

Original Article

Evaluation of coagulation parameters of heart surgery patients after using intraoperative cell salvage

Chegini A.¹, Jamalian A.², Boroujerdi Alavi A.², Maghari A.H.³

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

²Shahid Lavasani Hospital, Sorkheh Hesar, Tehran, Iran

³Department of Family Health, Social Determinants of Health Research Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Abstract

Background and Objectives

Bleeding management during and after surgery, including the use of cell salvage device (CS), is one of the pillars of patient blood management. The purpose of this article is to investigate the coagulation status of heart surgery patients after using the CS device.

Materials and Methods

This cohort study (three days) was conducted in the third referral hospital in July 2019 after the establishment of patient blood management. The criteria for entering the study were selecting heart surgery patients who had given informed written consent to join the comprehensive program "patient blood management". After surgery and using the CS device, the patient's vital signs, the total bleeding volume in mL from the chest tube, as well as coagulation parameters were considered in the intensive care unit after surgery for three days.

Results

In July 2019, for sixteen heart surgery patients the CS device was used, including 7 women and 9 men, with an average age of 61.36 years. Three days post-surgery, their vital signs stabilized, and no further surgical intervention was necessary. Follow-up tests revealed a significant reduction in bleeding from the first 6 hours through the end of the first day and from the second to the third day ($p = 0.027$). Platelet levels and PTT showed no significant changes over time ($p = 0.009$ and $p = 0.006$).

Conclusions

The patients' vital signs were stable after using the device in the intensive care unit, and there was no correlation between the amount of bleeding and the laboratory parameters.

Key words: Cardiopulmonary Bypass, Blood conservation, Bleeding, Coagulation Factor

Received: 21 Aug 2024

Accepted: 24 Sep 2024

Correspondence: Chegini A., MD. Specialist in Anesthesiology. Assistant Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine. P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052256; Fax: (+9821) 88601599
E-mail: a.chegini@ibto.ir

ارزیابی پارامترهای انعقادی بیماران جراحی قلب پس از استفاده از Cell salvage حین عمل

آزیتا چگینی^۱، علی جمالیان^۲، علی بروجردی علوی^۳، امیرحسین مقری^۴

چکیده

سابقه و هدف

مدیریت خونریزی در حین و بعد از جراحی، از جمله استفاده از دستگاه نجات سلول‌های قرمز یا CS یکی از ارکان مدیریت خون بیمار است. هدف این مقاله بررسی وضعیت انعقادی بیماران جراحی قلب پس از استفاده از دستگاه نجات سلول‌های قرمز بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت (سه روزه) در بیمارستان ارجاعی سوم در تیر ماه سال ۱۳۹۸ بعد از استقرار مدیریت خون بیمار اجرا گردید. بیماران جراحی قلب انتخابی که رضایت آگاهانه کتبی ورود به برنامه جامع "مدیریت خون بیمار" را داده بودند، وارد مطالعه شدند. پس از عمل جراحی و استفاده از دستگاه، علائم حیاتی بیمار، حجم کل خونریزی بر حسب میلی‌لیتر از لوله قفسه سینه و پارامترهای انعقادی تا سه روز در بخش مراقبت‌های ویژه بررسی شدند.

یافته‌ها

۱۶ بیمار عمل جراحی قلب در تیر ماه سال ۹۸ از دستگاه CS استفاده نمودند که ۷ نفر از آن‌ها زن و بقیه مرد بودند (متوسط سن $61/36 \pm 13/47$ سال). در سه روز بعد از عمل جراحی، علائم حیاتی بیماران پایدار بوده و نیاز به عمل جراحی مجدد نداشتند. آزمون‌های تعقیبی نشان داد که از ۶ ساعت اول تا پایان روز اول و از روز دوم تا روز سوم کاهش معناداری در میزان خونریزی مشاهده شد ($p=0/027$). پلاکت و PTT در طول زمان تفاوت معناداری نشان ندادند.

نتیجه‌گیری

علائم حیاتی بیمار پس از استفاده از دستگاه CS در بخش مراقبت‌های ویژه پایدار بوده و ارتباطی بین میزان خونریزی و شاخص‌های آزمایشگاهی دیده نشد.

کلمات کلیدی: بای‌پس قلبی ریوی، حفظ خون، خونریزی، فاکتورهای انعقادی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۳۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۳

۱- مؤلف مسئول: متخصص بیهوشی - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق

پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷

۲- متخصص قلب - رئیس بیمارستان شهید لواسانی - تهران - ایران

۳- کارشناس ارشد پرپیوژن - بیمارستان شهید لواسانی - تهران - ایران

۴- کارشناس ارشد آمار حیاتی - دپارتمان سلامت خانواده مرکز تحقیقات سلامت دانشگاه علوم پزشکی اردبیل - اردبیل - ایران

مقدمه

جراحی قلب معمولاً همراه با خونریزی بالایی است و بیماران تحت جراحی قلب نیاز بیشتری به تزریق گلبول قرمز (RBC) آلوتنیک دارند (۱). ۱۵ تا ۲۰ درصد از تمامی تزریق‌های خون حین عمل جراحی، اختصاص به جراحی قلب دارد (۲). به طوری که بروورز و همکاران، بیش از ۱۱۰۰۰ بیمار جراحی قلب را تجزیه و تحلیل کردند و نشان دادند که میزان تزریق خون در بیش از ۵۰٪ بیماران جراحی قلب صورت می‌گیرد (۳). در واقع تزریق خون در بیمارانی که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) قرار می‌گیرند، رایج است و تقریباً ۲۰ درصد از خون موجود در ایالات متحده توسط بیماران تحت عمل جراحی قلب مصرف می‌شود (۴). البته مطالعه‌ها نشان داده که تزریق RBC آلوتنیک منجر به افزایش عوارض جانبی بعد از عمل می‌شود. (۵).

با این حال، تعداد زیادی از شواهد بالینی نشان می‌دهد که هم کم خونی و هم از دست دادن خون را می‌توان با مجموعه‌ای از اقدامات مبتنی بر شواهد برای مدیریت بهتر و حفظ خون خود بیمار، به طور مؤثر درمان کرد. به همین دلیل در دهه گذشته در اتحادیه اروپا و سایر مناطق دنیا، تمرکز از تضمین ایمنی و کیفیت خون به مفهومی گسترده‌تر تغییر کرده، که رویکردی جامع و چند رشته‌ای برای مراقبت از هر بیمار دارد. روشی که هدف آن تضمین بهترین نتیجه ممکن برای بیمار باشد. این رویکرد در حال حاضر کاملاً پذیرفته شده و به عنوان مدیریت خون بیمار (Patient Blood Management: PBM) نامیده می‌شود (۶). مفهوم مدرن مدیریت خون بیمار یک رویکرد درمانی مبتنی بر شواهد، چند رشته‌ای و چند وجهی برای مدیریت و حفظ خون خود بیمار در محیط‌های جراحی و غیر جراحی است. مدیریت خون بیمار تمرکز بر ماتریکس سه ستونی شامل به حداکثر رساندن توده گلبول‌های قرمز، به حداقل رساندن خونریزی و تحمل کم خونی دارد (۷). ستون دوم در مدیریت خون بیمار شامل استراتژی‌های حفظ خون و مدیریت خونریزی حین و بعد از عمل جراحی از جمله استفاده از نجات سلولی (CS; Cell salvage) است (۸). CS خون را با آسپیراسیون از فیلد عمل جراحی جمع‌آوری

می‌کند تا RBC موجود در محل جراحی را برای تزریق مجدد به بیمار (اتولوگ) تولید کند (۹). در این روش گلبول‌های قرمز موجود در فیلد جراحی جمع‌آوری، شستشو و برای تزریق مجدد آماده می‌شود. cell salvage معمولاً دارای یک دستگاه مکش با دو لومن است. یک لومن خون را از میدان (فیلد) عمل جراحی جمع‌آوری کرده و لومن دیگر مقداری نمک هپارینه شده به خون جمع‌آوری شده اضافه می‌کند. سپس خون همراه با ضد انعقاد از یک فیلتر عبور داده و در یک مخزن جمع‌آوری می‌شود. در انتها سانتریفیوژ خون را به اجزای جداگانه تقسیم می‌کند. گلبول‌های قرمز خون (RBC) جدا شده و شسته و سپس در یک غشای نیمه تراوا فیلتر می‌شوند. هموگلوبین آزاد، پلاسما، پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و هپارین در این مرحله حذف می‌گردند. در این روش RBC های شسته شده بیمار در یک کیسه همراه با نرمال سالین (هماتوکریست ۸۰٪-۵۰٪) جمع‌آوری و آماده تزریق می‌شوند. سپس این کیسه خون اتولوگ تهیه شده توسط cell salvage را می‌توان بلافاصله و یا در یک بازه زمانی شش ساعته به بیمار تزریق کرد (۱۰).

فن‌آوری CS سال‌ها است که در جراحی قلب مورد استفاده قرار گرفته است و به عنوان یک روش مطمئن و اثبات شده برای بازگرداندن خون از محل جراحی یا مدار بای‌پس قلبی ریوی (CPB) به بیمار در نظر گرفته می‌شود (۱۱). از زمان معرفی اولین دستگاه CS تجاری موجود در سال ۱۹۷۴ توسط واتسون-ویلیامز، فناوری CS به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است. برخی مطالعه‌ها گزارش نموده‌اند که گلبول‌های قرمز شسته شده و تهیه شده توسط CS انعقاد را تغییر می‌دهند و سایرین نشان داده‌اند که CS هیچ اختلالی در انعقاد خون در جراحی قلب با بای‌پس قلبی ریوی ایجاد نمی‌کند (۱۲، ۱۳) در مقابل، تحقیقات دیگر مشاهده نمودند که حجم کیسه خون اتولوگ تهیه شده با CS با شدت اختلال در انعقاد خون همراه بوده است (۱۴). با توجه به تناقض‌های موجود در مطالعه‌های گذشته، این مطالعه طراحی گردید.

هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت خونریزی و پارامترهای انعقادی بیماران بعد از استفاده از دستگاه cell

بیمارانی که دارای اختلالات انعقادی مادرزادی یا اکتسابی مانند بیماری فون ویلبراند، هموفیلی A و B، کمبود فاکتور VII و بیماری‌های هماتولوژیک بودند، و یا برای بار دوم تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گرفتند و یا نتایج آزمایش‌های غیر طبیعی (تعداد پلاکت، PT، نسبت طبیعی شده بین‌المللی [INR]، زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال [aPTT]) داشتند از مطالعه حذف شدند.

همه بیماران بر اساس استانداردهای مراقبت با الکتروکاردیوگراف ۵ لید، نظارت بر فشار خون مداوم، فشار ورید مرکزی و اشباع اکسیژن وریدی و هم‌چنین مانیتورینگ ته‌اجمی از طریق یک خط شریانی فمورال و یک کاتتر ورید مرکزی ژوگولار داخلی و یک کاتتر فولی مثانه و پروب دمای رکتوم تحت نظارت مداوم در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه قرار گرفتند. برای تمامی بیماران بیهوشی عمومی و داروهای بیهوشی یکسانی استفاده گردید. متغیرهای همودینامیک به طور مداوم در طول عمل جراحی و بعداً در بخش مراقبت‌های ویژه کنترل شد. همه بیماران ترانگزامیک اسید را با دوز بارگیری ۱ گرمی و سپس انفوزیون ۰/۵ تا ۱ گرم در ساعت دریافت کردند.

ضد انعقاد برای بای‌پس قلبی ریوی با یک بولوس اولیه ۳۰۰ IU/kg هپارین ایجاد شد و هپارین اضافی برای حفظ زمان لخته شدن فعال بالاتر از ۴۸۰ ثانیه در طول کل عمل جراحی تجویز شد. کنترل خشتی‌سازی هپارین با دوز اولیه پروتامین هیدروکلراید ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود.

از دستگاه CS و ساکشن آن حین عمل جراحی استفاده شد و خون کامل جمع‌آوری شده و حین عمل جراحی توسط یک سیستم انتقال اتولوگ مداوم (C.A.T.S) پردازش شد (Bad Homburg، Fresenius Kabi AG، آلمان). به علاوه محلول نمکی هپارینه شده با ۲۵۰۰۰ واحد بین‌المللی هپارین در ۱ لیتر محلول نمکی ۰/۹ درصد با سرعت ۱۰۰ میلی‌لیتر در ساعت برای جلوگیری از ترومبوژنز در دستگاه CS استفاده گردید.

خون جمع‌آوری شده از محوطه عمل جراحی در مخزن دستگاه CS فیلتر شد تا ذرات درشت و اجزای استخوانی

salvage (CS) بود. وضعیت خونریزی و پارامترهای انعقادی بیماران (تعداد پلاکت، PT زمان پروترومبین، نسبت طبیعی شده بین‌المللی [INR]، زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال [aPTT]) در سه روز متوالی بعد از عمل جراحی در بخش مراقبت‌های ویژه مورد بررسی قرار گرفت تا به تغییرات و اختلالات انعقادی بیماران پس از استفاده از این دستگاه پی ببریم.

مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت یک مطالعه کوهورت (سه روزه) در بیمارستان ارجاعی سوم (بیمارستان شهید لویسانی تهران) در تیر ماه سال ۱۳۹۸ اجرا گردید. برنامه آموزشی مدیریت خون بیمار (PBM) در سال ۹۴ اجرا و سپس مدیریت خون بیمار در بیمارستان استقرار یافت. در مرحله ششم استقرار مدیریت خون بیمار بر روی دوره حین عمل جراحی، به ویژه در بخش جراحی قلب متمرکز شدیم. یکی از موارد اجرای PBM حین عمل، استفاده از روش‌های انتقال خون اتولوگ مانند دستگاه cell salvage (CS) بود که در مرحله آخر استقرار مدیریت خون بیمار در بیمارستان و برای بیماران جراحی قلب استفاده گردید (۱۵).

جامعه هدف این پژوهش، بیماران جراحی قلب که رضایت آگاهانه کتبی ورود به برنامه جامع "مدیریت خون بیمار" و استفاده از دستگاه cell salvage (CS) را دادند، بود. کلیه بیمارانی که تحت عمل جراحی انتخابی قلب قرار گرفته و حین عمل جراحی آن‌ها از دستگاه cell salvage (CS) استفاده شده، در صورتی که واجد شرایط بودند وارد مطالعه گردیدند. شرایط ورود به مطالعه شامل سن بالای ۴۵ سال و اولین عمل جراحی قلب، نتایج طبیعی آزمایشگاهی (تعداد پلاکت، PT، نسبت طبیعی شده بین‌المللی [INR]، زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال [aPTT]) و عدم سابقه اختلالات انعقادی مادرزادی یا اکتسابی و بیماری‌های هماتولوژیک بود. تمامی اعمال جراحی قلب، پیوند بای‌پس عروق کرونر با پمپ و بدون پمپ، بای‌پس قلبی - ریوی، ترمیم و تعویض دریچه‌های قلب و ناهنجاری‌های مادرزادی قلب را در بر می‌گرفت.

حذف شوند. سپس خون از مخزن به داخل محفظه شستشو رانده شده و چندین مرحله جداسازی سلولی انجام و حذف ریز ذرات، چربی، پلاسمای همولیتیک، مواد فیبرینولیتیک، سیتوکین‌ها و ضد انعقادها با افزودن محلول شستشو صورت گرفت. کنسانتره RBC فرآوری شده به یک کیسه مخصوص خون در داخل دستگاه به صورت اتوماتیک انتقال داده و کیسه خون تهیه شده مجدداً به بیمار تزریق گردید. در همه موارد، خون تنها با برنامه شستشوی «کیفیت بالا» پردازش شد که منجر به تهیه همتوکریت تقریباً ۵۰ تا ۶۰ درصد گردید.

پس از عمل جراحی و استفاده از دستگاه CS، علایم حیاتی بیمار، پارامترهای انعقادی (PT، نسبت طبیعی شده بین‌المللی [INR])، زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال [aPTT])، بعد از عمل جراحی تا سه روز در آی‌سی‌یو بررسی شدند. هم‌چنین حجم کل خونریزی برحسب میلی‌لیتر از (chest tube) لوله قفسه سینه ۶ ساعت و ۲۴ ساعت در روز اول و روز دوم و سوم پس از جراحی قلب اندازه‌گیری و ارزیابی شدند.

جداول فراوانی برای آمارهای توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و فراوانی و درصد برای متغیرهای کیفی گزارش شد. برای تحلیل داده‌ها، از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری آزمون تعقیبی تی زوجی با تعدیل بونفرونی و آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. تمامی تحلیل‌های آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ اجرا و سطح معناداری آماری به میزان ۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۱۶ بیمار عمل جراحی قلب در تیر ماه سال ۹۸ از دستگاه CS، استفاده نمودند که شامل ۷ زن (۴۳/۷ درصد) و ۹ مرد (۵۶/۳ درصد) بودند. متوسط سن آن‌ها $۱۳/۴۷ \pm$ و ۶۱/۳۶ سال با حداقل ۵۰ و حداکثر ۷۵ سال بود. تمامی بیماران تحت پمپ بای‌پس قلبی - ریوی جراحی شدند که ۶۸/۸ درصد از آنان عمل جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG)، ۱۸/۸ درصد بیماران پیوند بای‌پس عروق کرونر همراه با تعویض دریچه میترال (CABG+MVR) و

بقیه تعویض دریچه میترال (MVR) و ترمیم نقص سپتوم بطنی (VSD) داشتند. در این بیماران میانگین فشار خون سیستولیک $۱۵/۳۴ \pm ۱۱۰/۶۷$ میلی‌متر جیوه، فشار خون دیاستولیک $۱۰/۶۹ \pm ۷۰/۰۰$ میلی‌متر جیوه، میزان اشباع اکسیژن خون $۱/۸۳ \pm ۹۷/۷۳$ درصد و ضربان قلب $۸۵/۳۳ \pm$ علائم حیاتی بیماران در سه روز متوالی بعد از عمل جراحی قلب بود (جدول ۱). بررسی خونریزی بیماران نشان داد که میزان خونریزی در طول زمان از روز اول (۶ ساعت اول) با میانگین $۱۳۴/۳۸ \pm ۹۴/۳۷$ میلی‌لیتر و پایان روز اول (۲۴ ساعت) با میانگین $۱۳۱/۶۲ \pm ۱۲۱/۸۸$ میلی‌لیتر به صورت کاهشی، سپس تا روز دوم با میانگین $۱۵۳/۲۶ \pm ۲۴۶/۸۷$ میلی‌لیتر به صورت افزایشی و در نهایت تا روز سوم با میانگین $۱۶۰/۷۰ \pm ۱۴۶/۸۰$ میلی‌لیتر کاهشی بوده و این روند معنادار بوده است ($p=۰/۰۲۷$). آزمون‌های تعقیبی نیز نشان داد که از ۶ ساعت اول تا پایان روز اول کاهش معناداری ($p=۰/۰۰۹$) داشته ولی از روز اول تا روز دوم افزایش معناداری ($p=۰/۰۰۲$) نشان داد اما در نهایت از روز دوم تا روز سوم کاهش معناداری ($p=۰/۰۰۶$) در میزان خونریزی مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۱: بررسی انواع اعمال جراحی انجام شده برای بیمارانی که از دستگاه CS استفاده نمودند و نتایج مانیتورینگ مداوم بیماران

درصد	N= ۱۶		
۶۸/۸	۱۱	CABG	نوع جراحی قلب
۱۸/۸	۳	CABG + MVR	
۶/۲	۱	MVR	
۶/۲	۱	VSD	
انحراف معیار	میانگین		
۱۲/۷۹	۸۵/۳۳	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)	
۱۵/۳۴	۱۱۰/۶۷	فشار خون سیستولیک (mmHg)	
۱۰/۶۹	۷۰/۰۰	فشار خون دیاستولیک	
۱/۸۳	۹۷/۷۳	درصد اشباع اکسیژن خون	
۱/۸۳	۸/۹۳	فشار ورید مرکزی (mmHg)	

جدول ۲: میانگین میزان خونریزی (بر حسب میلی لیتر) بیماران جراحی قلب در سه روز متوالی در بخش مراقبت های ویژه

Effect Size	p-value*	SD	Mean	
۰/۱۸۳	۰/۰۲۷	۹۴/۳۷	۱۳۴/۳۸	(روز اول) ۶ ساعت - حجم خونریزی (mL)
		۱۳۱/۶۲	۱۲۱/۸۸	(روز اول) ۲۴ ساعت - حجم خونریزی (mL)
		۱۵۳/۲۶	۲۴۶/۸۷	(روز دوم) - حجم خونریزی (mL)
		۱۶۰/۷۰	۱۴۶/۸۰	(روز سوم) - حجم خونریزی (mL)

* Repeated Measure (Sphericity Assumed)

جدول ۳: بررسی تغییرات نتایج آزمایش های انعقادی در سه روز متوالی در بخش مراقبت های ویژه

Effect Size	p	روز سوم		روز دوم		روز اول		
		SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	
۰/۱۹۰	*۰/۰۸۱	۳۶/۸۷	۱۷۱/۳۳	۴۲/۴۶	۱۷۳/۸۰	۵۲/۶۶	۲۰۰/۰۰	Platelet Count: (μL)
۰/۲۶۵	*۰/۰۳۴	۹/۷۰	۱۸/۴۴	۴/۹۷	۱۴/۸۵	۰/۸۲	۱۲/۶۶	PT (seconds)
۰/۲۵۱	*۰/۰۴۶	۱/۶۹	۲/۰۲	۰/۵۰	۱/۲۷	۰/۱۱	۱/۰۹	INR (International Normalized Ratio)
۰/۰۲۷	**۰/۰۸۱	۲۲/۸۳	۳۳/۸۷	۱۷/۸۴	۳۲/۸۷	۴/۵۳	۲۸/۵۳	Partial Thromboplastin Time (aPTT) (seconds)

*Repeated Measure (Greenhouse-Geisser), **Repeated Measure (Sphericity Assumed)

جدول ۴: همبستگی شاخص های آزمایشگاهی و میزان خونریزی (بر حسب میلی لیتر) در سه روز متوالی در بخش مراقبت های ویژه

(روز سوم) ۷۲h - خونریزی		(روز دوم) ۴۸h - خونریزی		(روز اول) ۲۴h - خونریزی		(روز اول) ۶h - خونریزی		
P*	Correlation	P*	Correlation	P*	Correlation	P*	Correlation	
۰/۷۲۶	-۰/۰۹۵	۰/۸۱۶	-۰/۰۶۶	۰/۳۵۵	۰/۲۴۷	۰/۸۱۹	-۰/۰۶۲	Platelet Count: (μL)
۰/۳۲۴	۰/۲۷۴	۰/۶۲۲	۰/۱۳۳	۰/۶۲۲	۰/۱۳۴	۰/۴۴۹	-۰/۲۰۴	Seconds (PT)
۰/۳۶۸	۰/۲۵۱	۰/۲۹۰	۰/۲۸۲	۰/۶۲۱	۰/۱۳۴	۰/۵۲۹	-۰/۱۷۰	INR (International Normalized Ratio)
۰/۸۹۱	-۰/۰۳۹	۰/۷۱۵	۰/۰۹۹	۰/۴۹۴	-۰/۱۸۵	۰/۲۴۰	-۰/۳۱۲	Partial Thromboplastin Time (aPTT) (seconds)

*Pearson Correlation Test

اول و روز سوم نسبت به روز دوم افزایش معناداری دیده شد ($p=0/034$). شاخص International Normalized Ratio (INR) نیز در طول زمان افزایش معناداری نشان داده است ($INR=1/0$ نشان دهنده لخته شدن طبیعی است) و روز دوم نسبت به روز اول و روز سوم نسبت به روز دوم افزایش معناداری داشت ($p=0/046$). اما شاخص های

در واقع علائم حیاتی بیمار در طی این سه روز پایدار بوده و نیازی به عمل جراحی مجدد هیچ یک از بیماران به دلیل خونریزی نبود. بررسی های تکمیلی نشان داد که زمان پروترومبین (PT) (میزان طبیعی ۱۳/۵-۱۱/۰ ثانیه) در طول زمان افزایش معناداری داشته است به طوری که روز دوم نسبت به روز

شمارش پلاکت (normal range: $150,000 - 450,000 / \mu L$)، Platelet Count، Activated Partial Thromboplastin (aPTT)، زمان ترومبوپلاستین جزئی فعال شده (۲۵-۳۵) (Reference range: ثانیه) در طول زمان تفاوت معناداری نشان ندادند (جدول ۳).

در این مطالعه، شواهدی بر وجود ارتباط معنادار بین میزان شاخص خونریزی در روز اول (۶ ساعته و ۲۴ ساعته)، روز دوم و روز سوم با شاخص‌های آزمایشگاهی دیده نشد (جدول ۴).

همچنین، نتایج این مطالعه شواهدی بر وجود تفاوت بین زن‌ها و مردهای شرکت‌کننده در این مطالعه نشان نداد. به عبارت دیگر جنسیت شرکت‌کنندگان در نتایج این مطالعه ارتباط معناداری با هیچ یک از شاخص‌های بررسی شده، نشان نداد.

بحث

۶۸/۸ درصد از بیمارانی که از دستگاه CS برایشان استفاده شد، عمل جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG)، ۱۸/۸ درصد بیماران پیوند بای‌پس عروق کرونر همراه با تعویض دریچه میترال (CABG+MVR) و بقیه تعویض دریچه میترال و ترمیم نقص سپتوم بطنی داشتند. علائم حیاتی این بیماران در سه روز بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) پایدار بود. در این مطالعه، ارتباط معناداری بین میزان خونریزی در روز اول (۶ ساعته و ۲۴ ساعته)، روز دوم و روز سوم با شاخص‌های آزمایشگاهی انعقادی دیده نشد.

مورفی و همکاران نشان داده‌اند که سلول‌های قرمز ریخته شده در مدیاستن حین عمل جراحی و شسته شده خود بیمار (اتولوگ) به اندازه خون آلوتنیک مؤثر و ایمن هستند. آن‌ها همچنین گزارش کرده‌اند که نجات سلول‌های قرمز و خون اتولوگ تهیه شده با دستگاه CS در پیوند بای‌پس قلبی - عروقی، مؤثر و ایمن هستند و خون اتولوگ تهیه شده با دستگاه CS با اختلال در پروفایل‌های انعقادی بیماران همراه نیست. آن‌ها بیان کرده‌اند که تغییرات ایجاد شده در آزمایش‌های انعقادی، از نظر بالینی قابل توجه نبودند و تفاوت معناداری در آن دیده نشد.

(۱۶). ما نیز در مطالعه خود شاهد ایمن بودن استفاده از این دستگاه در بیماران جراحی قلب بودیم چنانچه آن‌ها علائم حیاتی پایداری داشته و علی‌رغم افزایش معنادار شاخص‌های PT و INR، تغییر فاحشی در میزان خونریزی این بیماران دیده نشد. با وجود این که در این دستگاه از هپارین استفاده می‌شود و به تمامی این بیماران دوز مناسب هپارین در بخش مراقبت‌های ویژه تزریق می‌گردد اما PTT در طول زمان تفاوت معناداری نشان نداد و سبب افزایش خونریزی در بیماران ما نگردید.

برخی از مطالعه‌ها گزارش نموده‌اند که در خون اتولوگ تهیه شده با دستگاه CS، فعال‌سازی مکانیکی پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها یافت شده است (۱۷). در حالی که در مطالعه حاضر تعداد پلاکت‌ها (PLt)، در طول زمان تفاوت معناداری نشان ندادند. البته ما میزان فعالیت پلاکت‌ها را در کیسه خون اتولوگ بررسی نکرده بلکه میزان آن را در بیمار مطالعه نمودیم.

در حال حاضر علاوه بر ساکشن خون در محوطه عمل جراحی، نجات سلول‌های قرمز بر روی حجم باقیمانده خون در پمپ قلبی-ریوی (CPB) در جراحی قلب بزرگسالان معرفی شده است. به طوری که نجات سلول‌های قرمز حین عمل جراحی به عنوان یک اقدام معمول در عمل جراحی قلب است (۱۸). در دسترس بودن دستگاه‌های نوین CS و تهیه خون اتولوگ، که حجم کمی از خون (۱۰۰ میلی‌لیتری) را پردازش می‌کند، به پزشکان این فرصت را داده که این روش را در جراحی‌هایی که میزان خونریزی کمتری دارند هم استفاده نمایند. به طوری که توانستند آن را در کودکان تحت عمل جراحی قلب هم انجام دهند و حتی گزارش نموده‌اند که نجات سلول‌های قرمز از حجم باقی‌مانده مدار CPB بر میزان مصرف خون آلوتنیک تأثیر دارد به طوری که نتایج آن‌ها نشان داد که استفاده از دستگاه CS، تزریق گلبول‌های قرمز آلوتنیک در دوره بعد از عمل را کاهش قابل توجهی می‌دهد (۱۹). مطالعه‌های اخیر نیز نجات سلول‌های قرمز حین عمل و استفاده از دستگاه CS را در نوزادانی که تحت عمل جراحی کرانیوسینوستوز یا استابولوپلاستی قرار می‌گیرند، در کاهش تزریق خون آلوتنیک مؤثر گزارش کرده‌اند (۲۰).

انتقال خون اتولوگ به عنوان یک راه پیشگیری از بیماری‌های منتقله از طریق انتقال خون، واکنش‌های انتقال خون و مشکلات مربوط به سیستم ایمنی تلقی می‌شود. استفاده از دستگاه CS و خون اتولوگ، به عنوان یک روش برای نجات سلول از حجم باقی‌مانده CPB، در نوزادانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند، ایمن و مؤثر است. هم‌چنین در کاهش انتقال خون آلوژنیک بعد از عمل از نظر فراوانی و نیز حجم هم‌مؤثر گزارش شده است. بنابراین، CS انتقال خون اتولوگ به عنوان یک اقدام مفید برای حفظ خون در جراحی قلب نوزاد تایید شده است (۱۶).

ادوارد ماسکت و همکاران ۴۵۱ بیمار با میانگین سنی ۶۴/۷۵ سال را بررسی نمودند که در ۲۲۱ بیمار از انتقال خون اتولوگ با دستگاه CS استفاده کردند. میانگین کلی هموگلوبین قبل از عمل در گروه دستگاه CS ۱۳/۲۸ گرم در دسی‌لیتر و میانگین هماتوکریت قبل از عمل ۳۸/۷۹ درصد بود ($p=0.003$). هموگلوبین ۶ ساعت بعد از عمل در مقایسه با هموگلوبین قبل از عمل هیچ گونه تفاوت معنادار آماری نشان نداد. آن‌ها مشاهده کردند که ICS (Intra-operative cell salvage) با نتایج بهتر هموگلوبین بعد از عمل در مقایسه با گروه کنترل در دوره بلافاصله پس از عمل همراه بود (۲۱). نتایج مشابهی نیز توسط مارکو و همکاران در مطالعه شان ذکر شد که در آن غلظت هموگلوبین بعد از عمل در بیماران جراحی قلب، در گروه CS حین عمل جراحی به طور قابل توجهی بالاتر بود و در نتیجه بیماران زمان کمتری را در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌ماندند (۲۲). در یک مطالعه اخیر توسط کوته و همکاران، نتایج تجزیه و تحلیل گذشته‌نگر ICS در جراحی قلب نشان داد که گروه ICS کمتر از گروه کنترل در معرض گلبول‌های قرمز آلوژنیک، محصولات انعقادی یا هر فرآورده خونی در دوره بعد از عمل قرار گرفتند (۲۳). آلمیدا و همکاران نیز مزایای استفاده از ICS را افزایش غلظت هموگلوبین در بیماران بعد از عمل جراحی قلب گزارش نموده‌اند (۲۴). در یک کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، روبنس و همکاران نیز بیان کردند که خونریزی بعد از عمل و تزریق خون آلوژنیک در بیمارانی که از

دستگاه CS استفاده می‌کنند کمتر بوده است (۲۵). در حالی که شن و همکاران یک RCT را روی بیماران جراحی قلب انجام دادند و متوجه شدند که CS حین عمل جراحی می‌تواند انعقاد خون را مختل کند و خونریزی بیش از حد بعد از عمل را در این گروه مشاهده کردند (۲۶). آن‌ها تفاوت معناداری در بروز باقی‌مانده‌های هپارین و اختلال انعقاد خون در حین عمل جراحی بین دو گروه با و بدون استفاده از دستگاه CS مشاهده کردند و میزان بروز خونریزی در طول عمل جراحی در گروه CS به طور قابل توجهی بیشتر از گروه دیگر بود. آن‌ها نشان دادند که CS حین عمل می‌تواند انعقاد خون را در سناریوی جراحی قلب پرخطر با CPB مختل کند (۲۶). گزارش آن‌ها برخلاف مطالعه ما بود که میزان خونریزی بیماران بعد از عمل جراحی کاملاً کنترل شده بود و روز اول و سوم روند کاهشی داشت.

البته باید دانست که پمپ بای‌پس قلبی - ریوی CPB نیز سبب فعال شدن سیستم انعقاد می‌شود و تغییراتی در کلیه سلول‌های خون و سیستم انعقادی ایجاد می‌کند که استفاده از دستگاه CS، می‌تواند این فعال شدن را بیشتر نماید (۲۶). افزایش فعال شدن سیستم انعقادی باعث ایجاد ترومبین شده و تولید ترومبین مستقیماً فاکتورهای انعقادی را مصرف، PLT را فعال و فیبرینولیز را تقویت می‌کند، هم‌چنین مهار فیبرینولیز را کاهش می‌دهد و آزادسازی فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی را از سلول‌های اندوتلیال تحریک می‌کند. پاپارلا و همکاران در مطالعه خود نتیجه گرفتند که باقی‌مانده هپارین از سیستم CS می‌تواند وضعیت انعقادی را بدتر کند و هم‌چنین یک محرک مهم برای اختلال در انعقاد خون در بیماران جراحی قلب باشد (۲۷). پردازش خون بازبایی شده در طول فرآیند دستگاه CS شامل جمع‌آوری خون و مخلوط کردن با سالین هپارینه شده، سانتریفیوژ سلول‌ها و به دنبال آن شستشوی سالین قبل از انتقال مجدد به بیمار است. برنامه شستشوی مورد استفاده در CS شامل نسبت ۵:۱ با شستشوی سرم نمکی ۰/۹ درصد و جمع‌آوری خون است. در این فرآیند پروتئین‌های پلاسما و فاکتورهای انعقادی حذف می‌شوند. علاوه بر این، همودیلوشن در طول CPB و مایع درمانی

در طول زمان پس از CPB ممکن است منجر به رقیق شدن خون گردد (۲۸).

دوز هپارین موجود در کیسه خون اتولوگ تهیه شده توسط دستگاه CS که به بیمار تزریق می‌شود می‌تواند بسته به حجم تزریق، غلظت و سرعت قطره‌ای سالی‌ن هپارین شده متفاوت باشد. شن و همکاران دریافتند که تخمین سطح هپارین در بالین بسیار دشوار است. ضد انعقاد معمولاً با ACT (activated clotting time) کنترل می‌شود. پزشکان باید از پروتامین برای معکوس کردن هپارین باقی‌مانده مطابق با مقدار ACT استفاده کنند و البته ACT ممکن است با همودایلوژن نیز طولانی شود که در این نوع جراحی بسیار رایج است (۲۹). غلظت مناسب هپارین سالی‌ن ضد انعقاد و میزان شستشوی انجام شده توسط CS برای جلوگیری از باقی‌مانده هپارین از خون اتولوگ حیاتی است. غلظت هپارین استفاده شده در دستگاه و داخل کیسه تا ۳۰۰۰۰ IU/L، حتی ۵۰۰۰۰ IU/L در برخی گزارش‌ها آمده است (۲۶). راه حل این مشکل خاص ممکن است کاهش غلظت هپارین موجود در سالی‌ن و ضد انعقاد یا تجویز دوز مناسب پروتامین برای معکوس کردن هپارین باشد که بستگی به پایش ترومبوالاستوگراف (TEG) دارد. بایستی توجه کرد که کاهش غلظت هپارین در دستگاه CS ممکن است منجر به ترومبوژن در حین جمع‌آوری خون از محوطه عمل جراحی شود. از سوی دیگر، افزایش دوز پروتامین ممکن است باعث بروز عوارض جانبی مانند واکنش‌های آلرژیک گردد (۲۶). با این حال مطالعه‌ها نشان می‌دهد که CS حین عمل جراحی هیچ اختلالی در انعقاد خون در بیماران با خطر خونریزی کم ایجاد نمی‌کند (۱۳). چنانچه در مطالعه ما نیز اختلالی در وضعیت انعقادی بیماران و میزان خونریزی آن‌ها ایجاد نگردید. استفاده از روش‌های CS سبب فعال شدن سیستم انعقاد شده و ممکن است خود منجر به تشکیل سطح بالایی از ترومبین شود. تشکیل ترومبین مستقیماً منجر به مصرف فاکتورهای انعقادی، تحریک آزادسازی فعال‌کننده پلازمینوژن بافتی، ترویج فیبرینولیز و کاهش مهار فیبرینولیز می‌شود (۳۰). جالب توجه است که فعالیت‌های فاکتور لخته شدن و هم‌چنین غلظت فیبرینوژن قبل از پردازش در مخزن

دستگاه CS کاهش یافته بود. ممکن است به این دلیل باشد که خون جمع‌آوری شده در داخل حفره‌های پریکارد و پلورکه به صورت راکد قرار می‌گیرد، قبل از مکش به مخزن دستگاه منجر به فعال شدن سیستم انعقادی می‌شود. تماس خون با سطوح خارجی پلاستیکی مانند مدار پمپ CPB و رابط اکسیژن‌ساز، انعقاد را فعال می‌کند و در نتیجه فاکتورهای انعقادی مصرف می‌شود. چنین فعال‌سازی با داده‌های نشان داده شده توسط دی‌هان و همکاران مطابقت دارد (۳۰).

از سوی دیگر فرآیند شستشوی خون در دستگاه CS، پروتئین‌های پلازما و آلبومین را تا حدودی حذف می‌کند. مطالعه‌های متعددی در مورد استفاده از CS در تخصص‌های بالینی مختلف انجام شده که کاهش یا عدم تأثیر بر فاکتورهای انعقادی در طول فرآیند شستشو را نشان داده است. یانگ و همکاران غلظت کم فاکتورهای انعقادی را پس از تزریق CS در حجم‌های بیش از ۱ تا ۱/۵ لیتر گزارش کردند، اما هیچ نتیجه دقیقی منتشر نکردند. مطالعه دیگری تأثیر CS دستگاه بر انعقاد خون را بررسی کرد و مقادیر کاهش یافته AT و فیبرینوژن را نشان داد (۳۰). در حالی که ما فیبرینوژن را در بیماران بررسی نکردیم. برخی مطالعه‌ها گزارش نموده‌اند که دستگاه CS، FV، FVIII و فیبرینوژن را به شدت کاهش می‌دهد. در حالی که دستگاه‌های CS جدید تفاوت قابل توجهی با نسل‌های قدیم دستگاه دارند. ممکن است انعقاد خون در حین عمل جراحی در بیمارانی که خونریزی شدیدی دارند و از حجم بالای خون فرآوری شده CS استفاده می‌کنند تحت تأثیر قرار گرفته و البته شاید به دلیل اثرات رقیق‌کننده و کمبود پلاکت‌ها هم باشد. آدام و همکاران کاهش قابل توجهی در فعالیت فاکتور انعقادی FII، FVII، FXIII، AT، vWF، آنتی‌ژن vWF و غلظت فیبرینوژن با فرآیند شستشوی CS دستگاه گزارش کردند. با توجه به آن که وضعیت انعقاد بیمار با استفاده از روش مبتنی بر aPTT انجام می‌شود، ممکن است تحت تأثیر هپارینیزاسیون در طول CPB قرار گیرد. بنابراین، در بیماران با خونریزی شدید و نیاز به RBC اتولوگ یا آلوترنیک، بررسی دقیق و سریع وضعیت انعقاد و مدیریت سیستم انعقادی بعد از

عمل باید در نظر گرفته شود (۳۰).

تاجپاز و همکاران، ۹۹ بیماری که برایشان دستگاه CS استفاده شده بود را بررسی کردند. آن‌ها میزان خونریزی، شاخص‌های هموگلوبین، انعقاد و اکسیژن بعد از عمل را ثبت و با گروه شاهد مقایسه کردند. هر دو گروه تقریباً میزان خونریزی و مصرف خون یکسانی داشتند و به طور متوسط، ۲ واحد گلبول قرمز (RBC)، بدون واحد پلاسما، تازه منجمد (FFP) و پلاکت (PLT) برای هر دو گروه، تزریق شده بود ($p < 0.05$). بیماران در گروه نجات سلول‌های قرمز با دستگاه CS، شاخص‌های اکسیژن رسانی بهتر ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) و $1/31 \pm 0/18$ INR داشتند. آن‌ها گزارش نمودند که دستگاه می‌تواند بر متغیرهای خونریزی تأثیر بگذارد، اگر چه احتمالاً می‌تواند اکسیژن‌رسانی پس از عمل را در بیماران جراحی قلب بزرگسالان بهبود بخشد (۳۱). در حالی که در مطالعه ما تأثیر بارزی بر وضعیت انعقادی و تغییر در میزان پلاکت، PTT مشاهده نگردید که می‌تواند دال بر کنترل مناسب هپارین دستگاه و وضعیت هموستاتیک بیماران حین و بعد از عمل جراحی باشد.

آزمودی و همکاران از دستگاه CS در یک پنجم از جراحی‌های قلب بزرگسالان استفاده کردند و نتیجه‌گیری نمودند که استفاده از دستگاه CS در طول جراحی قلب، با توجه به تزریق مداوم داروهای ضد انعقادی و نوع عمل جراحی قلب، می‌تواند وضعیت انعقادی بیمار و مدیریت آن را پیچیده‌تر نماید (۳۲). چنانچه شوبل و همکاران نیز در مقاله خود گزارش نمودند که عواملی مانند مدت زمان بای‌پس قلبی - ریوی یا زمان کلامپ آئورت، علاوه بر هیپوترمی، همودایلوژن، برگشت ناقص هپارین و برگشت مجدد هپارین می‌توانند در تفسیر دشوار خونریزی بعد از عمل نقش داشته باشند و بررسی خونریزی بیش از حد انتظار از لوله قفسه سینه در ترکیب با تغییرات همودینامیک در چند ساعت اول بعد از عمل کاری غیر معمول نیست ولی بسیار دشوار است. باید دانست که خونریزی یک فرآیند چند عاملی (مولتی فاکتوریال) است. علاوه بر این، برون‌ده لوله قفسه سینه ممکن است به طور کاذب در طول خونریزی بعد از عمل کاهش یابد که شامل موارد زیر

است: وضعیت اجباری خوابیدن بیمار به پشت، لخته شدن زودرس لوله، یا تامپوناد قلبی (که سبب عدم خروج خون از لوله قفسه سینه می‌شود). ارزیابی خونریزی از لوله قفسه سینه در ارتباط با وضعیت بالینی بیمار، علائم حیاتی و سایر پارامترها قرار می‌گیرد و هیچ‌گاه تحت تأثیر یک یا چند مورد نیست (۳۳). البته اگرچه ممکن است اپراتورهای اختصاصی در هر بیمارستان برای دستگاه CS وجود داشته باشند، اما نایستی نقش مهم آن‌ها را در کارکرد و فرآیند دستگاه از نظر دور داشت. معمولاً برای کارکنان اتاق عمل یا پرفیوژنیست این امر به عنوان بخشی از وظایف آن‌ها است. کارکنان درگیر در CS باید در راه‌اندازی و استفاده از تجهیزات آموزش‌دیده، ارزیابی گردیده و به صورت مداوم برنامه‌های بازآموزی داشته باشند (۳۴).

از محدودیت‌های مطالعه ما ثبت کل میزان خونریزی، عدم ثبت تعداد لوله‌های قفسه سینه و محل آن است. البته گاهی به جای خون از لوله قفسه سینه، سرم خارج می‌شود که قسمتی از خونریزی محسوب شده و در داخل بطری قفسه سینه (chest bottle) قرار می‌گیرد. از محدودیت‌های دیگر استفاده ما از آزمایش‌هایی است که در *in vitro* انجام می‌شود و پیشگویی‌کننده وضعیت بدن بیمار نیست.

نتیجه‌گیری

علائم حیاتی بیمار پس از استفاده از دستگاه CS در بخش مراقبت‌های ویژه پایدار بود. میزان خونریزی آن‌ها روز اول و سوم روند کاهشی داشت. از روز اول تا سوم، PT و INR افزایش معناداری داشتند در حالی که نتایج PLT، PTT در طول این سه روز تفاوت معناداری نشان ندادند. ارتباط معناداری بین میزان شاخص خونریزی در سه روز متوالی بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه با شاخص‌های آزمایشگاهی دیده نشد.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله با کد اخلاق IR.TMI.REC.1394.1668 از

کمیت اخلاق مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون مجوز گرفته است.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اذعان می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

نقش نویسندگان

دکتر آزیتا چگینی: پیشنهاد دهنده طرح، طراحی مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها، مدیریت پژوهش و نویسنده اصلی دکتر علی جمالیان: جمع‌آوری داده‌ها، طراحی مطالعه و

انجام مراحل طرح

علی بروجردی: جمع‌آوری داده‌ها، طراحی مطالعه و انجام مراحل طرح

امیرحسین مقری: تجزیه و تحلیل داده‌ها

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری پزشکان جراح قلب، پزشکان بیهوشی، پرستاران شاغل در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید لواسانی برای همکاری خالصانه ایشان تشکر و تقدیر به عمل می‌آورند.

References:

- Meybohm P, Westphal S, Ravn HB, Ranucci M, Agarwal S, Choorapoikayil S, *et al.* Perioperative anemia management as part of pbm in cardiac surgery - a narrative updated review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34(4): 1060-73.
- Stover PE, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, *et al.* Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. *Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology* 1998; 88(2): 327-33.
- Brouwers C, Hooftman B, Vonk S, *et al.* Benchmarking the use of blood products in cardiac surgery to stimulate awareness of transfusion behaviour: results from a four-year longitudinal study. *Neth Heart J* 2017; 25: 207-14.
- Spiess BD. Transfusion and outcome in heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 986-7.
- Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, *et al.* The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004; 44(10): 1453-62.
- WHO. Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management-Concept paper. Available from: http://www.who.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm_concept_paper.pdf, 2011. (last access 11/07/2016).
- Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management—an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27(1): 69-84.
- Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, *et al.* Patient blood management bundles to facilitate implementation. *Transfus Med Rev* 2017; 31: 62-71.
- Lindau S, Kohlhaas M, Nosch M, Choorapoikayil S, Zacharowski K, Meybohm P. Cell salvage using the continuous autotransfusion device CATSmart—an observational bicenter technical evaluation. *BMC Anesthesiology* 2018; 18: 189.
- Ralph C, Sullivan I, Faulds J. Intraoperative cell salvaged blood as part of a blood conservation strategy in Caesarean section: is fetal red cell contamination important? *Br J Anaesth* 2011; 107(3): 404-8.
- Paparella D, Whitlock R. Safety of salvaged blood and risk of coagulopathy in cardiac surgery. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42: 166-71.
- Niranjan G, Asimakopoulous G, Karagounis A, Cockerill G, Thompson M, Chandrasekaran V. Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on-versus off-cardiopulmonary bypass: a randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 271-7.
- Golab HD, Scohy TV, de Jong PL, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Intraoperative cell salvage in infants undergoing elective cardiac surgery: a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 354-9.
- Campbell J, Holland C, Richens D, Skinner H. Impact of cell salvage during cardiac surgery on the thrombelastometric coagulation profile: a pilot study. *Perfusion* 2012; 27: 221-4.
- Chegini A, Jamalian A, Abolhassani MR, Alavi AB. A review of issues and challenges of implementation of patient blood management. *Asian J Transfus Sci* 2024; 18(1): 115-23.
- Murphy GJ, Allen SM, Unsworth-White J, Lewis CT, Dalrymple-Hay MJR. Safety and efficacy of perioperative cell salvage and autotransfusion after coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1553-9.
- Bull BS. The salvage blood syndrome: a sequel to mechanochemical activation of platelets and leucocytes? *Blood Cells* 1990; 16: 5-20.
- Daane CR, Golab HD, Wijers MJ, Bogers AJJC. Processing and transfusion of residual cardiopulmonary bypass volume; effects on haemostasis, complement activation, postoperative blood loss and transfusion volume. *Perfusion* 2003; 18: 115-21.

- 19- Golab HD, Takkenberg JJ, van Gerner-Weelink GL, Wijers MJ, Scohy TV, de Jong PL, *et al.* Effects of cardiopulmonary bypass circuit reduction and residualvolume salvage on allogeneic transfusion requirements in infants undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 335-9.
- 20- Woloszczuk-Gebicka B. How to limit allogenic blood transfusion in children. *Pediatr Anesth* 2005; 15: 913-24.
- 21- Muscat E, Miggiani T, Sladden D, Manche A. A comparison of intraoperative cell salvage use with cardiotomy suction in cardiothoracic surgery. *Malta Medical Journal* 2021; 33(1): 26-34.
- 22- Marcoux J1, Rosin M, McNair E, Smith G, Lim H, Mycyk T. A comparison of intra-operative cell-saving strategies upon immediate post-operative outcomes after CPB-assisted cardiac procedures. *Perfusion* 2008; 23(3): 157-64.
- 23- Co□té CL, Yip AM, MacLeod JB, O'Reilly B, Murray J, Ouzounian M, *et al.* Efficacy of intraoperative cellsalvage in decreasing perioperative bloodtransfusion rates in first-time cardiac surgerypatients: a retrospective study. *Can J Surg* 2016; 59(5): 330-6.
- 24- Almeida R, Leitão L. The use of cell saver system in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2013; 28(1): 76-82.
- 25- Rubens FD. An Update on Preoperative Blood Salvage in Cardiac Surgery. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2005; 7(1): 20-9.
- 26- Shen S, Zhang J, Wang W, Zheng J, Xie Y. Impact ofintra-operative cell salvage on blood coagulation inhigh-bleeding-risk patients undergoing cardiacsurgery with cardiopulmonary bypass: aprospective randomized and controlled trial. *J Transl Med* 2016; 14(1): 228.
- 27- Paparella D, Whitlock R. Safety of salvaged blood and risk of coagulopathy in cardiac surgery. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42(2): 166-71.
- 28- Scrascia G, Rotunno C, Nanna D, Rociola R, Guida P, Rubino G, *et al.* Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems. *Perfusion* 2012; 27(4): 270-7.
- 29- Zheng J, Du L, Du G, Liu B. Coagulopathy associated with cell salvage transfusion following cerebrovascular surgery. *Pak J Med Sci* 2013; 29(6): 1459-61.
- 30- Adam EH, Funke M, Zacharowski K, Meybohm P, Keller H, Weber CF. Impact of intraoperative cell salvage on blood coagulation factor concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2020; 130(5): 1389-95.
- 31- Tachias F, Samara E, Petrou A, Karakosta A, Siminelakis S, Apostolakis E, *et al.* The effect of cell salvage on bleeding and transfusion needs in cardiac surgery. *Anesthesiol Res Pract* 2022; 2022(1): 3993452.
- 32- Alsmadi DD, Alhadidi A, Alawamleh A, Alghawanmeh S, Alshobaki W, Moh'd AF. The use of cell salvage in adult cardiac surgery at Queen Alia Heart Institute. *International Journal of Advances in Medicine* 2024; 11(2): 66.
- 33- Shou BL, Aravind P, Ong CS, Alejo D, Canner JK, Etchill EW, *et al.* Early reexploration for bleeding is associated with improved outcome in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2023; 115(1): 232-9.
- 34- Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ, Evans E, Guckian- Fisher M, McCrossan R, *et al.* Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia* 2018; 73(9): 1141-50.