

تأثیر تزریق خون در سرنوشت نهایی کودکان بدحال در بخش مراقبت ویژه

دکتر ملیحه کدیور^{۱*}، دکتر بتول شریعتی^۲، دکتر شیرین طریقت تهرانی^۳، دکتر بهزاد گهرفر^۴

۱- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۳- بیمارستان کودکان تهران ۴- دانشگاه علوم پزشکی تهران

Title: *Blood transfusion in pediatric critical care setting: report of a survey*

Author(s): *Kadivar M, (MD); Shariati B, (MD); Tarighat Tehrani S, (MD); Goharfar B, (MD).*

Introduction: *With the increased awareness regarding transfusion-related complications, blood transfusion therapy has become an issue of increasing concern.*

Methods: *In this survey, the rate of blood transfusion was evaluated among children between the ages of 1 month to 14 years who were admitted to the pediatric intensive care unit (PICU) of the Children's Medical Center. Children with chronic diseases and malignancy were excluded.*

Results: *Among 262 patients who were eligible to participate in this study, 116 (44.3%) had history of blood transfusion during PICU admission. Most of them were infants under the age of one year (56.1%). The rate of blood transfusion, volume of blood sampling, oxygenation, need for mechanical ventilation, and the mortality rate were compared between the children who had received blood transfusion with the group without blood transfusion. The differences between these two groups (with and without blood transfusion) with regard to oxygen saturation or assisted ventilation did not show significant differences, but the mean volume of blood sampling and length of PICU stay were significantly different ($p < 0.0001$). Blood transfusion did not cause any changes in the mortality rate (0 patients with blood transfusion died in comparison to 5 patients in the other group).*

Conclusion: *Although anemia is very common in the critical care setting, it seems that blood transfusion has no significant effect in improving oxygenation, or mortality rate.*

Keywords: *Blood transfusion, blood sampling, oxygenation, pediatric critical care unit, mortality.*

Hakim 2006;9(2): 57- 62.

* نویسنده مسؤول: تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طبّی کودکان، بخش مراقبت ویژه نوزادان. تلفن: ۶۶۹۳۷۵۶۵ شماره: ۶۶۹۳۰۰۲۴

پست الکترونیک: kadivarm@sina.tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: خطرات تزریق خون در طی سالیان اخیر به طور گسترده مورد توجه قرار گرفته است. اما درخصوص میزان هموگلوبین که در شرایط حاد و بحرانی باید تزریق خون صورت گیرد، هنوز ابهام وجود دارد.

روش کار: در این مطالعه تزریق خون و عوامل مؤثر بر آن بر بیمارانی که از سن یک ماهگی تا ۱۴ سالگی در بخش مراقبت ویژه کودکان مرکز طبی کودکان بستری بودند در طی یک سال از دی ماه سال ۱۳۷۷ الی بهمن ماه ۱۳۷۸ مورد بررسی قرار گرفتند. کودکانی که به علت بیماری‌های مزمن و بدخیمی نیاز به تزریق مکرر خون داشتند از این مطالعه حذف شدند.

یافته‌ها: در این بررسی از ۲۶۲ بیمار برای ۱۱۶ مورد (۴۴/۳٪) تزریق خون صورت گرفته بود. بیشترین گروه سنی بیماران و افرادی که برای آنها خون تزریق شده بود را شیرخواران زیر یک سال تشکیل می‌دادند (۵۶/۱٪). عوامل مؤثر در تزریق خون شامل میزان حجم خونگیری، طول مدت بستری، اکسیژناسیون، نیاز به تهویه مکانیکی و میزان مرگ‌ومیر در این دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. میزان هموگلوبین و هماتوکریت گروه با تزریق خون و نیز درصد اشباع اکسیژن و نیاز به تهویه مکانیکی با گروه بدون تزریق خون اختلاف معناداری از نظر آماری نداشت. اما میانگین حجم خونگیری و طول مدت بستری از نظر آماری بین دو گروه اختلاف معناداری را نشان داد ($p < 0/0001$). همچنین تزریق خون در تغییر سرنوشت نهایی بیماران یعنی میزان مرگ‌ومیر اختلاف معناداری را مشخص نمود (۹ نفر در گروه تزریق خون در برابر ۵ نفر در گروه کنترل).

نتیجه‌گیری: گرچه کم‌خونی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه شایع است اما به نظر نمی‌رسد تزریق خون تأثیر قابل ملاحظه‌ای در کاهش نیاز به تهویه مکانیکی، افزایش هموگلوبین و هماتوکریت در زمان ترخیص، بهبود اکسیژناسیون و یا میزان مرگ‌ومیر داشته باشد.

کل واژگان: تزریق خون، خونگیری، اکسیژناسیون، مراقبت ویژه کودکان، مرگ‌ومیر.

مقدمه

تغذیه ناکافی و در نهایت تولید ناکافی هورمون اریتروپوئیتین نسبت به میزان کم‌خونی موجود، از علل دیگر کم‌خونی بیماران بدحال است (۳ و ۴ و ۸). کودکان به‌خصوص نوزادان نارس، گروه عمده‌ای از بیماران دریافت کننده خون را تشکیل می‌دهند (۹-۱۱). با توجه به این موضوع که تزریق خون خطرات متعدد عفونی و غیرعفونی را در پی دارد، امروزه تزریق خون تنها به موارد اضطراری و کاملاً ضروری محدود شده است (۵ و ۶). در این مطالعه، موارد تزریق خون در طی یک سال در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه کودکان مرکز طبی کودکان از نظر دفعات تزریق خون و عوامل مؤثر بر آن شامل حجم خونگیری، طول مدت بستری و سرنوشت نهایی آنان مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار

این بررسی به صورت آینده‌نگر در طی یک سال از دی ماه سال ۱۳۷۷ تا بهمن ماه ۱۳۷۸ در بخش مراقبت ویژه کودکان مرکز

در بسیاری از موارد، تزریق خون در بیمارستان‌ها در بیماران بدحال بستری صورت می‌گیرد که بهبود اکسیژناسیون بافتی یکی از اصلی‌ترین ضرورت‌های تزریق خون در این بیماران ذکر می‌شود (۲ و ۱). به علاوه اکسیژناسیون کافی بافت‌ها از عوامل تأثیرگذار بر سرنوشت نهایی بیماران پس از تروما، جراحی و سپتی‌سمی بیان می‌گردد (۱). با توجه به کم‌خونی اغلب بیماران بدحالی که در بخش‌های مراقبت ویژه^۱ بستری می‌شوند بررسی‌های مختلفی در مورد علت کم‌خونی و اثر آن بر سرنوشت نهایی چنین بیمارانی صورت گرفته است (۳-۵). به علت کم‌تر بودن حجم خون کودکان نسبت به بالغین، خونگیری‌های مکرر از شایع‌ترین علل کم‌خونی در این بیماران در پی بستری در بیمارستان، خصوصاً در بخش‌های ویژه می‌باشد (۶ و ۷). وجود التهاب در بافت‌های مختلف بدن، خونریزی از دستگاه گوارش یا محل عمل جراحی، مشکلات جذب کمبود مواد مغذی و

^۱ ICU

۲۴ نفر از آنان تزریق خون انجام گرفت و از نظر آماری با ۱۹ نفر که نیاز به تهویه مکانیکی داشتند اما تزریق خون دریافت نکردند، تفاوتی نداشتند.

جدول ۱- مشخصات دو گروه بیماران با و بدون تزریق خون در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان

گروه	با تزریق خون	بدون تزریق خون
تعداد (%)	۱۱۶ (۴۴/۳)	۱۴۵ (۴۴/۸)
متوسط سن \pm انحراف معیار (ماه)	۱۷ \pm ۱۰	۲۰ \pm ۸
متوسط وزن \pm انحراف معیار (کیلوگرم)	۱۴/۱ \pm ۱۱/۷	۱۶/۳ \pm ۱۴/۲
متوسط هموگلوبین اولیه \pm انحراف معیار (گرم/دسی‌لیتر)	۹/۱ \pm ۲/۲	۱۱/۲ \pm ۱/۷
متوسط هماتوکریت \pm اولیه انحراف معیار (%)	۲۹/۸ \pm ۷/۲	۳۵/۹ \pm ۵/۳
متوسط هموگلوبین نهایی \pm انحراف معیار (گرم/دسی‌لیتر)	۱۰/۳ \pm ۱/۸	۱۰/۸ \pm ۲/۱
متوسط هماتوکریت نهایی \pm انحراف معیار (%)	۳۰/۷ \pm ۴/۱	۳۱/۵ \pm ۳/۴
موارد فوت (%)	۹ (۲/۴)	۷ (۲/۷)

- این دو گروه از نظر متوسط وزن و سن اختلاف معناداری نداشتند ($p > 0.05$)

متوسط حجم خونگیری در گروهی که تزریق خون گرفتند ۸/۳ میلی‌لیتر و در گروه بدون تزریق خون ۳/۴ میلی‌لیتر در روز بود. به این ترتیب حجم خون گرفته شده از بیماران بستری در ICU که سابقه تزریق خون داشتند اختلاف معناداری با گروه مقابل را نشان داد ($p < 0.0001$). همچنین مدت بستری بیماران که تزریق خون گرفتند به طور متوسط ۸/۷ روز بود که در مقایسه با بیماران که تزریق خون نداشتند (۴/۱ روز)، از نظر آماری اختلاف معناداری را نشان داد ($p < 0.003$) (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی دو گروه با و بدون تزریق خون در بخش مراقبت ویژه کودکان از نظر حجم خونگیری و طول مدت بستری

گروه	با تزریق خون	بدون تزریق خون
طول مدت بستری \pm انحراف معیار*	۸/۷ \pm ۱/۱	۴/۱ \pm ۳/۳
حجم خونگیری در طی بستری \pm انحراف معیار*	۳۳/۸ \pm ۳۴/۳	۱۴/۴ \pm ۸/۹

* $p < 0.05$

در طی این مدت از ۲۶۲ بیمار مورد بررسی، ۱۶ بیمار (۶/۱٪) فوت کردند که تنها ۹ نفر آنها تزریق خون گرفته بودند. در نتیجه میزان مرگ‌ومیر این گروه با کودکانی که تزریق خون نداشتند اختلاف معناداری را نشان نداد ($p = 0.12$). در نهایت با تجزیه و تحلیل آماری آنالیز رگرسیون لجستیک^۱ کیفی دو حالتی با یکسان‌سازی دو گروه و حذف متغیرهای مداخله‌گر، تنها تأثیر میزان حجم خونگیری و طول مدت بستری در تزریق خون مشخص شد ($p < 0.0001$).

طبی کودکان که بیمارستان آموزشی در سطح سوم مراقبتی با ۷ تخت فعال می‌باشد صورت گرفته است. در طی این مدت، حدود ۸۰۰ بیمار در این بخش بستری شدند. تنها شیرخواران بزرگ‌تر از یک ماه تا کودکان ۱۴ ساله با مشکلات حاد مورد بررسی قرار گرفتند و بیمارانی که دچار مشکلات مزمن کلیوی، کبدی و یا بیماری‌های خونی و بدخیمی با نیاز به تزریق مکرر خون بودند از مطالعه حذف گردیدند. در کل ۲۶۲ بیمار، واجد شرایط مطالعه شدند. تزریق خون در بیماران، بر اساس نظر پزشک با توجه به شرایط هر بیمار و میزان هموگلوبین وی صورت گرفت. در طول مدت بستری هر بیمار از نظر میزان حجم خونگیری، تزریق خون و دفعات آن، هموگلوبین و هماتوکریت بدو بستری، قبل و پس از تزریق خون، درصد اشباع اکسیژن و نیاز به تهویه مکانیکی ارزیابی شد. در گروه با سابقه تزریق خون، کمترین میزان هموگلوبین و هماتوکریت قبل از تزریق خون برای بار اول و در گروه بدون تزریق، در طی بستری مدنظر قرار گرفت. در نهایت بیماران تا زمان ترخیص از بخش مراقبت ویژه پیگیری شدند و سرنوشت نهایی آنان در دو گروه مقایسه شد. بستری مجدد پس از ترخیص از بخش ویژه نیز به عنوان یک مورد جدید در نظر گرفته شد. در پایان، اطلاعات از طریق نرم‌افزار کامپیوتری SPSS نسخه ۱۰ و با همکاری متخصص اپیدمیولوژی و آمار مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

از ۲۶۲ بیمار واجد شرایط بررسی، ۱۴۸ نفر (۵۶/۵٪) پسر و ۱۱۴ نفر (۴۳/۵٪) دختر بودند. بیشترین گروه سنی بیماران مذکور را سنین زیر ۱ سال (۵۶/۱٪) به خود اختصاص می‌دادند. ۱۱۶ بیمار (۴۴/۳٪) سابقه تزریق خون داشتند (جدول ۱). از این عده ۴۴/۸٪ بیش از یک بار تزریق خون داشتند (متوسط دفعات تزریق خون ۲ بار؛ از ۱ تا ۸ بار). دو گروه با و بدون سابقه تزریق خون از نظر متوسط وزن و سن اختلاف معناداری نداشتند. اگر چه میزان هموگلوبین و هماتوکریت اولیه گروهی که نیاز به تزریق خون داشتند از گروه مقابل کمتر بود و اختلاف معنادار نشان داد اما تفاوتی در میزان هموگلوبین و هماتوکریت نهایی دیده نشد (جدول ۱).

همچنین بیماران از نظر درصد اشباع اکسیژن به طریقه سنجش گازهای خونی مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۴ بیمار (۲۴/۴٪) اشباع اکسیژن کمتر از ۸۵٪ داشتند و پس از تزریق خون، این میزان به ۱۹/۸٪ کاهش یافت که از نظر آماری معنادار نبود. ۴۳ بیمار نیاز به تهویه مکانیکی داشتند که تنها در

¹ Logistic regression analysis

بحث

هر سال بیش از ۶۰ میلیون واحد خون در دنیا جمع‌آوری می‌شود که در این میان تعداد کثیری از موارد تزریق خون به کودکان به خصوص نوزادان و شیرخواران اختصاص دارد؛ به طوری که ۱۵-۱۰٪ موارد تزریق خون به نوزادان بسیار کم‌وزن اختصاص دارد که ۸۰٪ آنها به بیش از یک بار تزریق خون نیاز پیدا می‌کنند و به طور متوسط در معرض ۸ تا ۱۰ دهنده مختلف خون قرار می‌گیرند (۱۰-۸). این در حالی است که تزریق خون علاوه بر هزینه سنگینی که به بودجه بهداشتی درمانی تحمیل می‌کند، عوارض متعددی چون عفونت با ویروس‌های مختلف چون سیتومگال، ایدز، هپاتیت B و C و نیز انگل مالاریا را به همراه دارد که خطرات این آلودگی‌ها در شیرخواران خصوصاً نوزادان نارس و کم‌وزن بیشتر است (۵ و ۶ و ۱۱). در پی تزریق خون، عوارض غیرعفونی شامل واکنش‌های همولیتیک، ازدیاد حجم خون در گردش، نارسایی قلبی و نیز افزایش آهن بدن در کودکان و افزایش خطر رتینوپاتی ناری و آنتروکولیت نکرروزان در نوزادان نیز گزارش می‌شود (۷ و ۱۱). در این حال به نظر می‌رسد که بسیاری از موارد تزریق خون در واقع ضرورتی ندارند؛ به طوری که در یک بررسی ۲۹٪ از موارد تزریق خون در بیماران بدحال، غیرمعقول گزارش شده است (۱۲). در مطالعه گسترده دیگری، موارد غیرضروری تزریق خون در بخش‌های مراقبت ویژه ۴ تا ۶۶ درصد متغیر اعلام شده است (۷).

علی‌رغم این خطرات، کم‌خونی از مشکلات و نیز عوارض مهم در بیماران بدحالی است که در ICU بستری می‌شوند به طوری که ۷۵٪ از ۹۶ بیمار بالغ بستری در ICU در مطالعه‌ای کم‌خونی داشتند. در طی این بررسی، ۲۵۷ واحد خون به ۳۹٪ از بیماران تزریق شده بود که ۵۰٪ از این موارد در روزهای اول بستری و ۱۷٪ کل خون از دست رفته، ناشی از خونگیری بود (۲). در نوزادان بستری، شایع‌ترین علت تزریق خون به خصوص در هفته اول عمر، نمونه‌گیری مکرر جهت آزمایش‌های تشخیصی می‌باشد (۹). البته همانگونه که قبلاً اشاره شد علل گسترده دیگری نیز باعث کم‌خونی در بیماران بدحال بستری در ICU می‌شود. به علاوه بیماران بدحال بستری در ICU بنا به تمثيل مجله معروف پزشکی نیوانگلند، در معرض خون‌آسمان حرفه پزشکی^۱ هستند که با انجام آزمون‌های تشخیصی مکرر نقش عمده‌ای در ایجاد کم‌خونی این بیماران ایفا می‌کنند (۱۳). با توجه به نقشی که هموگلوبین در اکسیژناسیون و اکسیژن در

حفظ متابولیسم بافت‌ها و عملکرد صحیح ارگان‌های مختلف بدن دارد، واضح است که تزریق مناسب و به جای خون می‌تواند نجات دهنده زندگی باشد. در این راستا مطالعات متعددی انجام گرفته است تا نقش تزریق خون را در بهبودی و سرنوشت نهایی بیماران مشخص کند؛ به طوری که بیشترین موارد تزریق خون جهت بهبود اکسیژناسیون ذکر می‌شود (۱ و ۶ و ۷). در این راستا در یک بررسی در بین ۸۲۵ نوزاد کم‌خون از نظر دفعات و حجم تزریق خون و مقدار خونگیری‌ها پس از یکسان‌سازی آنها از نظر وخامت بیماری، وزن تولد، میزان خونریزی بطنی، آنتروکولیت نکرروزان، بیماری مزمن ریوی، طول مدت بستری و سرنوشت نهایی مقایسه شدند که در نهایت مرکزی که کمترین میزان تزریق خون انجام شده بود عوارض بیشتری مشاهده نشد و همچنین ارتباطی از نظر کاهش طول مدت بستری و یا میزان مرگ‌ومیر مشخص نگردید (۹). در برخی مطالعات دیگر، تزریق یا عدم تزریق خون نه تنها باعث اختلاف قابل توجهی در هموگلوبین زمان ترخیص این گروه از بیماران نشد، بلکه افزایش میزان دریافت اکسیژن و بهبود اکسیژناسیون نیز در این حال ثابت نگردید و حتی میزان ایسکمی احشایی نیز بیشتر یافته شد (۲ و ۱۴). عدم تأثیر تزریق خون بر کاهش میزان مرگ‌ومیر بیماران در پی عمل جراحی گسترده و یا به دنبال بستری تحت شرایط بحرانی در ICU و یا افزایش میزان نهایی هموگلوبین گزارش شده است (۱۶-۱۴).

یک نکته مهم در تمامی این بررسی‌ها آن است که از شایع‌ترین عللی که بیماران بدحال دچار کم‌خونی می‌شوند و نیاز به تزریق پیدا می‌کنند، نمونه‌گیری جهت آزمایش‌های تشخیصی است که این مسأله به خصوص در کودکان و نوزادان حادثر و معمول‌تر است (۹)؛ به طوری که ۹۰٪ موارد تزریق خون در بخش‌های مراقبت ویژه کودکان و نوزادان جهت جایگزینی حجم خون از دست رفته به صورت ایاتروژنیک ناشی از نمونه‌گیری مکرر بوده است (۱۰). در کودکان گرچه حجم نمونه‌گیری در مقایسه با افراد بزرگسال کمتر است اما یک میلی‌لیتر خون در یک نوزاد یک کیلوگرمی معادل با از دست دادن خون به میزان ۷۰ میلی‌لیتر در یک فرد بزرگسال است (۱۷).

در مطالعه ما بر روی ۲۶۲ کودک بستری در طی یک سال، ۴۴/۳٪ نیاز به تزریق خون داشتند و مانند پژوهش‌های یاد شده بیشترین موارد تزریق خون مربوط به شیرخواران بود. همچنین بیمارانی که خون دریافت کرده بودند به طور متوسط ۲ بار خون گرفته بودند که در معرض دو دهنده و خطرات ناشی از آن قرار

^۱ Medical vampire

- کاهش روش‌های پایش تهاجمی و استفاده از روش‌های غیرتهاجمی
- استفاده از خون بندناف جهت ارسال برخی از آزمایش‌های اولیه نوزاد (۹)
- کاهش تعداد دهنده‌های خون به نوزادان و شیرخواران با استفاده از کیسه‌های کوچک‌تر خون و تقسیم یک کیسه خون بالغ به چند واحد کوچک‌تر و یا تزریق خون اتولوگ^۲ از جفت (۶ و ۹)
- تزریق اریتروپوئین
- ارایه دستورالعمل‌های مشخص جهت تزریق خون در بخش‌های ویژه مانند:
 - تعیین جدول حجم خونگیری برای شیرخواران کم وزن و جایگزینی خون در شرایط خاص تعریف شده
 - حفظ هماتوکریت در حد معقول در بیماری‌های شدید تنفسی و قلبی نوزادان و کودکان کم‌سن (۱۰ و ۱۸)
 - در نظر گرفتن میزان کمتر هموگلوبین و هماتوکریت قابل قبول جهت پرهیز از عوارض تزریق خون
 - استفاده از جانشین‌های خون و یا دیگر محلول‌های وریدی
 - تزریق خون از خود فرد^۳؛ امکان‌پذیر در کودکان بزرگ‌تر و بالغین (۱۹)

تشکر و قدردانی

در پایان لازم می‌دانیم از کلیه دستیاران کودکان، پرستاران بخش مراقبت‌های ویژه کودکان و کارکنان مدارک پزشکی و آزمایشگاه مرکز طبی کودکان که در انجام این پژوهش ما را مساعدت کردند، تشکر کنیم.

گرفتند. گرچه میزان هموگلوبین این دو گروه در ابتدا تا حدی اختلاف داشت اما در بررسی آماری پس از یکسان‌سازی دو گروه، تنها طول مدت بستری و حجم خونگیری در گروه با سابقه تزریق خون بیشتر از گروه دیگر بود که این مسأله همانند مطالعات یادشده با حجم میزان نمونه‌گیری و طول مدت بستری به دلیل وخامت بیماری نیز قابل توجیه است. همچنین طول مدت بستری بیشتر در بیمارانی که تزریق خون دریافت کردند می‌تواند منجر به خونگیری بیشتر جهت بررسی آزمایشگاهی شود (۲ و ۹ و ۱۳).

اگرچه سایر عوامل مؤثر در تزریق خون مثل درصد اشباع اکسیژن و نیاز به تهویه مکانیکی، میزان هموگلوبین و هماتوکریت نهایی و میزان مرگ‌ومیر مورد بررسی قرار گرفتند اما بین دو گروه از این جهات اختلاف معناداری دیده نشد و همانند برخی دیگر مطالعات تأثیر تزریق خون در بهبود اکسیژناسیون و یا سرنوشت نهایی بیماران مشخص نگردید (۱۵ و ۱۶).

در نهایت، اگرچه کم‌خونی در بیماران بدحال و بستری در بخش‌های مراقبت ویژه خصوصاً کودکان و نوزادان شایع است، اما در این مطالعه اثر تزریق خون در کاهش نیاز به تهویه مکانیکی، افزایش هموگلوبین و هماتوکریت در زمان ترخیص، بهبود اکسیژناسیون و یا بهبود سرنوشت نهایی مشخص نگردید و تنها تأثیر طول مدت بستری و حجم نمونه‌گیری همراه با موارد بیشتر تزریق خون نشان داده شد.

پیشنهادات

- جهت جلوگیری از تزریق بی‌مورد خون، راهکارهای زیر به خصوص در بخش‌های کودکان و نوزادان توصیه می‌شود:
- نمونه‌گیری در حجم کم با روش میکروسامپلر^۱

¹ Microsampler

² Autologus

³ Autologus transfusion

References

- 1- Hinds C, Woason D. Manipulating hemodynamics and oxygen transport in critically ill patients. *New Engl J Med* 1995; 333: 1074-1075.
- 2- Von Ashen N, Muller C, Serke S, et al. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med* 1997; 27: 2630-2638.
- 3- Corwin HL, Krants SB. Anemia of the critically ill: Acute anemia of chronic disease. *Crit Care Med* 2000; 28: 3098-3099.
- 4- Van Iperen CE, Gaillard CM, Kraaijenhagea RJ, et al. Response of erythropoiesis & iron metabolism to recombinant human erythropoietin in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 2773-2778.
- 5- Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1618-1623.
- 6- Silberstein LE, Kruskall MS, Stehling LC, et al. Strategies for the review of transfusion practices. *JAMA* 1989; 262: 1993-1997.
- 7- Sherk PA, Granton JT, Kapral MK. Red blood cell transfusion in the intensive care unit. *Intensive Crit Med* 2000; 26: 344-346.
- 8- Cohn SM. Blood substitutes. *New Horizons* 1999; 7: 54-59.

- 9- Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, et al. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. *J Pediatr* 1998; 133:601-607.
- 10- Strauss RG. Transfusion therapy in neonates. *AJDC* 1991; 27: 904-911.
- 11- Rogers MF, Thomas PA, Starcher ET, et al. AIDS in Children; report of the CDC national surveillance, 1982-1985. *Pediatr* 1987; 79: 1008-1014.
- 12- Corwin HL, Parsonnet KC, Gettinger A. RBC transfusion in the ICU, is there a reason? *Chest* 1999; 108: 767-771.
- 13- Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *New Engl J Med* 1986; 8: 1233-1235.
- 14- Caeson JL, Duff A, Berlin JA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998; 279: 199-205.
- 15- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A Multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *New Engl J Med* 1999; 340: 409-417.
- 16- Marik PE, Aibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993; 269:3024-3029.
- 17- Fllon M, Thomas R. Minimizing donor blood exposure in the NICU. *Clin Perinatol* 1995; 22: 657-667.
- 18- Alverson DL, Isken VH, Cohen RS. Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1988; 113: 722-726.
- 19- Depalma L, Luban NLC. Autologous blood transfusion in pediatrics. *Pediatr* 1990; 85: 125-128.