artery bypass grafting, AAA: aortic arch aneurysm.



Γράφημα 5. Κατανομή θανάτων ανά είδος επέμβασης (2014 – 2018).

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 8 και απεικονίζεται στο Γράφημα 6, τα μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας εντός κάθε κατηγορίας επέμβασης εμφανίζονται στις επεμβάσεις «άλλη» (26,32%), στις συνδυαστικές επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και αντικατάστασης αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας (CABG+AVR/MVR, 25,93%), στις επεμβάσεις BENTALL (25%) και στις επιδιορθώσεις αορτικού τόξου (AAA, 20,69%). Η κατηγορία «άλλη» περιλαμβάνει επεμβάσεις σύγκλεισης μεσοκολπικού ελλείμματος, εκτομή εκβλαστήσεων και αφαίρεση μυξώματος.

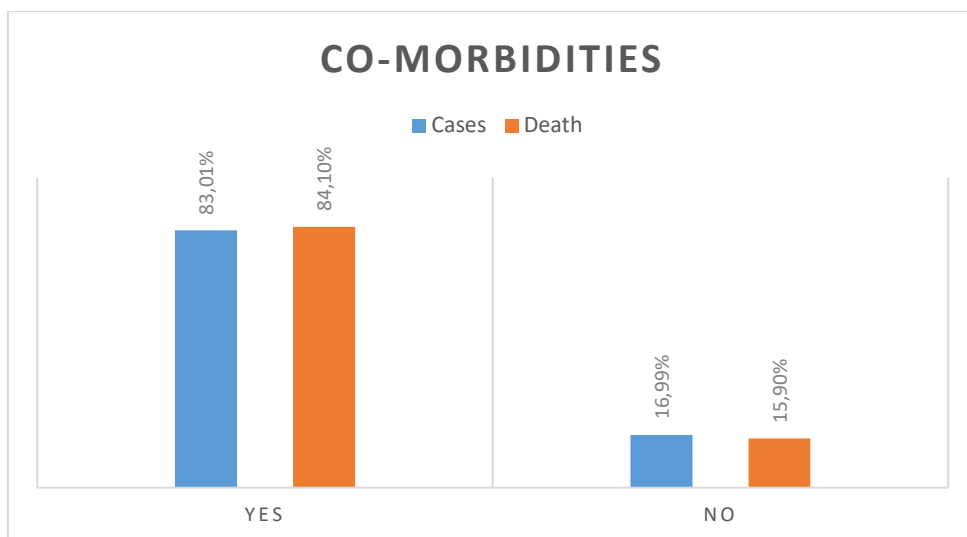


Γράφημα 6. Κατανομή είδους επεμβάσεων και θνητότητα ανά επέμβαση (2014 – 2018).

Ανάλυση θνητότητας σύμφωνα με τη συννοσηρότητα

Συνολικά 513 (83,01%) ασθενείς είχαν κάποια συννοσηρότητα, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής υπέρτασης, πνευμονικής υπέρτασης, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, περιφερικής αγγειακής νόσου, υπερλιπιδαιμίας, σακχαρώδη διαβήτη, νεφρικής δυσλειτουργίας, κ.α.. Μάλιστα, από το σύνολο των θανάτων οι 58 (84,1%) αφορούσαν σε ασθενείς με κάποιο είδος συννοσηρότητας.

Όπως απεικονίζεται και στο Γράφημα 7, η ύπαρξη συννοσηρότητας δε φαίνεται να επηρεάζει τη θνητότητα στο δείγμα, καθώς το ποσοστό των ασθενών με συννοσηρότητα δε διαφέρει μεταξύ του συνολικού πληθυσμού των ασθενών και των ασθενών που απεβίωσαν.



Γράφημα 7. Ποσοστά περιπτώσεων θανάτου σε ασθενείς με ή χωρίς συννοσηρότητες (2014 – 2018).

Ανάλυση θνητότητας σύμφωνα με την κατηγορία PTC

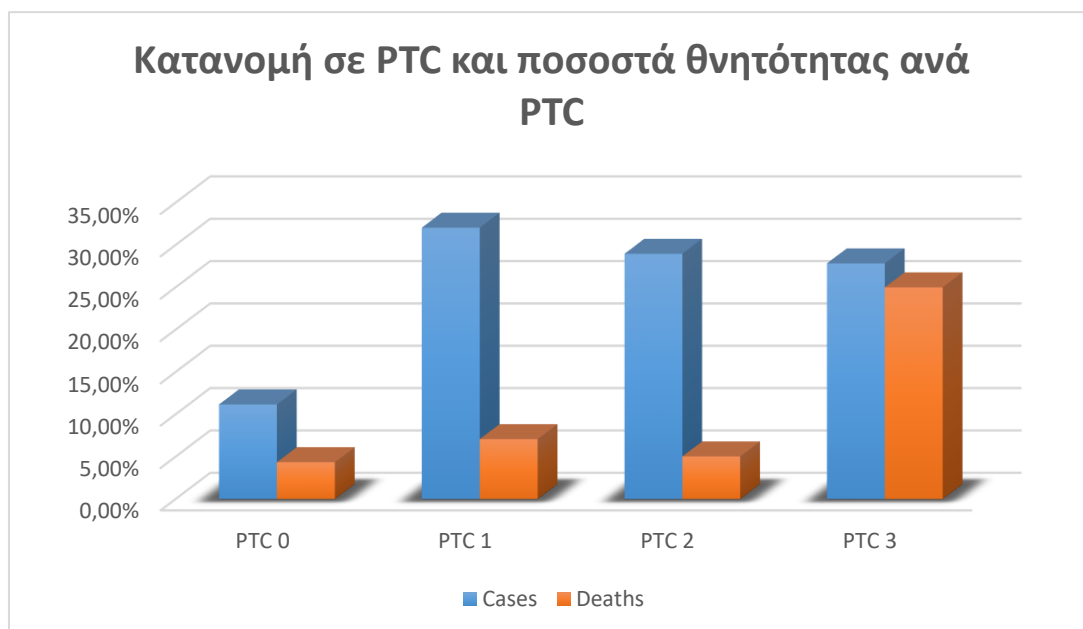
Ακολουθεί ανάλυση θνητότητας βάσει των κατηγοριών PTC (PTC-1: μετάγγιση < 5, PTC-2: μετάγγιση 5-10, PTC-3: μετάγγιση >10 μονάδες προϊόντων αίματος). Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 9, η θνητότητα στις πρώτες τρεις ομάδες παρουσιάζει μικρή διακύμανση, με την PTC-0 να παρουσιάζει τη μικρότερη (4,35%). Αρκετά διαφοροποιημένη εμφανίζεται η θνητότητα στην τέταρτη ομάδα PTC-3, η οποία φτάνει στο 25%.

Πίνακας 9. Κατανομή ασθενών και αριθμός θανάτων ανά κατηγορία PTC (2014 - 2018)

PTC κατηγορία	Κατανομή ασθενών	Θάνατοι	
PTC-0	69 (11,17%)	3 (4,35%)	p<0,001
PTC-1	198 (32,04%)	14 (7,07%)	
PTC-2	179 (28,96%)	9 (5,03%)	
PTC-3	172 (27,83%)	43 (25%)	

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες.

Στο Γράφημα 8, παρουσιάζεται η κατανομή των ασθενών ανά κατηγορία PTC και τα ποσοστά θανάτου εντός κάθε κατηγορίας.

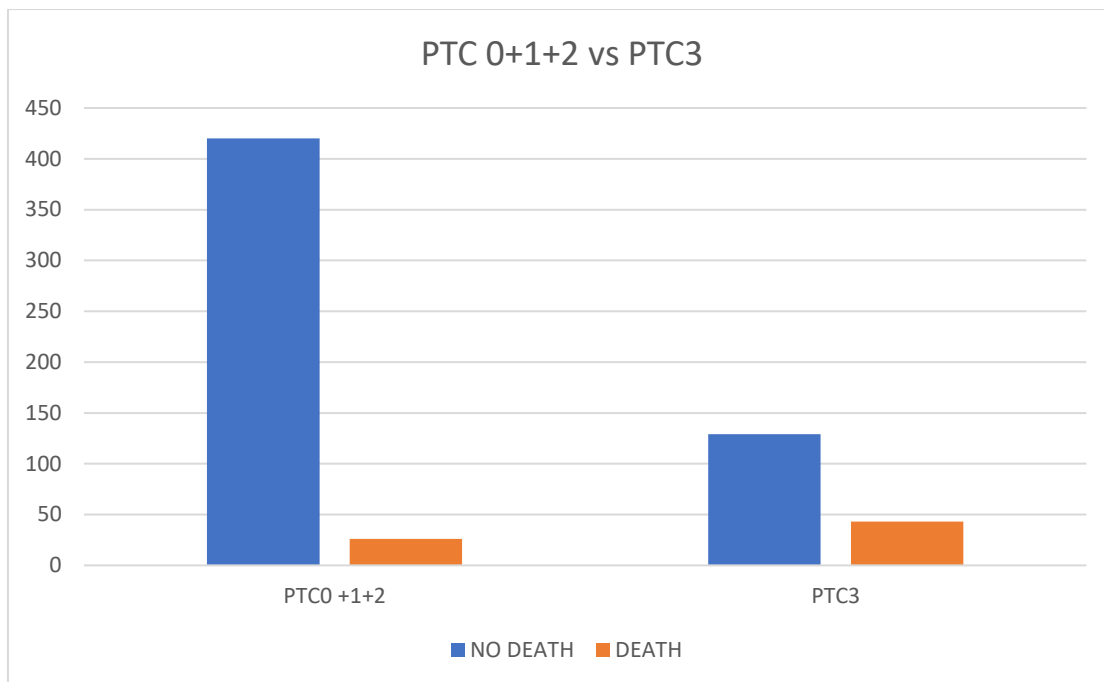


Γράφημα 8. Κατανομή ασθενών και θνητότητα ανά κατηγορία PTC (2014 – 2018).

Σύγκριση θνητότητας κατηγορίας PTC-3 έναντι λοιπών κατηγοριών PTC

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση ώστε να διαπιστωθεί κατά πόσο η διαφορά στη θνητότητα μεταξύ των τριών πρώτων ομάδων (PTC0, PTC1 και PTC2) έναντι της ομάδας PTC3, είναι στατιστικά σημαντική και κατά πόσο η λήψη περισσότερων των 10 μονάδων προϊόντων μετάγγισης αποτελεί παράγοντα κινδύνου.

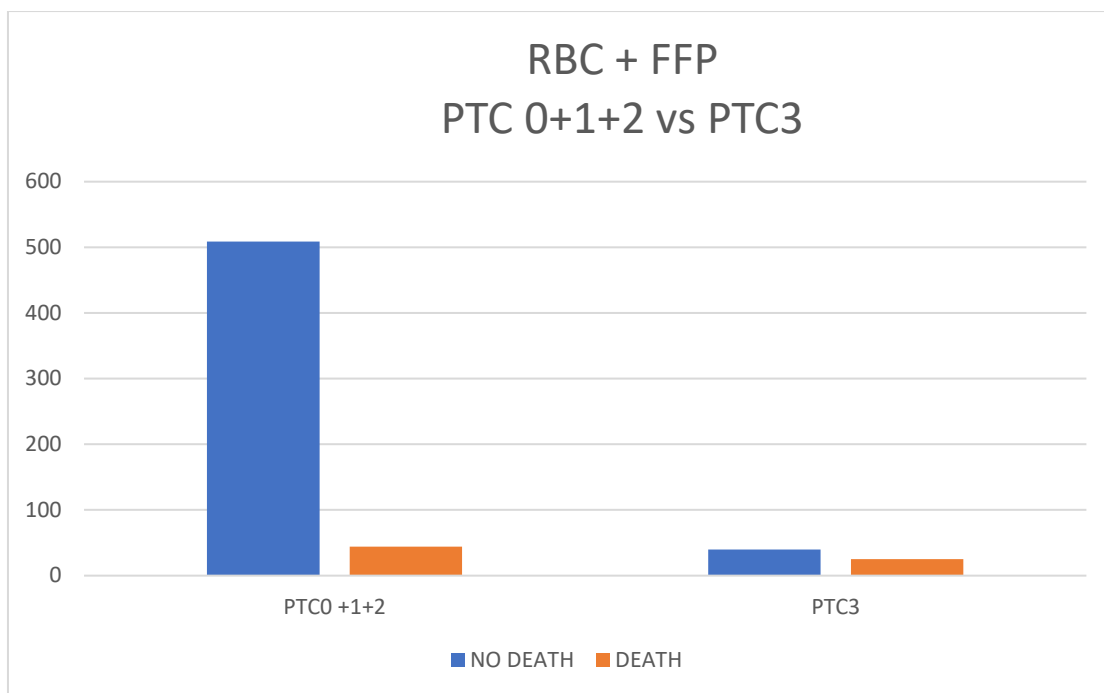
Στη συνδυαστική κατηγορία (PTC-0 + PTC-1 + PTC2) εμπίπτουν συνολικά 446 ασθενείς. Από αυτούς οι 420 (94,2%) επιβίωσαν ενώ 26 (5,8%) απεβίωσαν. Αντίθετα, στην κατηγορία PTC-3 από τους συνολικά 172 ασθενείς, οι 129 (75%) επιβίωσαν, ενώ οι 43 (25%) απεβίωσαν (Γράφημα 9). Οι διαφορές που παρατηρούνται είναι στατιστικά σημαντικές, με τους ασθενείς που μεταγγίστηκαν με > από 10 μονάδες προϊόντων αίματος να εμφανίζουν 5πλάσιο κίνδυνο θανάτου [OR: 5,385 (95%CI 3,18 - 9,11), $p < 0,001$].



Γράφημα 9. Κατανομή περιπτώσεων επιβίωσης και θανάτου ανάλογα με την ομάδα PTC (2014 – 2018).

Διερευνήθηκε επίσης η συσχέτιση λήψης >10 μονάδων οποιουδήποτε συνδυασμού προϊόντων μετάγγισης με τη θνητότητα. Οι ασθενείς κατατάχτηκαν στις δύο κύριες ομάδες σύγκρισης (PTC0+1+2 και PTC3) ανάλογα με το αν είχαν μεταγγιστεί συνδυαστικά με >10 μονάδες RBC + FFP ή FFP + PLT ή RBC + PLT.

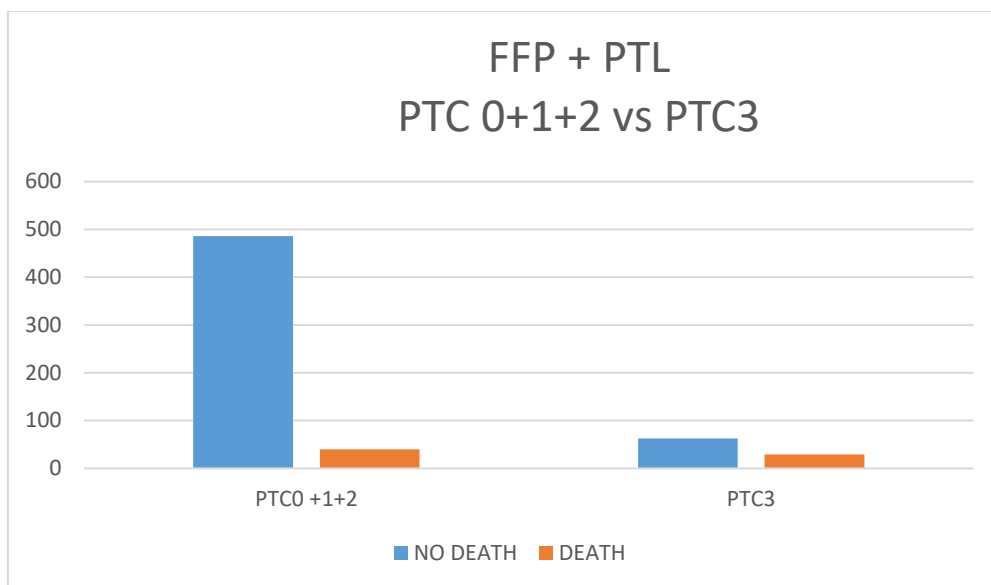
Ειδικότερα, για το συνδυαστικό άθροισμα μονάδων μετάγγισης RBC+FFP, επιβίωσαν 40 ασθενείς (7,3%) που είχαν μεταγγιστεί με >10 μονάδες (PTC3) και 509 ασθενείς (92,7%) που είχαν μεταγγιστεί με ≤10 μονάδες (PTC0+1+2) περιεγχειρητικά. Από τους 69 ασθενείς που απεβίωσαν, 25 ασθενείς (36,2%) είχαν μεταγγιστεί με >10 μονάδες και 44 ασθενείς (63,8%) είχαν μεταγγιστεί με ≤10 μονάδες μετάγγισης (Γράφημα 10). Οι διαφορές που παρατηρούνται είναι στατιστικά σημαντικές με τους ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC+FFP, ανεξάρτητα από τον αριθμό των μεταγγιζόμενων PLT, να εμφανίζουν 7πλάσιο κίνδυνο θανάτου [OR: 7,230 (95%CI 4,02-13,01), $p < 0,001$].



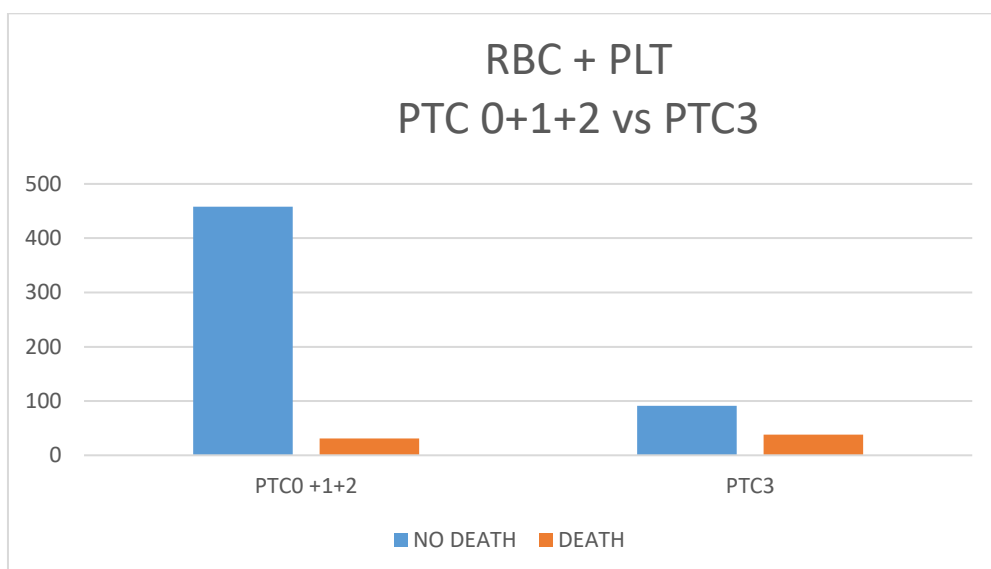
Γράφημα 10. Κατανομή περιπτώσεων επιβίωσης και θανάτου ανάλογα με την ομάδα PTC για το συνδυασμό προϊόντων μετάγγισης RBC+FFP (2014 – 2018).

Για τον συνδυασμό FFP+PLT διαπιστώθηκε ότι από τους 549 ασθενείς που επιβίωσαν, οι 63 (11,5%) είχαν μεταγγιστεί με >10 μονάδες και οι 486 ασθενείς (88,5%) είχαν μεταγγιστεί με ≤10 μονάδες. Αντίθετα, από τους 69 ασθενείς που απεβίωσαν 29 (42%) είχαν μεταγγιστεί με >10 μονάδες και 40 ασθενείς είχαν μεταγγιστεί με ≤10 μονάδες (58%), (Γράφημα 11). Οι διαφορές που παρατηρούνται είναι στατιστικά σημαντικές με τους ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες FFP+PLT, ανεξάρτητα από τον αριθμό των μεταγγιζόμενων RBC, να εμφανίζουν 5πλάσιο κίνδυνο θανάτου [OR: 5,593 (95%CI 3,24-9,65), $p < 0,001$].

Τέλος, για το συνδυασμό RBC+PLT, διαπιστώθηκε ότι από τους 549 ασθενείς που επιβίωσαν, οι 91 (16,6%) είχαν μεταγγιστεί με >10 και οι 458 ασθενείς (83,4%) με ≤10 μονάδες RBC+PLT. Αντίθετα, από τους 69 ασθενείς που απεβίωσαν, 38 ασθενείς (55,1%) είχαν μεταγγιστεί με >10 μονάδες και 31 (44,9%) ασθενείς είχαν μεταγγιστεί με ≤10 μονάδες RBC+PLT (Γράφημα 12). Οι διαφορές που παρατηρούνται είναι στατιστικά σημαντικές με τους ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC+PLT, ανεξάρτητα από τον αριθμό των μεταγγιζόμενων FFP, να εμφανίζουν 6πλάσιο κίνδυνο θανάτου [OR: 6,169 (95%CI 3,65-10,43), $p < 0,001$].

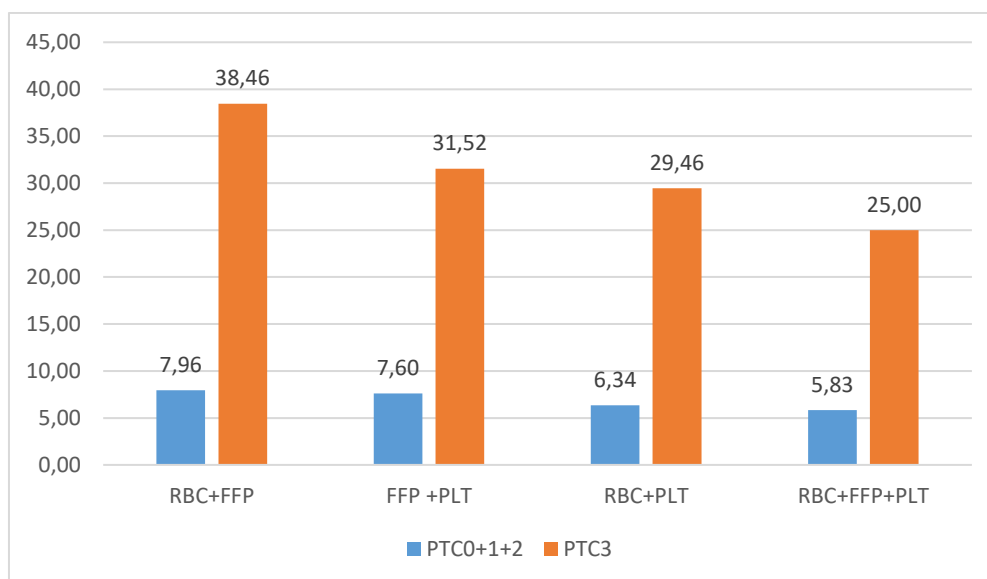


Γράφημα 11 . Κατανομή περιπτώσεων επιβίωσης και θανάτου ανάλογα με την ομάδα PTC για το συνδυασμό προϊόντων μετάγγισης FFP+PLT (2014 – 2018).



Γράφημα 12. Κατανομή περιπτώσεων επιβίωσης και θανάτου ανάλογα με την ομάδα PTC για το συνδυασμό προϊόντων μετάγγισης RBC+PLT (2014 – 2018).

Στο Γράφημα 13, απεικονίζονται συγκεντρωτικά η θνητότητα ανά ομάδα συνδυασμού προϊόντων μετάγγισης (RBC+FFP+PLT, RBC+FFP, FFP+PLT και RBC+PLT) και ανά κατηγορία PTC.



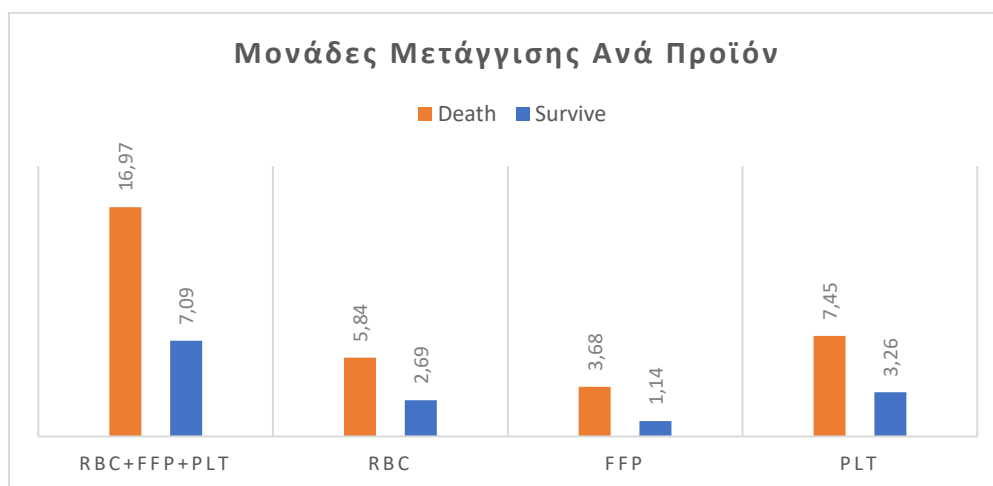
Γράφημα 13. Ποσοστά θνητότητας ανά κατηγορία PTC ανά ομάδα συνδυασμού προϊόντων μετάγγισης (2014 – 2018).

Ανάλυση θνητότητας ανάλογα με τον τύπο προϊόντος αίματος

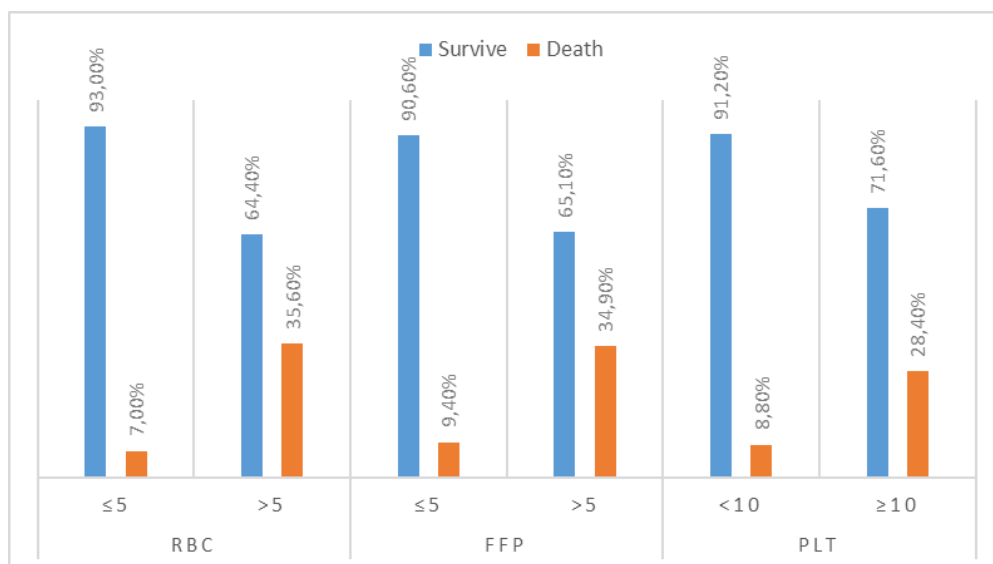
Πραγματοποιήθηκε στατιστική διερεύνηση της θνητότητας σε σχέση με τη λήψη προϊόντων μετάγγισης, τόσο συνολικά όσο και ανά προϊόν. Όσον αφορά τη συνολική μετάγγιση (RBC + FFP + PLT), οι 69 ασθενείς που κατέληξαν έλαβαν κατά μέσο όρο 16,97(1,75) μονάδες προϊόντων μετάγγισης, ενώ οι 549 που επιβίωσαν έλαβαν 7,09(0,31), με τη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$ 95% CI: 7,76 – 12,02) (Γράφημα 14).

Αντίστοιχα, συγκρίνοντας τη μετάγγιση ανά προϊόν μετάγγισης μεταξύ των ασθενών που απεβίωσαν και αυτών που επιβίωσαν, παρατηρούνται μεγάλες και στατιστικά σημαντικές διαφορές και στις τρεις περιπτώσεις. Συγκεκριμένα, όσον αφορά τη μετάγγιση RBC, η μέση τιμή μονάδων που μεταγγίστηκαν ήταν 5,84(0,54) και 2,69(0,11) μεταξύ των περιπτώσεων θανάτου και επιβίωσης αντίστοιχα ($p < 0,001$, 95%CI 2,49 – 3,72). Για τη μετάγγιση μονάδων FFP, υπολογίζονται αντίστοιχα μέση τιμή 3,68(0,61) και 1,14(0,1) μεταξύ των περιπτώσεων θανάτου και επιβίωσης αντίστοιχα ($p < 0,001$, 95%CI 1,894 – 3,180). Τέλος, σχετικά με τη μετάγγιση μονάδων PLT, η μέση

τιμή είναι 7,45(0,91) και 3,26(0,18) μεταξύ των περιπτώσεων θανάτου και επιβίωσης αντίστοιχα ($p < 0,001$, 95%CI 3,018 – 5,37) (Γράφημα 14). Ειδικότερα, στο γράφημα 14, απεικονίζονται οι μέσες τιμές των μεταγγιζόμενων προϊόντων αίματος συνολικά για όλα τα προϊόντα και ξεχωριστά για κάθε προϊόν μετάγγισης (RBC, FFP, PLT), μεταξύ των ασθενών που επιβίωσαν ή απεβίωσαν.



Γράφημα 14. Μέσες τιμές των μεταγγιζόμενων προϊόντων μετάγγισης, συνολικά και ανά προϊόν, μεταξύ ασθενών που απεβίωσαν και εκείνων που επιβίωσαν (2014 – 2018).



Γράφημα 15. Ποσοστά επιβίωσης / θανάτου ανάλογα με τον αριθμό των προϊόντων αίματος που μεταγγίζονται (2014 – 2018).

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε ανάλυση θνητότητας βάσει του αριθμού των προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν περιεγχειρητικά (Γράφημα 15). Συγκεκριμένα, οι ασθενείς που έλαβαν >5 μονάδες RBC είχαν 7πλάσιο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με όσους έλαβαν ≤ 5 [OR: 7,322 (95%CI 4,242-12,637), $p < 0,001$]. Οι ασθενείς που έλαβαν >5 μονάδες FFP είχαν 5πλάσιο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με όσους έλαβαν ≤5 [OR: 5,169 (95%CI 2,601-10,273), $p < 0,001$]. Τέλος, οι ασθενείς που έλαβαν ≥10 μονάδες PLT είχαν 4πλάσιο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με όσους έλαβαν <10 [OR: 4,094 (95%CI 2,279-7,355), $p < 0,001$]. Η παραπάνω ανάλυση θνητότητας με υπολογισμό του δείκτη κινδύνου (σχετικός λόγος πιθανοτήτων – odds ratio/ OR) και αντίστοιχου διαστήματος εμπιστοσύνης μεταξύ των ομάδων φαίνεται στον Πίνακα 10.

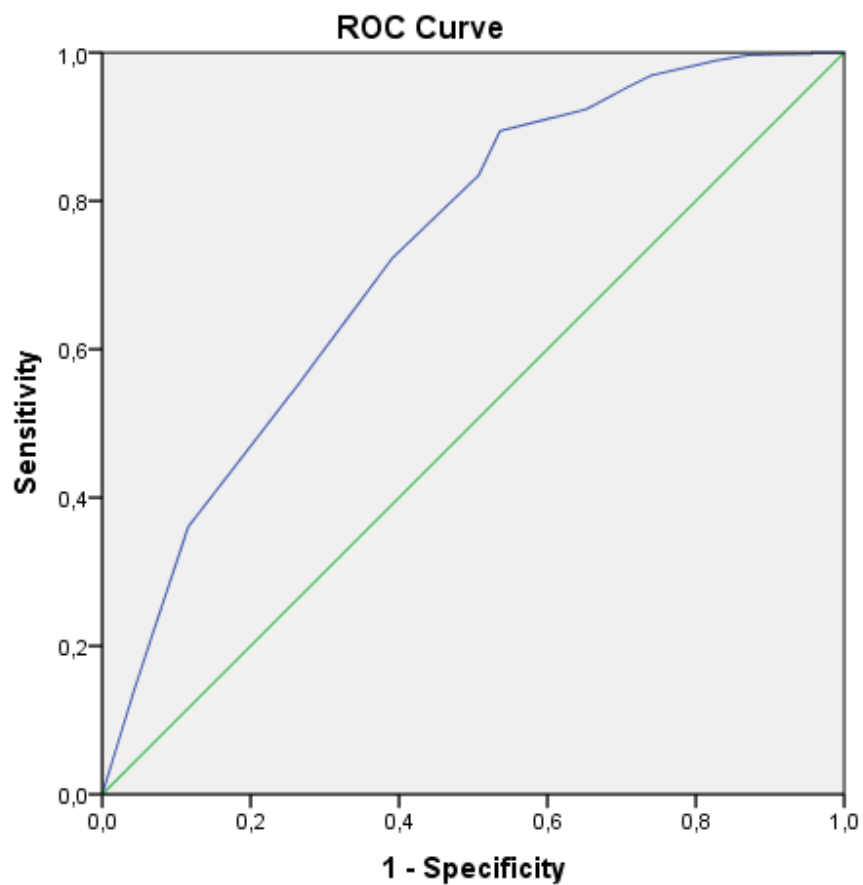
Περαιτέρω ανάλυση με εφαρμογή καμπυλών λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη (ROC curve analysis), κατέδειξε ότι μια μετάγγιση πέντε μονάδων RBC περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 5,5 μονάδες RBC) είχε ευαισθησία 89,4% και ειδικότητα 53,6% όσον αφορά τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο θανάτου περιεγχειρητικά [AUCROC: 0,732, 95%CI 0,664 – 0,799, $p < 0,001$] (Γράφημα 16).

Εφαρμόζοντας αντίστοιχα ανάλυση καμπυλών λειτουργικού χαρακτηριστικού δέκτη (ROC curve analysis), μια μετάγγιση συνολικά δεκαπέντε μονάδων (RBC+FFP+PLT) περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 15,5 μονάδες) είχε ευαισθησία 89,6% και ειδικότητα 55,1% για τον εντοπισμό ασθενών με αυξημένο κίνδυνο θανάτου περιεγχειρητικά [AUCROC: 0,726, 95%CI 0,655 – 0,797, $p < 0,001$] (Γράφημα 17).

Πίνακας 10. Συγκεντρωτικός πίνακας σχετικού λόγου πιθανοτήτων (OR) ανά είδος προϊόντος μετάγγισης και ανά ομάδα συνδυασμού προϊόντων μετάγγισης (2014 – 2018)

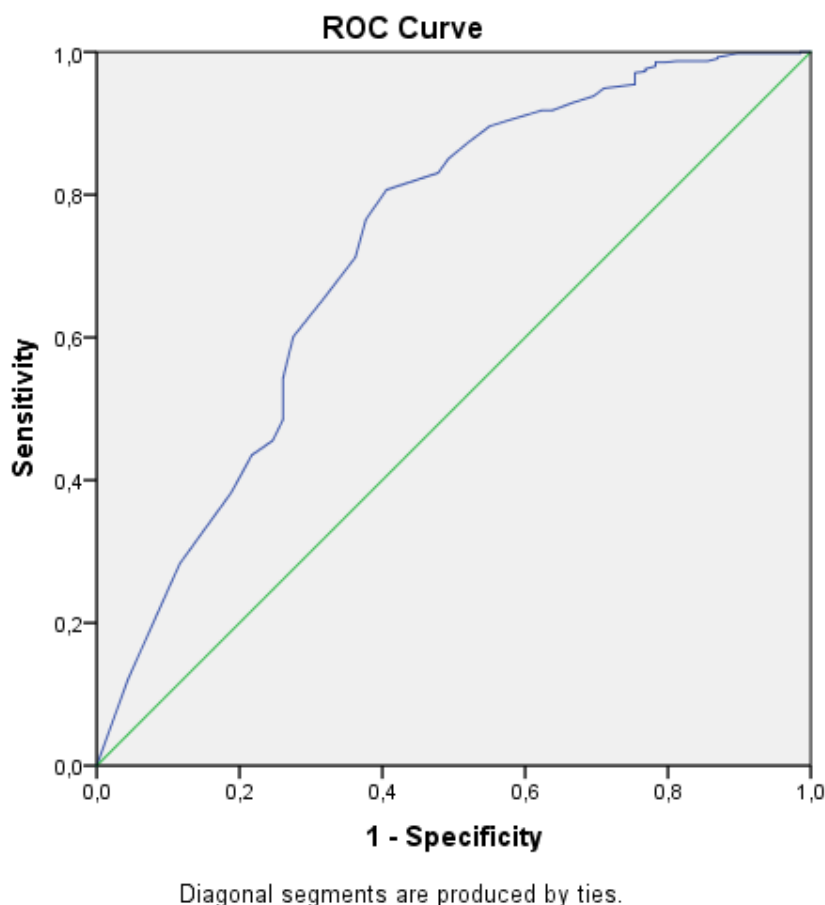
		Επιβίωση (n= 549)	Θάνατος (n=69)	OR	95% CI	P
PTC (total)	PTC0+1+2	420 (76,5%)	26 (23,5%)	5,38	3,18- 9,11	<0,001
	PTC3	129 (23,5%)	43 (62,3%)			
PTC (RBC+FFP)	PTC0+1+2	509 (92,7%)	44 (63,8%)	7,23	4,02-13,01	<0,001
	PTC3	40 (7,3%)	25 (36,2%)			
PTC (FFP+PLT)	PTC0+1+2	486 (88,5%)	40 (58%)	5,59	3,24 – 9,65	<0,001
	PTC3	63(11,5%)	29 (42%)			
PTC (RBC+PLT)	PTC0+1+2	458 (83,4%)	31 (44,9%)	6,17	3,65-10,43	<0,001
	PTC3	91 (16,6%)	38 (55,1%)			
RBC total	≤5	491 (93%)	37 (53,6%)	7,322	4,24-12,63	<0,001
	>5	58 (10,6%)	32 (46,4%)			
FFP total	≤5	521 (94,9%)	54 (78,3%)	5,169	2,60-10,27	<0,001
	>5	28 (5,1%)	15 (21,7%)			
PLT total	<10	496 (90,3%)	48 (69,6%)	4,094	2,27-7,35	<0,001
	≥10	53 (9,7%)	21 (30,4%)			

Οι μεταβλητές PTC0+1+2, RBC≤5, FFP≤5 και PLT<10 αποτέλεσαν τις μεταβλητές αναφοράς.



Diagonal segments are produced by ties.

Γράφημα 16. Καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη (ROC curve analysis) για τα συνολικά ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) που ελήφθησαν περιεγχειρητικά (2014 – 2018).



Γράφημα 17. Καμπύλη λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη (ROC curve analysis) για τα συνολικά προϊόντα μετάγγισης (RBC+FFP+PLT) που ελήφθησαν περιεγχειρητικά (2014 – 2018).

4.3 Συγκριτική μελέτη θνητότητας και όγκου μεταγγίσεων

Ακολούθως, διερευνήθηκε αν υπάρχει διαφοροποίηση στη θνητότητα πριν και μετά την εφαρμογή των δομημένων πρωτοκόλλων μετάγγισης. Για την σύγκριση της θνητότητας, χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα των ασθενών των προαναφερθέντων περιόδων μελέτης (2010 – 2014 έναντι 2014 – 2018). Συνολικά, μελετήθηκαν δεδομένα από 1183 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις κατά το χρονικό διάστημα 2010-2018. Σημείο διαχωρισμού αποτέλεσε το 2014, οπότε και άρχισαν να εφαρμόζονται δομημένα πρωτόκολλα περιεγχειρητικής μετάγγισης.

Η θνητότητα αναλύθηκε σε σχέση με τον τύπο και τον όγκο κάθε προϊόντος αίματος που μεταγγίστηκε καθώς και τους πιθανούς συνδυασμούς προϊόντων

μετάγγισης για τις δύο πληθυσμιακές ομάδες ασθενών χωριστά και κατόπιν συγκρίθηκαν τα αποτελέσματα.

Για τη διερεύνηση της επίδρασης των μεταγγίσεων στη θνητότητα ακολουθήθηκε η κατάταξη των ασθενών σε κατηγορίες PTC ανάλογα με τον συνολικό αριθμό προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν περιεγχειρητικά (PTC-0: ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν, PTC-1: ασθενείς που μεταγγίστηκαν με <5 μονάδες, PTC-2: ασθενείς που μεταγγίστηκαν με 5-10 μονάδες, PTC-3: ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες προϊόντων αίματος περιεγχειρητικά).

Τα ποσοστά θνητότητας διέφεραν μεταξύ των κατηγοριών PTC με την PTC-0 να παρουσιάζει το μικρότερο ποσοστό θνητότητας και στις δύο περιόδους μελέτης. Αρκετά διαφοροποιημένο εμφανίζεται το ποσοστό στην κατηγορία PTC-3, με το ποσοστό θνητότητας να φθάνει το 15% για τους ασθενείς της περιόδου 2010-2014 και 25% για τους ασθενείς της περιόδου 2014-2018. Η ανάλυση θνητότητας βάσει των κατηγοριών PTC (PTC-0+PTC-1+PTC-2 έναντι PTC-3), ανέδειξε τη μετάγγιση περισσότερων των 10 μονάδων προϊόντων αίματος ως παράγοντα κινδύνου.

Επιπρόσθετα, η μετάγγιση >10 μονάδων δύο κατηγοριών προϊόντων αίματος σε οποιοδήποτε συνδυασμό συσχετίστηκε με αύξηση της θνητότητας. Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC+FFP ανεξαρτήτως των PLT είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤ 10 μονάδες. Οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες RBC+PLT ανεξαρτήτως των FFP, είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤ 10 μονάδες. Ομοίως οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >10 μονάδες FFP+PLT ανεξαρτήτως των RBC, είχαν αυξημένο ποσοστό θνητότητας σε σύγκριση με εκείνους που μεταγγίστηκαν με ≤ 10 μονάδες.

Αναλογικά με τον τύπο προϊόντων μετάγγισης για τις δύο πληθυσμιακές ομάδες, οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >5 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών (RBC), ή φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP), ή ≥ 10 μονάδες αιμοπεταλίων (PLT) είχαν αυξημένη θνητότητα σε σύγκριση με όσους έλαβαν ίσες ή λιγότερες μεταγγίσεις.

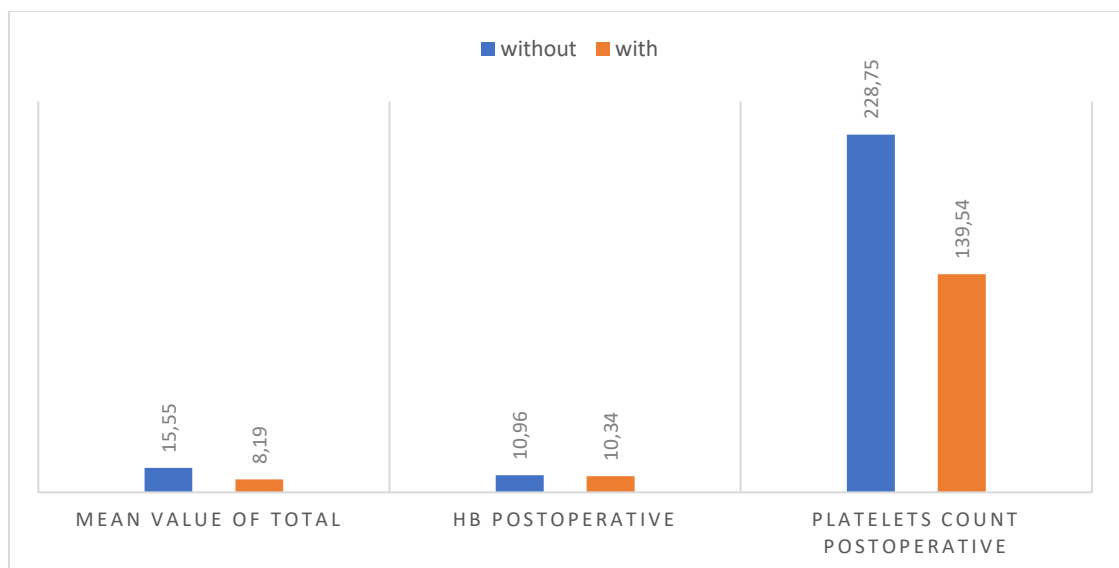
Απεικονίζοντας τις καμπύλες (ROC) και για τις δύο πληθυσμιακές ομάδες ασθενών, η μετάγγιση 5 μονάδων RBC περιεγχειρητικά είχε επαρκή ευαισθησία και

ειδικότητα για την πρόβλεψη της θνητότητας κατά την νοσηλεία. Ομοίως, για τους ασθενείς που έλαβαν περισσότερες από 15 μονάδες είτε RBC, FFP ή PLT προσθετικά.

Στατιστικά σημαντική ήταν η διαφορά του μέσου όρου του συνολικού αριθμού των προϊόντων μετάγγισης (RBC, FFP, PLT) για τους ασθενείς με δομημένα πρωτόκολλα μετάγγισης, έναντι των ασθενών με μη δομημένα ($8,19 \pm 0,36$ έναντι $15,55 \pm 0,60$, $p < 0,01$). Συγκεκριμένα, οι μέσες τιμές της περιεχειρητικής μετάγγισης για τα διάφορα προϊόντα αίματος ήταν:

- μονάδες RBC: 3,04(2,84) της χρονικής περιόδου 2014-2018 έναντι 5,8(4,5) της περιόδου 2010-2014 ($p < 0.001$)
- μονάδες FFP: 1,43(2,68) της χρονικής περιόδου 2014-2018 έναντι 5(4,7) της περιόδου 2010-2014 ($p < 0.001$)
- μονάδες PLT: 3,72(4,87) της χρονικής περιόδου 2014-2018 έναντι 8(6,7) της περιόδου 2010-2014 ($p < 0.001$)

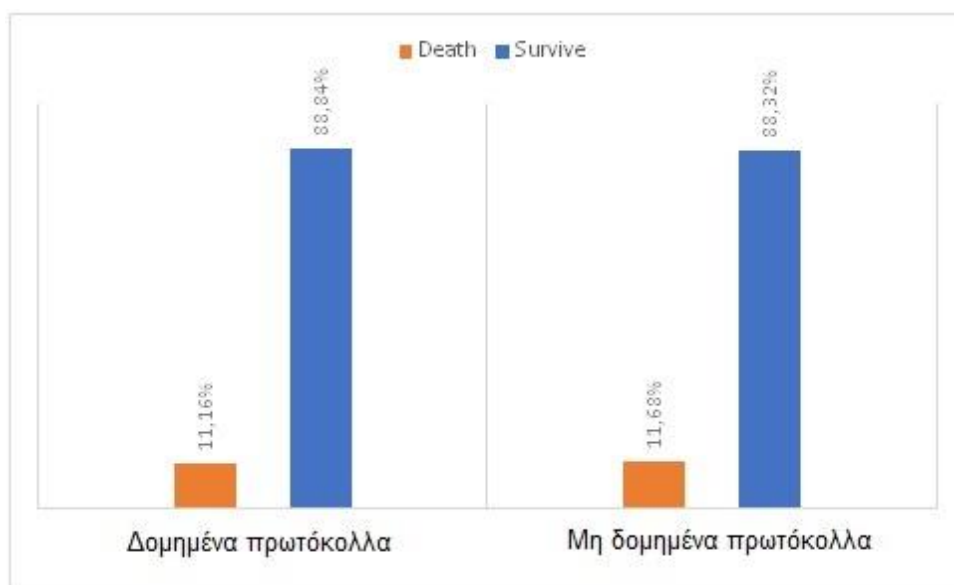
Οι παραπάνω διαφορές στις μέσες τιμές των μεταγγιζόμενων προϊόντων αίματος απεικονίζονται στο Γράφημα 18.



Γράφημα 18. Προϊόντα μετάγγισης, μετεγχειρητική τιμή αιμοσφαιρίνης και αιμοπεταλίων αίματος ανά ομάδα μελέτης (εφαρμογή ή μη εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων μετάγγισης).

Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη μετεγχειρητική τιμή της αιμοσφαιρίνης μεταξύ ασθενών της ομάδας των δομημένων και ασθενών της ομάδας μη δομημένων πρωτοκόλλων (10,96(0,069) έναντι 10,34(0,68) αντίστοιχα, $p=0,31$). Αντίθετα, καταδεικνύεται μια στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των αιμοπεταλίων μετεγχειρητικά μεταξύ των δύο υπό μελέτη ομάδων (139,54(2,01) έναντι 228,75(4,89) αντίστοιχα, $p<0,01$, 95%CI -98,82 – -78,89) (Γράφημα 18).

Συγκρίνοντας τη θνητότητα μεταξύ των δύο υποπληθυσμών, παρατηρούνται 69 θάνατοι μεταξύ των 618 ασθενών (11,16%, περίοδος μελέτης με δομημένα πρωτόκολλα 2014-2018) έναντι 66 θανάτων μεταξύ των 565 ασθενών (11,68%, περίοδος μελέτης χωρίς δομημένα πρωτόκολλα 2010-2014) με την καταγραφόμενη διαφορά να μην είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,78$) (Γράφημα 19).



Γράφημα 19. Συνολική θνητότητα και επιβίωση ανά περίοδο μελέτης (περίοδος εφαρμογής δομημένων έναντι περίοδο εφαρμογής μη δομημένων πρωτοκόλλων μετάγγισης προϊόντων αίματος).

4.4 Ανάλυση κόστους

Για τον υπολογισμό του μισθολογικού κόστους, ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος αίματος, χρησιμοποιήθηκαν τα στοιχεία χρονομέτρησης και κοστολόγησης σε 23 περιστατικά καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων, στα οποία χορηγήθηκαν και τα τρία συστατικά προϊόντων αίματος. Στο πλαίσιο αυτό, καθορίστηκαν οι επιμέρους δραστηριότητες κάθε βήματος που απαιτούνται από την απόφαση μετάγγισης, τον προμεταγγισιακό έλεγχο μέχρι και την ολοκλήρωση χορήγησης μιας μονάδας προϊόντων αίματος (συμπυκνωμένων ερυθρών/ pRBC, πλάσματος/ FFP, αιμοπεταλίων/ PLT) στην καρδιοχειρουργική αίθουσα. Καταγράφηκε ο μέσος χρόνος που απαιτείται για τη διεκπεραίωση της κάθε δραστηριότητας και με βάση το ημερομίσθιο του προσωπικού που εκτελούσε την κάθε διαδικασία υπολογίστηκε το συνολικό μισθολογικό κόστος (Πίνακας 11).

Πίνακας 11. Διαδικασίες και κόστος ανά μονάδας προϊόντος.

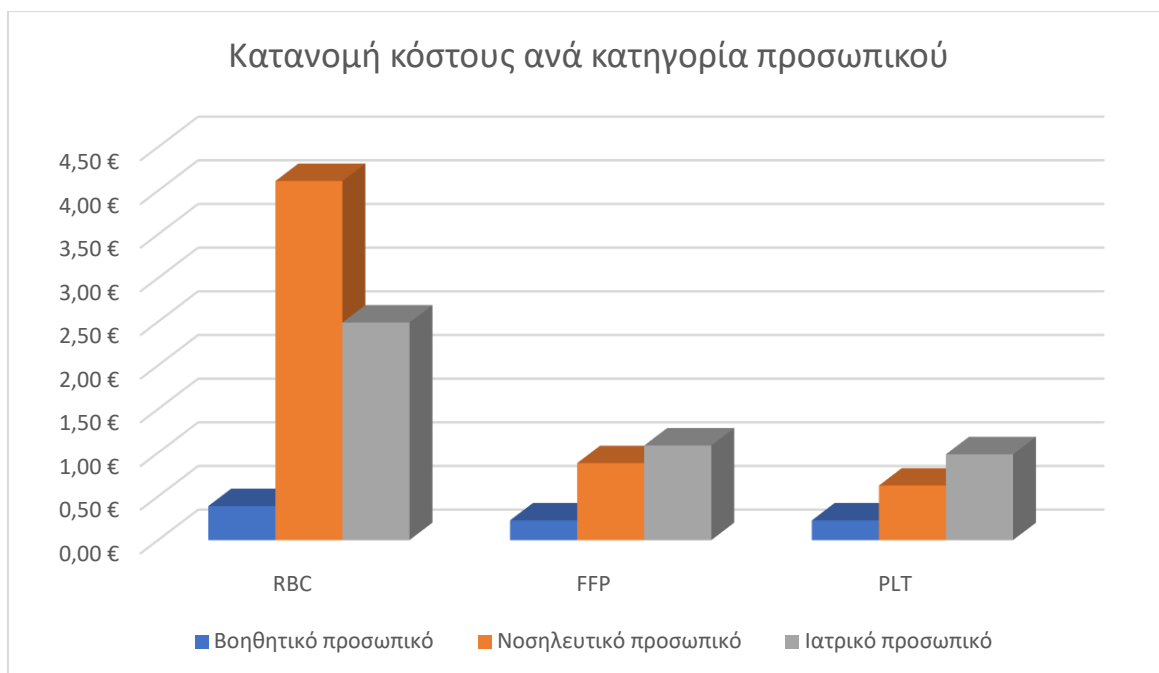
Διαδικασίες	RBC		FFP		PLT	
	Av. (€)	(SD)	Av. (€)	(SD)	Av. (€)	(SD)
Απόφαση μετάγγισης (εντολή γιατρού) και καταγραφή ηλεκτρονικής αίτησης ή παραπεμπτικού Αιμοδοσίας	0,239	0,0677	0,239	0,0677	0,239	0,0677
Λήψη δείγματος αίματος ασθενούς	0,4088	0,0894	0,4088	0,0894	0,4088	0,0894
Μεταφορά του δείγματος στην Αιμοδοσία από υπεύθυνο προσωπικό ή οβίδα	0,0378	0,0061	0,0378	0,0061	0,0378	0,0061
Παραλαβή δείγματος αίματος ασθενούς στην Αιμοδοσία. Έλεγχος παραγγελίας από Αιμοδοσία (ηλεκτρονικά)	0,0703	0,0085	0,0703	0,0085	0,0703	0,0085
Ομάδα αίματος, φαινότυπος, εργασία αντισώματος, αντιγόνο αρνητικής ομάδας, τεστ άμεσης συγκόλλησης, controls. Καταγραφή ομάδας αίματος. (Ηλεκτρονικά)	0,1533	0,0432	0,1533	0,0432	0,1533	0,0432
Διαδικασία Διασταύρωσης	3,0498	0,2554				

Διαδικασία Έμμεσης Coombs	1,1867	0,16				
Λήψη δείγματος αίματος ασθενούς (από τη χειρουργική αίθουσα)	0,1125	0,0205	0,1125	0,0205	0,1125	0,0205
Διπλότυπο έντυπο αίτησης παραλαβής αίματος ή και προϊόντων	0,2710	0,0759	0,1367	0,0445	0,1367	0,0445
Τηλεφωνική ειδοποίηση τράπεζας αίματος από Νοσηλεύτη Αναισθησιολογίας			0,0815	0,0325	0,0815	0,0325
Απόψυξη πλάσματος , προετοιμασία αιμοπεταλίων			0,1201	0,0759	0,0807	0,0510
Μεταφορά με το διπλότυπο στην Αιμοδοσία από υπεύθυνο προσωπικό	0,1739	0,0439	0,1023	0,0195	0,1023	0,0195
Έλεγχος παραγγελίας από Αιμοδοσία (ηλεκτρονικά)	0,2096	0,0370	0,0602	0,0156	0,0593	0,0125
Διασταυρούμενη ομάδα αίματος ασθενούς και ασκού αίματος κατά την παράδοση	0,2134	0,0356	0,1499	0,0449		
Εγγραφή αριθμών ασκών στο διπλότυπο αίτησης. Αποχρέωση από το βιβλίο Αιμοληψιών και ηλεκτρονικά	0,2537	0,0567	0,1265	0,0517	0,0883	0,0481
Μεταφορά αίματος και προϊόντων του στο χειρουργείο από υπεύθυνο προσωπικό	0,2163	0,0358	0,1244	0,0158	0,1244	0,0158
Ταυτοποίηση στοιχείων ασκών αίματος και προϊόντων με τα στοιχεία του ασθενούς	0,2733	0,0570	0,1865	0,0361	0,0859	0,0179
Προετοιμασία μονάδων για μετάγγιση	0,0942	0,0123	0,0612	0,0163	0,0397	0,0109
Παρακολούθηση στα πρώτα 15 λεπτά της μετάγγισης. (χρόνος παρέμβασης + 1 ' ' ανά ματιά για επιβεβαίωση ροής)	0,0292	0,0085	0,0210	0,0048	0,0122	0,0055
Συνολικό κόστος ανά μονάδα μετάγγισης προϊόντος αίματος	RBC		FFP		PLT	
	6,9929		2,1920		1,8316	

Σύμφωνα με τα παραπάνω στοιχεία, για τον υπολογισμό του κόστους κάθε μονάδας αίματος και προϊόντων προς μετάγγιση, απαιτείται να γνωρίζουμε αρχικά την ωριαία αντιμισθία του εμπλεκόμενου προσωπικού (νοσηλευτής, ιατρός, βοηθητικό προσωπικό, κλπ.) και το συνολικό χρόνο απασχόλησης. Έτσι, πολλαπλασιάζοντας το ποσό της ωριαίας αντιμισθίας με το χρόνο (εκφρασμένο σε ώρες) που καταγράφηκε ότι απαιτείται για τη διεκπεραίωση της εν λόγω διαδικασίας υπολογίστηκε το κόστος της, ενώ αθροίζοντας τα κόστη για όλες τις επιμέρους διαδικασίες μιας μετάγγισης υπολογίστηκε το συνολικό κόστος αυτής. Η κατανομή του μισθολογικού κόστους ανά κατηγορία απασχολούμενου προσωπικού και ανά προϊόν μετάγγισης, παρουσιάζεται στον Πίνακα 12 και στο Γράφημα 20.

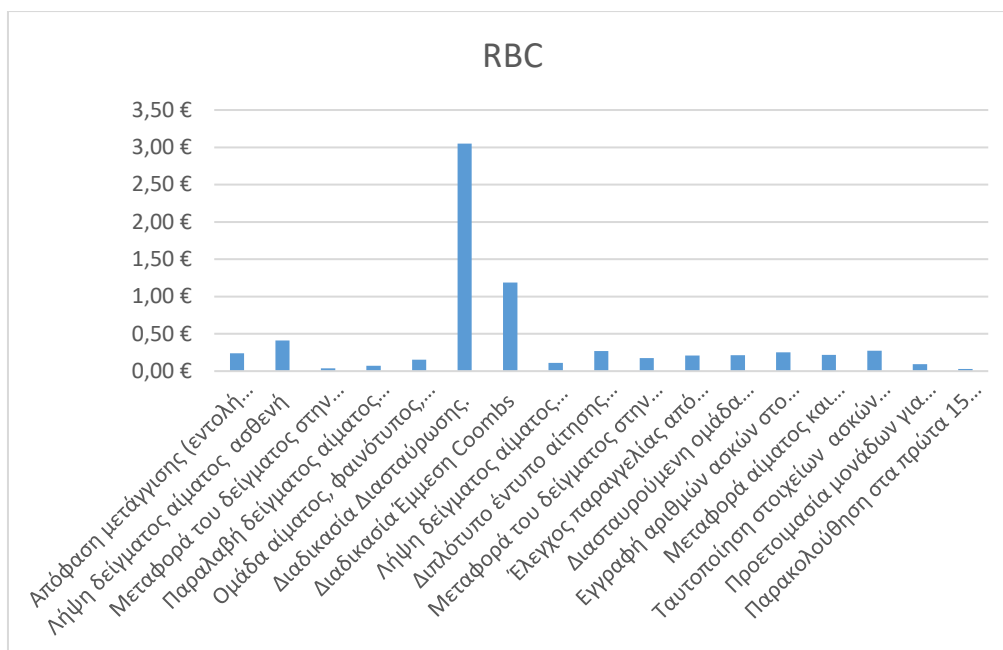
Πίνακας 12. Κατανομή μισθολογικού κόστους ανά κατηγορία απασχολούμενου προσωπικού.

	RBC	FFP	PLT
Ιατρικό προσωπικό	2,4913 €	1,0835 €	0,9829 €
Νοσηλευτικό προσωπικό	4,1114 €	0,8818 €	0,6252 €
Βοηθητικό προσωπικό	0,3901 €	0,2267 €	0,2267 €

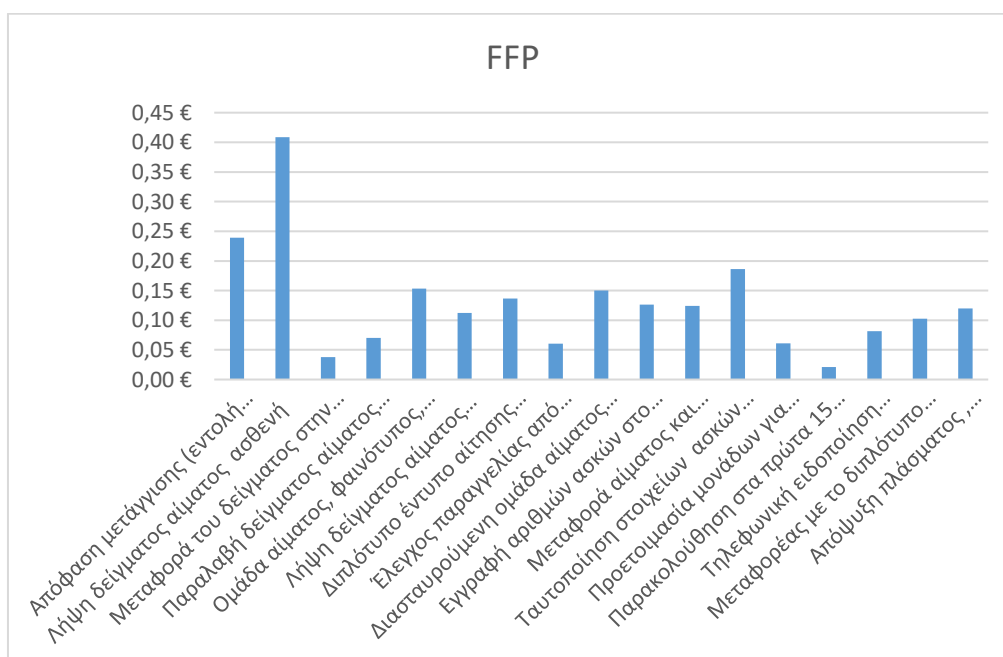


Γράφημα 20. Κατανομή μισθολογικού κόστους ανά κατηγορία απασχολούμενου προσωπικού.

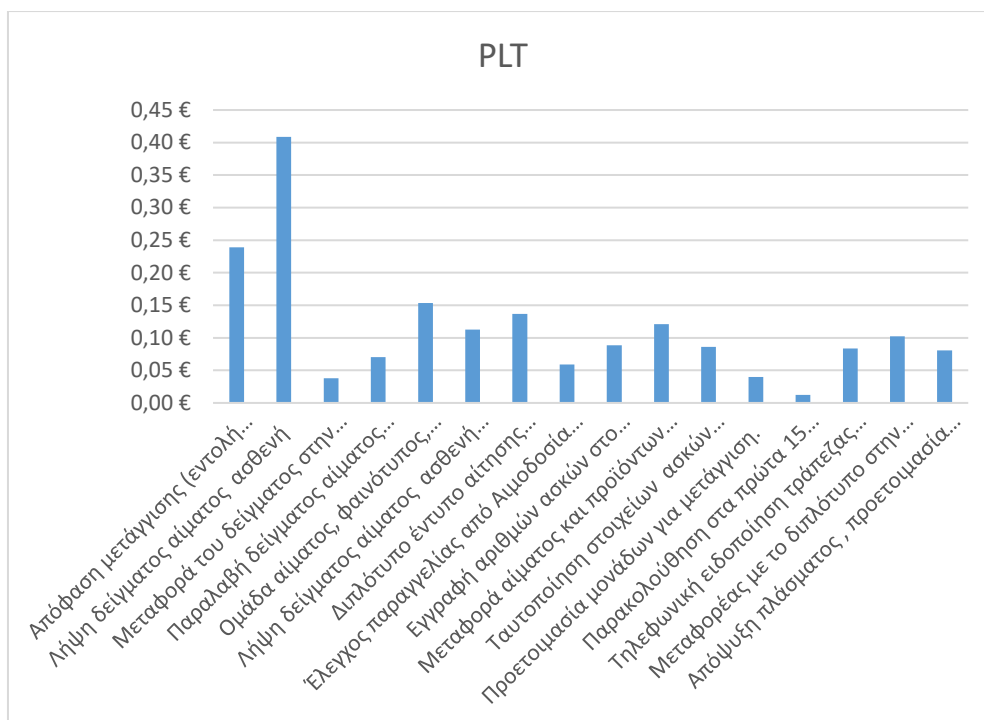
Στο σημείο αυτό, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι έχουν επιμεριστεί οι κοινές διαδικασίες που αφορούν τα τρία συστατικά προϊόντων αίματος (RBC, FFP, PLT), όπως η απόφαση μετάγγισης, η λήψη δείγματος αίματος από τον ασθενή, η παραλαβή του αίματος και η επεξεργασία του δείγματος για τις τυπικές εργαστηριακές εξετάσεις από το εργαστήριο της αιμοδοσίας. Επιπρόσθετα, στα Γραφήματα 21-23 φαίνεται ο καταμερισμός του μισθολογικού κόστους ανά διαδικασία για κάθε προϊόν μετάγγισης. Στο Γράφημα 24 παρουσιάζεται συγκριτικά το συνολικό μισθολογικό κόστος ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος.



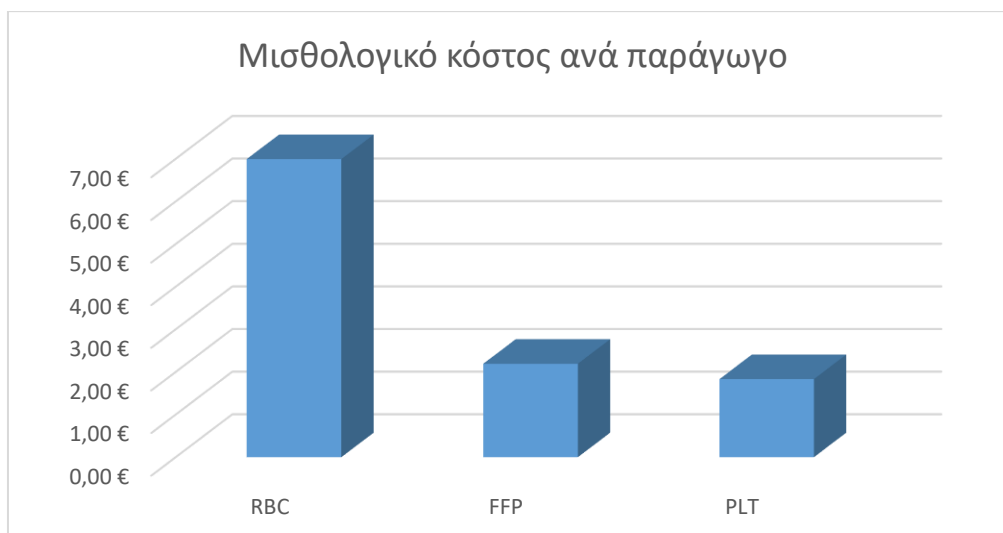
Γράφημα 21. Καταμερισμός μισθολογικού κόστους ανά διαδικασία για κάθε μονάδα RBC.



Γράφημα 22. Καταμερισμός μισθολογικού κόστους ανά διαδικασία για κάθε μονάδα FFP.



Γράφημα 23. Καταμερισμός μισθολογικού κόστους ανά διαδικασία για κάθε μονάδα PLT.



Γράφημα 24. Συνολικό μισθολογικό κόστος ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος

Το κόστος των αναλώσιμων υλικών ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος υπολογίστηκε σύμφωνα με τις προσφορές των διαφόρων προμηθευτών που υποβάλλονται στα πλαίσια διαγωνισμών που προκηρύσσονται από το Νοσοκομείο για την αγορά τους (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. Κόστος βασικών εργαστηριακών εξετάσεων

Βασικές εργαστηριακές εξετάσεις	Τιμή (€)
ABO-Resus	
VAC PLUS HEM EDTA 4.4	0,07
ANTI-A IMMUCLONE	0,31
ANTI-B IMMUCLONE	0,31
ANTI-AB IMMUCLONE	0,31
CMT	0,06
Gallileo Diluent	0,04
Gallileo System Liquid	0,57
ANTI-D IMMUCLONE	0,39
ANTI-D NOVACLONE IMMUCLONE	0,35
RH-HR IMMUCLONE	0,27
KIT REFERENCECELLS	1,8
	Σύνολο: 4,48
Φαινότυπος-Kell	
IMMUCLON ANTI-C	0,88
IMMUCLON ANTI-c	0,88
IMMUCLON ANT-E	0,74
IMMUCLON ANTI- e	0,88
CMT	0,06
Gallileo Diluent	0,04
Gallileo System Liquid	0,57
ANTI-KELL IMMUCLONE	0,31
RH-HR IMMUCLONE	0,27
	Σύνολο: 4,63
A2	
CMT	0,06
IMMUCLON Anti-H	0,93
Gallileo Diluent	0,04
RH-HR IMMUCLONE	0,27
Gallileo System Liquid	0,57
	Σύνολο: 1,87

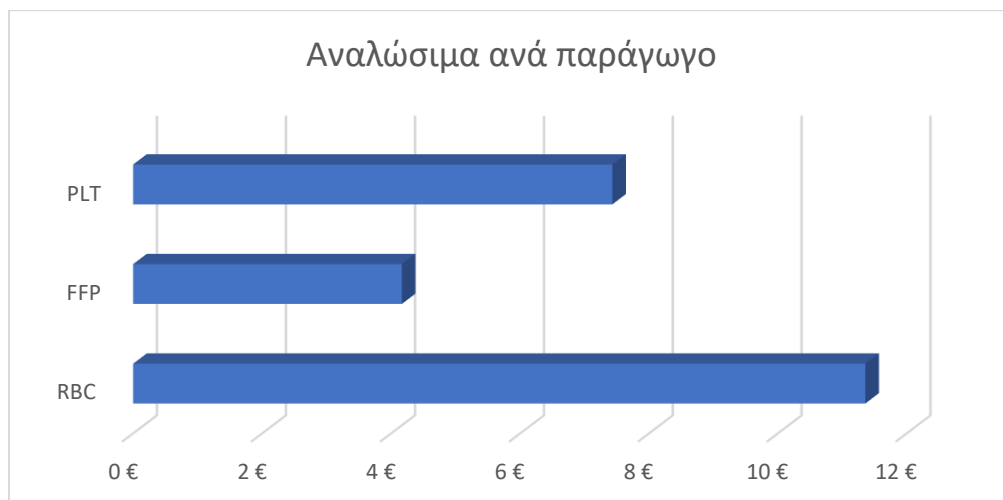
Έμμεση Coombs	
CAPTURE INDICATOR RED CELLS	0,48
CAPTURE -R(Κάρτες στερεάς φάσης)	3,67
CAPTURE LISS	0,48
	Σύνολο: 4,63
Τεχνική διαδικασία διασταύρωσης	
PYΓXH FINTIP 10 MICRO ΣΤΑΤΩ 0,2-10ML	0,043208
RIA/PS 5ML ΚΥΛΙΝΔΡΙΚΑ ΔΙΑΦΑΝΑ	0,010788
T-S-O WITH TUBE 75/12	0,3286
ΠΛΑΚΕΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΟΜΑΔΩΝ	0,1488
ΠΙΠΕΤΕΣ ΜΕ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΟ ΠΟΥΑΡ	0,010763
ANTI-A	0,009328
ANTI-B	0,009328
ANTI-D	0,017808
ANTI-A	0,009328
ANTI-B	0,009328
ANTI-D	0,017808
ID-LISS/COOMBS	0,524
ID-DILUENT 2(LISS) SET 2X100	0,18
VAC PLUS HEM EDTA 4.4	0,07068
ΘΕΡΜΙΚΕΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ 80X60	0,0387
ΘΕΡΜΙΚΕΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ 80X60	0,0387
ΠΙΠΕΤΕΣ ΜΕ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΟ ΠΟΥΑΡ	0,010763
	Σύνολο 1,4779302

Αρχικά, υπολογίστηκε το κόστος των βασικών εργαστηριακών εξετάσεων που απαιτούνται για τον προμεταγγισιακό έλεγχο ασθενούς και φιάλης (Γράφημα 25). Στη συνέχεια, προστέθηκαν τα κόστη των αναλώσιμων υλικών που χρησιμοποιούνται στις διαδικασίες μετάγγισης. Με τον τρόπο αυτό υπολογίστηκε το συνολικό κόστος αναλώσιμων υλικών κάθε χορηγηθείσας μονάδας αίματος και προϊόντων του (Γράφημα 26). Αναφορικά με τις κοινές εξετάσεις και κοινές διαδικασίες τα αντίστοιχα κόστη των αναλώσιμων υλικών επιμερίστηκαν αναλογικά στα τρία προϊόντα αίματος.

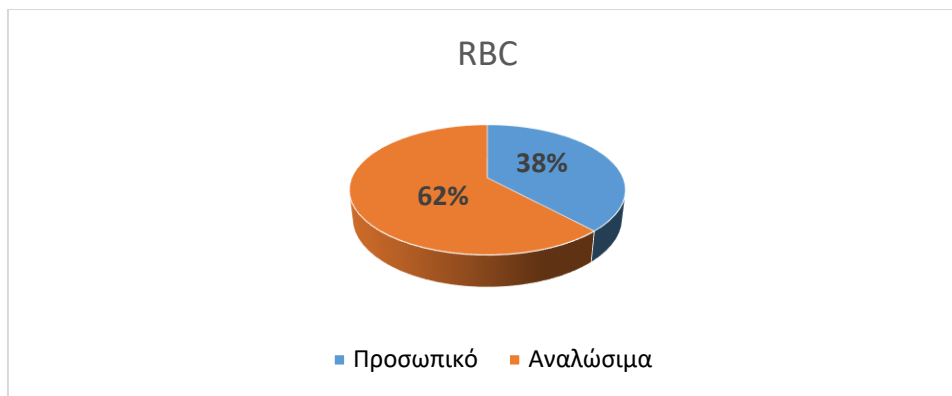
Στα Γραφήματα 27-29 παρουσιάζονται συγκριτικά τα κόστη ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος, ενώ το συνολικό κόστος αυτών φαίνεται στον Πίνακα 14 και στο Γράφημα 30.



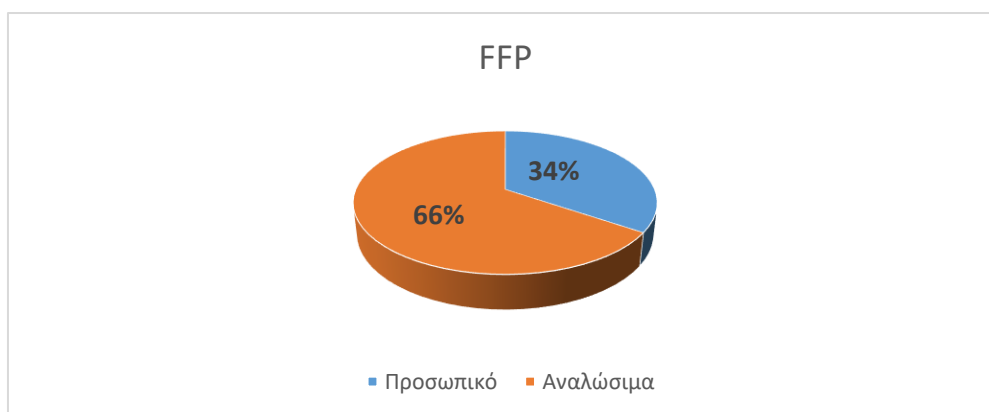
Γράφημα 25. Κόστος αναλώσιμων βασικών εργαστηριακών εξετάσεων.



Γράφημα 26. Συνολικό κόστος αναλώσιμων για κάθε μονάδα προϊόντος αίματος.



Γράφημα 27. Κατανομή κόστους (προσωπικό/αναλώσιμα) ανά μονάδα RBC.



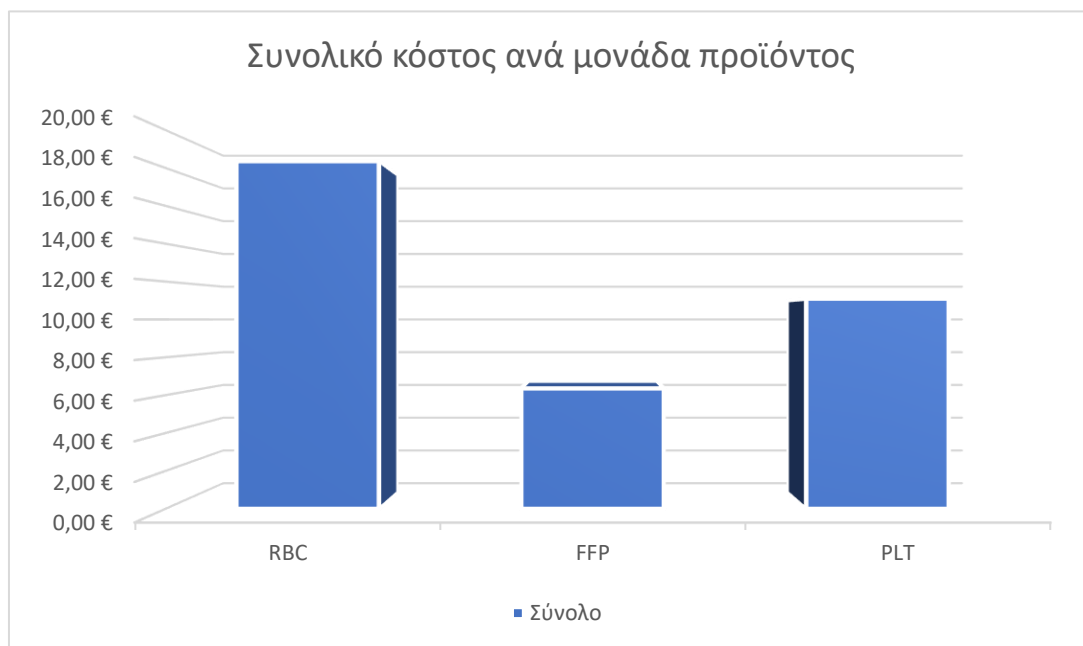
Γράφημα 28. Κατανομή κόστους (προσωπικό/αναλώσιμα) ανά μονάδα FFP.



Γράφημα 29. Κατανομή κόστους (προσωπικό/αναλώσιμα) ανά μονάδα PLT.

Πίνακας 14. Συνολικό κόστος ανά μονάδα μετάγγισης

	<i>RBC</i>	<i>FFP</i>	<i>PLT</i>
Προσωπικό	6,9929 €	2,1920 €	1,8316 €
Αναλώσιμα	11,3587 €	4,1662 €	7,4317 €
Σύνολο	18,3516 €	6,3582 €	9,2632 €



Γράφημα 30. Συνολικό κόστος ανά μεταγγιζόμενη μονάδα προϊόντος αίματος.

Αθροίζοντας το μισθολογικό κόστος και το κόστος των αναλώσιμων υλικών προέκυψε το συνολικό κόστος ανά μεταγγιζόμενη μονάδα. Συνεκτιμώντας τις παραπάνω παραμέτρους η εκτίμηση του κόστους ήταν 18,35€/μονάδα για τα ερυθρά αιμοσφαίρια, 6,35€/μονάδα για το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και 9,26€ ανά μονάδα για τα αιμοπετάλια.

Ενδεικτικά, σε μια καρδιοχειρουργική επέμβαση που χρησιμοποιούνται δύο μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών, μία μονάδα φρέσκου καταψυγμένου πλάσματος και πέντε μονάδες αιμοπεταλίων, το συνολικό κόστος προϊόντων αίματος ανέρχεται σε 89,378€.

5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα προϊόντα αίματος χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πρακτική και αποτελούν βασικό παράγοντα για την αντιμετώπιση, τόσο της περιεγχειρητικής αιμορραγίας, όσο και της διαχείρισης των διαταραχών πήξεως στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Εντούτοις, οι αλλογενείς μεταγγίσεις αίματος συνεπάγονται σημαντικού βαθμού κινδύνους, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων που δύνανται να προκληθούν λόγω της μετάγγισης, της ανοσοτροποποίησης που σχετίζεται με την μετάγγιση, των μολυσματικών επιπλοκών και άλλων συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών [103]. Σχετικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι ακόμη και οι μεταγγίσεις περιορισμένου αριθμού μονάδων αίματος (1-3 μονάδες) μπορούν να αυξήσουν σημαντικά τον κίνδυνο πρόκλησης οξείας νεφρικής βλάβης, λοιμώξεων καθώς και αναπνευστικών επιπλοκών μετά από τη διενέργεια καρδιοχειρουργικής επέμβασης [51,52]. Συνεπώς, καθίσταται σαφές ότι η χρήση του αίματος και των προϊόντων του οφείλει να είναι τεκμηριωμένη και να πραγματοποιείται επί ενδείξεων, επιτυγχάνοντας παράλληλα τη βέλτιστη σχέση οφέλους έναντι του κινδύνου.

5.1 Θνητότητα και μετάγγιση

Βασικό εύρημα της μελέτης ήταν η ύπαρξη δόσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ των μεταγγιζόμενων προϊόντων του αίματος και της θνητότητας. Αποτυπώνεται λοιπόν μια σχέση δόσης-απόκρισης, στην οποία η θνητότητα είναι ευθέως ανάλογη με τον αριθμό των μονάδων αίματος που μεταγγίζονται [53, 54, 104]. Όσον αφορά την θνητότητα, θα πρέπει να σημειωθεί ότι αναλύθηκε σε σχέση με τον τύπο και τον όγκο κάθε προϊόντος αίματος που μεταγγίστηκε καθώς και τους συνδυασμούς των μεταγγιζόμενων προϊόντων. Έτσι, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τέσσερις ομάδες (PTC) σύμφωνα με τις περιεγχειρητικές μονάδες μετάγγισης (χωρίς μετάγγιση, λιγότερες των 5, 5-10, >10 μονάδες). Για την πληθυσμιακή ομάδα 2014-2018 στην πρώτη ομάδα αντιστοιχούν 69 ασθενείς, στη δεύτερη 198, στην τρίτη 179 και στην τέταρτη 172. Όπως προέκυψε, τα ποσοστά θνητότητας στις πρώτες τρεις ομάδες παρουσιάζουν μικρή διακύμανση, με την PTC-0 να παρουσιάζει το μικρότερο ποσοστό (4,35%), ενώ εμφανίζεται αρκετά διαφοροποιημένο το ποσοστό θνητότητας στην τέταρτη ομάδα (PTC-3), καθώς φθάνει το 25%.

Αναφορικά με την ομάδα ασθενών της περιόδου 2010 – 2014, οι ασθενείς κατατάχθηκαν στις ακόλουθες κατηγορίες: PTC-0, n = 3 (0,5%); PTC-1, n = 81 (14,3%); PTC-2, n = 132 (23,4%); και PTC-3, n = 349 ασθενείς (61,8%), με βάση τις μεταγγίσεις στις οποίες υποβλήθηκαν. Τα ποσοστά θνητότητας διέφεραν σημαντικά μεταξύ των κατηγοριών PTC: PTC-1: 6,2%, PTC-2: 5,3%, και PTC-3: 15,2% ($p = 0,002$).

Και για τις δύο πληθυσμιακές ομάδες, ασθενείς που μεταγγίστηκαν με >5 μονάδες ερυθροκυττάρων είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες θανάτου σε σχέση με όσους μεταγγίστηκαν με ≤ 5 . Επίσης, οι ασθενείς οι οποίοι μεταγγίστηκαν με >5 μονάδες FFP είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες θανάτου σε σχέση με όσους μεταγγίστηκαν με ≤ 5 μονάδες. Τέλος, οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν με ≥ 10 μονάδες PLT είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες θανάτου σε σχέση με όσους μεταγγίστηκαν με <10 μονάδες.

Παρόμοια, οι Yu et al. (2014), συνεκτιμούν τη δόσοεξαρτώμενη σχέση των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος με την παραμονή στην καρδιοχειρουργική ΜΕΘ και τον κίνδυνο εμφάνισης μολυσματικών επιπλοκών λόγω της μετάγγισης [53]. Σε αυτή τη μελέτη, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 740 ασθενείς, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές και η διάρκεια της διασωλήνωσης συσχετίστηκαν με τον αριθμό των μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταγγίστηκαν. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η μετάγγιση κάθε επιπλέον μονάδας ερυθρών αιμοσφαιρίων συσχετίστηκε με δυσμενέστερη έκβαση.

Ομοίως, σε μια προσπάθεια εκτίμησης της θνητότητας σε σχέση με τη μετάγγιση σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, οι Santos et al. (2013) στην αναδρομική τους μελέτη επιχείρησαν μια δόσοεξαρτώμενη εκτίμηση του κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς [54]. Για τις ανάγκες της έρευνας αυτής εκτιμήθηκαν 3.010 ασθενείς, οι οποίοι ταξινομήθηκαν σε έξι ομάδες ανάλογα με τον αριθμό των μονάδων αίματος που έλαβαν: μία, δύο, τρεις, τέσσερις, πέντε, έξι ή περισσότερες μονάδες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι υπάρχει μια σαφώς δόσοεξαρτώμενη συσχέτιση ανάμεσα στη θνητότητα και στον αριθμό των μεταγγιζόμενων μονάδων ερυθρών αιμοσφαιρίων. Με αυτό τον τρόπο οι ερευνητές έδειξαν ότι ο κίνδυνος θνητότητας είναι ευθέως ανάλογος με τον αριθμό των μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος. Κατά συνέπεια, όσο μεγαλύτερη είναι η ποσότητα αλλογενούς αίματος που μεταγγίζεται, τόσο αυξάνουν οι δείκτες θνητότητας.

Σε συνάφεια με τα παραπάνω είναι και η πολυκεντρική αναδρομική μελέτη που δημοσιεύτηκε από τους Schwann et al. (2016) και εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ των μεταγγίσεων και της θνητότητας σε ένα πληθυσμό 6.947 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, ενώ σε μετάγγιση ερυθροκυττάρων υποβλήθηκε το 33,9%. Οι ερευνητές αυτοί διαπίστωσαν ότι στην επιβίωση των 30 ημερών και της πενταετούς παρακολούθησης, η θνητότητα ήταν υψηλότερη στους ασθενείς που είχαν μεταγγιστεί, σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε μετάγγιση [105].

Ωστόσο, δεν συγκλίνουν όλες οι μελέτες στα ίδια συμπεράσματα. Μια σειρά από μελέτες δεν έδειξε άμεση συσχέτιση της μετάγγισης ερυθροκυττάρων και της θνητότητας [55-57]. Σε αυτό το πλαίσιο αξίζει να αναφερθεί η εργασία των Koster et al. (2016), οι οποίοι στην μονοκεντρική μελέτη που διενήργησαν συνέκριναν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης και δε μεταγγίστηκαν (n = 1478) ή μεταγγίστηκαν με 1-2 μονάδες ερυθροκυττάρων (n=1528) [55]. Σημαντικό εύρημα της έρευνάς τους ήταν ότι δεν κατέγραψαν αύξηση της θνητότητας, που να σχετίζεται με τη μετάγγιση. Εντούτοις, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η ομάδα που μεταγγίστηκε έλαβε σχετικά λίγες μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών σε σχέση με τις μελέτες που αναφέρθηκαν προηγουμένως.

Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και η μελέτη των Faritous et al. (2017), όπου συμμετείχαν 784 ασθενείς [56]. Στην εν λόγω μελέτη, εκτιμήθηκαν ως καταληκτικά σημεία η σήψη, η μεσοθωρακίτιδα, η πνευμονία, ο χρόνος αποσωλήνωσης άνω των 8 ωρών μετά την επέμβαση και η διάρκεια παραμονής στην μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) άνω των 3 ημερών. Αν και καταγράφηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης των ερυθροκυττάρων και της επίπτωσης των παραπάνω φαινομένων, δεν υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης ερυθροκυττάρων και της θνητότητας, ενώ τα ίδια αποτελέσματα καταγράφηκαν και για τη μετάγγιση των αιμοπεταλίων. Επιπλέον, υπήρξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης των αιμοπεταλίων και της επίπτωσης της πνευμονίας, της μεσοθωρακίτιδας, του χρόνου διασωλήνωσης και της διάρκειας νοσηλείας, χωρίς στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης των αιμοπεταλίων και της θνητότητας.

Ακολουθώντας τα προηγούμενα δεδομένα, η προοπτική μελέτη των Tran et al. (2021) που πραγματοποιήθηκε στη Νορβηγία σε ένα σύνολο 9.315 ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (2000-2017), έδειξε ότι οι παράγοντες κινδύνου ασθενών είχαν μεγαλύτερη επίδραση στη θνητότητα από την ίδια τη μετάγγιση. [106]. Η μετάγγιση ερυθροκυττάρων δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με την μακροπρόθεσμη θνητότητα από οποιαδήποτε αιτία όταν οι αναλύσεις προσαρμόστηκαν για γνωστές προ- και διεγχειρητικές μεταβλητές καθώς και κοινές μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Σε μια προσπάθεια εντοπισμού των ασθενών που θα απεβίωναν, η ανάλυση καμπυλών λειτουργικού χαρακτηριστικού δείκτη (ROC curve analysis) για τα δεδομένα της περιόδου 2014-2018 έδειξε ότι μια μετάγγιση πέντε μονάδων RBC περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 5,5 μονάδες RBC) είχε ευαισθησία 89,4% και ειδικότητα 53,6% (για τον εντοπισμό ασθενών που θα απεβίωναν κατά τη νοσηλεία). Επιπλέον, μια μετάγγιση συνολικά δεκαπέντε μονάδων (RBC+FFP +PLT) περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 15,5 μονάδες), είχε ευαισθησία 89,6% και ειδικότητα 55,1% για τον εντοπισμό ασθενών που θα απεβίωναν κατά τη νοσηλεία. Αντίστοιχα αποτελέσματα είχαν υπολογιστεί και στη μελέτη που αφορά την χρονική περίοδο πριν την εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων (2010-2014). Μία μετάγγιση πέντε μονάδων RBC περιεγχειρητικά (τιμή αποκοπής: 5,5 μονάδες RBC) είχε ευαισθησία 74,2% και ειδικότητα 68,7%, για τον εντοπισμό ασθενών που θα απεβίωναν κατά τη νοσηλεία. Περιεγχειρητική μετάγγιση συνολικά δεκαπέντε μονάδων (RBC-FFP-PLT) (τιμή αποκοπής 15,5 μονάδες) είχε ευαισθησία 72,7% και ειδικότητα 69,5% για τον εντοπισμό ασθενών που θα απεβίωναν κατά τη νοσηλεία.

Η μετάγγιση αίματος αναγνωρίζεται ως ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου. Οι κίνδυνοι, όμως, της μετάγγισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση παραμένουν υπό διερεύνηση. Πέρα από τα οφέλη στην ομοιόσταση και τη διατήρηση των φυσιολογικών μηχανισμών της πήξης, οι συνολικές επιπτώσεις της μετάγγισης περιπλέκονται ακόμα περισσότερο με την ενσωμάτωση μιας σειράς παραγόντων όπως τα σωματομετρικά και δημογραφικά χαρακτηριστικά του ασθενούς, την προεγχειρητική του κατάσταση, τον τύπο της

χειρουργικής διαδικασίας, καθώς και την κατάρτιση και την εμπειρία των χειρουργών και των αναισθησιολόγων [107].

Τα αποτελέσματα της συγκριτικής ανάλυσης των δύο πληθυσμιακών ομάδων, έδειξαν ότι η μέση τιμή του συνολικού αριθμού προϊόντων μετάγγισης (RBC+FFP+PLT) στην πρώτη ομάδα ασθενών ήταν σημαντικά μεγαλύτερη ($15,55 \pm 0,60$) σε σχέση με τη δεύτερη ($8,19 \pm 0,36$), [$p < 0,01$ (95%CI 6,006 – 8,717)]. Η μεταγγισιοθεραπεία βασίζεται σε ειδικά πρωτόκολλα που ενημερώνονται, ανανεώνονται και εξελίσσονται συνεχώς. Εξάλλου, ορισμένες διαφορές στα ποσοστά μετάγγισης σύμφωνα με τους ερευνητές, μπορεί να σχετίζονται με νοσοκομειακές πρακτικές. Χώρες όπως η Γαλλία, ο Καναδάς και το Ηνωμένο Βασίλειο, που έχουν ενταγμένα στο σύστημά τους ενεργά προγράμματα Ιατρικής των μεταγγίσεων και Αιμοεπαγρύπνησης, μεταγγίζουν ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις σε χαμηλά ποσοστά [108]. Σημειώνεται δε, ότι η εξέταση των επιπέδων του ινωδογόνου και η χρήση του στην έρευνα, ήταν από τα σημαντικά στοιχεία των δομημένων πρωτοκόλλων τα οποία τέθηκαν σε εφαρμογή. Εξάλλου, κλινικά δεδομένα καταδεικνύουν πως ο κίνδυνος διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής αιμορραγίας αυξάνεται όταν τα επίπεδα του ινωδογόνου είναι κάτω από 150-200mg /100 ml [35].

Τα εξαγόμενα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης των δύο παραπάνω πληθυσμιακών ομάδων δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά θνητότητας ($p=0,780$) ανάμεσα στον πληθυσμό που δεν είχαν εφαρμοστεί τα δομημένα πρωτόκολλα μετάγγισης (11,68%) και στον πληθυσμό που εφαρμόστηκαν (11,16%). Πιθανώς, η έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις σε σχέση με τη θνητότητα να υποδηλώνει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ άλλων παραγόντων όπως για παράδειγμα των διαφορετικών χαρακτηριστικών και δημογραφικών στοιχείων του ασθενούς, της προεγχειρητικής του κατάστασης και του τύπου της εκάστοτε επέμβασης [8].

Τέλος, ένα άλλο σημαντικό αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ο προσδιορισμός της τιμής της μετεγχειρητικής αιμοσφαιρίνης (μεταξύ 8gr/dl και 10gr/dl). Η εν λόγω τιμή συμφωνεί με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της AABB και του NCGC.

5.2 Το κόστος του αίματος

Η μεθοδολογία κοστολόγησης που εφαρμόστηκε στη μελέτη πραγματοποιήθηκε με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity-Based Costing - TDABC). Στα αποτελέσματα αυτής, το κόστος εξήχθη με τη χρήση του ανωτέρου μοντέλου, ως συνάρτηση του χρόνου που απαιτούν οι τεχνικές κλινικές διαδικασίες που εμπλέκονται στην μετάγγιση συστατικών αίματος σε ένα περιβάλλον νοσηλείας (καρδιοχειρουργική αίθουσα).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, το κόστος διακρίθηκε σε τρεις επιμέρους συνιστώσες: στα βήματα των διαδικασιών που τηρούνται στο νοσοκομείο (Π.Γ.Ν.Ιωαννίνων), στη χρονική διάρκεια που χρειάζεται το προσωπικό (ιατρικό, νοσηλευτικό, βοηθητικό) για την εκτέλεση των διαδικασιών αυτών και στα αναλώσιμα υλικά που απαιτούνται για τις εν λόγω διαδικασίες. Συνεκτιμώντας τις παραπάνω παραμέτρους, η εκτίμηση του κόστους χορήγησης αίματος ήταν 18,35€/ μονάδα για τα ερυθρά αιμοσφαίρια, 6,35€/ ανά μονάδα για το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και 9,26€/ ανά μονάδα για τα αιμοπετάλια με το ποσοστό των αναλώσιμων υλικών να καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος της κοστολόγησης. Στο σημείο αυτό, να διευκρινιστεί ότι επειδή στο τμήμα Αιμοδοσίας που διεξήχθη η εν λόγω μελέτη ακολουθείται η prestorage λευκαφαίρεση των ερυθρών στο μεγαλύτερο ποσοστό επεξεργασίας των μονάδων, το κόστος της bed-side λευκαφαίρεσης ερυθρών δεν ενσωματώθηκε στο κόστος των αναλώσιμων. Αντίθετα, στα υλικά bed-side λευκαφαίρεσης αιμοπεταλίων υπολογίστηκε και επιμερίστηκε το φίλτρο μετάγγισης αυτών λόγω του ότι τα αιμοπετάλια διανέμονται και χορηγούνται με την μορφή μεμονωμένων μονάδων.

Οι μελέτες που επιδίωξαν τον καθορισμό του κόστους της μετάγγισης του αίματος ή των προϊόντων αυτού είναι ελάχιστες σε παγκόσμια κλίμακα, ενώ ειδικά στον Ελληνικό χώρο το ερευνητικό ενδιαφέρον στο εν λόγω ζήτημα είναι ακόμη πιο περιορισμένο. Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Fragoulakis et al. (2014), υπολογίστηκε το κόστος παραγωγής του αίματος καλύπτοντας μόνο τους πόρους που δαπανήθηκαν για τη συλλογή, την επεξεργασία, τις εργαστηριακές δοκιμές και την αποθήκευση [109]. Στη μελέτη δεν ελήφθησαν υπόψη τα κόστη που αφορούσαν, την προμεταγγισιακή προετοιμασία του αίματος, καθώς και την παραγγελία, παράδοση και μεταφορά των

μονάδων αίματος. Χρησιμοποιώντας την μέθοδο της μικροκοστολόγησης, το συνολικό υπολογισθέν κόστος ανέρχεται στα 165,49 ευρώ, με διακύμανση από 128,96 έως 273,20 ευρώ. Ειδικότερα, το άμεσο κόστος παραγωγής 1 μονάδας υπολογίστηκε σε 131,49 € και το μέσο συνολικό έμμεσο κόστος σε 34 € ανά μονάδα αίματος. Η βασική συνιστώσα του κόστους ήταν το κόστος του προσωπικού, αντιπροσωπεύοντας το 32,5% του συνολικού κόστους και ο μέσος όρος της σπατάλης μονάδας αίματος εκτιμήθηκε στο 4,90%.

Επιπλέον, από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προέκυψε ότι η δοκιμασία συμβατότητας είναι η δραστηριότητα με το υψηλότερο κόστος. Ωστόσο, ακολουθείται και διαφορετική εργαστηριακή πρακτική προκειμένου να διασφαλιστεί η ασφαλής χορήγηση του αίματος [110]. Πρόκειται για τη διαδικασία του type and screen, μέθοδος ίδια με τη διαδικασία της συμβατότητας, με την παράλειψη όμως της διασταύρωσης Coombs. Αυτό έχει ως επακόλουθο, σε χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες δεν είναι αναγκαία η μετάγγιση, να μην πραγματοποιείται η τεχνική διαδικασία διασταύρωσης, η οποία θα είχε ως αποτέλεσμα τη σπατάλη των αναλώσιμων υλικών, του εργατικού δυναμικού και των προϊόντων του αίματος [110].

Παρόμοια μεθοδολογική προσέγγιση με την παρούσα μελέτη εφάρμοσαν και οι McQuilten et al. (2019), σε ένα Αυστραλιανό κέντρο Αιμοσφαιρινοπάθειας, οι οποίοι χρησιμοποίησαν την μεθοδολογία κοστολόγησης με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (TDABC), σε μια προσπάθεια ποσοτικοποίησης του κόστους μετάγγισης των ασθενών με θαλασσαιμία εξαρτώμενη από μετάγγιση [111]. Για τις ανάγκες της μελέτης αυτής, αναπτύχθηκαν λεπτομερείς χάρτες διαδικασιών προκειμένου να σκιαγραφηθούν οι διαδικασίες που σχετίζονται άμεσα με την μετάγγιση. Το συνολικό κόστος ανά μονάδα ερυθροκυττάρων εκτιμήθηκε σε 695,59\$, ενώ περίπου το 40% του κόστους αφορούσε την προμήθεια της μονάδας αίματος, με το κόστος των μετέπειτα διαδικασιών να αντιστοιχεί στο 60%.

Εντούτοις, κάποιοι ερευνητές επιχείρησαν να εκτιμήσουν το κόστος της μετάγγισης με μια διαφορετική μεθοδολογία. Ειδικότερα, με τη μέθοδο της μικροκοστολόγησης, οι Stokes et al. (2018), επιχείρησαν να εκτιμήσουν το κόστος της μετάγγισης στο Ηνωμένο Βασίλειο [112]. Στο μοντέλο αυτό το κόστος της μετάγγισης του αίματος κατανεμήθηκε σε τρεις βασικές συνιστώσες: i) στις εργαστηριακές, για την

επεξεργασία και την τυποποίηση του αίματος, ii) στις νοσηλευτικές, για τη μετάγγιση και iii) στα απόβλητα του αίματος (συστατικά ή προϊόντα αίματος που κρίνονται ακατάλληλα προς χορήγηση). Το κόστος της μετάγγισης του αίματος εκτιμήθηκε σε \$71 (£49) ανά μονάδα για τα ερυθρά αιμοσφαίρια, σε \$84 (£58) για τα αιμοπετάλια και σε \$55 (£38) για το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα.

Ακολουθώντας μια διαφορετική μεθοδολογία, οι Rigal et al. (2020), εκτίμησαν το κόστος της μετάγγισης με την κοστολόγηση κατά δραστηριότητα (Activity-Based Costing) [113]. Πρόκειται για μια προσέγγιση η οποία αναλύεται στον καθορισμό των σταδίων της διαδικασίας και στους πόρους που απαιτούνται για κάθε επιμέρους στάδιο. Έτσι, η διαδικασία της μετάγγισης χωρίστηκε σε 12 διαδοχικά βήματα: (1) ανοσοαιματολογικές εξετάσεις και συμπλήρωση του αρχείου μετάγγισης, (2) ενημέρωση του ασθενούς προφορικά και γραπτά, (3) συνταγογράφηση και παραγγελία, (4) μεταφορά του προϊόντος αίματος, (5) έλεγχος του προϊόντος αίματος κατά την παραλαβή από τη μονάδα φροντίδας, (6) έλεγχος κατά ABO πριν από την μετάγγιση (7) υλοποίηση της μετάγγισης, (8) κλινική παρακολούθηση του ασθενούς, (9) ιχνηλασιμότητα του προϊόντος μετάγγισης, (10) διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών, (11) επιστροφή για καταστροφή των χρησιμοποιημένων προϊόντων και (12) παρακολούθηση του λήπτη μετά τη μετάγγιση. Το μέσο συνολικό κόστος μετάγγισης, συμπεριλαμβανομένου του κόστους λήψης του αίματος, υπολογίστηκε σε 339,64 ευρώ/μονάδα ερυθρών.

Η μελέτη των Mafirakureva et al. (2016), συνιστά μία από τις λίγες προσπάθειες κοστολόγησης της μετάγγισης του αίματος σε μια χώρα χαμηλών πόρων [114]. Η συγκεκριμένη μελέτη βασίστηκε στη μεθοδολογία ABC του κόστους για την ανάπτυξη ενός μοντέλου εκτίμησής του. Το συνολικό κόστος παραγωγής μιας μονάδας πλήρους αίματος, εκτιμήθηκε σε 118,42\$, επιμερισμένο σε: 15,94\$ για την προσέλκυση των αιμοδοτών, 34,62\$ για τη συλλογή, 17,88\$ για εργαστηριακές δοκιμές, 11,49\$ για την επεξεργασία και τέλος 3,06\$ για την αποθήκευση και διανομή.

Σύμφωνα με τις προαναφερθείσες μελέτες, διαπιστώθηκε ένα εύρος μεταβλητότητας όσον αφορά την τιμή του κόστους, αναδεικνύοντας έτσι, αφενός τη διαφορετική μεθοδολογική προσέγγιση που χρησιμοποιεί η κάθε μελέτη για την εκτίμηση του κόστους, και αφετέρου την αδυναμία να προσδιοριστεί και να

ποσοτικοποιηθεί με ακρίβεια το κόστος. Αυτή η αδυναμία μπορεί να αποδοθεί στην περίπλοκη φύση των διεργασιών και των δραστηριοτήτων που εντάσσονται σε ολόκληρη την αλυσίδα της μετάγγισης αίματος.

Η προαναφερθείσα αλυσίδα της μετάγγισης αποτελείται από μια σειρά από αλληλένδετους κρίκους που περιλαμβάνουν την εκπαίδευση του κοινού, τον έλεγχο και την επιλογή του δότη, τις διαδικασίες αιμοδοσίας, τον έλεγχο του ληφθέντος αίματος για μεταδοτικές λοιμώξεις, την επεξεργασία των συστατικών του αίματος, τον ανοσοαιματολογικό έλεγχο, την αποθήκευση και τη διανομή καθώς και τις νοσοκομειακές δαπάνες για την αποθήκευση, το χειρισμό και τη μετάγγιση του αίματος στον τελικό αποδέκτη [115].

6 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Στους περιορισμούς της παρούσας μελέτης εντάσσεται το γεγονός ότι η έρευνα έλαβε χώρα σε ένα μόνο κέντρο. Επιπλέον, στο δείγμα δεν αποκλείστηκαν τα επείγοντα περιστατικά, τα οποία συνδέονται με αυξημένες απαιτήσεις περιεγχειρητικής μετάγγισης και αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικής θνητότητας.

Η επιλογή και καταγραφή των περιστατικών που αφορούσαν την εκτίμηση του κόστους του αίματος και των προϊόντων του ήταν περιορισμένη, δεδομένου ότι η χορήγηση και των τριών προϊόντων (συμπυκνωμένων ερυθρών, πλάσματος και αιμοπεταλίων) δεν ακολουθείται πλέον ως συνήθης πρακτική σε όλα τα περιστατικά καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων. Ακόμη, απορρίφθηκαν τα περιστατικά στα οποία πραγματοποιήθηκε επιστροφή μονάδων, ιδιαίτερα των συμπυκνωμένων ερυθρών, καθώς δεν συμπεριλήφθηκε στο πρωτόκολλο το κόστος επιστροφής.

Αναφορικά με τη χορήγηση αιμοπεταλίων, καταγράφηκαν μόνο τα περιστατικά στα οποία διανεμήθηκαν τα αιμοπετάλια με την μορφή μεμονωμένων μονάδων και όχι με αιμοπεταλιαφαίρεση ή Buff- Coat, μιας πρακτικής που ξεκίνησε να ακολουθείται χρονικά μετά την ολοκλήρωση της παρούσας έρευνας. Ακολούθως, δεν ελήφθησαν υπόψη περιστατικά στα οποία το αποτέλεσμα της διαδικασίας της Έμμεσης Coombs ήταν θετικό, καθώς έπρεπε να ακολουθηθεί η διαδικασία ταυτοποίησης αντισώματος που απαιτεί επιπλέον χρονική διάρκεια απασχόλησης προσωπικού και χρήση αναλώσιμων υλικών.

Κατά τη διαδικασία της εκτίμησης του κόστους των αναλώσιμων υλικών δεν μετρήθηκε η τιμή των φίλτρων λευκαφαίρεσης ερυθρών αιμοσφαιρίων επί κλίνης διότι τα συμπυκνωμένα ερυθρά που χρησιμοποιούνται στο τμήμα της Αιμοδοσίας δέχονται την επεξεργασία της prestorage λευκαφαίρεσης.

Τέλος, δεν συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη δαπάνες που σχετίζονται με τη συλλογή του αίματος, τον έλεγχό του για μεταδοτικές λοιμώξεις, την επεξεργασία των συστατικών του, τη διαδικασία σήμανσης και αποθήκευσης, καθώς και της απελευθέρωσης ή απόρριψης των μονάδων.

7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, αφορούν τη σύνδεση της μετάγγισης αίματος και της κλινικής έκβασης του ασθενούς, καθώς και του οικονομικού κόστους που αυτή επιφέρει σε καρδιοχειρουργικά περιστατικά. Η διαχείριση των προϊόντων μετάγγισης είναι μια πρόκληση για τους αναισθησιολόγους και καρδιοχειρουργούς, λόγω της αυξημένης θνητότητας που σχετίζεται με την αλλογενή μετάγγιση αίματος στον ασθενή, αλλά και τη μείωση του κόστους μετάγγισης, ως μια σημαντική παράμετρο οικονομικής επιβάρυνσης του συστήματος υγείας.

Συμπερασματικά, η δοσοεξαρτώμενη σχέση μετάγγισης και θνητότητας που παρατηρήθηκε, υπογραμμίζει τη σημασία της ορθής αξιοποίησης του αίματος και προϊόντων του. Οι παραπάνω ειδικότητες τείνουν να εγκρίνουν νέα πρωτόκολλα για την χορήγηση των προϊόντων του αίματος περιεγχειρητικά, με στόχο την επίτευξη αποτελεσματικού ελέγχου της αιμορραγίας και ελαχιστοποίηση της χρήσης των προϊόντων αίματος. Μετά τη σύγκριση δύο πληθυσμιακών ομάδων ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, με σημείο διαχωρισμού το σημείο χρήσης δομημένων πρωτοκόλλων περιεγχειρητικής μετάγγισης, διαπιστώθηκε σημαντική μείωση της χορήγησης αίματος και προϊόντων του. Πράγματι, τα προγράμματα αξιοποίησης του αίματος και η εφαρμογή των πρωτοκόλλων περιεγχειρητικής μετάγγισης, μπορεί να αυξήσουν την ασφάλεια των ασθενών και να μειώσουν τη σπατάλη και το κόστος των προϊόντων. Κατά τη στατιστική διερεύνηση της θνητότητας μεταξύ των παραπάνω ομάδων, παρατηρήθηκε μικρή διαφορά στα ποσοστά θνητότητας υπογραμμίζοντας έτσι ότι η αυξημένη θνητότητα στους μεταγγιζόμενους καρδιοχειρουργικούς ασθενείς δεν είναι εύκολο να συσχετισθεί με την ίδια τη μετάγγιση και μόνο αλλά απαιτείται μια πολυπαραγοντική προσέγγιση.

Συνοψίζοντας, αποδεικνύεται ότι τα προγράμματα διαχείρισης αίματος, όπως επίσης και η εφαρμογή και τήρηση των σχετικών πρωτοκόλλων, έχουν μεγάλη αξία για την τεκμηριωμένη και λελογισμένη χρήση του αίματος και των προϊόντων του καθώς επιφέρουν σημαντικά κλινικά και οικονομικά οφέλη.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η μετάγγιση του αίματος και των προϊόντων αυτού αποτελεί μια σωτήρια πρακτική ρουτίνας για τον καρδιοχειρουργικό ασθενή. Η παρούσα μελέτη, είχε σκοπό να διερευνήσει την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της μετάγγισης του αίματος και των προϊόντων αυτού στη διαμόρφωση της συνολικής θνητότητας. Ως δεύτερος στόχος, προσδιορίζεται η εκτίμηση του κόστους ανά μονάδα μετάγγισης στο περιβάλλον της καρδιοχειρουργικής αναισθησιολογίας από τη χρονική στιγμή της λήψης της απόφασης για την πραγματοποίηση μετάγγισης, ως την ολοκλήρωση της διαδικασίας αυτής, λαμβάνοντας υπόψη την περιοριστική πολιτική χορήγησης των προϊόντων του αίματος και την ανάγκη μείωσης του κόστους αυτών.

ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ: Συνολικά 1183 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιο-χειρουργικές επεμβάσεις, το χρονικό διάστημα 2010-2018, χωρίστηκαν σε 2 ομάδες με σημείο διαχωρισμού το 2014, οπότε άρχισαν να εφαρμόζονται δομημένα πρωτόκολλα περιεγχειρητικής μετάγγισης. Σε αυτή την αναδρομική και προοπτική μελέτη παρατήρησης, έγινε συσχέτιση της θνητότητας τόσο με τον όγκο των περιεγχειρητικών μεταγγίσεων όσο και με τις εφαρμοζόμενες πρακτικές μετάγγισης σε διάστημα 8 ετών. Για τον υπολογισμό του κόστους ανά μονάδα μεταγγιζόμενου προϊόντος αίματος, χρησιμοποιήθηκαν τα στοιχεία χρονομέτρησης και κοστολόγησης σε 23 περιστατικά καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων. Βασίστηκε στη μεθοδολογία κοστολόγησης με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity-Based Costing-TDABC). Στο πλαίσιο αυτό καθορίστηκαν οι επιμέρους δραστηριότητες που απαιτούνται κατά τον προμεταγγισιακό έλεγχο μέχρι και την ολοκλήρωση της χορήγησης μιας μονάδας προϊόντων αίματος στην καρδιοχειρουργική αίθουσα. Καταγράφηκε ο χρόνος που απαιτείται για τη διεκπεραίωση κάθε δραστηριότητας, ενώ με βάση το ημερομίσθιο του εργαζόμενου που εκτελούσε την κάθε διαδικασία υπολογίστηκε το μισθολογικό κόστος.

Στη συνέχεια, έγινε καταγραφή και υπολογισμός του κόστους των αναλώσιμων που απαιτούνται για την διεκπεραίωση των διαδικασιών. Αθροίζοντας το μισθολογικό κόστος και αυτό των αναλώσιμων υλικών, προέκυψε το συνολικό κόστος μετάγγισης ανά μονάδα προϊόντων αίματος.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Μετά τη σύγκριση των 2 ομάδων ασθενών, με σημείο διαχωρισμού το 2014, όπου άρχισαν να εφαρμόζονται δομημένα πρωτόκολλα περιεγχειρητικής μετάγγισης, διαπιστώθηκε, ότι η μέση τιμή του συνολικού αριθμού προϊόντων μετάγγισης (RBC+FFP+PLT) εμφανίζεται στατιστικά σημαντικώς αυξημένη στην πρώτη ομάδα ασθενών ($15,55 \pm 0,60$) σε σχέση με τη δεύτερη ($8,19 \pm 0,36$), ($p < 0,01$). Ακολούθως, στη στατιστική διερεύνηση της θνητότητας μεταξύ των δύο παραπάνω ομάδων παρατηρήθηκαν 66 συνολικά θάνατοι σε σύνολο 565 ασθενών (11,68%) χωρίς δομημένα πρωτόκολλα μετάγγισης, και αντίστοιχα 69 θάνατοι σε σύνολο 618 ασθενών (11,16%) με δομημένα πρωτόκολλα μετάγγισης. Η διαφορά των ποσοστών θνητότητας δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,780$).

Επιπλέον, αποτυπώθηκε μια σχέση δόσης-απόκρισης, στην οποία ο κίνδυνος θνητότητας αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των χορηγούμενων μονάδων αίματος. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τέσσερις ομάδες (PTC) σύμφωνα με τις περιεγχειρητικές μονάδες μετάγγισης (χωρίς μετάγγιση, < 5 , $5-10$, >10 μονάδες). Βασικό εύρημα ήταν η ύπαρξη δόσοεξαρτώμενης σχέσης μεταξύ των μεταγγιζόμενων προϊόντων του αίματος και της θνητότητας. Οι ασθενείς που έλαβαν >5 μονάδες ερυθροκυττάρων είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες περιεγχειρητικής θνητότητας σε σχέση με όσους έλαβαν ≤ 5 . Επίσης, οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν >5 μονάδες FFP είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες περιεγχειρητικής θνητότητας σε σχέση με όσους έλαβαν ≤ 5 . Τέλος, οι ασθενείς που έλαβαν ≥ 10 μονάδες PLT είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες πιθανότητες περιεγχειρητικής θνητότητας σε σχέση με όσους έλαβαν <10 .

Σημειώνεται ότι η μεθοδολογία κοστολόγησης που εφαρμόστηκε στη μελέτη πραγματοποιήθηκε με βάση τις δραστηριότητες με κριτήριο το χρόνο (Time-Driven Activity-Based Costing - TDABC). Το κόστος ανά μεταγγιζόμενη μονάδα υπολογίστηκε σε 18,35 ευρώ για τα ερυθρά αιμοσφαίρια, 6,35 ευρώ για το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, και 9,26 ευρώ για τα αιμοπετάλια, με το ποσοστό των αναλώσιμων υλικών να καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος της κοστολόγησης. Το συνολικό κόστος υπολογίστηκε ως άθροισμα του κόστους του προσωπικού (Ιατρικό, Νοσηλευτικό, βοηθητικό), που διεκπεραιώνει τις διαδικασίες για την ασφαλή χορήγηση αίματος και

προϊόντων, και του κόστους των αναλώσιμων υλικών που χρησιμοποιούνται για κάθε διαδικασία ξεχωριστά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Διαπιστώθηκε άμεση συσχέτιση της θνητότητας με τον όγκο των μεταγγίσεων και για τις δύο πληθυσμιακές ομάδες ασθενών, που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Παρατηρήθηκε δε, ότι με την εφαρμογή δομημένων πρωτοκόλλων μειώθηκαν σημαντικά τα μεταγγιζόμενα προϊόντα, χωρίς όμως να έχει επηρεαστεί άμεσα η θνητότητα.

Προκειμένου να προσδιοριστεί το σύνολο των δαπανών για κάθε μεταγγιζόμενη μονάδα, ελήφθησαν υπόψη μια σειρά από αθροιζόμενα κόστη, που υπολογίστηκαν προκειμένου να διαμορφωθεί το συνολικό κόστος της κάθε μεταγγιζόμενης μονάδας. Ωστόσο, το κόστος δεν είναι εύκολο να προσδιοριστεί λόγω της περίπλοκης φύσης των διεργασιών και των δραστηριοτήτων που εντάσσονται σε ολόκληρη την αλυσίδα της μετάγγισης του αίματος.

SUMMARY

Introduction: Blood transfusion and its related products constitute a vitally important routine practice in cardiac surgery. Hence, it was considered of great importance to explore any correlation between blood transfusion and its products in overall mortality. Another aim of the present study was the assessment of blood cost from pre-transfusion assessment to administration within the context of a cardiac anesthesiology environment which was determined with the intention of prudent blood administration and consequently cost reduction.

Materials and Methods: A total of 1183 patients undergoing cardiac surgical procedures throughout 2010-2018 were divided into two groups in 2014, which was a starting point for this study, as structured intraoperative transfusion protocols were initiated that year. In this retrospective and prospective observational study, an association was made between observed mortality and the volume of intraoperative transfusions as well as the applied transfusion practices over eight years.

To calculate the cost per transfused blood product unit, both timed data and cost assessment data were utilized for 23 cases of cardiac surgical interventions. Our study was based in a time-driven activity-based costing (TDABC) methodology. Within this framework, specific activities required from pre-transfusion assessment to the completion of blood product administration in the cardiac operating room were identified. The mean time needed for each activity was computed, and the total labor cost was calculated based on the daily wage of the personnel performing each procedure. Subsequently, the cost of consumables required for various procedures was recorded and computed. The total cost for each transfused blood product unit was obtained by summing the personnel cost and the cost of consumable materials used for each distinct procedure.

Results: Regarding the comparison of the two patient groups, with the cutoff point being 2014, when structured perioperative transfusion protocols were implemented, a statistically significant difference was found in the mean total number of transfusion products (RBC+FFP+PLT) for patients with structured protocols compared to those without [8.19 ± 0.36 versus 15.55 ± 0.60 , $p < 0.01$ (95%CI 6.006-8.717)]. Finally, regarding perioperative mortality between the two subpopulations, 69 deaths were observed

among 618 patients (11.16%, with structured protocols) compared to 66 deaths overall in a total of 565 patients (11.68%, without structured protocols), demonstrating non statistically significant difference ($p=0.780$).

The patients of the study were also classified into four groups (PTC) according to perioperative transfusion units (no transfusion, <5 , $5-10$, >10 units). A key finding of the study was the presence of a dose-dependent relationship between blood transfusion products and mortality. Patients who received >5 units of red blood cells had significantly higher perioperative mortality compared to those who received ≤ 5 . Similarly, patients who received >5 units of FFP had significantly higher perioperative mortality compared to those who received ≤ 5 . Lastly, patients who received ≥ 10 units of PLT had significantly higher perioperative mortality compared to those who received <10 .

The cost methodology applied in the study was based on Time-Driven Activity-Based Costing (TDABC). The cost per transfused unit was calculated at €18.35 for erythrocytes, €6.35 for fresh frozen plasma, and €9.26 for platelets, while the consumables cost represented the largest portion of the costing. The total cost was calculated as the sum of labor costs (medical, nursing, auxiliary) and the cost of consumables used for each procedure separately.

Conclusions: It was found that in both patient population groups, who underwent cardiac surgeries, there is a direct correlation between mortality and the volume of transfusions. It was also observed that with the implementation of structured protocols, the transfused products were significantly reduced, without directly affecting mortality. In order to determine the total expenditure for each transfused unit, a series of aggregated costs were considered, calculated to form the overall cost of each transfused unit. However, the cost was not easy to determine due to the complex nature of the processes and activities involved in the entire blood transfusion chain.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tsai, A.G., Hofmann, A., Cabrales, P., Intaglietta, M.. Perfusion vs. oxygen delivery in transfusion with "fresh" and "old" red blood cells: the experimental evidence *Transfus Apher Sci.*,. (2010), 43(1):69-78.
2. Murphy, G.J., Pike, K., Rogers, C.A., Wordsworth, S., Stokes, E.A., Angelini, G.D., Reeves, B.C; TITRe2 Investigators. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.*,(2015) 372(11):997-1008.
3. Robich, M.P., Koch, C.G., Johnston, D.R., Schiltz, N., Chandran Pillai A., Hussain, S.T., Soltesz, E.G.. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients. *Transfusion*,(2015), 55(4):805-14.
4. Ranucci, M., Baryshnikova, E., Castelvechio, S., Pelissero, G; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.*,(2013). 96(2):478-85.
5. Ranucci, M., Aronson, S., Dietrich, W., Dyke, C.M., Hofmann, A., Karkouti, K., Levi, M., Murphy, G.J., Sellke, F.W., Shore-Lesserson, L., von Heymann, C; European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists. Patient blood management during cardiac surgery: do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg.*, (2011) May 24 142(2):249.e1-32.
6. Shander, A., Hofmann, A., Isbister, J., Van Aken, H. Patient blood management--the new frontier. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*,(2013).27(1):5-10.
7. Chakravarthy, M. Modifying risks to improve outcome in cardiac surgery: An anesthesiologist's perspective. *Ann Card Anaesth.*, (2017).20(2):226-233.
8. Arias-Morales, C.E., Stoicea, N., Gonzalez-Zacarias, A.A., Slawski, D., Bhandary, S.P., Saranteas, T., Kaminiotis, E., Papadimos, T.J. Revisiting blood transfusion and predictors of outcome in cardiac surgery patients: a concise perspective. (2017). *F1000Res.*,6:F1000 Faculty Rev-168.
9. Oge, T., Kilic, C.H., Kilic, G.S. Economic impact of blood transfusions: balancing cost and benefits. *Eurasian J Med.*, (2014).46(1):47-9.

10. İndelen, C., Uygun Kızmaz, Y., Kar, A., Shander, A., Kirali, K. The cost of one unit blood transfusion components and cost-effectiveness analysis results of the transfusion improvement program. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, (2021). 29(2): 150–157.
11. Engert, A., Balduini, C., Brand, A., Coiffier, B., Cordonnier, C., Döhner, H., de Wit, T. D., Eichinger, S., Fibbe, W., Green, T., de Haas, F., Iolascon, A., Jaffredo, T., Rodeghiero, F., Salles, G., Schuringa, J. J., EHA Roadmap for European Hematology Research The European Hematology Association Roadmap for European Hematology Research: a consensus document. *Haematologica*, (2016). 101(2): 115–208.
12. Marik, P.E. Transfusion of Blood and Blood Products. *Evidence-Based Critical Care*,(2014). 585–619
13. Flegel, W.A., Natanson, C., Klein, H.G. Does Prolonged Storage of Red Blood Cells Cause Harm? *Br. J. Haematol.*,(2014). 165:3–16
14. Yoshida, T., Prudent, M., D'Alessandro, A. Red Blood Cell Storage Lesion: Causes and Potential Clinical Consequences. *Blood Transfus.*,(2019). 17:27–52.
15. Liumbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., Piccoli, P., Rossetti, G. Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood transfusion*,(2009). 7(1):49–64.
16. Klein, H.G., Spahn, D.R, Carson, J.L. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet*, (2007). 370(9585):415–426.
17. Hébert, P.C., Wells, G., Blajchman, M.A., Marshall, J., Martin, C., Pagliarello, G., Tweeddale, M., Schweitzer, I., Yetisir, E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.*, (1999). 340(6):409-17
18. Carson, J.L., Stanworth, S.J., Roubinian, N., Fergusson, D.A., Triulzi, D., Doree, C., Hebert, P.C. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.*,(2016). 10(10):CD002042.

19. Gunjan Bala, Anshul Gupta, Vijay Suri, Sahil Chhabra, Shaffy, Ramit Gupta. Quality control of fresh frozen plasma using factor VIII and fibrinogen levels as measure: one year study in a tertiary care hospital. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2019;6(8):H1-H3.
20. Bryan, A.W., Jr, Staley, E.M., Kennell, T., Jr, Feldman, A.Z., Williams, L.A., 3rd, Pham, H.P. Plasma Transfusion Demystified: A Review of the Key Factors Influencing the Response to Plasma Transfusion. *Laboratory medicine*,(2017). 48(2):108–112.)
21. Sparrow, R.L., Simpson, R.J., Greening, D.W. A Protocol for the Preparation of Cryoprecipitate and Cryo-depleted Plasma for Proteomic Studies. *Methods Mol Biol.*, (2017). 1619:23-30.
22. Nascimento, B., Goodnough, L.T., Levy, J.H. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth.*, (2014). 113(6):922-34.
23. Selves Alcaina, P. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. *Journal of Blood Medicine*, (2020). 11: 19–26.
24. Mittal, K., Kaur, R. Platelet storage lesion: An update. *Asian Journal Of Transfusion Science*,(2015). 9(1):1–3
25. Ng, M.S.Y., Tung, J.P., Fraser, J.F. Platelet Storage Lesions: What More Do We Know Now? *Transfus Med Rev.*, (2018). S0887-7963(17)30189-X.
26. Mazzeffi, M., Greenwood, J., Tanaka, K., Menaker, J., Rector, R., Herr, D., Kon, Z., Lee, J., Griffith, B., Rajagopal, K., Pham, S. Bleeding, Transfusion, and Mortality on Extracorporeal Life Support: ECLS Working Group on Thrombosis and Hemostasis. *Ann Thorac Surg.*,(2016). 101(2):682-9.
27. Polaschegg HD. Red blood cell damage from extracorporeal circulation in hemodialysis. *Semin Dial.* (2009) Sep-Oct;22(5):524-31.
28. Vercaemst L. Hemolysis in cardiac surgery patients undergoing cardiopulmonary bypass: a review in search of a treatment algorithm. *J Extra Corpor Technol.* (2008). Dec;40(4):257-67.
29. Aggarwal, N. K., Subramanian, A. Antifibrinolytics and cardiac surgery: The past, the present, and the future. *Annals Of Cardiac Anaesthesia*,(2020). 23(2):193–199.

30. Chandler, W.L., Fitch, J.C., Wall, M.H., Verrier, E.D., Cochran, R.P., Soltow, L.O., Spiess, D. Individual variations in the fibrinolytic response during and after cardiopulmonary bypass. *Thromb Haemost.*, (1995). 74(5):1293-7.
31. Horrow, J.C., Fitch, J.C.K. Management of coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. In: Gravlee, GP., Davis, RF., Kurusz, CCP., Utley, JR., eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, (2000): 459–72.
32. Raspé, C., Besch, M., Charitos, E.I., Flöther, L., Bucher, M., Rückert, F., Treede, H. Rotational Thromboelastometry for Assessing Bleeding Complications and Factor XIII Deficiency in Cardiac Surgery Patients. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, (2018). 24: 136S–144S.
33. Tanaka, K.A., Bader, S.O., Sturgil, E.L. Diagnosis of perioperative coagulopathy—plasma versus whole blood testing. *J Cardiothorac Vasc Anesth.*, (2013). 27:S9–15.
34. Pagano, D., Milojevic, M., Meesters, M.I., Benedetto, U., Bolliger, D., von Heymann, C., Jeppsson, A., Koster, A., Osnabrugge, R.L., Ranucci, M., et al. EACTS/EACTA Guidelines on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.*, (2018). 53(1):79-111
35. Kietaihl, Sibylle et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: *European Journal of Anaesthesiology* April (2023). 40(4):p 226-304, | DOI: 10.1097/EJA.0000000000001803.)
36. Kozek-Langenecker, S.A., Ahmed, A.B., Afshari, A., Albaladejo, P., Aldecoa, C., Barauskas, G., De Robertis, E., Faraoni, D., Filipescu, D.C., Fries, D., et al. Management of Severe Perioperative Bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First Update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol. EJA*, (2017). 34(6):332-395.
37. Ranucci, M., Baryshnikova, E. Fibrinogen supplementation after cardiac surgery: insights from the Zero-Plasma trial (ZEPLAST). *Br J Anaesth.* (2016)., 116(5):618-23.

38. Heyns, M, Knight, P, Steve, A.K, Yeung, J.K. A Single Preoperative Dose of Tranexamic Acid Reduces Perioperative Blood Loss: A Meta-analysis. *Ann Surg.*,(2021). 273(1):75-81.
39. Lecker, I., Wang, D.S., Whissell, P.D., Avramescu, S., Mazer, C.D., Orser, B.A. Tranexamic acid-associated seizures: Causes and treatment. *Ann Neurol.*,(2016). 79(1):18-26.
40. Levy, J.H., Koster, A., Quinones, Q.J., Milling, T.J, Key, N.S. Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations. *Anesthesiology*, (2018). 128(3):657-670.
41. Chowdary, P., Saayman, A.G., Paulus, U., Findlay, G.P., Collins, P.W. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of hemostasis in critically ill patients. *British Journal of Haematology*,(2004). 125:69–73.
42. Stanworth, S.J, Walsh, T.S, Prescott, R.J., Lee, R.J., Watson, D.M., Wyncoll, D.; Intensive Care Study of Coagulopathy (ISOC) investigators. A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose, and effect on prothrombin time. *Crit Care*, (2011). 15(2):R108.
43. Ortmann, E., Klein., A.A, Sharples., L.D, Walsh., R, Jenkins., D.P, Luddington., R.J., Besser, M.W. Point-of-care assessment of hypothermia and protamine-induced platelet dysfunction with multiple electrode aggregometry (Multiplate®) in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.*, (2013).116(3):533-40.
44. Emily Coberly, et al, Patient Blood Management: Optimizing Transfusion Benefits and Recognizing When Transfusions Are Helpful, , AABB Patient Blood Management Education Committee. February 23, (2023)
45. Ghadimi, K., Levy, J. H., & Welsby, I. J. Prothrombin Complex Concentrates for Bleeding in the Perioperative Setting. *Anesthesia And Analgesia*, (2016). 122(5):, 1287–1300
46. Goldstein, J. N., Refaai, M. A., Milling, T. J., Jr, Lewis, B., Goldberg-Alberts, R., Hug, B. A., Sarode, R. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive

interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomized trial. *Lancet* (London, England), (2015). 385(9982): 2077–2087.

47. Andersen, N.D., Bhattacharya, S.D., Williams, J.B., Fosbol, E.L., Lockhart, E.L., Patel, M.B., Gaca, J.G., Welsby, I. J., Hughes, G.C. Intraoperative use of low-dose recombinant activated factor VII during thoracic aortic operations. *The Annals of Thoracic Surgery*, (2012). 93(6):1921–1929.

48. Castaman, G. The role of recombinant activated factor VII in the hematological management of elective orthopedic surgery in hemophilia A patients with inhibitors. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, (2017). 15(5):478–486.

49. Aimrin, A.B., Hess, J.R. Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang*, (2009).96(2):93-103

50. Jakobsen, C., Ryhammer, P.K., Tang, M., Andreassen, J.J., Mortensen, P. E., Transfusion of blood during cardiac surgery is associated with higher long-term mortality in low-risk patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, (2012). 42(1):114–

51. Freeland, K., Hamidian Jahromi, A., Duvall, L.M., Mancini, M.C. Postoperative blood transfusion is an independent predictor of acute kidney injury in cardiac surgery patients. *Journal of Nephropathology*,(2015). 4(4): 121–126.

52. Horvath, K.A., Acker, M.A., Chang, H., Bagiella, E., Smith, P.K., Iribarne, A., Kron, IL., Lackner, P., Argenziano, M., Ascheim, D.D., Gelijns, A.C., Michler, R.E., Van Patten, D., Puskas, J.D., O'Sullivan, K., Kliniewski, D., Jeffries, N.O., O'Gara, P.T., Moskowitz, A.J., Blackstone, E.H. Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.*, (2013). 95(6):2194-201.

53. Yu, P.J., Cassiere, H.A., Dellis, S.L., Esposito, R.A., Kohn, N., LaConti, D., Hartman, A.R. Dose-dependent effects of intraoperative low volume red blood cell transfusions on postoperative outcomes in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.*, (2014). 28(6):1545-9.

54. Santos, A. A., Sousa, A. G., Piotto, R. F., Pedroso, J. C. Mortality risk is dose-dependent on the number of packed red blood cell transfused after coronary artery

bypass graft. *Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular: Orgao Oficial Da Sociedade Brasileira De Cirurgia Cardiovascular*,(2013). 28(4):509–517.

55. Koster, A., Zittermann, A., Börgermann, J., Knabbe, C., Diekmann, J., Schirmer, U., Gummert, J.F. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells does not increase mortality and organ failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.*, (2016). 49(3):931-6.

56. Faritous, Z., Yaghouti, F., Ghadrdoost, B., Heidarpour, E., Ziyaeifard, M. Transfusion of Blood Components and Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Iranian Heart Journal*, (2017). 21(2): 64-70.

57. Tran, L., Greiff, G., Wahba, A., Pleym, H., Videm, V. Relative impact of red blood cell transfusion and anemia on 5-year mortality in cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery*, (2021). 32(3): 386–394.

58. LaPar, D. J., Hawkins, R. B., McMurry, T. L., Isbell, J. M., Rich, J. B., Speir, A. M., Quader, M. A., Kron, I. L., Kern, J. A., Ailawadi, G., Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative Preoperative anemia versus blood transfusion: Which is the culprit for worse outcomes in cardiac surgery?. *The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery*,(2018). 156(1): 66–74.e2.

59. Land, K.J., Townsend, M., Goldman, M., Whitaker, B.I., Perez, G.E., Wiersum-Osselton, J.C. International validation of harmonized definitions for complications of blood donations. *Transfusion*,(2018). 58(11):2589-2595.

60. Harvey, A.R., Basavaraju, S.V., Chung, K.W., Kuehnert, M.J. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion*,(2015). 55(4):709-18.

61. Goel, R., Tobian, A.A.R., Shaz, B.H. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*, (2019). 133(17):1831-1839.

62. Strobel, E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfusion medicine and hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*,(2008). 35(5):346–353.

63. Tormey, C.A., Hendrickson, J.E. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*,(2019). 133(17):1821-1830.
64. Hendrickson, J.E., Hillyer, C.D. Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg.*,(2009). 108:759–69.
65. Adkins, B., Lawicki, S., Johnson, M., Eichbaum, Q. Mild Allergic Transfusion Reactions. Impact of Associated Clinical Symptoms? *Am J Clin Pathol.*,(2019). 151:344-34.
66. Toy, P., Popovsky, M.A., Abraham, E., Ambruso, D.R., Holness, L.G., Kopko, P.M., McFarland, J.G., Nathens, A.B., Silliman, C.C., Stroncek, D; National Heart, Lung and Blood Institute Working Group on TRALI. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med.*,(2004). 33(4):721-6.
67. Maurer-Spurej, E., Larsen, R., Labrie, A., Heaton, A., Chipperfield, K. Microparticle content of platelet concentrates is predicted by donor microparticles and is altered by production methods and stress. *Transfus Apher Sci.*,(2016). 55(1):35-43.
68. Roubinian, N. TACO and TRALI: biology, risk factors, and prevention strategies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.*,(2018). (1):585-594.
69. Kuldanek, S.A., Kelher, M., Silliman, C.C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol.*, (2019). 12:773-85.
70. Roubinian, N., Murphy E. Transfusion-associated circulatory overload (TACO): prevention, management, and patient outcomes. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine*,(2015). 3:17-28.
71. Renaudier, P., Rebibo, D., Waller, C., Schlanger, S., Vo Ma.i, M.P., Ounnoughene, N., Breton, P., Cheze, S., Girard, A., Hauser, L., Legras, J.F., Saillol, A., Willaert, B., Caldani, C. Complications pulmonaires de la transfusion (TACO-TRALI) [Pulmonary complications of transfusion (TACO-TRALI)]. *Transfus Clin Biol.*,(2009). 16(2):218-32.
72. Vranken, N., Weerwind, P., Barenbrug, P., Teerenstra, S., Ganushchak, Y., Maessen, J. The role of patient's profile and allogeneic blood transfusion in

development of post-cardiac surgery infections: a retrospective study. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, (2014). 19(2):232–238.

73. Dean, C. L., Wade, J., & Roback, J. D. Transfusion-Transmitted Infections: an Update on Product Screening, Diagnostic Techniques, and the Path Ahead. *Journal of Clinical Microbiology*, (2018). 56(7): e00352-18.

74. Refaai, M.A., Blumberg, N. Transfusion immunomodulation from a clinical perspective: an update. *Expert Rev Hematol.*, (2013). 6(6):653–63.

75. Remacha, A., Sanz, C., Contreras, E., De Heredia, C.D., Grifols, JR., Lozano, M., Nuñez, G.M., Salinas, R., Corral, M., Villegas, A.; Spanish Society of Blood Transfusion.; Spanish Society of Haematology and Haemotherapy. Guidelines on haemovigilance of post-transfusional iron overload. *Blood Transfus.*, (2013). 11(1):128-39.

76. Hod, E.A., Zhang, N., Sokol, SA., Wojczyk, B.S., Francis, R.O., Ansaldi, D., Francis, K.P., Della-Latta, P., Whittier, S., Sheth, S., Hendrickson, J.E., Zimring, J.C., Brittenham, G.M., Spitalnik, S.L. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation. *Blood*, (2010). 115(21):4284-92

77. Schneider, A. G., Journois, D., Rimmelé, T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Critical care (London, England)*, (2017). 21(1): 281.

78. Geissler, R. G., Rotering, H., Buddendick, H., Franz, D., Bunzemeier, H., Roeder, N., Kwiecien, R., Sibrowski, W., Scheld, H. H., Martens, S., Schlenke, P. Utilisation of blood components in cardiac surgery: a single-center retrospective analysis with regard to diagnosis-related procedures. *Transfusion medicine and hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*, (2015). 42(2):75–82.

79. Patel N., Murphy G. Evidence-Based Red Blood Cell Transfusion Practices in Cardiac Surgery, *Transfusion Medicine Reviews*, (2017). Volume 31, Issue 4:230-235

80. Hare, G.M., Freedman, J., Mazer, C.D. Risks of anemia and related management strategies: can perioperative blood management improve patient safety? *Can J Anaesth.*, (2013). 60:168-175.
- 81 Carson, J.L., Stanworth, S.J., Roubinian, N., Fergusson, D.A., Triulzi, D., Doree, C., Hebert, P.C. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.*,(2016). 10(10):CD002042.
82. Alexander, J., Cifu, A.S. Transfusion of red blood cells. *Journal of the American Medical Association*, (2016).316:2038–2039.
83. Isbister, J. Why should health professionals be concerned about blood management and blood conservation? *Updates in Blood Conservation and Transfusion Alternatives*,(2005). 2:3–7.
84. Althoff, F.C., Neb, H., Herrmann, E., Trentino, K.M., Vernich, L., Füllenbach, C., Freedman, J., Waters, J.H., Farmer, S., Leahy, M.F., Zacharowski, K., Meybohm, P., Choorapoikayil, S. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.*,(2019). 269(5):794-804.
85. Leahy, M.F, Hofmann, A., Towler, S., Trentino, K.M., Burrows, S.A., Swain, S.G., Hamdorf, J., Gallagher, T., Koay, A., Geelhoed, G.C., Farmer, S.L. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion*,(2017) 57(6):1347-1358.
86. Hofmann, A., Ozawa, S., Shander, A. Activity-based cost of platelet transfusions in medical and surgical inpatients at a US hospital. *Vox Sang.*, (2021). 116(9):998-1004.
87. Baron, D.M., Hochrieser, H., Posch, M., Metnitz, B., Rhodes, A., Moreno, R.P., Pearse, R.M., Metnitz, P; European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for Trials Groups of European Society of Intensive Care Medicine; European Society of Anaesthesiology. Preoperative anemia is associated with poor clinical outcomes in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth.*, (2014). 113(3):416-23.

88. Rohde, J.M., Dimcheff, D.E., Blumberg, N., Saint, S., Langa, K.M., Kuhn, L., Hickner, A., Rogers, M.A. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, (2014). 311(13):1317-26.
89. Meybohm, P., Richards, T., Isbister, J., Hofmann, A., Shander, A., Goodnough, LT., Muñoz, M., Gombotz, H., Weber, C.F., Choorapoikayil, S., Spahn, D.R., Zacharowski, K. Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev.*, (2017). 31(1):62-71.
90. Carroll, N., Lord, J.C. The Growing Importance of Cost Accounting for Hospitals. *Journal Of Health Care Finance*, (2016). 43(2):172–185.
91. Piersiala, L. Cost Accounting for Management of Health Services in a Hospital. *Folia Oeconomica Acta Universitas Lodzensis*,(2017). 3(329):213-224.
92. Chapko, M.K., Liu, C.F., Perkins, M., Li, Y.F., Fortney, J.C., Maciejewski, M.L. Equivalence of two healthcare costing methods: bottom-up and top-down. *Health Econ.*, (2009). 18(10):1188–201.
93. Polsky, D., Glick, H. Costing and cost analysis in randomized trials: caveat emptor. *Pharmacoeconomics*, (2009). 27(3):179–188.
94. Charles, JM., Edwards, R.T., Bywater, T., Hutchings, J. Micro-costing in public health economics: steps towards a standardized framework, using the incredible years toddler parenting program as a worked example. *Prev Sci.*,(2019). 14(4):377-89.
95. Chapel, J.M., Wang, G. Understanding cost data collection tools to improve economic evaluations of health interventions. *Stroke & Vascular Neurology*, (2019). 4: e000301.
96. Allain, E., Laurin, C. Explaining implementation difficulties associated with activity-based costing through system use. *J. Appl. Account. Res.*,(2018). 12:181–198.
97. Horngren, C.T., Foster, G., Datar, S.M., Rajan, M., Ittner, C., Baldwin A.A. Cost accounting: A managerial emphasis. *Issues in Accounting Education*,(2010). 25(4):789–790.
98. Kaplan, R.S., Anderson, S.R. Time-driven activity-based costing. *Harvard Business Review*, (2004). 82(50):131-138.

99. Kaplan, R.S. Improving value with TDABC. *Healthc Financ Manage*,(2014). 68:76–83.
100. Ribed-Sánchez, B., González-Gaya, C., Varea-Díaz, S., Corbacho-Fabregat, C., Pérez-Oteyza, J., Belda-Iniesta, C. Economic Analysis of the Reduction of Blood Transfusions during Surgical Procedures While Continuous Hemoglobin Monitoring Is Used. *Sensors (Basel, Switzerland)*,(2018). 18(5):1367.
101. Regan, F., Taylor, C. Blood transfusion medicine. *BMJ (Clinical research ed.)*, (2002). 325(7356):143–147.
102. Charleston, SC. The cost of blood: multidisciplinary consensus conference for a standard methodology. *Transfusion Medicine Reviews*,(2005). 19: 66–78.
103. Loor, G., Koch, C.G., Sabik, J.F., Li, L., Blackstone, E.H. Implications and management of anemia in cardiac surgery: current state of knowledge. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, (2012). 144(3):538–546.
104. Murphy, G.J., Reeves, B.C., Rogers, C.A., Rizvi, S.I., Culliford, L., Angelini, G.D. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*, (2007). 116(22):2544-52.
105. Schwann TA, Habib JR, Khalifeh JM, Nauffal V, Bonnell M, Clancy C, Engoren MC, Habib RH. Effects of Blood Transfusion on Cause-Specific Late Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting-Less Is More. *Ann Thorac Surg.* ((2016) Jun 23;102(2):465-73. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.023. Epub. PMID: 27344276.
106. Tran, L., Greiff, G., Wahba, A., Pley, H., Videm, V. Relative impact of red blood cell transfusion and anemia on 5-year mortality in cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular And Thoracic Surgery*, (2021). 32(3): 386–394.
107. Jakobsen, C.J. Transfusion strategy: impact of hemodynamics and the challenge of haemodilution. *J Blood Transfus.*, (2014). 2014:627141
108. Jain A, Kaur R. Hemovigilance and blood safety. *Asian J Transfus Sci.* 2012 Jul;6(2):137-8.
109. Fragoulakis, V., Stamoulis, K., Grouzi, E., Maniadakis, N. The cost of blood collection in Greece: an economic analysis. *Clin Ther.*, (2014). 36(7):1028-1036.e5.

110. Agrawal A. Type and screen policy: is there any compromise on blood safety? *Transfus Apher Sci.* 2014 Apr;50(2):271-3. doi: 10.1016/j.transci.2014.01.003. Epub (2014) Jan 10. PMID: 24472664
111. McQuilten, Z.K., Higgins, A.M., Burns, K., Chunilal, S., Dunstan, T., Haysom, H.E., Kaplan, Z., Rushford, K., Saxby, K., Tahiri, R., Waters, N., Wood, E.M. The cost of blood: a study of the total cost of red blood cell transfusion in patients with β -thalassemia using time-driven activity-based costing. *Transfusion*, (2019). 59(11):3386-3395.
112. Stokes, E.A., Wordsworth, S., Staves, J., Mundy, N., Skelly, J., Radford, K., Stanworth, S.J. Accurate costs of blood transfusion: a microcosting of administering blood products in the United Kingdom National Health Service. *Transfusion*, (2018). 58(4):846-853.
113. Rigal, J.C., Riche, V.P., Tching-Sin, M., Fronteau, C., Huon, J.F., Cadiet, R., Boukhari, R., Vourc'h, M., Rozec, M. Cost of red blood cell transfusion; evaluation in a French academic hospital. *Transfusion Clinique et Biologique*, (2020). 27:222–228.
114. Mafirakureva, N., Nyoni, H., Nkomo, S.Z., Jacob, JS., Chikwereti, R., Musekiwa, Z., Khoza, S., Mvere, DA., Emmanuel, JC., Postma, M.J., van Hulst, M. The costs of producing a unit of blood in Zimbabwe. *Transfusion*, (2016). 56(3):628-36.
115. Rutendo Matowa, P., Ndwabe, H. Allogeneic Blood Transfusion: The Cost of Blood Transfusion at a Large Urban Hospital in Zimbabwe. *Open Journal of Blood Diseases*, (2016). 6:33-43.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Παράρτημα Α

A/α : _____

1. ΦΥΛΛΟ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΓΠΙΣΕΩΝ

Δημογραφικά στοιχεία και στοιχεία ιστορικού:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____ Α.Μ.: _____

ΗΛΙΚΙΑ: _____ ΦΥΛΟ: _____ ΒΑΡΟΣ: _____ ΎΨΟΣ: _____ BSA: _____

ΚΥΡΙΑ ΝΟΣΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΤΑΙ: _____ ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ: _____

ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ: _____

Στοιχεία επέμβασης:

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ: _____

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟΣ: _____

ΕΙΔΟΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ: _____

Προεγχειρητικές παράμετροι:

HB gr/dl: _____ HCT%: _____ PLT: 1000xmm³ _____ MPV: 7,5-11μm³ _____ PT(INR): _____ APTT: _____ ΙΝΟΔΩΓΟΝΟ: _____

Διεγχειρητικές παράμετροι:

ΣΥΝΟΛΟ

ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ: _____

RBC: ερυθρών _____ FFP: πλάσματος _____ PLT: αιμοπετάλια _____ Προέλευση αιμοπεταλίων _____

ΧΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ: _____

Διάρκεια:Επέμβασης _____ Εξωσωματικής _____ Αποκλεισμού αορτής (Cross-clamp) _____

ΧΡΗΣΗ Cell-saver: _____

Συμπύκνωμα ινωδογόνου _____ PCC _____ Χλωριούχο ασβέστιο _____ TXA _____ DDAVP _____
AT III _____

Μετεγχειρητικές παράμετροι (ICU):

Αμέσως μετά την είσοδο ασθενούς στην μονάδα Θώρακα - Καρδιάς

HB gr/dl: _____ HCT%: _____ PLT: 1000xmm³ _____ MPV: 7,5-11μm³ _____ PT(INR): _____ APTT: _____ ΙΝΟΔΩΓΟΝΟ: _____

Συμπύκνωμα ινωδογόνου _____ PCC _____ Χλωριούχο ασβέστιο _____ TXA: _____ DDAVP _____

ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ: _____

RBC: ερυθρών _____ FFP: πλάσματος _____ PLT: αιμοπετάλια _____ Προέλευση αιμοπεταλίων _____

Στην έξοδο του ασθενή από την κλινική

HB gr/dl: _____ HCT%: _____ PLT: 1000xmm³ _____ MPV: 7,5-11μm³ _____ PT(INR): _____ APTT: _____ ΙΝΟΔΩΓΟΝΟ: _____

ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ: _____

RBC: ερυθρών _____ FFP: πλάσματος _____ PLT: αιμοπετάλια _____ Προέλευση αιμοπεταλίων _____

Έκβαση ασθενούς:

Παράρτημα Β

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΟΣΤΟΥΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ	Ημερομηνία επέμβασης: Αρ. Μητρώου Ασθενή:
Στάδια (Απασχόλησης προσωπικού για την διαδικασία μετάγγισης)	Μέτρηση Χρόνου (sec)
Απόφαση μετάγγισης (εντολή γιατρού) και καταγραφή ηλεκτρονικής αίτησης ή παραπεμπτικού Αιμοδοσίας.	
Είδος μεταγγιζομένου παραγώγου αίματος (RBC, FFP, PLT).	
Μονάδες / Φιαλίδια.	
Λήψη δείγματος αίματος ασθενούς.	
Μεταφορά του δείγματος στην Αιμοδοσία από υπεύθυνο προσωπικό, ή οβίδα.	
Παραλαβή δείγματος αίματος ασθενούς στην Αιμοδοσία. Έλεγχος παραγγελίας από Αιμοδοσία (ηλεκτρονικά).	
Ομάδα αίματος, φαινότυπος, εργασία αντισώματος, αντιγόνο αρνητικής ομάδας, τεστ άμεσης συγκόλλησης, controls. Καταγραφή ομάδας αίματος. (Ηλεκτρονικά).	
Διαδικασία Διασταύρωσης (πλήρης-γρήγορη), μέθοδος αυτής (αυτόματη-manual).	
Διαδικασία Έμμεσης Coombs.	
Λήψη δείγματος αίματος ασθενούς (από την χειρουργική αίθουσα).	
Διπλότυπο έντυπο αίτησης παραλαβής αίματος ή και προϊόντων.	
Τηλεφωνική ειδοποίηση τράπεζας αίματος από Νοσηλεύτη Αναισθησιολογίας.	
Μεταφορά του δείγματος στην Αιμοδοσία από υπεύθυνο προσωπικό.	

Έλεγχος παραγγελίας από Αιμοδοσία (ηλεκτρονικά).	
Διασταυρούμενη ομάδα αίματος ασθενούς και ασκού αίματος κατά την παράδοση.	
Απόψυξη πλάσματος , προετοιμασία αιμοπεταλίων.	
Εγγραφή αριθμών ασκών στο διπλότυπο αίτησης. Αποχρέωση από το βιβλίο Αιμοληψιών και ηλεκτρονικά.	
Μεταφορά αίματος και προϊόντων του στο χειρουργείο από υπεύθυνο προσωπικό.	
Ταυτοποίηση στοιχείων ασκών αίματος και προϊόντων με τα στοιχεία του ασθενούς.	
Προετοιμασία μονάδων για μετάγγιση.	
Συσκευές αίματος - ορού - σύριγγα 20 ή 50 ml / φίλτρο λευκαφαίρεσης	
Θερμαντική συσκευή για RBC (Αριθμός ανταλλακτικών: 1, 2, κ.λπ ή 0 αν δεν χρησιμοποιηθεί).	
Παρακολούθηση στα πρώτα 15 λεπτά της μετάγγισης. (χρόνος παρέμβασης + 1’’ ανά ματιά για επιβεβαίωση ροής).	