



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**«ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΙΑΣΩΖΟΜΕΝΟΥ
ΚΑΙ ΑΥΤΟΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ
ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥΣ
ΣΤΟΝ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ»**

ΦΡΙΞΟΥ Ι. ΤΑΧΙΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ Τ.Ε., MSc

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**«ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΙΑΣΩΖΟΜΕΝΟΥ
ΚΑΙ ΑΥΤΟΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ
ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥΣ
ΣΤΟΝ ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΑΣΘΕΝΗ»**

**ΦΡΙΞΟΥ Ι. ΤΑΧΙΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ Τ.Ε., MSc**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2022

«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 του κ. Τάγια Φρίξου: 12-03-2015

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 776α/03-04-2015

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Πέτρου Αναστάσιος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Μέλη:

Αποστολάκης Ευστράτιος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής

Τζίμας Πέτρος, Επίκουρος Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 18-05-2015

«Ποιοτικά χαρακτηριστικά του διασωζόμενου και αυτομεταγγιζόμενου αίματος και οι επιπτώσεις τους στον καρδιοχειρουργικό ασθενή»

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

Επιβλέπων:

Τζίμας Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Μέλη:

Αποστολάκης Ευστράτιος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής

Παπαδόπουλος Γεώργιος, Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Ανασυγκρότηση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 1027α/27-09-2022

Επιβλέπων:

Τζίμας Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας

Μέλη:

Συμινελάκης Σταύρος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής

Σαμαρά Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 1033α/15-11-2022

1. Τζίμας Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Συμινελάκης Σταύρος, Καθηγητής Καρδιοχειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Σαμαρά Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Καρακώστα Αγαθή, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Παπαθανάκος Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Μήτσης Μιχαήλ, Καθηγητής Χειρουργικής-Μεταμοσχεύσεων του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Γελαλής Ιωάννης, Καθηγητής Ορθοπαιδικής με έμφαση στη Χειρουργική Σπονδυλικής Στήλης και Επανορθωτική Χειρουργική Ενηλίκων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 08-12-2022

Ιωάννινα 13-12-2022

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κονιτσιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



Γραμματέας του Τμήματος

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ

Αφιερώσεις - Ευχαριστίες

Αφιερώνω την παρούσα διδακτορική διατριβή με ιδιαίτερη αγάπη στη σύζυγό μου, Χρυσούλα Γεωργούλα το γιο μας, Ιωάννη-Αδριανό, ευχαριστώντας τους για το υπέροχο υποστηρικτικό πλαίσιο που μου διαμόρφωσαν. Την αφιερώνω, επίσης, στους γονείς μου Γιάννη και Φρειδερίκη, καθώς και στις αδερφές μου, Έλλη και Δήμητρα.

Ευχαριστώ από καρδιάς τόσο τον αρχικό μου εποπτεύοντα, π. Αν. Καθηγητή Αναισθησιολογίας κο Πέτρου Αναστάσιο, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στην ανάθεση του ερευνητικού αντικειμένου και την αμέριστη υποστήριξή του όσο και τον σημερινό μου εποπτεύοντα, κο Τζίμα Πέτρο, Αν. Καθηγητή Αναισθησιολογίας, για την πολύτιμη βοήθειά του στην ολοκλήρωση της διδακτορικής διατριβής. Επίσης, ευχαριστώ θερμά τους κυρίους Παπαδόπουλο Γεώργιο, Καθηγητή Αναισθησιολογίας, Αποστολάκη Ευστράτιο και Συμινελάκη Σταύρο, Καθηγητές Καρδιοχειρουργικής και την κυρία Σαμαρά Ευαγγελία, Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, για την καθοδήγηση και την πολύτιμη βοήθειά τους.

Επιπλέον, ένα ιδιαίτερο «ευχαριστώ» στους συναδέλφους Νοσηλευτές στο χειρουργείο, την Καρδιοχειρουργική κλινική και Μονάδα και τους Χειριστές Εξωσωματικής Κυκλοφορίας, κυρίους Ανδρούτσο Οδυσσέα και Μακρή Αντώνιο, για την ανιδιοτελή συμβολή τους στη διεξαγωγή της μελέτης, με το χειρισμό του μηχανήματος διάσωσης ερυθροκυττάρων Cell Saver, που χρησιμοποιήθηκε, καθώς και στους Αναισθησιολόγους στο χειρουργείο καρδιάς.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι συσκευές διεγχειρητικής διάσωσης του αίματος έχουν πλέον ευρεία εφαρμογή στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, αλλά και σε άλλα πεδία, όπου αναμένεται σημαντική απώλεια αίματος, όπως είναι οι μείζονες γυναικολογικές και οι ορθοπαιδικές επεμβάσεις.

Γεννώνται, ωστόσο, ερωτήματα αναφορικά με τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του διασωθέντος αίματος, αν τροποποιείται και πώς το αιματολογικό, βιοχημικό και μικροβιολογικό του προφίλ με την επεξεργασία που υφίσταται και, εν τέλει, αν συμβάλλει στην ποιοτικότερη ανάρρωση του ασθενή που μεταγγίζεται ή κρύβει απειλές.

Η σύγχρονη παρούσα μελέτη σε ένα σχετικά μεγάλο δείγμα καρδιοχειρουργικών ασθενών, έλαβε χώρα σε μία προσπάθεια να αποσαφηνίσει τη σημασία της αυτομετάγγισης στην καρδιοχειρουργική και το ρόλο της στη διεθνή αυτή πρακτική.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Χρονοδιάγραμμα – Επίβλεψη Διδακτορικής Διατριβής

Αφιερώσεις – Ευχαριστίες

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
2. ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	3
3. ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ	5
4. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
4.1 Περιγραφή «Συσκευών Περιεγχειρητικής Διάσωσης Αίματος»	9
4.2 Ιστορική Αναδρομή – Βιβλιογραφική Ανασκόπηση	11
4.3 Σκοπός της ερευνητικής εργασίας	15
4.4 Σε τι διαφέρει η παρούσα μελέτη	16
5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	17
5.1 Υλικά και Μέθοδοι	17
5.2 Κριτήρια εισαγωγής ασθενών στη μελέτη	18
5.3 Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών από τη μελέτη	18
5.4 Μέθοδος συγκέντρωσης στοιχείων	25
5.5 Πιλοτική μελέτη	29
5.6 Ανάλυση Ισχύος – Power Analysis	29
6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	31
6.1 Στατιστική Ανάλυση	32
6.2 Αιματολογική και βιοχημική εικόνα των ασθενών στις χρονικές στιγμές ελέγχου	34
6.3 Ποιοτικά χαρακτηριστικά του προϊόντος του Cell Saver	45
6.4 Μικροβιακό φορτίο	46
6.5 Περιεγχειρητικές μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων	48
6.6 Παράμετροι με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων	49
6.7 Μετεγχειρητικές επιπλοκές	49
7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	53
7.1 Συμπύκνωση αίματος	53
7.2 Απομάκρυνση πρωτεϊνών	54
7.3 Οξεοβασική Ισορροπία	55

7.4	Λιπιδαιμικό προφίλ	55
7.5	Πηκτικότητα	56
7.6	Φλεγμονώδης αντίδραση	59
7.7	Περιεγχειρητικές μεταγγίσεις	61
7.8	Επιπλοκές	63
7.9	Περιορισμοί	65
8.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	66
9.	ΠΕΡΙΛΗΨΗ	67
10.	ABSTRACT	69
11.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	71
12.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	75
	Παράρτημα Ι : Έντυπο συγκατάθεσης για συμμετοχή σε ερευνητική μελέτη	76
	Παράρτημα ΙΙ: Φύλλο συλλογής δεδομένων της μελέτης	77

3. ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

Πίνακας 1: Ερμηνεία Συντμήσεων	
E.C.C./E.K.K.	Extra Corporeal Circulation / Εξωσωματική Κυκλοφορία Καρδιάς
fHb	Free Hemoglobin (Ελεύθερη αιμοσφαιρίνη)
Hct	Hematocrit (Αιματοκρίτης)
Hb	Hemoglobin (Αιμοσφαιρίνη)
PLT	Platelets (Αιμοπετάλια)
MPV	Median Platelets Volume (Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων)
Ure	Urea (Ουρία)
Cre	Creatinine (Κρεατινίνη)
Glu	Glucose (Γλυκόζη)
K ⁺	Κάλιο
Na ⁺	Νάτριο
TCa	Total Calcium (Ολικό Ασβέστιο)
Chol	Cholesterol (Χοληστερόλη)
TG	Triglycerides (Τριγλυκερίδια)
HDL	High Density Lipoproteins (Υψηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες)
LDL	Low Density Lipoproteins (Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνες)
PT	Prothrombin Time (Χρόνος Προθρομβίνης)
INR	International Normalized Ratio
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time (Ενεργοποιημένος χρόνος μερικής Θρομβοπλαστίνης)
D-dimers	Δ-Διμερή
CRP	C- Reactive Protein (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη)
ACT	Activated Clotting Time (ενεργοποιημένος χρόνος πήξης)
SaO ₂	Κορεσμός της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο
HCO ₃ ⁻	Διτανθρακικά ιόντα
Lac	Γαλακτικά Οξέα
pH	Potential of Hydrogen (Δυναμικό του υδρογόνου)

WBC	White Blood Cells (Λευκά αιμοσφαίρια)
RBC	Red Blood Cells (Ερυθρά αιμοσφαίρια)
FiO ₂	Fraction of inspired Oxygen Concentration (Κλάσμα εισπνεόμενης συγκέντρωσης οξυγόνου)
PaO ₂	Partial pressure of Oxygen (Κυψελιδική μερική πίεση οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα)
PCO ₂	Partial pressure of Carbon Dioxide (Κυψελιδική μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα στο αρτηριακό αίμα)
U _{ALB}	Αλβουμίνη ούρων
U _{CRE}	Κρεατινίνη ούρων
P.A.P.	Pulmonary Artery Pressure (Πίεση Πνευμονικής Αρτηρίας)
C.A.B.G.	Coronary Artery Bypass Grafting (Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη)
C.S.	Cell Saver
D.D.A.V.P.	Desmopressin (Δεσμοπρεσσίνη)
FFP	Fresh Frozen Plasma (Φρεσκοκατεψυγμένο Πλάσμα)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας)
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury (Οξεία πνευμονική βλάβη σχετιζόμενη με μετάγγιση)
X.A.Π.	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
LDH	Lactate Dehydrogenase (Γαλακτική Δεϋδρογονάση)
SVO ₂	Κορεσμός του μεικτού φλεβικού αίματος σε οξυγόνο
C.O.	Cardiac Output (Καρδιακή Παροχή)
P.C.C.	Prothrombin Complex Concentrate (Σύμπλεγμα Προθρομβίνης)
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
T.I.A.	Transient Ischemic Attack (Παροδική ισχαιμική προσβολή)
NYHA	New York Heart Association
MiECC	Minimal Extracorporeal Circulation Circuit
Lab	Laboratories (Εργαστήρια)

M.E.Θ.	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
RDW	Red Distribution Width (Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθροκυττάρων)
RDW-CV	Red Distribution Width-Coefficient Variation (Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθροκυττάρων με συντελεστή μεταβλητότητας)
RDW-SD	Red Distribution Width-Standard Deviation (Εύρος κατανομής μεγέθους ερυθροκυττάρων με σταθερή απόκλιση)
MPV	Mean Platelet Volume (Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων)
PDW	Platelet Distribution Width (Εύρος κατανομής μεγέθους αιμοπεταλίων)
B.S.A.	Body Surface Area (Επιφάνεια σώματος)
I.C.U.	Intensive Care Unit (Μονάδα Εντατικής Θεραπείας)
O.E.M.	Οξύ Έμφραγμα του Μυοκαρδίου
min	minutes (λεπτά)
C.S.	Cell Saver
C.N.S.	Coagulase Negative Staphylococcus (Σταφυλόκοκκος αρνητικός στην Κοαγκουλάση)
M.O.	Μέσοι Όροι
T.A. / S.D.	Τυπική απόκλιση / Standard deviation
E.P.C.O.	European Perioperative Clinical Outcome
ESA-ESICM	European Society of Anaesthesiology-European Society of Intensive Care Medicine
PCC	Προθρομβινικό σύμπλεγμα

4. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

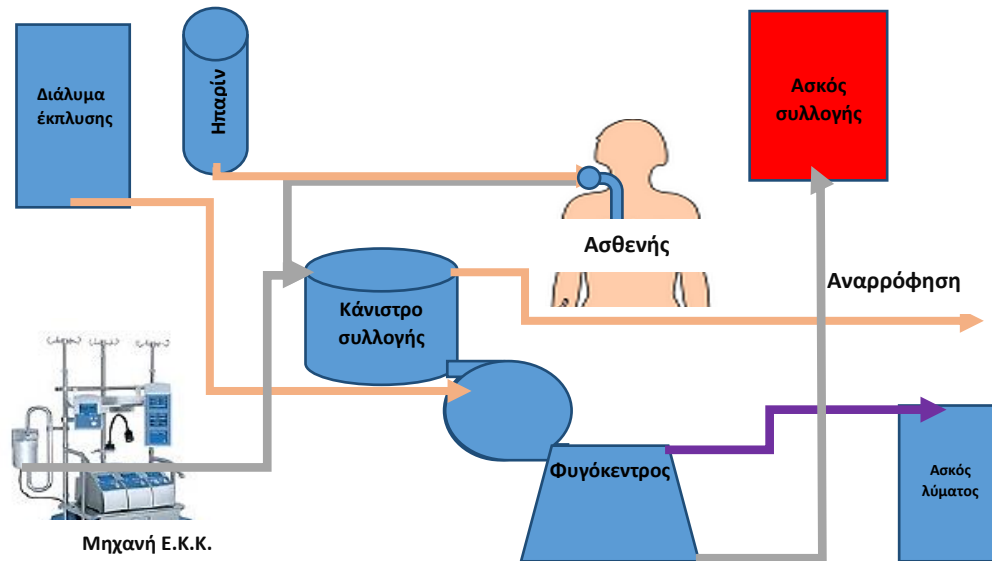
Η διεγχειρητική διάσωση των κυττάρων του αίματος αποτελεί πρακτική καθιερωμένη στην καρδιοχειρουργική. Αναφέρεται ως ένα σημαντικό εργαλείο, το οποίο επιτρέπει τη συλλογή και επανέγχυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων του ασθενούς, που σώζονται από το χειρουργικό πεδίο(1). Στοχεύει στη μείωση των αναγκών ομόλογης μετάγγισης στους ασθενείς και των όποιων κινδύνων αυτή ελλοχεύει και ιδιαίτερα στις επεμβάσεις, όπου αναμένεται σημαντική απώλεια αίματος (>1000ml), όπως είναι και οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις (14).

4.1 Περιγραφή των «Συσκευών Περιεγχειρητικής Διάσωσης Αίματος»

Οι συσκευές περιεγχειρητικής διάσωσης αίματος είναι συσκευές που χρησιμοποιούνται στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, όπου αναμένεται σημαντική διεγχειρητική αιμορραγία στο χειρουργικό πεδίο και έχουν τη διάταξη που απεικονίζεται στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 1). Το αίμα συλλέγεται στο κάνιστρο της συσκευής με αναρρόφηση από το χειρουργικό πεδίο. Για την αποφυγή πρόωρης πήξης του συλλεγόμενου αίματος, διατηρείται μια διαρκής ροή διαλύματος ηπαρίνης (30.000 I.U. σε 1000 ml Normal Saline 0.9%, με ροή 100-200 IU/ml – 180-360 ml/h προς το ρύγχος της αναρρόφησης).

Στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, το εκχεόμενο προς το χειρουργικό πεδίο διάλυμα ηπαρίνης επαναρροφάται εκ νέου από το πεδίο μαζί με το συλλεγόμενο αίμα. Ανάλογα με τις προτιμήσεις της χειρουργικής ομάδας, στο τέλος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, το εναπομείναν στο κύκλωμά της αίμα, διοχετεύεται στο κάνιστρο συλλογής.

Η επεξεργασία του διασωζόμενου αίματος περιλαμβάνει δύο διαδικασίες που εκτελούνται ταυτόχρονα. Η συσκευή εκκινεί αυτόματα τη διαδικασία επεξεργασίας μέσω αισθητήρα βάρους, όταν συλλέξει περίπου 800 ml αίματος. Το συλλεχθέν αίμα προωθείται από την αντλία στη φυγόκεντρο, όπου φυγοκεντρείται και εκπλένεται με διάλυμα φυσιολογικού ορού 0,9%, καθώς η αντλία προσθέτει προγραμματισμένη ποσότητα διαλύματος έκπλυσης (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Διάγραμμα κυκλώματος συσκευής περιεγχειρητικής διάσωσης αίματος

Η διαδικασία της φυγοκέντρωσης (2050-5650 rpm σε αυτόματη ή ελεγχόμενη διαμόρφωση) έχει σκοπό να συμπυκνώσει το αιματικό διάλυμα με σκοπό να επιτύχει αιματοκρίτη πάνω από 50% στο τελικό προϊόν(1), αλλά και δυνητικά να απομακρύνει προσμίξεις δυνητικά επιβλαβείς, όπως ράκη ιστών, κατεστραμμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, διασπασμένα αιμοπετάλια, πρωτεΐνες πλάσματος, ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, αλλά και της ηπαρίνης (που προστίθεται στο μείγμα κατά την αναρρόφηση από το χειρουργικό πεδίο ή την διοχετευόμενη ποσότητα του ηπαρινισμένου διαλύματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας) και να καθαρίσει την παραμένουσα στο τελικό προϊόν ποσότητα πλάσματος από προϊόντα φλεγμονής(2-5).

Το τελικό προϊόν διέρχεται από φίλτρο κατακράτησης μικροσωματιδίων, συλλέγεται στον ασκό συλλογής και έπειτα είναι έτοιμο για χορήγηση στον ασθενή.

4.2 Ιστορική Αναδρομή-Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

Μέχρι την έναρξη της παρούσας κλινικής μελέτης, διάφορες μελέτες έχουν δει το φως της δημοσιότητας - και σίγουρα θα προστεθούν και νέες- με την πλειονότητά τους, σε ό,τι αφορά τα ποιοτικά χαρακτηριστικά διασωζόμενου αίματος, να συγκλίνουν στα εξής:

Κάποιες μελέτες(2,3), που πραγματοποιήθηκαν σε μικρότερο αριθμό ασθενών από την παρούσα μελέτη -σε 41 και 16 ασθενείς αντίστοιχα- κάνουν λόγο για καλής ποιότητας τελικό προϊόν από τις συσκευές διάσωσης κυττάρων Cell Saver (C.S.) με αυξημένες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης, υψηλότερες από το αίμα δοτών(2). Έρευνα των Gu και συνεργατών σε σαράντα (40) καρδιοχειρουργικούς ασθενείς το 2008 κατέδειξε ότι η διαδικασία έκπλυσης και φυγοκέντρωσης δεν επηρεάζει τη συσσωμάτωση των ερυθροκυττάρων(6), ενώ από άλλη μελέτη σαράντα (40) επίσης καρδιοχειρουργικών ασθενών διαπιστώθηκε ότι ούτε το φιλτράρισμα των λευκοκυττάρων μη επεξεργασμένου αίματος κατά τη διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων επηρεάζει τη λειτουργικότητα των ερυθροκυττάρων(7). Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε είκοσι (20) καρδιοχειρουργικούς ασθενείς από τους Dong και συν(8) έδειξε επίσης ότι σε τρεις διαφορετικούς τρόπους έκπλυσης (υψηλής ροής, τυπικής λειτουργίας και υψηλής ποιότητας) οι συγκεντρώσεις ασβεστίου και αλβουμίνης σχετίζονται σημαντικά με την ποσότητα της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης (fHb) και έτσι, στην κλινική πρακτική, οι ρυθμοί κάθαρσης της αλβουμίνης και του ασβεστίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως γρήγοροι βιοχημικοί δείκτες για την εκτίμηση της ποιότητας του διασωζόμενου αίματος σε ελεύθερη αιμοσφαιρίνη (fHb).

Σε ό,τι αφορά τους ρυθμούς έκπλυσης, μελέτη των Naumenko και συν το 2008(4) έδειξε ότι βέλτιστα αποτελέσματα παράγονται όταν χρησιμοποιούνται υψηλοί ρυθμοί έκπλυσης (800-1000 ml/λεπτό) και σταθερή, συγκεκριμένη ταχύτητα φυγοκέντρωσης, ενώ από άλλη μελέτη των Vermeijden και συν(9), που εξέτασε σε 42 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, αναφορικά με το αν η ποιότητα του επεξεργασμένου αίματος μειώνεται όταν επεξεργάζονται μεγαλύτερες ποσότητες αίματος, προέκυψε, βασισμένη στις συγκεντρώσεις της ιντερλευκίνης-6 και της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης, ότι η ποιότητα του επεξεργασμένου αίματος παραμένει σταθερή μετά από πολλαπλούς κύκλους έκπλυσης.

Ως προς την πιθανή μικροβιοφορία, άλλες μελέτες(5,10) ερεύνησαν το μικροβιακό φορτίο του αίματος που επεξεργάστηκε με C.S. και τυχόν επιδράσεις του.

Στην έρευνά τους οι Waters και συν μελέτησαν 4 βακτηριακούς τύπους σε 15 φιάλες αίματος για τον κάθε τύπο, που λήφθηκαν από αποθετήριο μικροοργανισμών. Όταν για την επεξεργασία τους χρησιμοποιήθηκε το C.S. σε συνδυασμό με φίλτρο διήθησης των λευκοκυττάρων, προέκυψε σημαντική, αλλά όχι τέλεια, απομάκρυνση του μικροβιακού φορτίου(10), ενώ στην έρευνα των Blond και συν που μελέτησαν 38 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, σε ασθενείς των οποίων το αίμα που συλλέχθηκε στο C.S. συχνά ήταν μολυσμένο με gram (+) βακτήρια από το δέρμα και χαμηλές συγκεντρώσεις ενδοτοξινών, δεν παρατηρήθηκε καμία αρνητική επίδραση(5). Δεν προέκυψαν, επίσης, σημάδια τοξιναιμίας ή ασυνήθιστης αιμορραγίας τόσο διεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά.

Άλλες έρευνες(11–13) μελέτησαν την παρουσία και τις τυχόν επιδράσεις φλεγμονωδών παραγόντων στο αίμα. Σε προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη των Westerberg και συν, που περιελάμβανε 25 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, προέκυψε παροδική μείωση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων σε όλους τους ασθενείς που επαναμεταγγίστηκαν με αίμα από την καρδιοτομή χωρίς επεξεργασία C.S. και σημαντικά μικρότερη επίπτωση σε αυτούς τους ασθενείς που έλαβαν επεξεργασμένο από C.S. αίμα(11). Προκύπτει, έτσι, ότι το αίμα της καρδιοτομής είναι αγγειοδραστικό και μπορεί να επηρεάζει την αρτηριακή πίεση και τις αγγειακές αντιστάσεις κατά τη διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων. Η δε παρατηρούμενη αγγειοδιαστολή είναι ανάλογη της φλεγμονώδους ενεργοποίησης από το αναρροφημένο αίμα και μπορεί να μειωθεί από την επεξεργασία του αναρροφημένου και επαναμεταγγιζόμενου αίματος από μία συσκευή C.S. Σε αυτό συνηγορεί και άλλη μελέτη ανασκόπησης,(14) η οποία επικαλείται έρευνες που συσχετίζουν την επαναμετάγχιση από την καρδιοτομή με αυξημένη συχνότητα μετεγχειρητικής νευρογνωστικής δυσλειτουργίας, αλλά και το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, ενώ η επεξεργασία με C.S. αίματος φαίνεται να μειώνει τη μετεγχειρητική νευρογνωστική δυσλειτουργία. Η χορήγηση αλλογενούς αίματος φαίνεται να συσχετίζεται με δόσοεξαρτώμενη έκπτωση της ανοσολογικής λειτουργίας και αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικής λοίμωξης σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς(14). Άλλη πιθανή αιτία νευρογνωστικής δυσλειτουργίας θεωρούνται τα μικροέμβολα κατά την εξωσωματική κυκλοφορία και μετά από αυτήν. Πιστεύεται ότι το C.S. πλεονεκτεί κατά της παρουσίας εμβόλων μέσω της μείωσης των λιπιδίων και των άλλων μικροσωματιδίων που συμβάλλουν σε μικροεμβολές(14). Σε άλλη σχετική μελέτη 37 ασθενών υποβληθέντων σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη χωρίς καρδιοπνευμονική παράκαμψη (off-pump) των Allen και συν(12), προέκυψε αποτελεσματική εξάλειψη από

το C.S. των αναδειχθέντων αυξημένων επιπέδων προφλεγμονωδών κυτοκινών στο αίμα από την καρδιοτομή. Μετά την επαναμετάγγιση, οι ασθενείς που έλαβαν επεξεργασμένο με C.S. αίμα, σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν μη επεξεργασμένο αίμα, εμφάνισαν μειωμένη τιμή της κυτοκίνης TNF soluble receptor-2 στο πλάσμα, ενώ δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων σε ό,τι αφορά τους δείκτες νεφρικής βλάβης ή δυσλειτουργίας. Μία ακόμη μελέτη των Gäbel και συν σε 25 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς(13) έρχεται να υποστηρίξει το ρόλο του C.S., συμπεραίνοντας ότι η μέθοδος αυτή μειώνει τα απόλυτα επίπεδα και των δύο, προ- και αντι-φλεγμονωδών κυτοκινών, στο αίμα της καρδιοτομής, βελτιώνοντας κατ' αυτό τον τρόπο την ισορροπία της συστηματικής κυκλοφορίας μετά την επέμβαση.

Σε πιο κλινικό επίπεδο, οι Marcoux και συν(15) εξέτασαν αν η χρήση του C.S. ως μέθοδος ρουτίνας, αντί για την απλή αναρρόφηση (“cardiotomy suction” vs “pump suction”), θα είχε αρνητική επίδραση στο ρυθμό μετάγγισης, τη θωρακική παροχέτευση, το χρόνο μηχανικού αερισμού ή τη διάρκεια παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Το συμπέρασμα ήταν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μετάγγιση, το ρυθμό απωλειών από τη θωρακική παροχέτευση ή τη διάρκεια μηχανικού αερισμού μεταξύ των ασθενών στους οποίους έγινε χρήση C.S. και σε αυτούς που δεν έγινε χρήση. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης –και εδώ- αναδείχθηκαν υψηλότερες στην ομάδα ασθενών με χρήση C.S., η οποία παρέμεινε και λιγότερο χρονικό διάστημα στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Μία άλλη έρευνα σε 80 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, των Niranjani και συν(16) έρχεται να αναδείξει ότι οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (off pump) σχετίζονται με σημαντική μείωση της διεγχειρητικής απώλειας αίματος από το μεσοθωράκιο και μειωμένες απαιτήσεις για ομόλογη μετάγγιση σε σχέση με τις επεμβάσεις με καρδιοπνευμονική παράκαμψη (on pump). Μάλιστα, σε αντίθεση με την προαναφερθείσα έρευνα των Marcoux και συν, όπου δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μετάγγιση, εδώ προέκυψε ότι η αυτόλογη μετάγγιση διασωσμένου και πλυμένου αίματος από το μεσοθωράκιο με συσκευές cell saver, μείωσε την ομόλογη μετάγγιση σημαντικά στους ασθενείς στους οποίους έγινε χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η χρήση cell saver δεν προκάλεσε σημαντικές δυσμενείς επιπτώσεις στους παράγοντες πήξης τόσο στους “off pump” όσο και στους “on pump” ασθενείς που συγκρίθηκαν και συστήνεται η χρήση αυτόλογης μετάγγισης και στους δύο τύπους χειρουργικών τεχνικών.

Τέλος, από μία μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών(17) που επεδίωξαν να προσδιορίσουν τη συνολική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της χρήσης του C.S. στην καρδιοχειρουργική, προέκυψε ότι η διεγχειρητική χρήση του C.S. οδηγεί σε μείωση του ποσοστού έκθεσης σε κάθε προϊόν ομόλογου αίματος, ενώ μειώνει, επίσης, και το μέσο όγκο των συνολικών παραγόντων αίματος που μεταγγίζεται ανά ασθενή. Δεν αναδείχθηκαν, ωστόσο, διαφορές μεταξύ των ασθενών στους οποίους έγινε χρήση του C.S. και σε αυτούς που το C.S. δε χρησιμοποιήθηκε, όσον αφορά τη νοσοκομειακή θνητότητα, το μετεγχειρητικό εγκεφαλικό επεισόδιο, την παροδική ισχαιμική προσβολή, την κοιλιακή μαρμαρυγή, τη νεφρική δυσλειτουργία, τη λοίμωξη ή τις απαιτήσεις για μετάγγιση φρεσκο-κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) και αιμοπεταλίων (PLT).

4.3 Σκοπός της ερευνητικής εργασίας

Ο κύριος σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι να περιγράψει λεπτομερώς τα ποιοτικά χαρακτηριστικά (αιματολογικό, βιοχημικό και μικροβιολογικό προφίλ) του διασωζόμενου και αυτομεταγγιζόμενου αίματος με συσκευή τύπου cell saver, σύμφωνα με τις διαδικασίες που ακολουθούνται στο καρδιοαναισθησιολογικό τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΝΙ). Στη παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε για όλους τους ασθενείς η συσκευή Cell Saver 5 (Haemonetics®, USA).

Δευτερεύοντες στόχοι είναι:

- Η ανίχνευση τυχόν διαφορών στους ρυθμούς μετάγγισης αίματος και παραγώγων του στους ασθενείς των δύο ομάδων.
- Η διερεύνηση της συχνότητας των πιθανών περιεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτόλογη μετάγγιση με το προϊόν του cell saver σε σχέση με τους ασθενείς που δεν λαμβάνουν το προϊόν, αλλά υφίστανται ετερόλογη μετάγγιση παραγώγων αίματος.
- Η παρακολούθηση του ρυθμού απώλειας αίματος στον καρδιοχειρουργικό ασθενή κατά το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο και η πιθανή συσχέτισή τους με τον όγκο του αυτομεταγγιζόμενου αίματος.
- Η ανάδειξη πιθανών μεταβολών που προκαλεί η χορήγησή του στο αιματολογικό και πηκτολογικό προφίλ των ασθενών (όπως αυτό περιγράφεται από τις τιμές της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη, των χρόνων PT, INR, aPTT, των επιπέδων του ινωδογόνου και των προϊόντων διάσπασης του ινώδους - D-dimers).
- Η καταγραφή πιθανών αντιδράσεων του ασθενή στη χορήγηση του αυτομεταγγιζόμενου αίματος (πυρετική κίνηση, τιμές C-RP, κίνηση λευκών αιμοσφαιρίων - ουδετερόφιλων).
- Η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας πριν και μετά τη λήψη του αυτομεταγγιζόμενου αίματος (με τις τιμές ουρίας, κρεατινίνης ορού και υπολογισμό της κάθαρσης κρεατινίνης βάσει του τύπου του Cockcroft-Gault, σύμφωνα με τη μηχανή υπολογισμού του MD+CALC: <http://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation/>).

4.4 Σε τι διαφέρει η παρούσα μελέτη

Η παρούσα μελέτη διαφέρει από τις προηγούμενες, καθώς:

- Αναλύει μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων από τις προηγούμενες και ως εκ τούτου προσδίδει περισσότερη αξιοπιστία στα αποτελέσματα.
- Μελετά την επίπτωση της διαδικασίας συλλογής - φυγοκέντρωσης - έκπλυσης στο αιματολογικό, βιοχημικό και μικροβιολογικό προφίλ των παραγόμενων εκπλυμάτων, αλλά και των ασθενών της ομάδας μελέτης, στους οποίους αυτά μεταγγίστηκαν.
- Προσδιορίζει τους ρυθμούς κάθαρσης των αλβουμινών και του ολικού ασβεστίου (TCa), ως έμμεσους δείκτες της κάθαρσης της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης.
- Ερευνά πιθανή συσχέτιση του ρυθμού απώλειας αίματος κατά το πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο (και την πιθανή συσχέτισή του με τον όγκο του αυτομεταγγιζόμενου αίματος) και τη λήψη παραγώγων αίματος κατά τη διεγχειρητική και μετεγχειρητική περίοδο.
- Μελετώνται πιθανές μεταβολές που προκαλεί η χορήγηση του διασωζόμενου αίματος στο αιματολογικό και πηκτολογικό προφίλ των ασθενών (όπως αυτό περιγράφεται από τις τιμές της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη, των χρόνων PT, INR, aPTT, των επιπέδων του ινωδογόνου και των προϊόντων διάσπασης του ινώδους - D-dimers).
- Ερευνάται η πιθανή συσχέτιση της διαδικασίας του cell saver με το επίπεδο της οξυγόνωσης των ασθενών μετεγχειρητικά και γίνεται σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, που δεν έλαβαν αυτομεταγγιζόμενο αίμα από cell saver.
- Καταγράφονται πιθανές αντιδράσεις των ασθενών στη χορήγηση του αυτομεταγγιζόμενου αίματος (πυρετική κίνηση, τιμές C-RP, κίνηση λευκών αιμοσφαιρίων - ουδετερόφιλων).
- Παρακολουθείται και καταγράφεται η νεφρική λειτουργία πριν και μετά τη λήψη του αυτομεταγγιζόμενου αίματος (με τις τιμές ουρίας, κρεατινίνης ορού και τον υπολογισμό της κάθαρσης κρεατινίνης, βάσει του τύπου του Cockcroft-Gault).

5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1 Υλικά και Μέθοδοι

Η παρούσα μελέτη είναι μία προοπτική, τυχαιοποιημένη (μέθοδος κλειστών φακέλων), με ομάδα ελέγχου, κλινική δοκιμή χαμηλής παρέμβασης, σύμφωνα με τον Κανονισμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του Συμβουλίου, αρ. 536/2014, άρθρο 2, παράγραφος 3, σελ. L 158/12, στην οποία έλαβαν μέρος καρδιοχειρουργικοί ασθενείς, που χειρουργήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων και υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αντικατάστασης/πλαστικής βαλβίδων, αντικατάστασης ανιούσης αορτής και/ή αορτικού τόξου ή σύνθετες επεμβάσεις. Η μελέτη υποβλήθηκε προς έγκριση στο Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ) στις 26-05-2015 με αριθμό πρωτοκόλλου 399, έλαβε την έγκρισή της με την υπ' αριθμόν 14/7-7-2015 (θ.10) απόφαση και δόθηκε η οριστική έγκριση διεξαγωγής της με την υπ' αριθμόν 25/27-07-2015 (θ.18) απόφαση του Δ.Σ του ΠΓΝΙ.

Ο αρχικός σχεδιασμός προέβλεπε τη συμμετοχή 200 ασθενών, 100 στην ομάδα ελέγχου και 100 στην ομάδα μελέτης. Την παραμονή του χειρουργείου, ο μελετητής μετέβαινε στην Καρδιοχειρουργική κλινική, όπου νοσηλευόταν ο ασθενής που επρόκειτο να χειρουργηθεί. Ο ασθενής ενημερωνόταν αναλυτικά από το μελετητή για την προαιρετική δυνατότητα συμμετοχής του στη μελέτη, επιλυόταν κάθε τυχόν απορία του και, εφόσον συμφωνούσε για τη συμμετοχή του σε αυτή, υπέγραφε το κατατεθειμένο και εγκεκριμένο από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Έντυπο Συγκατάθεσης για Συμμετοχή σε Ερευνητική Μελέτη» (Παράρτημα 1).

Σε ό,τι αφορά τη διαδικασία τυχαιοποίησης, αυτή πραγματοποιήθηκε ως εξής: Αρχικά ετοιμάστηκαν 226 ισομεγέθεις φάκελοι (15% περισσότεροι από το απαραίτητο δείγμα, σύμφωνα με τη ανάλυση ισχύος που παρατίθεται στο τμήμα της στατιστικής ανάλυσης), οι οποίοι περιείχαν ίδιου μεγέθους και σχήματος καρτέλες. Στις μισές από αυτές (113 καρτέλες) αναγραφόταν η λέξη «ΝΑΙ» και στις υπόλοιπες μισές (113 καρτέλες) η λέξη «ΟΧΙ». Οι φάκελοι κλείστηκαν (μέθοδος «κλειστών φακέλων») και τοποθετήθηκαν σε ένα κουτί. Το πρωί της επέμβασης –και με την είσοδο του ασθενή στο χειρουργείο (Σχ. 3β)- οι φάκελοι ανακατεύονταν και επιλεγόταν «τυφλά» από το νοσηλευτή αναισθησίας ένας από αυτούς και, αν προέκυπτε συμμετοχή στην ομάδα

μελέτης (λέξη «ΝΑΙ»), ακολουθούσε χρήση του συστήματος «Cell Saver» κατά τη χειρουργική επέμβαση και μετάγγιση του προϊόντος του κατά τη διάρκεια του χειρουργείου ή/και μετά, στην καρδιοχειρουργική μονάδα, ενώ, εάν προέκυπτε συμμετοχή στην ομάδα ελέγχου («ΟΧΙ»), ο ασθενής, εφόσον υπήρχε ένδειξη, μεταγγιζόταν αποκλειστικά με ετερόλογο αίμα, σύμφωνα με την πολιτική μεταγγίσεων του νοσοκομείου, που αναλύεται στη συνέχεια.

5.2 Κριτήρια εισαγωγής ασθενών στη μελέτη

Τα κριτήρια εισαγωγής ασθενών στη μελέτη περιλάμβαναν:

- Ηλικία άνω των 18 ετών.
- Συναίνεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη.
- Ασθενείς που υποβάλλονταν σε επεμβάσεις παράκαμψης στεφανιαίων αγγείων, αντικατάστασης βαλβίδας, αντικατάστασης ανιούσας αορτής ή αορτικού τόξου και άλλες σύνθετες επεμβάσεις με εξωσωματική κυκλοφορία.
- Επεμβάσεις με διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας πάνω από 90 λεπτά της ώρας.

5.3 Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών από τη μελέτη

Στα κριτήρια αποκλεισμού ασθενών από τη μελέτη περιλαμβάνονταν:

- Ασθενείς που είχαν λάβει προεγχειρητικά αντιπηκτικά ή άλλους παράγοντες (αντιαιμοπεταλιακά) που επιδρούν στον πηκτικό μηχανισμό και δεν τα είχαν διακόψει σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες (5 ημέρες για την κλοπιδογρέλη, συνέχιση της πρόσληψης ασπιρίνης μέχρι την παραμονή της χειρουργικής επέμβασης, έγχυση ηπαρίνης έως 4 ώρες προεγχειρητικά, τελευταία λήψη LMWH 8-12 ώρες προεγχειρητικά, περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης που δεν μπορούσαν να συμμορφωθούν με τους προηγούμενους κανόνες
- χειρουργική επέμβαση χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας
- παροχέτευση περικαρδιακών συλλογών, χειρισμός βηματοδότη - αλλαγή ή αφαίρεση καλωδίων βηματοδότη), καθώς και

- ασθενείς, των οποίων η εξωσωματική κυκλοφορία διαρκούσε λιγότερο από 90 λεπτά της ώρας.

Στον υπολογιζόμενο ρυθμό εξέλιξης, εκτιμήθηκε ότι θα μελετώνται περίπου 3 ασθενείς την εβδομάδα, με συνολική προβλεπόμενη διάρκεια κλινικής φάσης της μελέτης τα 2 έτη.

5.4 Μέθοδος συγκέντρωσης των στοιχείων

Προεγχειρητική επίσκεψη: Εφόσον εξασφαλιζόταν η συναίνεση για συμμετοχή στη μελέτη και πιστοποιούταν η συμμόρφωση με τα κριτήρια ένταξης (Σχ. 2α) κατά την προεγχειρητική επίσκεψη, ακολούθως καταγράφονταν βασικές δημογραφικές και σωματομετρικές πληροφορίες στο «Φύλλο συλλογής στοιχείων ασθενούς» (Παράρτημα 2), όπως και όλες οι απαραίτητες παράμετροι για τον προσδιορισμό του περιεγχειρητικού κινδύνου κατά Euroscore II (Σχ. 2β).

Ο περιεγχειρητικός κίνδυνος, σύμφωνα με το εργαλείο πρόβλεψης περιεγχειρητικού κινδύνου “Euroscore II”, υπολογίζεται σύμφωνα με τα εξής κριτήρια:

- Ηλικία (απόλυτη τιμή)
- Φύλο (Άρρεν / Θήλυ)
- Κάθαρση κρεατινίνης: Προσδιορίζεται ως εξής:
 - καλή : >85ml/min,
 - μέτρια : 50-84 ml/min,
 - σοβαρή : <50 ml/min,
 - αιμοδιάλυση: ανεξάρτητα από την τιμή κάθαρσης κρεατινίνης
- Περιφερική αγγειοπάθεια (ναι/όχι)
- Φτωχή κινητικότητα (ναι/όχι)
- Επανεγχείρηση καρδιάς (ναι/όχι)
- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ναι/όχι)
- Ενεργή ενδοκαρδίτιδα (ναι/όχι)
- Κριτική κατάσταση (ναι/όχι)
- Σακχαρώδης Διαβήτης υπό ινσουλινοθεραπεία (ναι/όχι)
- Κατάταξη βαρύτητας κατά NYHA (New York Heart Association), I-IV
- Στηθάγχη ηρεμίας (ναι/όχι)

- Συστολική λειτουργικότητα αριστερής κοιλίας. Προσδιοριζόταν ως εξής:
 - καλή : >50%,
 - μέτρια : 31-50%,
 - φτωχή : 21-30%,
 - πολύ φτωχή: ≤ 20%
- Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου (ναι/όχι)
- Πνευμονική Υπέρταση. Προσδιοριζόταν ως εξής:
 - όχι: Συστολική P.A.P. ≤30 mmHg,
 - μέτρια: Συστολική P.A.P. 31-55 mmHg,
 - σοβαρή: Συστολική P.A.P. ≥55mmHg
- Επείγων χαρακτήρας (ναι/όχι)
- Βαρύτητα:
 - CABG,
 - Single non CABG,
 - 2 procedures,
 - 3 procedures
- Επέμβαση στη Θωρακική αορτή (ναι/όχι)

Ο ερευνητής έδινε, επίσης, στον ασθενή δοχείο συλλογής των πρώτων πρωινών ούρων προκειμένου να γίνει ανάλυσή τους από το εργαστήριο (συγκέντρωση λευκωματίνης ούρων - U_{Aib} , κρεατίνη ούρων - U_{CRE} και η αναλογία τους - U_{Aib}/U_{CRE}) των 12 ωρών που συλλέγονται στα ούρα. (Σχ. 2γ).

Είσοδος ασθενή στο χειρουργείο: Με την είσοδο του ασθενή στη χειρουργική αίθουσα και μετά την ταυτοποίησή του, γινόταν περιφερική θερμομέτρηση (τυμπανική) και καταγραφόταν η ένδειξη του ψηφιακού θερμομέτρου (Σχ. 2δ). Ο νοσηλευτής αναισθησίας της αίθουσας τοποθετούσε στη συνέχεια ευρύ περιφερικό φλεβοκαθετήρα, ξεκινούσε τη χορήγηση ορού και συνέδεε τον ασθενή σε συσκευή αιμοδυναμικής παρακολούθησης (monitoring), απ' όπου λαμβάνονταν οι τιμές ελέγχου (Σχ. 2ε). Μετά τη χορήγηση της προφυλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής, γινόταν η εισαγωγή στην αναισθησία (φεντανύλη, ετομιδάτη και ροκουρόνιο), η ενδοτραχειακή διασωλήνωση του ασθενή από τον αναισθησιολόγο και η σύνδεσή του με τον αναπνευστήρα (Datex-Ohmeda) (Σχ. 2στ). Στη συνέχεια, τοποθετούταν από τον αναισθησιολόγο αρτηριακός καθετήρας, απ' όπου λαμβανόταν από τον μελετητή δείγμα αρτηριακού αίματος για

ανάλυση αερίων και προσδιορισμό του αιματολογικού και βιοχημικού προφίλ αναφοράς: Hct, Hb, PLT, MPV, λευκά αιμοσφαίρια και τύπος αυτών, Ure, Cre, Glu, K⁺, Na⁺, TCa, Chol, TG, HDL, LDL, PT, INR, aPTT, Ινωδογόνο, D-dimers και CRP. Ακολούθως, πραγματοποιούνταν από τον αναισθησιολόγο τοποθέτηση τρίαυλου κεντρικού φλεβικού καθετήρα στην έσω σφαγίτιδα φλέβα, τοποθέτηση του εισαγωγέα (θηκάρι), καθώς και πνευμονικού καθετήρα (Swan-Ganz), από τον οποίο σημειωνόταν μία δεύτερη ένδειξη θερμοκρασίας (κεντρική) και λαμβανόταν δείγμα αίματος ποσότητας 3ml (Σχ. 2ζ) για τον προσδιορισμό του εισαγωγικού «ενεργοποιημένου χρόνου πήξης» - A.C.T. (Activated Clotting Time). Ο εισαγωγικός ACT καταγραφόταν και αποτελούσε στόχο επαναφοράς στο τέλος του χειρουργείου, μετά τη χορήγηση θεικής πρωταμίνης για την αναστροφή δράσης της ηπαρίνης. Πριν από την έναρξη της επέμβασης χορηγούνταν bolus δόση τρανεξαμικού οξέος 5 mg/kg, ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση μέσω αντλίας συνεχούς χορήγησης 5,5 mg/kg/h η οποία διατηρούταν μέχρι το τέλος της επέμβασης (Σχ. 2θ).

Διεχειρητική φάση: Η αντιπηκτική αγωγή για τη σύνδεση και παραμονή των ασθενών στη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας πραγματοποιήθηκε για όλους τους ασθενείς με bolus δόση ηπαρίνης 400 I.U./ kg ενδοφλεβίως, συν πρόσθετες δόσεις των 50 I.U. / kg έως ότου ο χρόνος A.C.T. φτάσει τουλάχιστον τα 480 δευτερόλεπτα. Τέσσερα λεπτά μετά την “bolus” χορήγηση ηπαρίνης ακολουθούσε η εκ νέου μέτρηση του A.C.T. για την επιβεβαίωση του A.C.T.-στόχου (Σχ. 2ι). Κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας ο A.C.T. διατηρήθηκε πάνω από 500 δευτερόλεπτα με επιπλέον δόσεις ηπαρίνης, χορηγούμενες από τους χειριστές του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας.

Ακολουθούσε η σύνδεση του ασθενή με τη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας (έναρξη χρονομέτρησης), η παύση της μηχανικής υποστήριξης του αναπνευστήρα, η παύση της καρδιακής λειτουργίας με τη χορήγηση καρδιοπληγίας και η διεξαγωγή της κύριας φάσης της χειρουργικής επέμβασης. Πριν την έναρξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας (E.C.C.) (Σχ. 2ια), στη λήξη της (Σχ. 2ιβ) και στο τέλος της χειρουργικής επέμβασης (Σχ. 2ιγ) καταγράφονταν οι ποσότητες και το είδος των χορηγούμενων υγρών (κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων) και ο όγκος των αποβαλλόμενων ούρων. Επίσης, καταγράφονταν η ελάχιστη θερμοκρασία σώματος, η διάρκεια της E.C.C. και η συνολική διάρκεια του αποκλεισμού της αορτής.

Κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων γινόταν χρήση δύο αναρροφήσεων: α) μιας εξωτερικής, που οδηγούσε τα συλλεχθέντα υγρά στο σάκο απόρριψης της συσκευής αναρρόφησης και αφορούσε κυρίως την αρχική φάση της επέμβασης, όπου αναμενόταν υψηλό μικροβιακό φορτίο, από την τομή του δέρματος μέχρι και την περικαρδιοτομή β) της εσωτερικής (pump sucker), η οποία αφορούσε την κυρίως φάση της επέμβασης (αιματηρή) και οδηγούσε το συλλεχθέν αίμα κατευθείαν στη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας και από εκεί αποδιδόταν εκ νέου στην κυκλοφορία.

Όταν γινόταν χρήση της συσκευής αυτομετάγγισης (ομάδα μελέτης), τότε προστίθετο μία ακόμη αναρρόφηση (cell saver), που οδηγούσε το αίμα από το χειρουργικό πεδίο, μαζί με τον ορό που χρησιμοποιούταν για εκπλύσεις, στην συσκευή Cell Saver, για να εκπλυθεί, να φυγοκεντρηθεί και να παραχθεί το τελικό προϊόν συμπτκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Επομένως, για τους ασθενείς της ομάδας μελέτης (ομάδα 1) όλες οι απώλειες αίματος από την περικαρδιοτομή μέχρι πριν, αλλά και μετά την εξωσωματική κυκλοφορία, συλλέχθηκαν στη δεξαμενή του cell saver. Στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, όλες οι αντίστοιχες απώλειες αίματος που είχαν συλλεχθεί κατευθύνονταν σε μια εξωτερική δεξαμενή αναρρόφησης και απορρίπτονταν κατάλληλα στο τέλος της επέμβασης. Κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας, για όλους τους ασθενείς η αναρρόφηση του χειρουργικού πεδίου (pump sucker) επέστρεφε όλες τις ποσότητες αίματος που αναρροφήθηκαν στη δεξαμενή της μηχανής εξωσωματικής κυκλοφορίας (reservoir). Στο τέλος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, για την ομάδα μελέτης, ο υπολειπόμενος όγκος της αντλίας κατευθυνόταν προς τη δεξαμενή της συσκευής cell saver.

Η συσκευή κυτταρικής διάσωσης (Haemonetics Cell Saver®5) διεγχειρητικά, για όλους τους μελετηθέντες ασθενείς τέθηκε από τους χειριστές εξωσωματικής κυκλοφορίας, οι οποίοι ήταν επιφορτισμένοι με τη λειτουργία της, στη λειτουργία «αυτόματης ρύθμισης» (auto mode), όπως αυτή προσδιορίστηκε από τον κατασκευαστή. Η συσκευή διέθετε δεξαμενή υποδοχής του αίματος με όγκο 2 λίτρων, με κυλινδρικό φίλτρο διαμέτρου 150 μm, δοχείο φυγοκέντρωσης όγκου 225 ml και ταχύτητα φυγοκέντρωσης 2050-5650 rpm, με ρυθμό έκπλυσης με φυσιολογικό ορό 475-525 ml/min και κύκλο έκπλυσης 1000 ml/bowl.

Άμεση μετεγχειρητική φάση (χειρουργείο): Συνολικά -και για όλη την παραμονή του ασθενή στο χειρουργείο- συγκεντρώνονταν από το μελετητή στοιχεία για την τυχόν χορήγηση εξωγενών παραγόντων πήξης (η συνολική δόση συμπυκνώματος ινωδογόνου, προθρομβίνης και τρανεξαμικού οξέος), όπως επίσης και οι χορηγούμενες ποσότητες DDAVP και χλωριούχου ασβεστίου (CaCl_2), ενώ καταγράφονταν και οι τυχόν διεγχειρητικές επιπλοκές.

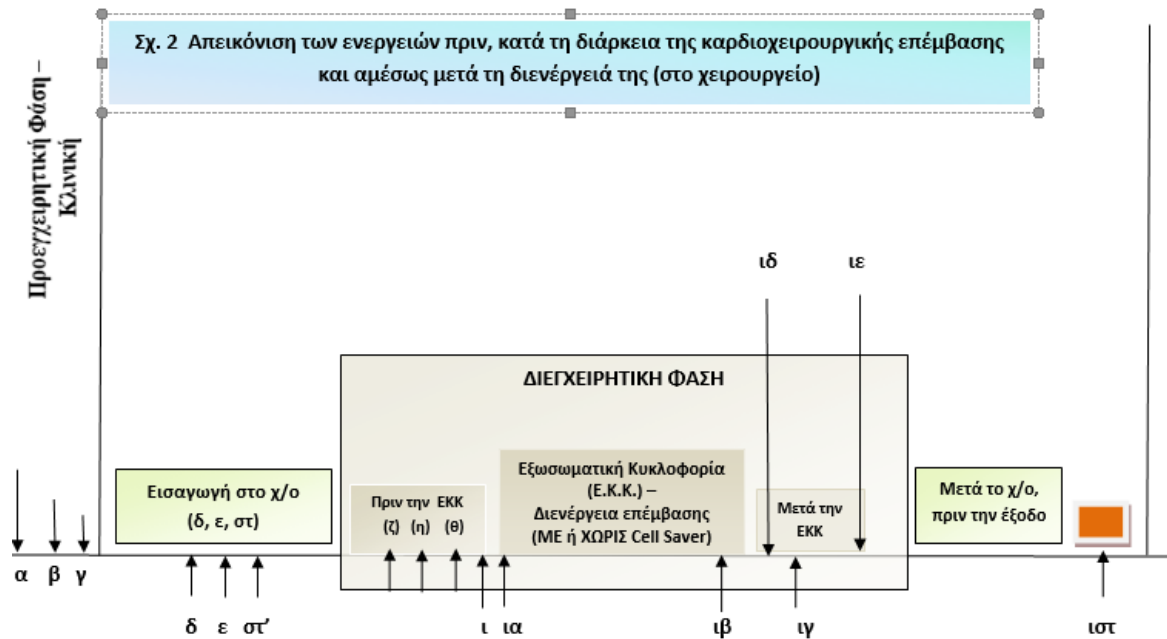
Για τους ασθενείς, στους οποίους έγινε διεγχειρητικά χρήση της συσκευής αυτομετάγγισης και, προκειμένου να μελετηθούν τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του συγκεντρωθέντος αίματος, πραγματοποιήθηκε από το μελετητή, με άσηπτη τεχνική, λήψη δειγμάτων αίματος από τη συσκευή cell saver σε δύο χρονικές στιγμές: α) πριν την επεξεργασία του συλλεχθέντος αίματος από το μηχάνημα Cell Saver (φυγοκέντρηση – έκπλυση) (Σχ. 2ιδ) και β) αμέσως μετά την επεξεργασία και πριν τη χορήγηση του παραχθέντος προϊόντος στον ασθενή (Σχ. 2ιε). Το κάθε δείγμα ήταν ποσότητας 32 ml και λαμβανόταν μέσω τρίοδου συσκευής (3-way), η οποία παρεμβαλλόταν κατά την αρχική συναρμολόγηση στο κύκλωμα του C.S. με άσηπτη τεχνική, και αφορούσε:

- 2.0 ml για τον προσδιορισμό της γενικής αίματος
- 5.0 ml για τους βιοχημικούς προσδιορισμούς
- 4.5 ml για τους αιματολογικούς προσδιορισμούς της πηκτικότητας
- 0.5 ml για την ανάλυση των αερίων αίματος και
- 2 x 10 ml για τις καλλιέργειες αίματος (αερόβια και αναερόβια).

Αναλυτικά, πραγματοποιήθηκαν ανά δείγμα οι εξής εργαστηριακοί προσδιορισμοί:

- Γενική αίματος (Hb, Hct, PLT, ουδετερόφιλα)
- Μορφολογία ερυθρών / αιμοπεταλίων
- Ανάλυση αερίων αίματος (pH, Lac, pO₂, pCO₂, Na⁺, K⁺, TCa)
- Ινωδογόνο πλάσματος
- D-dimers
- Λιπίδια ορού (HDL-LDL-TG)
- LDH
- Γλυκόζη
- Καλλιέργειες αίματος
- Ολικές πρωτεΐνες (TPR) και αλβουμίνη (T_{ALB})

Ακολούθως, γινόταν η μεταφορά του ασθενή στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα (Σχ. 2 ιστ).



- | | |
|---|---|
| α. Πληροφορημένη συναίνεση | θ. Έναρξη τρανεξαμικού οξέως |
| β. Προσδιορισμός EuroSCORE | ι. Χορήγηση ηπαρίνης |
| γ. Προεγχειρητικός Εργαστ. Έλεγχος | ια. Μέτρηση ισοζυγίου υγρών |
| δ. Ταυτοποίηση-Θερμομέτρηση | ιβ. Μέτρηση ισοζυγίου υγρών – διάρκειας ΕΚΚ |
| ε. IV γραμμές – monitoring | ιγ. Μέτρηση ισοζυγίου υγρών |
| στ. Διασωλήνωση – δείγμα ούρων – αρτηριακός καθετηριασμός | ιδ. Αποστολή δείγματος αίματος C.S. πριν την επεξεργασία στα εργαστήρια |
| ζ. Προσδιορισμός ACT – Κεντρικός Φλεβικός Καθετηριασμός | ιε. Αποστολή δείγματος αίματος C.S. μετά την επεξεργασία στα εργαστήρια |
| η. Προσδιορισμός UCRE - UALB | ιστ. Διακομιδή στη ΜΕΘ |

Μετεγχειρητική φάση (Καρδιοχειρουργική Μονάδα): Αμέσως μετά την είσοδο κάθε ασθενή στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα, την παραλαβή του από το νοσηλευτικό προσωπικό της Μονάδας και τη σύνδεση με τον αναπνευστήρα και το μόνιτορ αιμοδυναμικής παρακολούθησης (Σχ. 3α), συλλεγόταν από το μελετητή δείγμα αίματος από την αρτηριακή γραμμή, προκειμένου να προσδιοριστούν (Σχ. 3β), οι εξής παράμετροι εισαγωγής:

- Γενική αίματος (Hb, Hct, WBC, RBC, ουδετερόφιλα %, PLT),
- K⁺, Na⁺, TCa, Glu, Ure, Cre, LDH, CHOL, TG, HDL,

- CRP,
- pT, aPTT, INR, Ινωδογόνο και D-dimers
- pO₂, pCO₂, pH, SaO₂, HCO₃⁻, Lac,
- Καταγράφονταν, επίσης: η θερμοκρασία σώματος κατά την είσοδο, το χορηγούμενο FiO₂, η σχέση PaO₂/FiO₂, ως δείκτης οξυγόνωσης, και το είδος και η δοσολογία της συνταγογραφούμενης αντιβίωσης, καθώς και το σύνολο των ινότροπων και αγγειοδραστικών παραγόντων που τυχόν λάμβανε.

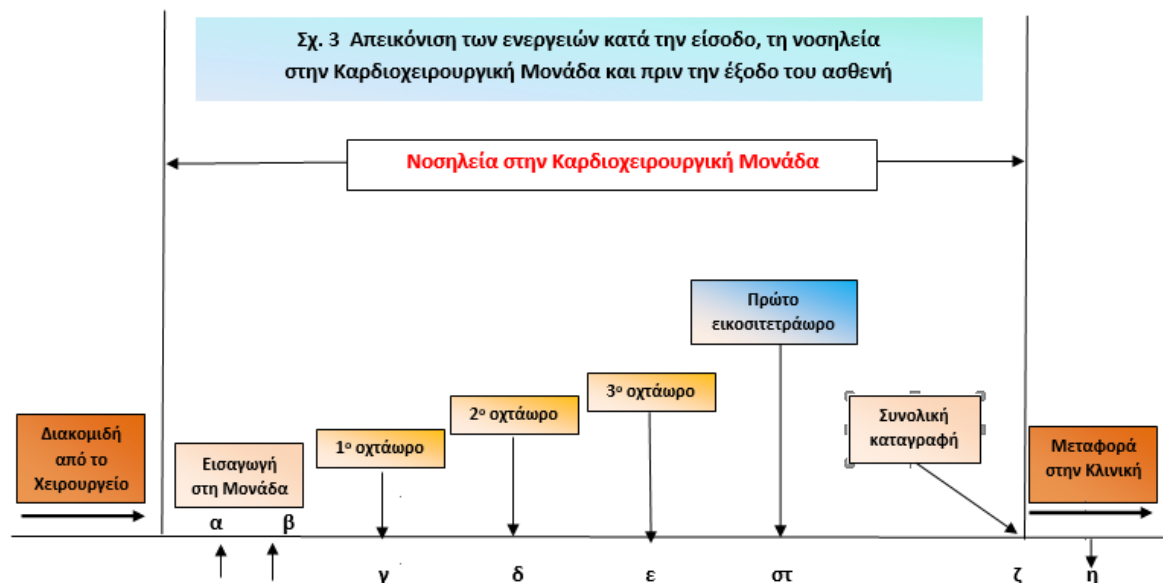
Στα πρώτα τρία οκτάωρα –και ανά μετεγχειρητικό οκτάωρο- συλλέγονταν οι εξής πληροφορίες (Σχ. 3 γ,δ,ε):

- Συνολικές απώλειες από τις παροχτεύσεις θώρακα
- Σύνολο μεταγγιζόμενων παραγώνων αίματος (RBC, FFP, PLT)
- Συνολική χορήγηση δώρου σε κρυσταλλοειδή και κολλοειδή διαλύματα
- Σύνολο αποβαλλόμενων ούρων δώρου
- Μέγιστη και ελάχιστη θερμοκρασία δώρου
- Καλύτερη και χειρότερη σχέση PaO₂/FiO₂ του δώρου
- Τιμές αερίων αρτηριακού αίματος (pH, Hb, Hct, pCO₂, pO₂, SaO₂, HCO₃⁻ και Lac)
- Επιπλοκές που τυχόν παρατηρήθηκαν κατά το οκτάωρο, ανά είδος, διάρκεια και τεχνική διαχείρισης
- Τρέχουσα αντιμικροβιακή αγωγή (είδος-διάρκεια-δοσολογία)

Με τη συμπλήρωση των πρώτων εικοσιτεσσάρων μετεγχειρητικών ωρών, επαναλαμβάνονταν η καταγραφή της εικόνας με τα στοιχεία που είχαν συλλεχθεί και κατά την είσοδο του ασθενή στην καρδιοχειρουργική μονάδα, προστιθέμενης της εκτίμησης του λόγου αλβουμίνης ούρων προς κρεατινίνη ούρων από δείγμα 12ώρου (U_{ALB}/U_{CRE}) (Σχ 3,στ).

Με την αφαίρεση των σωλήνων θωρακικής παροχέτευσης, καταγραφόταν ανά ασθενή το σύνολο των απωλειών αίματος και αθροιστικά (επιπρόσθετα στην οκτάωρη καταγραφή), το οποίο συνιστούσε και τον συνολικό όγκο της μετεγχειρητικής αιμορραγίας. Τέλος, καταγράφονταν η ακριβής ημερομηνία και η ώρα αποσωλήνωσης, προσδιοριζόταν η διάρκεια της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, καθώς και η συνολική διάρκεια παραμονής του ασθενή στη μονάδα (Σχ 3ζ). Έπειτα από διατμηματική

συνεννόηση Καρδιοχειρουργικής Μονάδας και Κλινικής Θώρακα-Καρδιάς, ακολουθούσε η έξοδος του ασθενή από την Μονάδα (Σχ. 3η).



- | | |
|--|---|
| α. Σύνδεση με τον αναπνευστήρα | ε. Λήψη δείγματος αίματος 3 ^{ου} οκταώρου |
| β. Λήψη δείγματος αίματος εισαγωγής | στ. Λήψη δείγματος αίματος 1 ^{ου} 24ώρου |
| γ. Λήψη δείγματος αίματος 1 ^{ου} οκταώρου | ζ. Καταγραφή συνολικών απωλειών αίματος, διάρκειας διασωλήνωσης και νοσηλείας στη ΜΕΘ |
| Δ. Λήψη δείγματος αίματος 2 ^{ου} οκταώρου | η. Μεταφορά στην ΚΡΧ Κλινική |

Μετεγχειρητική φάση (Κλινική Θώρακα-Καρδιάς): Έπειτα από τη νοσηλεία του στη Καρδιοχειρουργική Μονάδα και τη σταθεροποίησή του, ο ασθενής οδηγούταν για νοσηλεία στην Κλινική Θώρακα-Καρδιάς (Σχ. 4α), όπου παρέμενε μέχρι την έξοδό του από το νοσοκομείο (Σχ. 4δ). Εκεί, ο μελετητής συνέλεγε ανά ημέρα νοσηλείας (Σχ. 4β) στοιχεία για:

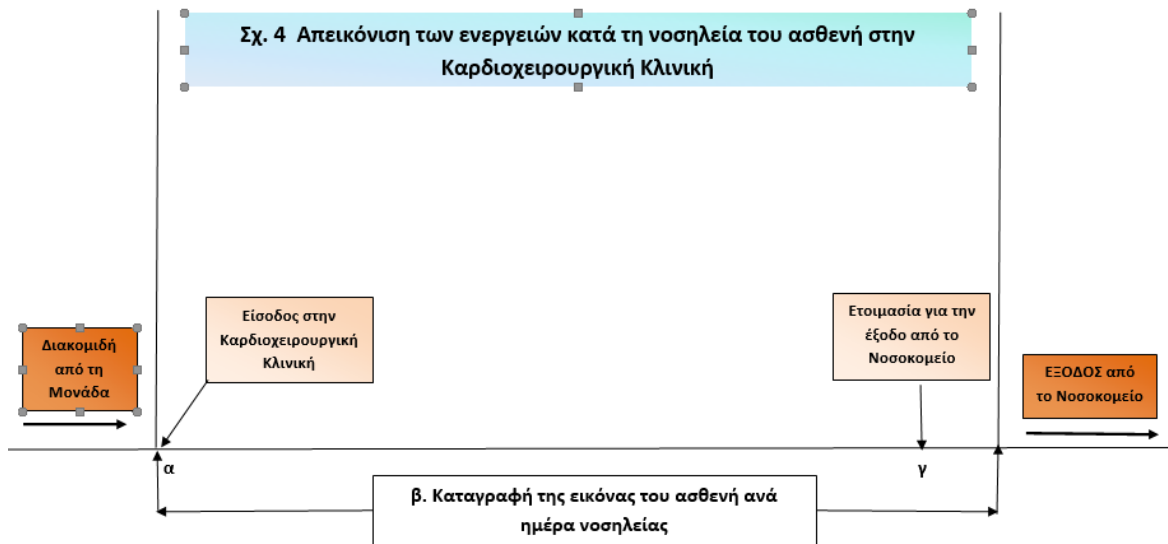
- Τη συνολική διάρκεια νοσηλείας στην κλινική
- Τη συνολική ποσότητα μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος και παραγώγων του (RBC, FFP, PLT)
- Τη συνολική ανάγκη του σε υγρά, ανά είδος και ποσότητα (κρυσταλλοειδή-κολλοειδή)
- Την ενδεχόμενη πυρετική κίνηση, την όποια διακύμανσή της και τη διάρκειά της
- Την τυχόν υποξία, με στοιχεία για το χρόνο εμφάνισης, τη διαχείριση και τη διάρκειά της

- Τη συνολική ποσότητα, το είδος και τη διάρκεια χορήγησης των αντιβιοτικών
- Τη διούρηση του ασθενή και τυχόν νεφρική βλάβη (ανουρία, ολιγουρία, πολυουρία και μέτρηση κρεατινίνης ορού, κρεατινίνης και αλβουμίνης ούρων)
- Καλλιέργεια τραύματος, αίματος, βρογχικών εκκρίσεων και ούρων, όπου κρινόταν απαραίτητο
- Την πιθανή επανεισαγωγή στο χειρουργείο ή στη μονάδα και το λόγο στον οποίο αυτή οφειλόταν
- Την ακτινογραφική εικόνα κατά τη διάρκεια όλης της νοσηλείας του, αναφορικά με: πνευμονική πύκνωση, ARDS, πνευμονία, πνευμονική εμβολή, πνευμοθώρακα και υπεζωκοτική συλλογή
- Την αναπνευστική του λειτουργία και πιθανές επιπλοκές της: παρόξυνση ΧΑΠ, αναπνευστική δυσχέρεια ή ανεπάρκεια, πνευμονική εμβολή
- Την καρδιολογική του εικόνα αναφορικά με: τυχόν αρρυθμίες, οξεία καρδιακή κάμψη, ισχαιμία μυοκαρδίου, καρδιακή ανακοπή και τη φαρμακευτική τους αντιμετώπιση (πχ με αμιωδαρόνη, σε ποια μορφή χορήγησης –peros/IV- και για πόσο διάστημα)
- Τυχόν εγκεφαλικό επεισόδιο, delirium
- Επιπλοκές, όπως: θρομβοφλεβίτιδα, εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, ουρολοιμώξη, πυρετό άγνωστης αιτιολογίας και
- Λοιπές επιπλοκές.

Πριν την έξοδο του ασθενή από το Νοσοκομείο (Σχ. 4γ) λαμβανόταν και η τελευταία εικόνα της νοσηλείας του, αναφορικά με τα εξής στοιχεία αίματος και ούρων:

- Γενική αίματος
- K^+ , Na^+ , TCa , Glu, LDH, HDL, CHOL, Ure, Cre
- pT, aPTT, INR, Ινωδογόνο
- U_{ALB} , U_{CRE} ,

ενώ η ακτινολογική του εικόνα κατά τη διάρκεια νοσηλείας του καταγραφόταν από το μελετητή σε τακτά διαστήματα, όταν, μαζί με τον εποπτεύοντα, εξετάζονταν τα απεικονιστικά δεδομένα από το σύστημα “IMPAX” του Νοσοκομείου.



Η πολιτική μεταγγίσεων του Νοσοκομείου προβλέπει μετάγγιση:

- RBC (1 μονάδα), αν $Hb < 8.5 \text{ g/dL}$, ταυτόχρονα με $SVO_2 < 60\%$ σε ασθενείς με $C.O. > 2.5 \text{ L/min/m}^2$ και άμεσο, παρακλίνιο επανέλεγχο της Hb.
- PLT (5 μονάδες), όταν $PLT < 100 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- Συμπύκνωμα Ινωδογόνου (2-4 gr), όταν το Ινωδογόνο στο αίμα ήταν $< 200 \text{ mg/dL}$, επί παρουσίας ενεργούς αιμορραγίας μετά την αναστροφή της ηπαρίνης με θειική πρωταμίνη.
- FFP (2-4 μονάδες) ή PCC (μέχρι 2.500 IU), όταν το INR > 1.5 (παρακλίνιος έλεγχος), επί παρουσίας συνεχούς αιμορραγίας μετά την ικανοποιητικής αναστροφή της ηπαρίνης.

Οι ορισμοί των περιεγχειρητικών επιπλοκών που περιγράφονται στους ορισμούς EPCO των ESA-ESICM(18) χρησιμοποιήθηκαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης για να παρακολουθηθούν τα ποσοστά των επιπλοκών των ομάδων. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε από δύο ερευνητές που εξέτασαν τα αντίστοιχα δεδομένα για κάθε επιπλοκή και πρότειναν τη διάγνωσή τους. Η τελική διάγνωση αποφασίστηκε σε συνεργασία με τον κύριο ερευνητή.

5.5 Πιλοτική μελέτη

Πριν ξεκινήσει η συγκεκριμένη μελέτη, προηγήθηκε πιλοτική μελέτη σε πέντε ασθενείς, οι οποίοι δεν συμπεριελήφθησαν στην τελική μελέτη, έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί ότι είναι δυνατή η μέτρηση όλων των παραμέτρων που επρόκειτο να εκτιμηθούν, ότι δηλαδή είναι απρόσκοπτη η αναγκαία πρόσβαση στο ιατρικό και νοσηλευτικό φάκελο του ασθενή και ότι υποστηρίζονται και μπορούν να πραγματοποιηθούν όλες οι μετρήσεις από τα εργαστήρια στο χρόνο που απαιτείται. Εφόσον πιστοποιήθηκε ότι όλες οι παράμετροι του πρωτοκόλλου μπορούσαν να εφαρμοστούν, όπως σχεδιάστηκαν, ξεκίνησε το κλινικό μέρος της μελέτης.

5.6 Ανάλυση ισχύος –Power analysis



Η ανάλυση ισχύος (power analysis) που προηγήθηκε, ανέδειξε την ανάγκη για στρατολόγηση τουλάχιστον 196 ασθενών, 98 στην ομάδα ελέγχου και 98 στην ομάδα μελέτης (Πίνακας 2). Βασίστηκε στην παραδοχή ότι η διαφορά μεταξύ της σχετικής συχνότητας των σημαντικών μετεγχειρητικών επιπλοκών μεταξύ δύο ομάδων που λαμβάνουν διαφορετική αγωγή μετάγγισης θα ήταν της τάξης του 17%. Συνεπώς, θεωρώντας μια σχετική συχνότητα σημαντικών μετεγχειρητικών επιπλοκών στην ομάδα ελέγχου της τάξης του 60% με τυπική απόκλιση 25% και αντίστοιχη μείωση κατά 17% στην ομάδα μελέτης, απαιτήθηκαν 98 άτομα ανά ομάδα για επίτευξη στατιστικής ισχύος 80% με πιθανότητα στατιστικού λάθους α στο 5%. Τόσο οι σχετικές συχνότητες εμφάνισης σημαντικών μετεγχειρητικών επιπλοκών στην ομάδα ελέγχου όσο και η αντίστοιχη αναμενόμενη μείωση στην ομάδα μελέτης, καθορίστηκαν βάσει δεδομένων εμπειρικής μελέτης παρατήρησης της Κλινικής μας.



Sample Size Calculator

Determines the minimum number of subjects for adequate study power

[ClinCalc.com](#) » [Statistics](#) » Sample Size Calculator


Study Group Design


 vs. 
Two independent study groups

 vs. 
 One study group vs. population

Two study groups will each receive different treatments.

Primary Endpoint


 Dichotomous (yes/no)


 Continuous (means)

The primary endpoint is an average.
Eg, blood pressure reduction (mmHg), weight loss (kg)

Statistical Parameters

Anticipated Means

Group 1 ±

Group 2 %

% Decrease ▼

Enrollment ratio

Type I/II Error Rate

Alpha

Power

RESULTS

Continuous Endpoint, Two Independent Sample Study

Sample Size	
Group 1	98
Group 2	98
Total	196

Study Parameters	
Mean, group 1	60
Mean, group 2	5017% dec
Alpha	0.05
Beta	0.2
Power	0.8

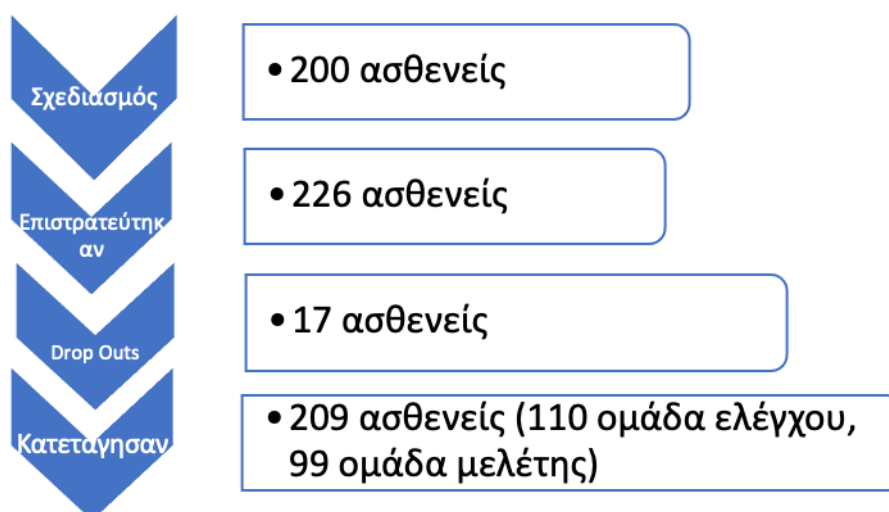
Πίνακας 2: Power Analysis

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά περιελήφθησαν 226 ασθενείς. Το ποσοστό απόρριψης ήταν 7,5% (17 ασθενείς). Οι κύριοι λόγοι για την έξοδο από τη μελέτη ήταν:

- Πραγματική διάρκεια της της εξωσωματικής κυκλοφορίας μικρότερη των 90 λεπτών: 10 ασθενείς (5 ασθενείς για κάθε ομάδα).
- Αλλαγή χειρουργικού πλάνου, ώστε η χειρουργική επέμβαση να πραγματοποιηθεί χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας (off pump): 5 ασθενείς (3 ασθενείς στην ομάδα μελέτης και 2 στην ομάδα ελέγχου).
- Αποτυχία επαρκούς μετεγχειρητικής συλλογής δεδομένων: 2 ασθενείς (1 για κάθε ομάδα).
- Σε 5 ασθενείς της ομάδας μελέτης, το ιατρικό προσωπικό της K/X MEΘ αποφάσισε να ακυρώσει τη μετάγγιση του συλλεχθέντος αίματος και συνεπώς οι 5 αυτοί ασθενείς μεταφέρθηκαν στην ομάδα ελέγχου.

Στην παρούσα μελέτη έλαβαν τελικά μέρος 209 καρδιοχειρουργικοί ασθενείς, 99 στην ομάδα μελέτης (Cell Saver) και 110 στην ομάδα ελέγχου (Non Cell Saver), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αντικατάστασης βαλβίδων (αορτικής, μιτροειδούς, τριγλώχινας), αντικατάσταση ανευρύσματος ανιούσης αορτής, αορτικού τόξου ή σύνθετες επεμβάσεις (Σχ. 5).



Σχήμα 5: Διάγραμμα ροής των ασθενών της μελέτης

6.1 Στατιστική ανάλυση

Το δείγμα μας αποτελούνταν από 161 άντρες (87 στην ομάδα ελέγχου και 74 στην ομάδα μελέτης) και 48 γυναίκες (23 στην ομάδα ελέγχου και 25 στην ομάδα μελέτης). Ο μέσος όρος (Μ.Ο.) ηλικίας στην ομάδα ελέγχου ανερχόταν στα 66,92 έτη, ενώ στην ομάδα μελέτης τα 66,25 έτη.

Η στατιστική επεξεργασία έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου IBM SPSS 32. Η κανονικότητα της κατανομής ελέγχθηκε με το Kolmogorov-Smirnov test. Ανάλογα με το αποτέλεσμα της κανονικότητας, για τη σύγκριση των συνεχών μεταβλητών μεταξύ των δύο ομάδων, χρησιμοποιήθηκε το student's t-test ή το ισοδύναμό του Mann-Whitney U-test. Το Fisher's exact test ή το χ^2 -test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών.

Για τις συγκρίσεις των δειγμάτων πριν(A) και μετά(B) τη φυγοκέντρηση στο σύστημα Cell Saver, χρησιμοποιήθηκαν “single factor repeated-measures ANOVA”.

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως «Μ.Ο.±Τ.Α.» (Μέσοι όροι \pm Τυπική απόκλιση) για συνεχείς και ως «σχετικές συχνότητες» για κατηγορικές τιμές. Το διάστημα εμπιστοσύνης ορίστηκε στο 95% ($p < 0.05$).

Στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 3) αποτυπώνονται τα χαρακτηριστικά τού εργαλείου εκτίμησης περιεγχειρητικού κινδύνου EuroscoreII, ανά παράμετρο και ομάδα ασθενών. Για τη στατιστική επεξεργασία των παραμετρικών τιμών (τιμή Euroscore, ηλικία και κάθαρση κρεατινίνης) πραγματοποιήθηκε t-test με υποτιθέμενες άνισες διακυμάνσεις, προκειμένου να αναδειχθούν τυχόν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων. Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές τιμές. Για τις υπόλοιπες παραμέτρους (μη παραμετρικές) πραγματοποιήθηκε Fisher's exact test, όπου δεν αναδείχθηκε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πίνακας 3: Ποιοτικά χαρακτηριστικά Euroscore II. #Chi-square test, *Fisher-test (2-tailed p-value)			
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ EUROSCORE	“CELL SAVER” (%)	“NON CELL SAVER” (%)	P
EUROSCORE (μέση τιμή)	2,45	2,12	p=0,24#
ΗΛΙΚΙΑ (μέση τιμή)	66,28	67,06	p=0.58#
ΦΥΛΟ «ΑΝΔΡΑΣ»(%)	74,75	79,09	p=0.62*
ΦΥΛΟ «ΓΥΝΑΙΚΑ»(%)	25,25	20,91	p=0.62*

ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΣΩΜΑΤΟΣ (m ²)	1,9	1,9	p=0,92*
ΚΑΘΑΡΣΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ (ml/h)	73,4	74,9	p=0,77#
ΠΕΡΙΦ.ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ (%)	19,19	25,45	p=0,41*
ΦΤΩΧΗ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ (%)	6,06	2,73	p=0,31*
ΕΠΑΝΕΓΧΕΙΡΗΣΗ (%)	0	1,82	p=0,50*
Χ.Α.Π. (%)	12,12	20	p=0,14*
ΕΝΕΡΓΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ (%)	1,01	0	p=0,47*
ΚΡΙΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ (%)	1,01	0	p=0,47*
Σ.Δ. υπό ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ (%)	10	6,36	p=0,32*
ΝΥΗΑ			
ΝΥΗΑ I (%)	11,11	6,36	p=0,23*
ΝΥΗΑ II (%)	47,47	57,27	p=0,15*
ΝΥΗΑ III (%)	39,39	35,45	p=0,55*
ΝΥΗΑ IV(%)	2,02	0,91	p=0,56*
ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΗΡΕΜΙΑΣ (%)	13,13	10,91	p=0,67*
ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΡΙΣΤΕΡΗΣ ΚΟΙΛΙΑΣ:			
ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΛΗ (%) ΕΦ: >50%	61,62	61,82	p=1,00*
ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΕΤΡΙΑ (%) ΕΦ: 30-50%	35,35	33,73	p=0,88*
ΣΥΣΤΑΛΤΙΚΟΤΗΤΑ ΦΤΩΧΗ (%) ΕΦ: <30%	3,03	4,45	p=0,70*
ΠΡΟΣΦΑΤΟ Ο.Ε.Μ. (%)	29,29	14,55	P=0,88*
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ			
ΠΝΕΥΜ. ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΜΕΤΡΙΑ (%)	25,25	14,55	p=0,07*
ΠΝΕΥΜ.ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΟΒΑΡΗ (%)	2,02	0	p=0,49*
ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΕΠΕΜΒΑΣΗ (%)	0	0	p=1,00*
ΜΟΝΟ CABG (%)	61,62	63,63	p=0,78*
ΜΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΗ [ΕΚΤΟΣ CABG] (%)	25,26	29,09	p=0,64*
2 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ (%)	10	7,27	p=0,35*
3 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ (%)	1,01	0	p=0,47*
ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΘΩΡΑΚΙΚΗ ΑΟΡΤΗ (%)	6,06	2,73	p=0,31*

6.2 Αιματολογική και βιοχημική εικόνα των ασθενών στις χρονικές στιγμές ελέγχου

Στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 4) απεικονίζονται τα περιγραφικά στατιστικά (αριθμός των ασθενών, οι ελάχιστες και μέγιστες τιμές, οι μέσοι όροι, και οι τυπικές αποκλίσεις) των παραμέτρων των ασθενών που ανήκαν στην **ομάδα ελέγχου** (non Cell Saver).

Πίνακας 4: Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία των ασθενών της ομάδας ελέγχου					
Parameters	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Euroscore	110	0,6	9,0	2,121	1,56
Age	109	38	85	67,06	9,73
Weight	110	40,0	121,0	80,72	15,58
Height	109	1,41	1,90	1,67	0,099
BSA	110	1,27	2,45	1,87	0,33
RDW_SD_PRE	108	10,3	57,2	43,06	5,12
RDW_CV_PRE	108	11,7	17,0	13,74	1,13
PDW_PRE	105	9,2	22,3	13,59	2,29
MPV_PLT_PRE	105	8,8	13,4	10,97	0,97
Hb_PRE	110	9,3	16,7	13,36	1,44
PLT_PRE	110	117	570	228,84	68,87
GLU_PRE	110	71	296	128,65	41,39
OSMOLALITY_PRE	110	272	311	293,97	6,66
OSMOLARITY_PRE	110	253	290	273,41	6,211
aPTT_PRE	110	22,8	54,0	32,37	4,93
INR_PRE	110	,85	1,47	1,07	0,11
Fibrinogen	91	209	612	399,26	98,41
D_Dimers_PRE	77	,00	20,00	0,72	2,26
Creatinine_PRE	107	,49	6,69	1,06	0,61
Clearance_CR	106	28	180	74,86	26,26

Tranexamic_acid	97	1,5	6,5	3,44	1,13
Hb_ICU	107	6,4	13,3	10,09	1,24
PLT_ICU	106	62	354	146,83	50,46
OSMOLALITY_ICU	103	282	312	296,40	6,40
OSMOLARITY_ICU	103	263	290	275,63	5,96
INR_ICU	106	1,0	2,0	1,32	0,14
APTT_ICU	105	24,2	97,9	37,37	8,09
FIBRINOGEN_ICU	104	122	418	265,25	67,33
DDIMERS_ICU	59	0,2	11,6	1,52	1,97
TEMPERAT_ICU	107	35,3	37,8	36,26	0,46
PaO2_FiO2_ICU	106	67,0	533,0	310,42	111,89
HCO3_ICU	106	12,7	26,3	20,81	2,48
LAC_ICU	106	0,9	11,0	3,02	1,87
RBC_SD_ICU	104	36,9	62,3	45,06	3,96
RBC_CV_ICU	104	11,7	26,7	14,34	1,92
PDW_ICU	103	8,5	19,8	12,90	2,23
PLT_MPV_ICU	103	9	13	10,62	0,95
RDW_SD_24	107	38,5	59,2	47,49	3,86
RDW_CV_24	107	12,2	23,8	15,09	1,59
PDW_24	106	9,3	20,7	13,56	2,09
MPV_PLT_24	105	8,7	13,3	11,05	0,90
Hb_24	107	7,3	13,8	10,1	1,7
PLT_24	107	53	366	136,18	48,59
CREAT_24	107	,62	8,77	1,29	,846
OSMOLALITY_24	107	279	336	300,74	8,83
OSMOLARITY_24	107	260	312	279,72	8,15
GLU_24	106	57	474	150,32	45,10
INR_24	107	0,96	1,70	1,26	0,12

APTT_24	106	26,5	98,5	40,65	9,52
FIBRINOGEN_24	102	197	880	453,58	98,20
DDIMERS_24	103	0,1	20,0	1,34	2,09
PaO2_FiO2_24	106	77,9	500,0	206,70	84,03
HCO3_24	106	10,2	28,4	21,09	2,99
LAC_24	106	0,2	4,2	1,60	0,77
TOTAL_DRAINS_THORAC	99	205	8645	943,59	1040,38
minimum Hb	108	6,4	13,6	9,51	1,20
Mimumum Osmolality	110	272	306	291,91	5,68
ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΑ 1-3ο 8ΩΡΟ	108	185	3240	659,81	445,43
ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΑ 12 ΩΡΕΣ	109	155	1620	488,90	279,69
CLASS (0-4)	109	0	3	1,05	1,03
Minimum MPV	108	8,5	12,8	10,54	,91
Maximum MPV	108	9	13	11,25	0,90
Maximum OSMO	110	282	336	302,13	7,70
Valid N (listwise)	22				

Στον επόμενο πίνακα (πίνακας 5) απεικονίζονται τα περιγραφικά στατιστικά (αριθμός των ασθενών, οι μέγιστες και ελάχιστες τιμές, οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις) των παραμέτρων των ασθενών που ανήκαν στην **ομάδα μελέτης** (Cell Saver).

Πίνακας 5: Περιγραφικά στατιστικά στοιχεία των ασθενών της ομάδας μελέτης					
Parameters	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Euroscore	99	0,6	16,5	2,452	2,28
Age	99	40	85	66,28	10,25
Weight	99	49,0	115,0	76,40	12,41
Height	96	1,44	1,86	1,66	0,085
BSA	98	1,48	7,89	1,92	0,64
RDW_SD_PRE	99	32,4	60,9	43,96	4,76

RDW_CV_PRE	99	11,7	20,9	14,19	1,76
PDW_PRE	93	9,0	19,7	13,40	2,18
MPV_PLT_PRE	93	8,5	13,4	10,88	1,00
Hb_PRE	99	8,8	16,8	12,86	1,69
PLT_PRE	99	73	595	250,30	87,03
GLU_PRE	99	67	371	131,20	57,12
OSMOLALITY_PRE	99	285	310	295,25	5,77
OSMOLARITY_PRE	99	265	288	274,54	5,30
aPTT_PRE	94	23,8	44,2	31,764	3,90
INR_PRE	96	0,92	2,92	1,13	0,29
Fibrinogen	65	253	780	409,45	108,05
D_Dimers_PRE	53	0,13	3,97	0,71	0,82
Creatinine_PRE	99	0,63	6,73	1,0501	0,64
Clearance_CR	97	20	160	73,44	25,59
Tranexamic_acid	95	2,0	7,0	3,51	1,04
Hb_ICU	99	7,6	14,1	10,3	1,24
PLT_ICU	99	49	383	141,19	49,84
OSMOLALITY_ICU	98	286	316	297,30	5,78
OSMOLARITY_ICU	98	266	294	276,48	5,37
INR_ICU	98	1,1	2,4	1,36	0,17
APTT_ICU	97	30,2	72,3	38,3	6,54
FIBRINOGEN_ICU	97	139	391	259,31	57,65
DDIMERS_ICU	74	0,2	6,5	1,36	1,24
TEMPERAT_ICU	95	35,0	37,7	36,25	0,47
PaO2_FiO2_ICU	96	98,1	485,0	307,14	104,10
HCO3_ICU	96	13,9	25,0	20,76	2,39
LAC_ICU	95	0,9	9,2	3,01	1,61
RBC_SD_ICU	98	32,1	58,0	45,04	4,08
RBC_CV_ICU	97	12,2	22,5	14,64	2,08
PDW_ICU	91	9,4	20,5	12,68	1,96
PLT_MPV_ICU	92	9	13	10,51	0,87
RDW_SD_24	98	34,5	64,1	48,02	4,55

RDW_CV_24	98	13,0	25,9	15,48	2,15
PDW_24	92	9,7	19,4	13,737	2,22
MPV_PLT_24	89	9,0	13,5	11,039	,9262
Hb_24	98	8,1	13,9	10,64	1,11
PLT_24	98	38	290	129,98	51,44
CREAT_24	98	0,53	3,71	1,23	0,47
OSMOLALITY_24	98	285	327	302,01	8,63
OSMOLARITY_24	98	265	304	280,81	8,03
GLU_24	98	42	323	152,36	45,51
INR_24	97	1,06	2,11	1,31	0,18
APTT_24	96	31,2	93,8	42,59	8,52
FIBRINOGEN_24	92	245	696	461,73	81,20
DDIMERS_24	92	0,1	6,6	1,02	0,86
PaO2_FiO2_24	94	88,6	492,0	241,0	94,25
HCO3_24	95	10,4	25,8	20,85	2,96
LAC_24	94	0,5	4,9	1,61	0,90
TOTAL_DRAINS_THORAC	92	265	2975	981,37	571,41
minimum Hb	98	7,6	12,5	9,92	1,015
Mimumum Osmolality	99	285	306	292,78	4,66
ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ	98	120	2605	667,09	388,39
ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ	98	120	2155	505,84	312,59
CLASS (0-4)	99	0	4	0,99	1,10
Minimum MPV	95	8,5	13,0	10,452	0,87
Maximum MPV	95	9	14	11,19	,90
Maximum OSMO	99	290	327	303,97	7,28
Valid N (listwise)	15				

Στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 6) απεικονίζονται συγκριτικά όλες οι τιμές, οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των παραμέτρων των ασθενών, ανά παράμετρο και ανά ομάδα κατάταξης τους (εκτός των παραμέτρων του Euroscore II), **πριν** το χειρουργείο.

Πίνακας 6: Συγκριτική παράθεση των παραμέτρων των ασθενών πριν το χειρουργείο				
Προεγχειρητικές Παράμετροι	Cell Saver (0=Όχι,1= Ναι)	Αριθμός ασθενών	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση
Euroscore	0	110	2,121	1,57
	1	99	2,452	2,28
Ηλικία	0	109	67,06	10
	1	99	66,28	10,25
Βάρος	0	110	80,720	15,58
	1	99	76,404	12,41
Ύψος	0	109	1,67	0,1
	1	96	1,67	0,08
Επιφάνεια Σώματος (m ²)	0	110	1,87	0,33
	1	98	1,92	0,64
RDW-SD	0	108	43,06	5,12
	1	99	43,96	4,76
RDW-CV	0	108	13,74	1,13
	1	99	14,19	1,76
PDW	0	105	13,59	2,29
	1	93	13,40	2,18
MPV_PLT	0	105	10,97	0,97
	1	93	10,88	1,00
Hb	0	110	13,36	1,44
	1	99	12,86	1,69
Hct	0	110	39,81	4,13
	1	99	41,60	33,18
PLT	0	110	228,84	68,87
	1	99	250,30	87,03
Glu	0	110	128,65	41,39
	1	99	131,20	57,12
OSMOLALITY	0	110	293,97	6,66
	1	99	295,25	5,77
OSMOLARITY	0	110	273,41	6,21
	1	99	274,54	5,30
aPTT	0	110	32,37	4,93
	1	94	31,76	3,9
INR	0	110	1,07	0,11
	1	96	1,13	0,29
Ινωδογόνο	0	91	399,26	98,41
	1	65	409,45	108,05
D-dimers	0	77	0,72	2,26
	1	53	0,71	0,82
Κρεατινίνη	0	107	1,06	0,61
	1	99	1,05	0,64
Κάθαρση Κρεατινίνης	0	106	74,86	6,26
	1	97	73,44	25,59
Τρανεξαμικό οξύ (gr)	0	97	3,44	1,13
	1	95	3,51	1,04

Στον πίνακα 7 που ακολουθεί περιγράφονται όλες τις προεγχειρητικές τιμές (μέσοι όροι, τυπικές αποκλίσεις) και ο βαθμός σημαντικότητάς τους μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων. Η μόνη στατιστικά σημαντική παράμετρος μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων είναι το σωματικό βάρος ($p=0.03$), ενώ σε όλες τις υπόλοιπες μετρηθείσες προεγχειρητικές παραμέτρους δεν αναδείχθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πίνακας 7: Συγκριτική παράθεση παραμέτρων των ασθενών πριν το χειρουργείο και βαθμός σημαντικότητας (t-test με υποτιθέμενες άνισες διακυμάνσεις)					
ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	NON-Cell Saver		Cell Saver		P
	MEAN	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	MEAN	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	
EUROSCORE	2.12	1.57	2.45	2.28	0.23
Ηλικία	67.06	10	66.28	10.25	0.63
Βάρος	80.72	15.58	76.40	12.41	0.03
Ύψος	1.67	0.10	1.67	0.08	0.61
Επιφάνεια σώματος (m ²)	1.87	0.33	1.92	0.64	0.55
RDW-SD	43.06	5.12	43.96	4.76	0.33
RDW-CV	13.74	1.13	14.19	1.76	0.06
PDW	13.59	2.29	13.40	2.18	0.50
MPV-PLT	10.97	0.97	10.88	1.00	0.25
Hb	13.36	1.44	12.86	1.69	0.07
Hct	39.81	4.13	41.60	33.18	0.06
PLT	228.84	68.87	250.30	87.03	0.06
Glu	128.65	41.39	131.20	57.12	0.71
OSMOLALITY	293.97	6.66	295.25	5.77	0.15
OSMOLARITY	273.41	6.21	274.54	5.30	0.17
aPTT	32.37	4.93	31.76	3.90	0.20
INR	1.07	0.11	1.13	0.29	0.81
Ινωδογόνο	399.26	98.41	409.45	108.05	0.55
D-dimers	0.72	2.26	0.71	0.82	0.91
Κρεατινίνη	1.06	0.61	1.05	0.64	0.86
Κάθαρση Κρεατινίνης	74.86	6.26	73.44	25.59	0.70
Τρανεξαμικό οξύ (gr)	3.44	1.13	3.51	1.04	0.66

Στον επόμενο πίνακα (πίνακας 8) απεικονίζονται συγκριτικά όλες οι τιμές, οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των παραμέτρων των ασθενών, ανά παράμετρο και ανά ομάδα κατάταξής τους (εκτός των παραμέτρων του Euroscore II), **κατά την είσοδο στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Κ/Χ ΜΕΘ).**

Πίνακας 8: Συγκριτική παράθεση των παραμέτρων των ασθενών κατά την είσοδο στην Κ/Χ ΜΕΘ				
Παράμετροι εισόδου στην Κ/Χ ΜΕΘ	Cell Saver (0=Όχι,1= Ναι)	Αριθμός ασθενών	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση
Hb	0	107	10.09	1.24
	1	99	10.3	1.24
PLT	0	106	146.83	50.46
	1	99	141.19	49.84
OSMOLALITY	0	103	296.40	6.40
	1	98	297.30	5.78
OSMOLARITY	0	103	275.63	5.96
	1	98	276.48	5.37
INR	0	106	1.32	0.14
	1	98	1.36	0.17
aPTT	0	105	37.37	8.09
	1	97	38.3	6.54
Ινωδογόνο	0	104	265.25	67.33
	1	97	259.31	57.65
D-dimers	0	59	1.52	1.97
	1	74	1.36	1.24
Θερμοκρασία	0	107	36,26	0.46
	1	95	36,25	0.47
PaO2_FiO2	0	106	310.42	111.89
	1	96	307.14	104.10
Διττανθρακικά	0	106	20.81	2.48
	1	96	20,76	2.39
Lac	0	106	3.02	1.87
	1	95	3.01	1.61
RBC_SD	0	104	45.06	3.96
	1	98	45.04	4.08
RBC_CV	0	104	14.34	1.92
	1	97	14.64	2.08
PDW	0	103	12.90	2.23
	1	91	12.69	1.96
PLT_MPV	0	103	10.62	0.95
	1	92	10.51	0.87

Οι τιμές, οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των παραμέτρων των ασθενών, ανά παράμετρο και ανά ομάδα κατάταξής τους (εκτός των παραμέτρων του Euroscore II) **κατά το πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο**, απεικονίζονται στον πίνακα 9, που ακολουθεί.

Πίνακας 9: Συγκριτική παράθεση παραμέτρων των ασθενών κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο				
Παράμετροι στο 1^ο 24ωρο στη Μονάδα	Cell Saver (0=Όχι, 1= Ναι)	Αριθμός ασθενών	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση
RDW_SD	0	107	47.49	3.86
	1	98	48.02	4.55
RDW_CV	0	107	15.09	1.59
	1	98	15.48	2.15
PDW	0	106	13.56	2.09
	1	92	13.74	2.22
MPV_PLT	0	105	11.05	0.9
	1	89	11.04	0.93
Hb	0	107	10.14	1.67
	1	98	10.64	1.11
PLT	0	107	136.18	48.59
	1	98	129.98	51.44
Κρεατινίνη	0	107	1,29	0.85
	1	98	1,23	0.47
OSMOLALITY	0	107	300.74	8.83
	1	98	302.01	8.63
OSMOLARITY	0	107	279.72	8.16
	1	98	280.81	8.03
Glu	0	106	150.32	45.10
	1	98	152.36	45.51
INR	0	107	1.26	0.12
	1	97	1.31	0.18
aPTT	0	106	40.64	9.52
	1	96	42.59	8.52
Ινωδογόνο	0	102	453.58	98.20
	1	92	461.73	81.19
D-dimers	0	103	1.34	2.09
	1	92	1.02	0.86
PaO ₂ _FiO ₂	0	106	206.70	84.03
	1	94	241	94.25
Διττανθρακικά	0	106	21.09	2.99
	1	95	20.85	2.96

Lac	0	106	1.60	0.77
	1	94	1.61	0.90
Σύνολο παροχετεύσεων	0	99	943.59	1040.38
	1	92	981.37	571.41
Ελάχιστη Hb στη μονάδα	0	108	9.51	1.16
	1	98	9.91	1.01
Minimum Osmolality	0	110	291.91	5.68
	1	99	292.78	4.66
Minimum MPV	0	108	10.54	0.91
	1	95	10.45	0.87
Maximum MPV	0	108	11.25	2.09
	1	95	11.19	0.90
Maximum OSMO	0	110	302,13	7.70
	1	99	303,97	7.28
Παροχετεύσεις (1° 24ωρο)	0	108	659,81	445,43
	1	98	667,09	388,39
Παροχετεύσεις (1° 12ωρο)	0	109	488,90	279,69
	1	98	505,84	312,59

Στον επόμενο πίνακα (πίνακας 10) απεικονίζονται τιμές ανά παράμετρο και ομάδα ασθενών μέσα στη χειρουργική αίθουσα: άμεσα προεγχειρητικά, διεγχειρητικά και άμεσα μετεγχειρητικά καθώς και τα αποτελέσματα της στατιστικής τους επεξεργασίας. Προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά στον μέσο όρο της συνολικής διάρκειας της εξωσωματικής κυκλοφορίας ($p=0.033$) και, αναλογικά, στον μέσο όρο του χρόνου αποκλεισμού της αορτής ($p=0.042$).

Επιπλέον των απεικονιζόμενων τιμών, δύο ασθενείς από την ομάδα ελέγχου και ένας από την ομάδα μελέτης, έλαβαν μία επιπλέον δόση Voluven (κολλοειδές διάλυμα υδροξυαιθυλαμύλου) ($p=0.62$), ενώ όλοι οι ασθενείς έλαβαν από 500cc Voluven στη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας. Επίσης, έξι ασθενείς της ομάδας μελέτης και οχτώ ασθενείς της ομάδας ελέγχου έλαβαν από 5-10 mg Vit K ($p=0.73$). Παράγοντα AT III έλαβαν οχτώ ασθενείς της ομάδας μελέτης και τρεις της ομάδας ελέγχου ($p=0.84$), ενώ, τέλος, τρεις ασθενείς της ομάδας μελέτης και τρεις της ομάδας ελέγχου έλαβαν από 1000-2000 IU PCC (προθρομβινικό σύμπλεγμα) ($p=0.90$). Για κανένα παράγοντα πήξης που χορηγήθηκε επιπλέον ή για επιπρόσθετο κολλοειδές διάλυμα δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Πίνακας 10: Συγκριτική παράθεση παραμέτρων των ασθενών μέσα στο χειρουργείο (*t-test με υποτιθέμενες άνισες διακυμάνσεις)

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟΥ	NON-Cell Saver		Cell Saver		P
	MEAN	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	MEAN	ΤΥΠΙΚΗ ΑΠΟΚΛΙΣΗ	
Μονάδες RBC	1,1	0,9	1,1	1	0,607
RBC χορηγηθέντα στην ΕΚΚ	0,5	0,7	0,7	1,1	0,060
Μονάδες FFP	0,2	0,8	0,3	1,1	0,371
Μονάδες PLT	1,4	2,4	1,7	2,9	0,437
Σύνολο χορηγηθ. υγρών (ml)	3107,2	1077,5	3362,6	1390,4	0,149*
Ούρα προεγχειρητικά (ml)	123,6	130,5	128,7	127,8	0,778
Ούρα κατά την ΕΚΚ (ml)	743,7	419,7	925,2	834,7	0,053
Ούρα μετεγχειρητικά(ml)	540,9	304,4	518,2	313,6	0,606
Διάρκεια Ε.Κ.Κ. (min)	125,8	29,3	135,5	35,1	0,033
Διάρκεια αποκλεισμού αορτής (min)	81,4	21	88,7	29,1	0,042
ΕΛΑΧΙΣΤΗ Θερμοκρασία (°C)	31	1,4	31,3	1,4	0,144
Κολλοειδή	509,2	67,4	505,1	50,3	0,615*
Χορήγηση Ινωδογόνου	0,7	0,9	0,7	1	0,843
PCC	46,7	287,6	30,3	223,8	0,646
Τρανεξαμικό Οξύ	3036,7	1499,2	3398	1186,2	0,056
DDAVP	0,93	5,6	0,56	4	0,586
CaCl ₂	749,5	531,4	878,8	539,7	0,085

6.3 Ποιοτικά χαρακτηριστικά του προϊόντος του Cell Saver

Η συγκριτική παράθεση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του συλλεχθέντος αίματος πριν τη φυγοκέντρηση (Cell Saver_A) και μετά τη φυγοκέντρηση (Cell Saver_B) και ο βαθμός σημαντικότητας αποτυπώνονται στον πίνακα 10. Ωστόσο, επειδή, κατά την έκδοση αποτελεσμάτων από τα εργαστήρια (αιματολογικό και βιοχημικό), δεν αποδόθηκαν σε ορισμένα χαρακτηριστικά του δείγματος μετά τη φυγοκέντρηση (Cell Saver-B) απόλυτες τιμές για σημαντικό αριθμό δειγμάτων, αλλά ο χαρακτηρισμός **χαμηλότερο από (<)** τα συμβατικά μετρούμενα όρια των εργαστηρίων, για τις τιμές αυτές δεν ήταν δυνατή η εφαρμογή στατιστικής επεξεργασίας.

Πίνακας 11: Συγκριτική παράθεση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του αίματος από το Cell Saver, πριν και μετά τη φυγοκέντρησή του

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	CELL SAVER – A		CELL SAVER - B		P
	MEAN	SD	MEAN	SD	
Όγκος (ml)	2119	768	715	278	0.000
Hb (g/dL)	5,9	1,5	14,8	2,3	0.000
Hct (%)	17,1	4,43	42,4	6	0.000
WBC (n ^{x9} /L)	5,66	3,21	13,06	6,16	0.000
Neut (%)	71,5	10,2	81	8	0.016
RBC (n ^{x12} /L)	2,04	0,56	5,08	0,81	0.000
PLT (n ^{x9} /L)	83	39,8	16,43	10,01	0.000
K ⁺ (mEq/L)	4,47	0,86	1,5	0,3	0.000
Na ⁺ (mEq/L)	141	6,1	151	5,1	0.000
TCa (mg/dL)	5,62	1,15	2	1	-
Cl ⁻ (mEq/L)	123	7,75	142	5,1	-
CHOL (mg/dL)	62,49	23,26	18,03	5,12	-
TRG (mg/dL)	43	28	18	7	-
HDL (mg/dL)	13	4,5	4,5	0,7	-
Ινωδογόνο (mg/dL)	126	54	42	13	-
D-dimers (mg/dL)	2,92	4	0,39	0,43	0.000
pH	7,67	0,57	7,7	0,09	0.670

pO₂ (mmHg)	208	45	197	12	0.013
Glu (mg/dL)	95,3	34,7	16,6	11,3	0.000
Lac (mmol/L)	4,43	2,1	1,66	0,55	0.000
T_{ALB} (g/dL)	1,5	0,5	1,1	0,17	-
T_{PROT} (g/dL)	2,6	0,6	0,5	0,1	-

Για τις υπόλοιπες τιμές, όπως προκύπτει και από τον πίνακα 11, η ανάλυση ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0.01$) στις εξής τιμές:

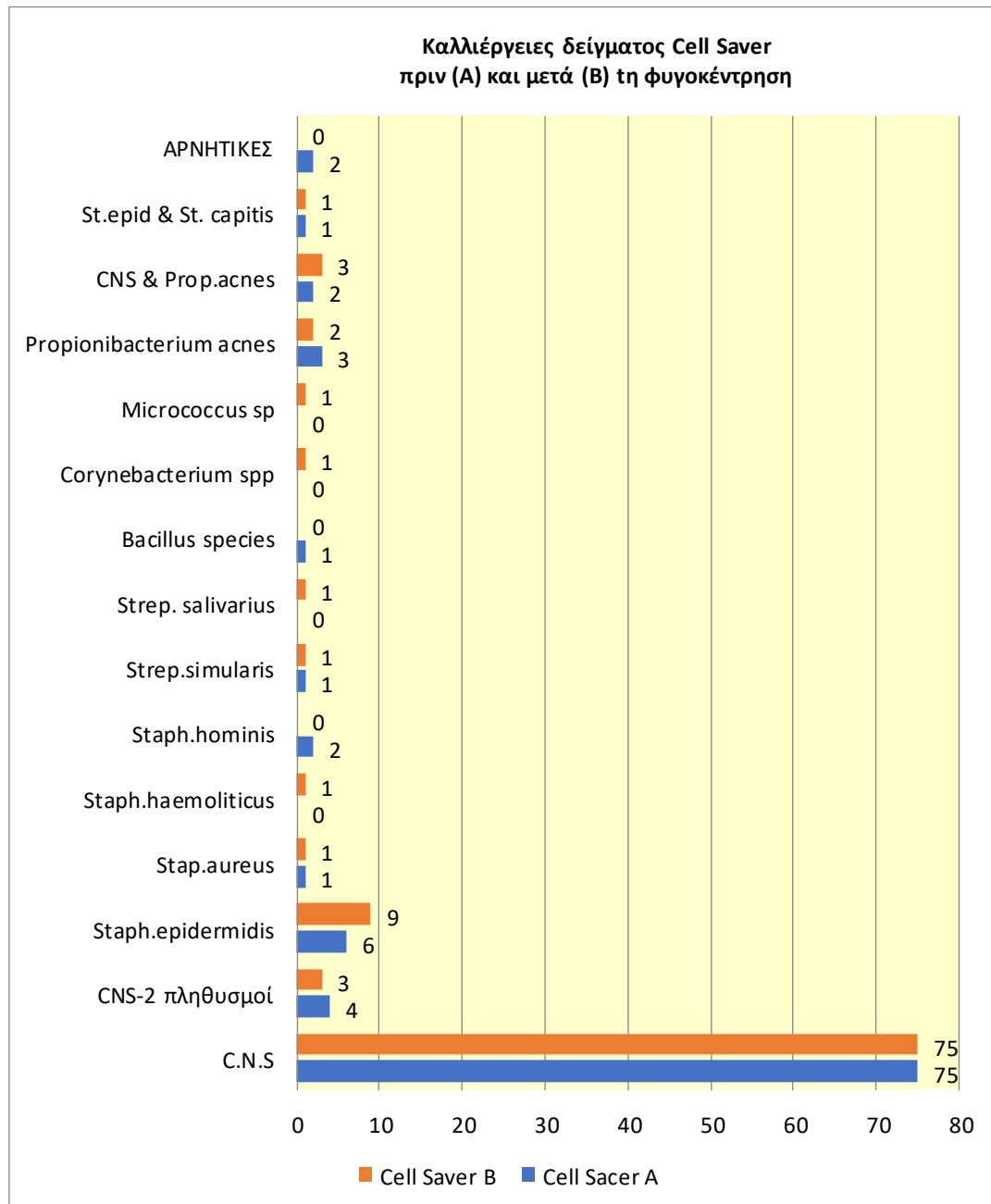
- Όγκος αίματος
- Hb
- Hct
- WBC
- RBC
- PLT
- K⁺
- Na⁺
- Cl⁻
- D-dimers
- Glu
- Lac

Στατιστικά σημαντική διαφορά αναδείχθηκε στην τιμή των ουδετερόφιλων λευκών αιμοσφαιρίων (Neut) και στην τιμή της μερικής πίεσης του οξυγόνου (pO₂) ανάμεσα στις δύο κατηγορίες δειγμάτων, ενώ δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή του pH, το οποίο ήταν αλκαλικό, ανάμεσα στα δύο δείγματα.

Προκύπτει, έτσι, μία συμπύκνωση αιμοσφαιρίνης κατά 150%, ενώ το αποτέλεσμα απομάκρυνσης για τα λιπίδια ήταν της τάξης του 70.6%, για τις ολικές πρωτεΐνες 80.7%, για την αλβουμίνη 26.6%, για το κάλιο 66.4% και για το ιωδογόνο 66.6%.

6.4 Μικροβιακό φορτίο

Στο γράφημα που ακολουθεί (Γράφημα 1) αποτυπώνεται το είδος μικροβιακού φορτίου που ανιχνεύτηκε στα δείγματα του συλλεχθέντος αίματος **πριν** (A) **και μετά** (B) τη φυγοκέντρησή του.



Γράφημα 1: Καλλιέργειες δειγμάτων Cell Saver πριν (A) και μετά(B) τη φυγοκέντρηση

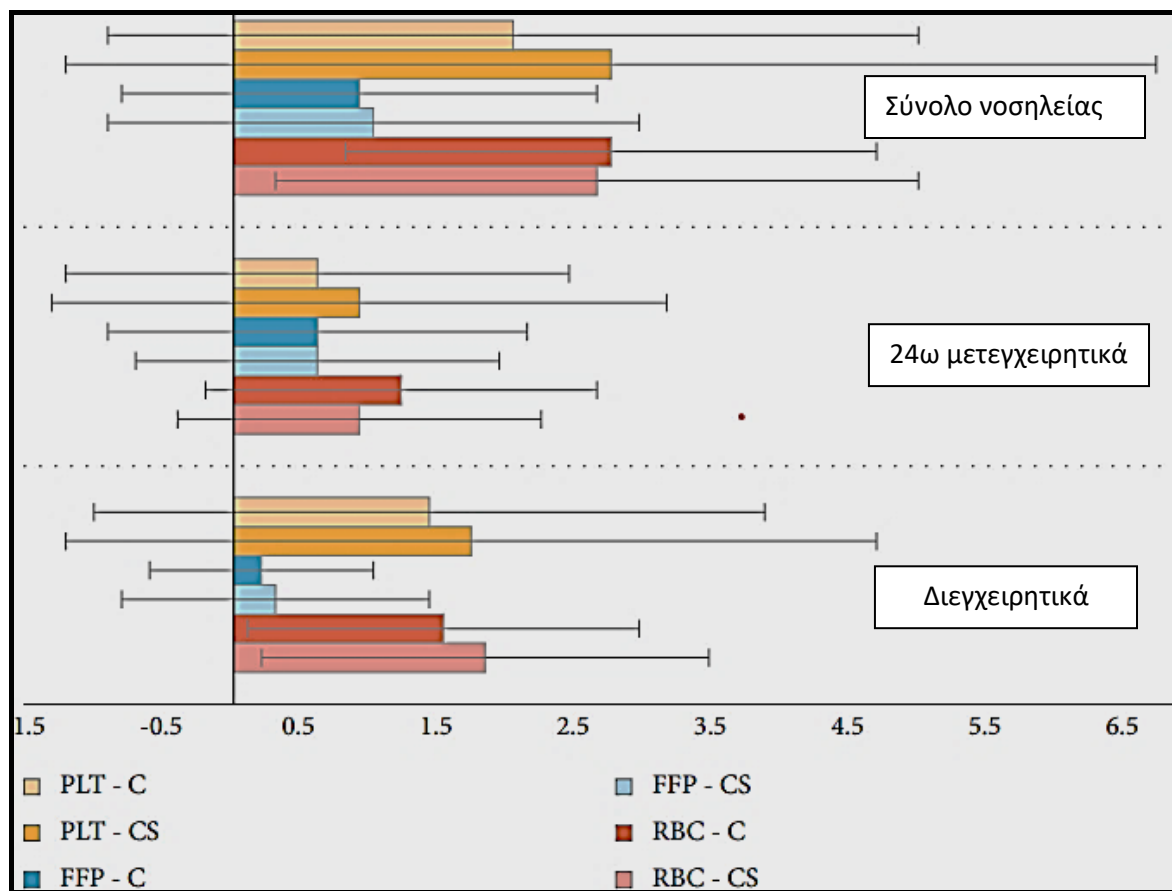
Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση προκειμένου να ανιχνευτούν τυχόν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς το μικροβιακό φορτίο του συλλεχθέντος αίματος πριν και μετά τη φυγοκέντρησή του από τη συσκευή Cell Saver. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το συμπύκνωμα δεν επιμολύνθηκε από κάποιο νέο μικρόβιο. Συνεπώς, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο δείγματα ($p > 0.05$).

Επομένως, τα μικροβιακά φορτία του συλλεχθέντος αίματος με τη συσκευή Cell Saver της έρευνας, πριν και μετά την επεξεργασία, ήταν συγκρίσιμα μεταξύ τους,

χαρακτηριζόμενα κυρίως από την παρουσία C.N.S. στην πλειονότητά τους (79% και 78% στα δείγματα Α και Β, αντίστοιχα).

6.5 Περιεγχειρητικές μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων

Στις μεταγγίσεις αίματος και παραγώγων μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p>0.05$). Στο Γράφημα 2 που ακολουθεί απεικονίζονται οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις των χορηγηθέντων παραγώγων αίματος στις δύο ομάδες ασθενών, διεγχειρητικά, είκοσι τέσσερις ώρες μετεγχειρητικά, καθώς και στο σύνολο της νοσηλείας τους.



Γράφημα 2: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις χορηγηθέντων παραγώγων αίματος

6.6 Παράμετροι με στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών

Στον πίνακα 12 που ακολουθεί, απεικονίζονται οι **στατιστικά σημαντικές διαφορές** που παρατηρήθηκαν στις μετρηθείσες παραμέτρους μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων. Πρόκειται για:

- το INR κατά την είσοδο στη Μονάδα (ICU)
- το INR στο πρώτο εικοσιτετράωρο,
- την αιμοσφαιρίνη πρώτου εικοσιτετραώρου,
- την οξυγόνωση πρώτου εικοσιτετραώρου και
- την ελάχιστη τιμή αιμοσφαιρίνης.

Πίνακας 12: Στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων σε διάφορες χρονικές στιγμές			
Στατιστικά σημαντικές διαφορές	Cell saver M.O \pm T.A	Non-cell saver M.O \pm T.A.	P
INR εισόδου στη Μονάδα	1,36 \pm 0,17	1,32 \pm 0,14	p=0.049
INR στις πρώτες 24 ώρες	1,31 \pm 0,18	1,26 \pm 0,12	p=0.013
Hb στις πρώτες 24 ώρες	10,63 \pm 1,11	10,14 \pm 1,67	p=0.013
PaO₂/FiO₂ στις πρώτες 24 ώρες	241 \pm 94	207 \pm 84	p=0.008
Ελάχιστη τιμή Αιμοσφαιρίνης	9,5 \pm 0,9	9,1 \pm 1,3	p=0.013

6.7 Μετεγχειρητικές επιπλοκές

Αρκετές επιπλοκές καταγράφηκαν και για τις δύο ομάδες, χωρίς ωστόσο να σημειωθεί στατιστικά σημαντική διαφορά μετά τη χορήγηση του συμπυκνώματος στους ασθενείς της ομάδας Cell Saver. Στον πίνακα που ακολουθεί (πίνακας 13) περιγράφεται το ποσοστό των παρατηρούμενων επιπλοκών ανά **είδος επιπλοκής** και ανά **ομάδα ασθενών** που την εμφάνισαν, καθώς και ο βαθμός σημαντικότητάς τους.

Πίνακας 13: Επιπλοκές ανά είδος και ομάδα ασθενών και βαθμός σημαντικότητας			
Είδος Επιπλοκής	Ομάδα ελέγχου (%)	Ομάδα μελέτης (%)	P
Θάνατοι	6.4	4	0.43
Επανεισαγωγή στη ΜΕΠΚ	6.4	7.0	0.86
Υποξία	35.1	29.2	0.36
A.R.D.S.	2.7	2	1
Ατελεκτασία	15.7	12.1	0.45
Πνευμονία	11.1	6.1	0.19
Αναπνευστική ανεπάρκεια	14.8	12.1	0.57
Πνευμοθώρακας	0.9	1	1
Πλευριτική συλλογή	32.4	25.2	0.25
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ (συνολικά):	60.1	55.5	0.50
πλην υπεζωκοτικής συλλογής:	45.3	46.4	0.87
Καρδιακή ανακοπή	6.4	3	0.24
Κολπική μαρμαρυγή	33.3	34.3	0.87
Αρρυθμία	35.1	39.3	0.53
Οξεία καρδιακή κάμψη	6.4	9.0	0.48
Ο.Ε.Μ.	4.6	5.0	0.88
ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ (συνολικά)	39.8	47.4	0.26
A.E.E. ή Παροξυσμικό Ισχαμικό επεισόδιο	2.7	5.0	0.39
Delirium	11.1	12.1	0.82
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ (συνολικά)	15.7	15.1	0.90
Περιεγχειρητική χορήγηση Ινωδογόνου	49	38.3	0.12
Διεγχειρητική χορήγηση Ινωδογόνου	43.5	30.3	0.08
Αιμορραγία CLASS "O"	42.2	48.5	0.33
CLASS "I"	19.3	15.1	0.36
CLASS "II"	30.2	26.3	0.55
CLASS "III"	8.2	9.1	0.81
CLASS "IV"	0	1	1
Επανεγχείρηση για έλεγχο αιμορραγίας	3.7	4.1	1
Αγγειακή θρόμβωση	1.8	2	1
Περιεγχειρητική Νεφρική βλάβη (KDIGO classes 1-5)	29.6	31.3	0.75

Νεφρική βλάβη 30 ημερών (KDIGO classes 1-5)	29.6	28.2	0.86
Ουρολοίμωξη	2.7	3	1
ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ (συνολικά)	38.8	36.3	0.56
Αιματογενής λοίμωξη	8.3	6.0	0.52
ΕΠΙΠΛΟΚΗ ΑΠΟ ΟΠΟΙΟΔΗΠΟΤΕ ΣΥΣΤΗΜΑ: χωρίς τις πνευμονικές συλλογές:	83.3	85.8	0.48
	77.7	81.8	0.40
ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ	2.7	2.1	1

Προκύπτει, επομένως, ότι το πιο κοινό σύστημα που επηρεάστηκε από τις επιπλοκές ήταν το αναπνευστικό (60.1% έναντι 55.5% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης, αντίστοιχα), με την παρουσία υποξίας, των πνευμονικών συλλογών, της ατελεκτασίας και της αναπνευστικής ανεπάρκειας να συνιστούν τις πιο κοινές αναπνευστικές επιπλοκές. Παρά το γεγονός ότι τα υποξικά επεισόδια παρουσιάστηκαν με συγκρίσιμες συχνότητες και στις δύο ομάδες (35.1% έναντι 29.2% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p=0.36$), είκοσι τέσσερις ώρες μετά το χειρουργείο, οι ασθενείς της ομάδας ελέγχου εμφάνισαν σημαντικά χαμηλότερο λόγο PaO_2/FiO_2 συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας Cell Saver (207 έναντι 241 για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p<0.05$).

Σε ό,τι αφορά τις επιπλοκές από το καρδιαγγειακό σύστημα, σχεδόν το ένα τρίτο των ασθενών κάθε ομάδας παρουσίασαν κολπική μαρμαρυγή μετεγχειρητικά, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (33.3% έναντι 34.3% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p>0.05$). Άλλες σημαντικές καρδιολογικές επιπλοκές, που οι διαφορές τους μεταξύ των ομάδων δεν έφτασαν στο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας, ήταν η οξεία καρδιακή κάμψη (6.4% έναντι 9.0% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p>0.05$), και το έμφραγμα του μυοκαρδίου (4.6% έναντι 5.0% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p>0.05$).

Το ποσοστό εγκεφαλικών επεισοδίων (συμπεριλαμβανομένων των παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων) ήταν επίσης στατιστικά μη σημαντικό μεταξύ των ομάδων.

Η εμφάνιση της περιεγχειρητικής νεφρικής βλάβης, κάθε διαβάθμισης, ήταν επίσης παρόμοια μεταξύ των ασθενών και των δύο ομάδων (29.6% έναντι 31.3% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης αντίστοιχα, $p>0.05$).

Τα ποσοστά της λοίμωξης τραύματος (2.7% έναντι 2.1% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης, $p>0.05$, αντίστοιχα), της αιματογενούς λοίμωξης (8.3% έναντι 6.0% για την

ομάδα ελέγχου και μελέτης, $p>0.05$, αντίστοιχα) και των ουρολοιμώξεων (2.7% έναντι 3.0% για την ομάδα ελέγχου και μελέτης, $p>0.05$, αντίστοιχα), δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων.

Τέλος, σε ό,τι αφορά το χρόνο (σε min) παραμονής σε αναπνευστική υποστήριξη στην Καρδιοχειρουργική Μονάδα μετεγχειρητικά, δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.82$) μεταξύ των ασθενών της ομάδας αναφοράς ($1913,40 \pm 6241,44$) και της ομάδας μελέτης ($1744,79 \pm 3753,43$).

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη διαπίστωσε σημαντική συμπίκνωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο τελικό προϊόν αίματος από τη συσκευή Cell Saver, το οποίο είναι ελεύθερο μικροβιακού φορτίου και η μετάγγισή του στους ασθενείς δεν επηρέασε ούτε το προφίλ της περιεγχειρητικής αιμορραγίας ούτε τις μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Μετά τη φυγοκέντρηση του αίματος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική αύξηση των τιμών στη συσκευή αυτομετάγγισης για την αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη, ο οποίος ανήλθε περίπου στο 42%. Αυτό το αποτέλεσμα σημαίνει ότι επιτεύχθηκε συμπίκνωση με τη συσκευή Cell Saver, αν και το ποσοστό της ήταν χαμηλότερο από αυτό που αναφέρεται στο φύλλο δεδομένων του κατασκευαστή, όπου γίνεται λόγος για αιματοκρίτη προϊόντος διάσωσης τουλάχιστον 50%.⁽¹⁾ Στατιστικά σημαντική αύξηση τιμών ανέκυψε και για τα λευκά και τα ερυθρά αιμοσφαίρια, το χλώριο και την περιεκτικότητα σε νάτριο (αλλά μέσα στα φυσιολογικά όρια), ενώ η φυγοκέντρηση του συλλεχθέντος αίματος οδήγησε και σε αποτελεσματική κάθαρση μορίων καλίου και λιπιδίων (χοληστερόλη, τριγλυκερίδια).

Η χορήγηση του συμπυκνωμένου προϊόντος από το Cell Saver στους ασθενείς της ομάδας μελέτης, είχε ως αποτέλεσμα την στατιστικά σημαντικά αυξημένη –σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου- ελάχιστη τιμή της αιμοσφαιρίνης τους, την αυξημένη αιμοσφαιρίνη τους κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές είκοσι τέσσερις ώρες, την καλύτερη οξυγόνωση στο πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο και την αυξημένη τιμή του INR τόσο άμεσα μετεγχειρητικά (κατά την είσοδο στην καρδιοχειρουργική μονάδα) όσο και κατά το πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο.

7.1 Συμπύκνωση αίματος

Μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη, που δημοσιεύτηκε το 2019, επιβεβαιώνει τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος της μελέτης μας. Πρόκειται για μία προοπτική, μη τυχαιοποιημένη μελέτη παρατήρησης των Vieira και συν(19), οι οποίοι μελέτησαν 12 ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη καρδιοχειρουργική επέμβαση. Στους ασθενείς λήφθηκαν δείγματα από συσκευή διάσωσης κυττάρων τόσο πριν (δείγμα Α) όσο και μετά τη φυγοκέντρηση (δείγμα Β), με σκοπό τον προσδιορισμό -μεταξύ άλλων- των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη,

της πρωτεΐνης και της αλβουμίνης, των συγκεντρώσεων της εναπομείνουσας ηπαρίνης στο τελικό δείγμα, του αριθμού των αιμοπεταλίων, των ερυθροκυττάρων και των λευκών αιμοσφαιρίων. Τα επίπεδα αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στο δείγμα μετά τη φυγοκέντρωση, όπως και ο αριθμός των αιμοπεταλίων, των ερυθροκυττάρων και των λευκών αιμοσφαιρίων, ενώ στατιστικά μη σημαντικά, αλλά χαμηλότερα ήταν τα επίπεδα ολικής πρωτεΐνης και αλβουμίνης στο δείγμα. Σε ό,τι αφορά την εναπομείνουσα ηπαρίνη, σε όλους τους ασθενείς ήταν κάτω από 0,1 IU/ml, χωρίς να παρατηρηθούν επιπλοκές.(19)

Σε άλλη μελέτη 65 ασθενών των Serrik και συν που δημοσιεύτηκε το 2003(20) συγκρίθηκε η ποιότητα του επεξεργασμένου αίματος από πέντε διαφορετικές συσκευές Cell Saver, μεταξύ των οποίων και η Haemonetics Cell Saver 5, που χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα μελέτη. Οι άλλες τέσσερις συσκευές οδήγησαν σε ποσοστό αιματοκρίτη, μετά την επεξεργασία, από 54%-66%. Από τη συσκευή Haemonetics, το τελικό επεξεργασμένο προϊόν είχε παρόμοιο ($46 \pm 4.6\%$) αιματοκρίτη με της παρούσας μελέτης ($42.4 \pm 6\%$), επιτυγχάνοντας αύξησή του κατά 207%. Επετεύχθη δε η υψηλότερη ανάκτηση ερυθροκυττάρων, μολονότι είχε το χαμηλότερο αιματοκρίτη, συγκρινόμενη με τις υπόλοιπες συσκευές. Η απομάκρυνση της ηπαρίνης ήταν κατά 99.4%, η μείωση του καλίου κατά 90.8%, η μείωση των αιμοπεταλίων κατά 85.9% και της ελεύθερης αιμοσφαιρίνης στο πλάσμα κατά 85.3%.

7.2 Απομάκρυνση πρωτεϊνών

Επιβεβαιώθηκε, επίσης, η απομάκρυνση πρωτεϊνών υψηλού μοριακού βάρους, καθώς ανεδείχθη σημαντική πτώση της ολικής πρωτεΐνης με ταυτόχρονη διατήρηση της περιεκτικότητας σε αλβουμίνη. Σημαντική μείωση των πρωτεϊνών του πλάσματος προέκυψε και από την έρευνα των Naumenko και συν(4), οι οποίοι χρησιμοποίησαν επίσης τη συσκευή διάσωσης Haemonetics Cell Saver 5 και μελέτησαν την επίδραση διαφορετικών ρυθμών έκπλυσης και ταχύτητας φυγοκέντρωσης στο διασωθέν αίμα μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Μάλιστα, η συγκέντρωση των πρωτεϊνών στο συμπύκνωμα δεν εξαρτήθηκε από το ρυθμό έκπλυσης κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, και μειώθηκε ανεξάρτητα από αυτήν. Επομένως, η μείωση του πρωτεϊνικού φορτίου προέρχεται πιθανά μόνο από τη φυγοκέντρωση, ανεξάρτητα από τα τεχνικά χαρακτηριστικά της.

7.3 Οξεοβασική Ισορροπία

Αναφορικά με την οξεοβασική ισορροπία στην παρούσα μελέτη, το μεταγγισμένο προϊόν ήταν βασικά αλκαλικό και ελεύθερο από δυνητικά επιβλαβή προϊόντα (d-dimers και γαλακτικά οξέα). Δημοσίευση του Thomas το 2005, η οποία μελέτησε τη διάσωση ερυθροκυττάρων σε τραυματίες, κάνει επίσης λόγο για αλκαλικό προϊόν (pH~7,6) στο προϊόν της κυτταρικής διάσωσης(21).

7.4 Λιπιδαιμικό προφίλ

Η άμεση συσχέτιση μεταξύ της αναρρόφησης του αίματος της καρδιοτομής, χωρίς τη χρήση φίλτρων και της ανάπτυξη μικροεμβόλων στην κυκλοφορία είναι γνωστή από πολύ παλιά. Ήδη από το 1974 οι Solis και συν, μελετώντας 35 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, κάνουν λόγο για σημαντικά αυξημένο όγκο σωματιδίων στο αίμα που λαμβάνεται από την καρδιοτομή.(22) Μάλιστα, η μακροσκοπική και μικροσκοπική εμβολή αέρα, τα διάφορα βιολογικά συσσωματώματα και τα ανόργανα θραύσματα που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων με καρδιοπνευμονική παράκαμψη, είναι σε θέση να προκαλέσουν ισχαιμία τελικών οργάνων.(23) Έρευνα που διεξήχθη σε 226 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς από τους Djaiani και συν συμπέρανε ότι η αντικατάσταση της αναρρόφησης καρδιοτομής από συνεχούς ροής cell saver είναι σε θέση να προάγει τη προστασία της νευρολογικής λειτουργίας και να ενισχύσει την ανάκτηση της γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση(24). Στη μείωση της λιπώδους μικροεμβολής από τη χρήση cell saver κατέληξε και έρευνα σε είκοσι τέσσερα πειραματόζωα των Kincaid και συν, σε σύγκριση με το αίμα που αναρροφάται απευθείας από την καρδιοτομή, το οποίο διέρχεται από διάφορα φίλτρα αρτηριακής γραμμής(25). Στην παρούσα μελέτη, αποδείχθηκε επίσης η επιτυχής απομάκρυνση των λιπιδίων με τη χρήση της συσκευής διάσωσης, οπότε πιθανολογείται ότι δεν αποδόθηκαν εκ νέου στην κυκλοφορία μέσω της αυτομετάγγισης. Επιπλέον, η χρήση των υποχρεωτικών, πλέον, φίλτρων μικροσωματιδίων στις συσκευές μετάγγισης αίματος, που χρησιμοποιήσαμε και εμείς στη μελέτη μας, διασφάλισαν την προσαρμογή στις υπάρχουσες προδιαγραφές ασφάλειας των μεταγγίσεων προϊόντων αίματος.

7.5 Πηκτικότητα

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε μια μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων στο επεξεργασμένο αίμα, αλλά και πτώση της συγκέντρωσής τους κατά τη στιγμή της εισαγωγής στη ΜΕΘ στους ασθενείς και των δύο ομάδων. Απόλυτα λογική φαίνεται και η μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων στο επεξεργασμένο δείγμα, αν αναλογιστεί κανείς από τη μία την ευθραυστότητά τους και από την άλλη την «ταλαιπωρία» που υφίστανται κατά τη φυγοκέντρηση και τη διέλευση από το φίλτρο της συσκευής. Επιπλέον, κατά τη διαδικασία αναστολής της μετεγχειρητικής αιμορραγίας και μέχρι την επίτευξη επιτυχούς αιμόστασης, γίνεται σημαντική κατανάλωσή τους, κάτι που δικαιολογεί την πτώση τους και στις δύο ομάδες. Μια πρόσφατη μελέτη συνέκρινε δύο διαφορετικές τεχνολογίες διάσωσης κυττάρων (HemoSep© vs C.A.T.S.©) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική καρδιοχειρουργική επέμβαση με καρδιοπνευμονική παράκαμψη και χρήση συσκευών διάσωσης ερυθροκυττάρων. Πρόκειται για μία προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη των Gunaydin και συν, που δημοσιεύτηκε το 2018, η οποία μελέτησε 80 ασθενείς, κατανεμημένους ισομερώς σε δύο ομάδες. Αποκάλυψε ότι και οι δύο τεχνολογίες (HemoSep, CATS) παράγουν επαρκή συγκέντρωση των ερυθροκυττάρων. Όμως, μόνο η τεχνική HemoSep είναι σε θέση να διατηρεί τα λευκοκύτταρα και τα αιμοπετάλια. Σε ό,τι αφορά τη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων, από τη θρομβοελαστογραφία που διενεργήθηκε προέκυψε ότι καμία τεχνική δεν επηρέασε τη λειτουργικότητά τους. Η τεχνική CATS είναι αυτή που μείωσε τον αριθμό τους, ενώ η τεχνική HemoSep τα συμπύκνωσε.(26) Η διαφορά των δύο τεχνικών συνίσταται στη «λογική» του τρόπου λειτουργίας τους. Η συσκευή HemoSep αποτελείται από το σάκο HemoSep, με υπερ-απορροφητικό υλικό πολυανθρακικής μεμβράνης που διηθεί το ολικό αίμα, έναν ενσωματωμένο ανακινητή αμφίδρομης ανάδευσης και ένα δεύτερο διαμέρισμα για τη συλλογή του επεξεργασμένου αίματος, που, αντί να εκπλένει με νερό, κατακρατεί και απομακρύνει το πλάσμα, διασώζοντας όλα τα κύτταρα του αίματος. Από την άλλη, το σύστημα C.A.T.S. στηρίζει τη «λογική» λειτουργίας του στη συνεχή διαδικασία πλύσης του αίματος, διαχωρίζοντας, στην απόλυτα αυτοματοποιημένη λειτουργία, το αίμα του ασθενή σε συμπυκνωμένα ερυθροκύτταρα, πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια και πλάσμα φτωχό σε αιμοπετάλια.

Λίγα χρόνια νωρίτερα, οι Gäbel και συν μελέτησαν 16 ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, ελέγχοντας αν η επεξεργασία (με cell saver) του αίματος που προέρχεται από το τραύμα πριν την επαναμετάγγιση, είναι σε

θέση να μειώσει τις αρνητικές επιπτώσεις ως προς την πήκτικότητα του αίματος. Σε μια ποσότητα του αίματος προερχόμενη από το τραύμα έγινε επεξεργασία με cell saver, ενώ μία άλλη ποσότητα παρέμεινε ανεπεξεργαστη. Σε δείγματα πλήρους αίματος από τον ίδιο ασθενή προστέθηκαν “ex vivo” αυξημένες ποσότητες μη επεξεργασμένου ή αντίστοιχοι όγκοι επεξεργασμένου αίματος. Προέκυψε ότι η προσθήκη μη επεξεργασμένου αίματος από το τραύμα επηρέασε σημαντικά την ικανότητα σχηματισμού θρόμβου και τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων. Αντίθετα, η επεξεργασία του αίματος πριν την επαναμετάγγιση δεν επηρέασε τον σχηματισμό του θρόμβου, αλλά ήρε πλήρως τις αρνητικές επιπτώσεις του αίματος από το τραύμα στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων. Οι ερευνητές, λοιπόν, απέδειξαν ότι η επεξεργασία του συλλεχθέντος αίματος από την καρδιοτομή, πριν αυτό επαναμεταγγιστεί, μετριάξει τις αρνητικές του επιδράσεις πάνω στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, βελτιώνοντας τη λειτουργικότητά τους μετεγχειρητικά, παρά το γεγονός ότι η επεξεργασία μειώνει τον αριθμό τους.(27) Αυτό εξηγεί και το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη η ομάδα των ασθενών που έλαβε το επεξεργασμένο προϊόν δεν παρουσίασε αυξημένη μετεγχειρητική αιμορραγία, παρότι παρουσίασε μείωση της συγκέντρωσης των αιμοπεταλίων στο αίμα.

Σε ό,τι αφορά τις μετρηθείσες παραμέτρους στο αίμα των ασθενών της μελέτης μας κατά την είσοδο στη Μονάδα εντατικής μετεγχειρητικής παρακολούθησης, εκεί παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά αυξημένο INR στην ομάδα μελέτης σε σύγκριση με το INR των ασθενών που δεν αυτομεταγγίστηκαν, χωρίς αντίστοιχες μεταβολές του aPTT. Η ανάδειξη πολύ χαμηλών συγκεντρώσεων ινωδογόνου στο μεταγγιζόμενο συμπτωκνωμένο αίμα της συσκευής cell saver -με μέσο όγκο στα 715 ml- καθώς και η παράταση του INR στους ασθενείς της ομάδας μελέτης (ομάδα cell saver) για τις πρώτες 24 μετεγχειρητικές ώρες, υποδηλώνουν ότι το συμπτωκνωμα πιθανότατα είναι αρκετά φτωχό σε παράγοντες πήξης, όπως ίσως προκύπτει και από τη χαμηλή τιμή αλβουμινών, αλλά και από την ακόμη χαμηλότερη συγκέντρωση στο δείγμα μετά τη φυγοκέντρωση, λόγω της σχεδόν πλήρους απομάκρυνσης του πλάσματος. Η πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη των Adam και συν σε 30 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς απέδειξε ακριβώς αυτή την μείωση παραγόντων πήξης (I, II, VII, XI, XIII) στο φυγοκεντρημένο προϊόν της συσκευής διάσωσης ερυθρών αιμοσφαιρίων.(28) Μία πιθανή ερμηνεία στην παράταση του INR θα μπορούσε να αποδοθεί και στη σχετικά αυξημένη χορήγηση κρυσταλλοειδών στην ομάδα μελέτης (σε κάθε περίπτωση μη στατιστικά σημαντική διαφορά), η οποία, σε συσχέτιση με μια σχετική έλλειψη παραγόντων πήξης, μπορεί να εξηγήσει τη μικρή

παράτασή του. Στην πραγματικότητα, το συμπυκνωμένο αίμα από τη συσκευή cell saver, προφανώς λόγω της απουσίας παραγόντων πήξης και πολύ χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων, είχε μη ανιχνεύσιμο INR ($INR > 10$) και APTT (> 180 δευτερόλεπτα) και στα δύο δείγματα πριν και μετά τη φυγοκέντρωση. Η μετάγγιση του φυγοκεντρημένου προϊόντος από το cell saver αρκετά κοντά χρονικά στην άφιξη των ασθενών στη ΜΕΘ, θα μπορούσε να εξηγήσει την παράταση του INR κατά την εισαγωγή. Αντίθετα, είναι δύσκολο να δώσουμε κάποια εύλογη εξήγηση για την παράταση του INR στις 24 ώρες μετά την εισαγωγή. Παρόλα αυτά, η παράταση του INR δε φαίνεται να είναι κλινικά σημαντική, καθώς δεν εμφανίστηκαν περισσότερες αιμορραγίες στην ομάδα του cell saver συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν αυτομεταγγίστηκαν.

Σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς η εύρεση της ιδανικής ισορροπίας μεταξύ αντιπηκτικής δραστηριότητας και αιμόστασης είναι μια πολύπλοκη πρόκληση.(29) Οι Scarscia και συν δημοσίευσαν το 2012 τη μελέτη 34 ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση (διαιρεμένους ισομερώς σε ομάδα μελέτης και ομάδα ελέγχου) και ανέλυσαν την επίδραση που είχε το εναπομείναν στη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας αίμα, στην πήξη, την ενεργοποίηση της ινωδογονόλυσης και στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης μετεγχειρητικά, μετά από την επεξεργασία με συσκευή cell saver. Αnéφεραν –μεταξύ άλλων- σημαντικά αυξημένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης στους ασθενείς της ομάδας μελέτης (cell saver) μετά τη χορήγηση του επεξεργασμένου αίματος -όπως παρατηρήθηκε και στους ασθενείς της δικής μας ομάδας κατά το πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο- και μια αυξημένη παραγωγή θρομβίνης, που εκδηλώθηκε με αυξημένα επίπεδα θραυσμάτων προθρομβίνης και μία τάση προς διαταραχή της πήξης από κατανάλωση των προϊόντων της, η οποία θα μπορούσε να εξηγήσει την καταγεγραμμένη αυξημένη θωρακική παροχέτευση και μεταγγίσεις προϊόντων αίματος στους ασθενείς τους.(30) Αυτή η υπόθεση, εφαρμοσμένη στη δική μας μελέτη, μπορεί να εξηγήσει την παράταση του INR των ασθενών της ομάδας μελέτης. Για άλλη μία φορά όμως, οι διαφορές στο INR μεταξύ των ομάδων δεν αποδείχθηκαν κλινικά σημαντικές και αυτό επιβεβαιώθηκε από την απουσία διαφορών στις παρατηρηθείσες ποσότητες θωρακικών παροχετεύσεων μεταξύ ομάδων σε όλα τα χρονικά σημεία, παρόλο που η περιεκτικότητα των αιμοπεταλίων στο συμπύκνωμα ήταν επίσης αρκετά χαμηλή (μέσος όρος: 16.430/μl).

Στη μελέτη 266 ασθενών «Cardiotomy trial» οι Rubens και συν επεδίωξαν να αξιολογήσουν τις επιπτώσεις της επεξεργασίας του αίματος της καρδιοτομής στη χρήση

προϊόντων αίματος και τη νευρογνωστική λειτουργία μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Στη μελέτη τους αναδείχθηκαν αυξημένη αιμορραγία και απαιτήσεις μεταγγίσης στην ομάδα cell saver, παράταση του INR και του χρόνου θρομβίνης για τουλάχιστον 12 ώρες μετεγχειρητικά, μαζί με μειώσεις των επιπέδων ινωδογόνου.(31) Οι συγγραφείς απέδωσαν αυτά τα αποτελέσματα στην απώλεια πρωτεϊνών πήξης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας φυγοκέντρωσης.

Οι Shen και συν, σε τυχαίοποιημένη έρευνά τους που δημοσιεύτηκε το 2016 μελέτησαν 110 ασθενείς με σκοπό να εκτιμήσουν την επίδραση που έχει η χρήση του συστήματος Cell Saver στην πηκτικότητα του αίματος, σε υψηλού αιμορραγικού κινδύνου καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις με χρήση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Κατέδειξαν αυξημένη υπολειμματική ηπαρίνη και αυξημένη μετεγχειρητική αιμορραγία στους ασθενείς της ομάδας Cell Saver σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου και σύστησαν προσεκτική χρήση τεχνικών διάσωσης κυττάρων σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για περιεγχειρητική αιμορραγία.(32) Παρόλα αυτά, οι πρόσφατες αναθεωρήσεις και κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν τη χρήση της τεχνολογίας διάσωσης κυττάρων ως ρουτίνα για την εφαρμογή της περιεγχειρητικής πολιτικής διαχείρισης αίματος,(33–35) και υπογραμμίζουν την έλλειψη ισχυρών δεδομένων σχετικά με ασφαλή επανέγχυση επεξεργασμένων όγκων που υπερβαίνουν το ένα λίτρο.(33)

7.6 Φλεγμονώδης επίδραση

Παρά την εκτεταμένη χρήση του συστήματος κυτταρικής διάσωσης (cell saver) στην περιεγχειρητική αντιμετώπιση καρδιοχειρουργικών ασθενών, ορισμένοι ερευνητές επισημαίνουν τη δυνητική αλληλεπίδραση της ενεργοποιημένης πήξης και της ενεργοποιημένης φλεγμονής από το επεξεργασμένο προϊόν.(36) Ωστόσο, σχετικά πρόσφατη μελέτη των Bauer και συν(37) που δημοσιεύτηκε το 2018, εξέτασε 66 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση επαναγγείωσης του μυοκαρδίου, χωρισμένους σε δύο ομάδες, αναζητώντας τυχόν διαφορές στην επίδραση που ασκεί το αίμα του χειρουργικού πεδίου στην περιεγχειρητική φλεγμονώδη απάντηση. Και στις δύο ομάδες χρησιμοποιήθηκαν κυκλώματα εξωσωματικής κυκλοφορίας ελαχίστου όγκου (Minimal extracorporeal circulation circuit - MiECC) που, εκτός πολλών άλλων πλεονεκτημάτων, πιθανότατα μειώνουν τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση.(38,39) Επιπλέον, στην ομάδα μελέτης προστέθηκε η χρήση συσκευής διάσωσης και, ως εκ τούτου, έγινε

επεξεργασία του αίματος πριν την επαναχορήγηση. Αποδείχθηκε ότι το επεξεργασμένο αίμα περιείχε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα TNF-a σε σύγκριση με το μη επεξεργασμένο αίμα και η μετάγγισή του δεν προκάλεσε αύξηση της προκαλσιτονίνης ή της CRP μετεγχειρητικά.(37)

Σε παρόμοιο αποτέλεσμα κατέληξε και έρευνα των Damgaard και συν, που δημοσιεύτηκε το 2010, οι οποίοι μελέτησαν 29 ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη με χρήση μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας, με σκοπό να ανιχνεύσουν αν η χρήση συσκευής κυτταρικής διάσωσης μειώνει μετεγχειρητικά στον πληθυσμό αυτό τη συστηματική φλεγμονώδη απάντηση. Στην ομάδα των ασθενών που χρησιμοποιήθηκε cell saver, έξι ώρες μετά το πέρας της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, ανεδείχθησαν σημαντικά μειωμένα επίπεδα ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και ιντερλευκίνης-8 (IL-8) στο πλάσμα, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.(40)

Στην παρούσα μελέτη δεν εξετάστηκαν τα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών με τη χρήση cell saver. Ωστόσο, μελέτη των Amand και συν (2002) συνέκρινε τα επίπεδά τους με τη χρήση πέντε διαφορετικών συσκευών διάσωσης κυττάρων, μεταξύ των οποίων και του τύπου της συσκευής που χρησιμοποιήσαμε. Όταν λοιπόν χρησιμοποιήθηκε η συσκευή «Haemonetics Cell Saver 5» -που χρησιμοποιήθηκε και στη δική μας μελέτη-, παρατηρήθηκε σημαντική εξασθένιση για τις IL-6, IL-8 και TNF-a στο αίμα της αναρρόφησης και στο εναπομείναν στη μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας.(41)

Η απουσία φορτίου του συμπυκνώματος με παθογόνα μικρόβια στην παρούσα μελέτη, επιβεβαιώνει μια επαρκώς άσηπτη τεχνική διάθεσης και περιεγχειρητικής χρήσης, που θεωρείται πολύ σημαντική για την ασφάλεια των μεταγγίσεων προϊόντων αίματος. Η εκτεταμένη, ωστόσο, παρουσία στα εξεταζόμενα δείγματα αρνητικού στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκου (CNS) θα πρέπει να εγείρει δεύτερες σκέψεις για το αν πρέπει το προϊόν να μεταγγίζεται σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Σε παλαιότερη μελέτη, ο ρυθμός απομάκρυνσης των μικροβίων με τη διαδικασία έκπλυσης της συσκευής cell saver ήταν 77-88,4% (πειραματικός σχεδιασμός). Πρόκειται για μελέτη των Waters και συν, που εξέτασαν το μικροβιακό φορτίο συνολικά 60 μονάδων αίματος, αφού προηγουμένως πρόσθεσαν σε αυτές τέσσερις κατηγορίες βακτηρίων (μία ανά 15 φιάλες), τα οποία έλαβαν από αποθετήριο. Το αίμα υποβλήθηκε σε επεξεργασία με cell saver και ακολούθως διηθήθηκε από φίλτρο λευκοκυττάρων.(10) Μελέτη των Bland και συν εξέτασε 38 ασθενείς υποβληθέντες σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με χρήση

καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και συσκευής cell saver. Αναλύθηκαν δείγματα αίματος για μόλυνση με βακτήρια και ενδοτοξίνη αλλά, παρά το γεγονός ότι ανιχνεύθηκαν σε αυτά σημαντικές ποσότητες ενδοτοξίνης, οι ασθενείς δεν εμφάνισαν κλινικά αναγνωρίσιμες λοιμώξεις.(5)

7.7 Περιεγχειρητικές μεταγγίσεις

Τα δεδομένα περιεγχειρητικής αιμορραγίας στους ασθενείς της μελέτης μας δεν ανέδειξαν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ούτε σε ό,τι αφορά την ταξινόμηση της αιμορραγίας του ασθενούς, κατά UDPB,(42) αλλά και τις ποσότητες προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της εγχείρησης ούτε στο ποσοστό επανεγχείρησης ή στο ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν διεγχειρητικά. Η διαφορά που παρατηρήθηκε μετεγχειρητικά, αφορούσε στις μέσες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο και στις χαμηλότερες μετεγχειρητικές της τιμές της τάξης μόνο του 0,5 g/dL υπέρ των ασθενών της ομάδας μελέτης. Θα μπορούσε να αποδοθεί στο σχετικά χαμηλό αποτέλεσμα συγκέντρωσης που επιτεύχθηκε (μέσες τιμές Hct 42%) και πιθανώς επιβεβαιώνει εκ των υστέρων τον παρατηρούμενο ίσο αριθμό μεταγγίσεων μεταξύ ομάδων (μέσος όρος: 2,6-2,7 μονάδες RBC και για τις δύο ομάδες). Μάλιστα, δεν πρόκειται για νέα παρατήρηση, καθώς κι άλλες μελέτες(30,43) στο παρελθόν, τριάντα τεσσάρων και εξακοσίων εβδομήντα τριών ασθενών αντίστοιχα, απέτυχαν να αποκαλύψουν μείωση των περιεγχειρητικών μεταγγίσεων ερυθροκυττάρων με τη χρήση τεχνολογίας cell saver, ενώ αντίθετα έδειξαν μία τάση (αν και μη στατιστικά σημαντική) για αυξημένη χρήση πλάσματος και αιμοπεταλίων στην ομάδα cell saver.

Το 2015 δημοσιεύτηκαν τα αποτελέσματα μιας πολυκεντρικής μελέτης 716 ασθενών των Vermeijden και συν(44), που περιελάμβανε ασθενείς, υποβληθέντες σε χειρουργεία αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, καρδιακών βαλβίδων ή σύνθετων καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων και στόχευε στο να καθορίσει το ρόλο του cell saver και των φίλτρων στις απαιτήσεις μετάγγισης. Από τα αποτελέσματά της προέκυψε ότι η χρήση cell saver, με ή χωρίς φίλτρο, δεν επέφερε μείωση στο συνολικό αριθμό των μονάδων προϊόντων αλλογενούς αίματος που χορηγήθηκαν, αλλά μείωσε το ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκαν προϊόντα αίματος κατά τη διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων. Προέκυψε ότι μεταγγίστηκαν λιγότεροι ασθενείς από την ομάδα cell saver (52% έναντι 61%), οι οποίοι είχαν υψηλότερα επίπεδα Hb σε σύγκριση με τους ασθενείς

που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου. Σε αυτή τη μελέτη, η διαφορά της Hb στις πρώτες 24 ώρες μετά την επέμβαση ήταν συγκρίσιμη με τη διαφορά της δικής μας μελέτης (0,5 g/dL υπέρ της ομάδας cell saver), αν και σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα (6,6 έναντι 6,1 g/dL για ομάδα μελέτης και ομάδα ελέγχου αντίστοιχα). Αυτή η διαφορά μπορεί να εξηγήσει επαρκώς το λόγο για την έλλειψη διαφοράς στα ποσοστά μετάγγισης στη μελέτη μας, καθώς φαίνεται ότι οι ασθενείς μας μεταγγίσθηκαν έχοντας ως στόχο σημαντικά υψηλότερα επίπεδα Hb.

Μια παλαιότερη μελέτη σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, δημοσιευμένη το 2008, διεξήχθη από τους Klein και συν(45) και εξέτασε διακόσιους δεκατρείς ασθενείς, με παρόμοια στρατολόγηση με τη δική μας μελέτη -αν και με χαμηλότερα, γενικά, ποσοστά μετάγγισης- δεν ανέδειξε διαφορά στα ποσοστά μετάγγισης μεταξύ των ομάδων και σημείωσε ότι μόνο σε ασθενείς που δεν είχαν υπερβολική αιμορραγία η χρήση της τεχνικής διάσωσης κυττάρων μείωσε τις ποσότητες αλλογενών μεταγγίσεων αίματος, αλλά πιθανώς οδήγησε σε υψηλότερο κόστος.

Μερικές μικρές μελέτες σε μη καρδιοχειρουργικούς ασθενείς αποκάλυψαν ότι η διάρκεια ζωής των διασωθέντων ερυθροκυττάρων είναι πολύ μικρότερη σε σύγκριση με τα φρέσκα RBC και αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει, τουλάχιστον εν μέρει, μια μετεγχειρητική πτώση των επιπέδων Hb σε ασθενείς που έλαβαν cell saver, παρά την απουσία συνεχιζόμενης αιμορραγίας. Στη μείωση της διάρκειας ζωής των ερυθροκυττάρων από τη συσκευή διάσωσης κατέληξε έρευνα των Liao και συν που δημοσιεύτηκε το 2017 και περιελάμβανε ενενήντα επτά ασθενείς, αποδίδοντάς τη στην κατακρήμνισή τους κατά τη διάρκεια της εκ νέου έγχυσής τους.(46) Δύο χρόνια αργότερα, και πάλι ο Liao με τους συνεργάτες του, μελετώντας τριάντα ασθενείς, καταλήγουν στο ότι η διεγχειρητική διάσωση κυττάρων επάγει μία καθυστερημένη βλάβη στα ερυθροκύτταρα, προκαλώντας αλλαγές στη μορφολογία τους με σχηματισμό σφαιροκυττάρων.(47) Στη μελέτη μας, αυτό το αποτέλεσμα πιθανά να συνέβαλε επίσης στις παρόμοιες μεταγγίσεις των RBC, παρά την πρόσληψη του συμπυκνώματος ερυθροκυττάρων στην ομάδα μελέτης.

Αντίθετα, μια μετα-ανάλυση τριάντα μιας μελετών, των Wang και συν, που δημοσιεύτηκε το 2009 και περιελάμβανε 2282 ασθενείς, έδειξε ότι η διεγχειρητική χρήση Cell Saver μείωσε το ρυθμό έκθεσης σε οποιοδήποτε αλλογενές προϊόν αίματος και ερυθροκυττάρων και μείωσε και το μέσο όγκο των συνολικών αλλογενών προϊόντων αίματος που μεταγγίστηκαν ανά ασθενή.(17) Μια πιο πρόσφατη μελέτη (2018) –επίσης

των Wang και των συνεργατών του- σε τριακόσιους είκοσι έναν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας, αποκάλυψε ευνοϊκή επίδραση του Cell Saver στην μείωση των μεταγγίσεων αλλογενών ερυθροκυττάρων, ανεξάρτητα από το μέγεθος της περιεγχειρητικής αιμορραγίας.(48)

7.8 Επιπλοκές

Η μελέτη μας επιβεβαίωσε ότι η περιεγχειρητική χρήση του cell saver δεν επηρέασε την περιεγχειρητική θνησιμότητα ή το ποσοστό των περιεγχειρητικών επιπλοκών. Αυτό είναι σύμφωνο με την προαναφερθείσα μετα-ανάλυση των Wang και των συνεργατών του, που επίσης ανέδειξε ότι δεν υπάρχει αντίκτυπος από το σύστημα κυτταρικής διάσωσης στην ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα.(17) Ωστόσο, η μελέτη μας δεν είχε αρκετή ισχύ για να απαντήσει με αξιόπιστο τρόπο στο ερώτημα αυτό.

Είναι γνωστό ότι το εύρος των περιεγχειρητικών επιπλοκών στην καρδιοχειρουργική είναι εκτεταμένο και οι συχνότητές τους ποικίλλουν σημαντικά, ανάλογα με τους χρησιμοποιούμενους ορισμούς. Στην παρούσα μελέτη, τα ποσοστά όλων των επιπλοκών ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων, είτε επρόκειτο για καρδιακές επιπλοκές (έμφραγμα, αρρυθμία, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια με πνευμονικό οίδημα) είτε για νευρολογικές επιπλοκές (εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο και παραλήρημα) ή, ακόμη, νεφρική βλάβη ή νεφρική ανεπάρκεια και συστηματική επιπλοκή, όπως θάνατος, ενδοαγγειακή θρόμβωση, σηψαιμία, πυρετός, λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου ή και επανεισαγωγή στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Δεν είχαμε, επίσης, διαφορετική κίνηση του πυρετού, των λευκών αιμοσφαιρίων και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) μεταξύ των ομάδων, που τεκμαίρει απουσία αντιδράσεων στο αυτομεταγγιζόμενο αίμα.

Στη μελέτη μας δεν ανιχνεύτηκαν ακόμη διαφορές στο ποσοστό της μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής, που σχετίζεται με τη χρήση του cell saver. Η μόνη πιθανή σύνδεση μεταξύ της κολπικής μαρμαρυγής και της χρήσης cell saver θα μπορούσε να είναι η σχετιζόμενη με τη χρήση του cell saver μείωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, που θεωρείται ότι συμβάλλουν στους αιτιολογικούς παράγοντες της μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής.(36,37,49)

Στην παρούσα μελέτη δεν αναδείχθηκαν διαφορές στον ρυθμό και τη σοβαρότητα των αναπνευστικών επιπλοκών (ατελεκτασία, πνευμονία, Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο Ενηλίκων-ARDS, αναπνευστική ανεπάρκεια, διάρκεια αναπνευστικής υποστήριξης, πλευριτικές συλλογές, πνευμοθώρακας). Αυτό που αναδείχθηκε ήταν μία παρατηρηθείσα καλύτερη μέση αναλογία του δείκτη PaO_2/FiO_2 στους ασθενείς που έλαβαν το συμπύκνωμα από το cell saver (σε μέσους όρους 210 έναντι 182 στις μετεγχειρητικές πρώτες 16-24 ώρες και 241 έναντι 207 στις 24 πρώτες μετεγχειρητικές ώρες, $p < 0,05$ και για τα δύο). Η αυξημένη τιμή οξυγόνωσης στην ομάδα C.S. είναι ένα εξαιρετικά καλοδεχούμενο αποτέλεσμα, το οποίο πιθανά δεν μπορεί να αιτιολογηθεί απλά και μόνο από τη χρήση του προϊόντος του CS, καθώς αυτή δεν οδήγησε σε μειωμένα ποσοστά και ποσά μεταγγίσεων στους ασθενείς που το έλαβαν. Επίσης, τόσο ο μέσος όρος των κρυσταλλοειδών όσο και αυτός των κολλοειδών διαλυμάτων που χορηγήθηκαν κατά το πρώτο εικοσιτετράωρο στους ασθενείς των δύο ομάδων, δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά, που θα μπορούσε διαφορετικά να εξηγήσει ίσως την καλύτερη οξυγόνωση στους ασθενείς της ομάδας μελέτης, αν πχ αυτοί λάμβαναν στατιστικά σημαντικά λιγότερα υγρά στη Μονάδα κατά το πρώτο μετεγχειρητικό εικοσιτετράωρο. Η ανάπτυξη μετεγχειρητικής υποξίας σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς είναι πολυπαραγοντική, αλλά, όπως αναφέρουν οι Rong και συν σε ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε το 2016, η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων ή πλάσματος αναφέρεται ως σημαντικός παράγοντας πρόκλησής της, ανεξάρτητα από τη δυνατότητά τους να προκαλέσουν υπερφόρτωση κυκλοφορίας και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με μετάγγιση (TRALI).(50) Σε κάθε περίπτωση, σε αυτό το επίπεδο μέσων τιμών του λόγου PaO_2/FiO_2 , πιθανά δεν κρίνεται κλινικά σημαντική και αυτή η διαφορά μεταξύ των ομάδων.

Ειδικότερα, στη μελέτη μας, στις πρώτες 16-24 και 24-32 μετεγχειρητικές ώρες, σημαντικά λιγότεροι ασθενείς στην ομάδα cell saver είχαν το χαμηλότερο λόγο τους PaO_2/FiO_2 μεταξύ 100-200, σε σύγκριση με τους ασθενείς στην ομάδα ελέγχου (49,4 έναντι 63,8% και 35,3 έναντι 51,8%, $p < 0,05$ και για τις δύο ομάδες). Αυτοί οι λόγοι PaO_2/FiO_2 , μεταξύ άλλων αιτιολογικών παραγόντων (πχ τα υψηλότερα, αν και μη στατιστικά σημαντικά, επίπεδα πνευμονίας στην ομάδα ελέγχου), μπορεί να υποδηλώνουν την ανάπτυξη TRALI. Ωστόσο, αμέσως μετά από μια καρδιοχειρουργική επέμβαση, η απεικόνιση διάχυτων διηθήσεων είναι πολύ δύσκολο να αποδοθεί

αποκλειστικά στη διαδικασία TRALI. Οπότε, η σαφής διάγνωση του συνδρόμου παραμένει αβέβαιη.

Όσον αφορά άλλες επιπλοκές που σχετίζονται με τη μετάγγιση (σηψαιμία, πυρετός, συστηματική ή περιφερειακή αντίδραση μετάγγισης), αυτές δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων μελέτης μας.

Και άλλες μελέτες είναι σύμφωνες με τα αποτελέσματά μας σχετικά με πιθανές διαφορές στο ποσοστό επιπλοκών με τη χρήση cell saver. Σύμφωνα με μία πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη των Crawford και συν, η παρουσία πολλαπλών επιπλοκών μπορεί να οδηγήσει σε θνησιμότητα 41% έναντι μόνο 0,6% για εκείνους που δεν παρουσίασαν καμία επιπλοκή.(51) Η μελέτη των Klein et al δεν ανέδειξε διαφορές στο ποσοστό των μείζονων επιπλοκών (38% σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες) μεταξύ των ασθενών τα ομάδας μελέτης και αυτών της ομάδας ελέγχου.(45) Η μετα-ανάλυση του 2009 των Wang και συν που περιελάμβανε 2282 ασθενείς, δεν κατέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στη θνησιμότητα ή στη νευρολογική (εγκεφαλική, ΤΙΑ), καρδιαγγειακή (έμφραγμα του μυοκαρδίου, μετεγχειρητική κολπική μαρμαρυγή) και νεφρική δυσλειτουργία μεταξύ ομάδων.(17) Τέλος, ανασκόπηση των Thiele και συν που δημοσιεύτηκε το 2015(52) αναφέρεται σε οξεία νεφρική βλάβη των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση σε ποσοστό 18% (ή έως 49% σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά το στάδιο I του RIFLE), ενώ ο πληθυσμός της μελέτης μας παρουσίασε σε ποσοστό 30% οξεία νεφρική βλάβη (A.K.I.) σύμφωνα με το στάδιο KIDGO.

7.9 Περιορισμοί

Υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στη μελέτη μας. Κατά τη διεξαγωγή της μελέτης δεν υπήρχε η δυνατότητα διενέργειας θρομβοελαστογραφίας, οπότε η χορήγηση παραγόντων γινόταν βάσει άλλων εργαστηριακών και κλινικών ενδείξεων. Η διάρκεια της παραμονής των ασθενών σε εξωσωματική κυκλοφορία κατά τη διάρκεια των επεμβάσεων και η διάρκεια αποκλεισμού της αορτής κατά την εξωσωματική κυκλοφορία, προέκυψε ελαφρά μεγαλύτερη για την ομάδα cell saver, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ωστόσο, η διαφορά ελάχιστων λεπτών που αναδείχθηκε μεταξύ των ομάδων δεν είναι κλινικά σημαντική για να αμφισβητήσει κανείς το όφελος τυχαιοποίησης αυτής της προοπτικής μελέτης. Τέλος, λόγω εργαστηριακών περιορισμών, δεν κατέστη εφικτή η μέτρηση της περιεκτικότητας σε ηπαρίνη, των κυτοκινών και των παραγόντων πήξης στα

δύο δείγματα από τη συσκευή cell saver (πριν και μετά τη φυγοκέντρωση), προκειμένου να επιτευχθεί η περιγραφή του προ/αντι-πηκτικού και προ/ αντι-φλεγμονώδους προφίλ τους.

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η παρούσα μελέτη επιβεβαίωσε ότι η χρησιμοποιούμενη τεχνολογία cell saver παράγει συμπύκνωμα υψηλής ποιότητας, με επαρκή συγκέντρωση των ερυθροκυττάρων προς όφελος των ασθενών.
- Το συμπύκνωμα είναι απαλλαγμένο από μικρόβια και λιπίδια, αλλά είναι επίσης φτωχό σε αιμοπετάλια και ινωδογόνο.
- Η μετάγγισή του αύξησε τη συγκέντρωση Hb, αλλά δεν επηρέασε το ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν με αλλογενή προϊόντα αίματος ούτε τον όγκο των μονάδων με τις οποίες μεταγγίστηκαν.
- Παρότι η μετάγγισή του δε μετέβαλε το ρυθμό των μετεγχειρητικών επιπλοκών, έχει επηρεάσει θετικά την οξυγόνωση των ασθενών στη άμεση μετεγχειρητική περίοδο.
- Η περιεγχειρητική χρήση του συστήματος εξοικονόμησης ερυθροκυττάρων δεν επηρεάζει το ρυθμό αιμορραγίας ή μεταγγίσεων ούτε το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών, παρά την τάση για διαταραχές πήξης σε ενήλικες ασθενείς υποβαλλόμενους σε καρδιοχειρουργική επέμβαση.

9. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Υπόστρωμα

Η τεχνική της κυτταρικής διάσωσης είναι καλά εδραιωμένη στην περιεγχειρητική διαχείριση αίματος των ασθενών που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, εξακολουθούν να υπάρχουν ορισμένες ανησυχίες αναφορικά με την ασφάλεια της χρήσης, την αποτελεσματικότητά της και την επίδρασή της στις μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Σκοπός

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν τόσο να περιγράψει λεπτομερώς τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του συλλεχθέντος από το χειρουργικό πεδίο και φυγοκεντρημένου αίματος όσο και να διερευνήσει τις πιθανές επιδράσεις της επαναχορήγησής του στην αποκατάσταση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, στα ποσοστά αιμορραγίας και μετάγγισης, καθώς και στις μετεγχειρητικές επιπλοκές στην καρδιοχειρουργική.

Μέθοδοι

Οι ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας επιλέχθηκαν τυχαία και προοπτικά για να λάβουν το φυγοκεντρημένο προϊόν μιας συσκευής ανάκτησης ερυθροκυττάρων. Πραγματοποιήθηκε ποιοτική και βακτηριολογική ανάλυση του συμπυκνώματος πριν και μετά τη φυγοκέντρηση και καταγράφηκαν για το σύνολο της παραμονής στο νοσοκομείο ή για τις πρώτες 30 ημέρες οι μεταγγίσεις και οι περιεγχειρητικές επιπλοκές, σύμφωνα με τις οδηγίες UDPB και ECPO. Η επίπτωσή τους συγκρίθηκε μεταξύ ομάδων μελέτης και μαρτύρων.

Αποτελέσματα

Συνολικά μελετήθηκαν 209 ασθενείς: 99 ασθενείς στην ομάδα προστασίας κυττάρων (ομάδα μελέτης-cell saver) και 110 ασθενείς στην ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς στην ομάδα μελέτης παρουσίασαν ελαφρώς υψηλότερες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης μετεγχειρητικά και σχεδόν ταυτόσημες αιμορραγίες και ρυθμούς μετάγγισης, αν και με τάση για παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών μεταξύ των ομάδων και αποκαλύφθηκαν καλύτεροι δείκτες οξυγόνωσης.

10. ABSTRACT

“Qualitative characteristics of salvaged and retransfused blood and their effect on cardio-surgical patients”

Tachias Frixos

Background

The cell saver technique is well established in the perioperative blood management of patients undergoing cardiac surgery but there still arise some concerns, concerning its safety of use and its effect on postoperative complications.

Objective

The aim of this study was to describe in detail the qualitative characteristics of the centrifuged product and to investigate its potential effect on restoring hemoglobin concentration, differentiating bleeding and transfusion rates as well as affecting the rate of postoperative complications in cardiac surgery.

Methods

Adult cardiac surgery patients submitted to extracorporeal circulation were randomly and prospectively selected to receive the centrifuged product of a cell saver apparatus. Qualitative and bacteriologic analysis of the concentrate was carried out before and after centrifugation and the total of hospital stay or 30 days transfusions and perioperative complications, according to the UDPB and ECPO guidelines, was recorded. Their incidence was compared between study and control groups.

Results

A total of 209 patients were studied: 99 patients in the cell saver group and 110 in the control group. Patients in the cell saver group presented slightly higher hemoglobin concentrations postoperatively and almost identical bleeding and transfusion rates albeit with a tendency for prolongation of prothrombin time. There were no significant differences in postoperative complications rates between groups and better oxygenation indexes were revealed.

Conclusions

The perioperative use of the cell saver concentrate affects neither bleeding or transfusion rate nor the postoperative complications rate, despite a tendency for coagulation disturbances in adult cardiac surgery patients.

11. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Working with the Haemonetics® Cell Saver® 5 | Manualzz [Internet]. manualzz.com. [cited 2020 Apr 11]. Available from: <https://manualzz.com/doc/27212870/working-with-the-haemonetics®-cell-saver®-5>
2. McShane AJ, Power C, Jackson JF, et al. Autotransfusion: quality of blood prepared with a red cell processing device. *Br J Anaesth*. 1987 Aug;59(8):1035–9.
3. Melo A, Serrick CJ, Scholz M, et al. Quality of red blood cells using the Dideco Electa autotransfusion device. *J Extra Corpor Technol*. 2005 Mar;37(1):58–9.
4. The Haemonetics Cell Saver 5 Washing Properties: Effect of Different Washing Pump and Centrifuge Speeds - PubMed [Internet]. [cited 2020 Apr 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18635585/>
5. Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1992 Mar 1;103(3):582–8.
6. Gu YJ, Vermeijden WJ, de Vries AJ, et al. Influence of mechanical cell salvage on red blood cell aggregation, deformability, and 2,3-diphosphoglycerate in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2008 Nov;86(5):1570–5.
7. Gu YJ, de Vries AJ, Hagenaars JAM, et al. Leucocyte filtration of salvaged blood during cardiac surgery: effect on red blood cell function in concentrated blood compared with diluted blood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Nov;36(5):877–82.
8. Dong P, Che J, Li X, et al. Quick biochemical markers for assessment of quality control of intraoperative cell salvage: a prospective observational study. *J Cardiothorac Surg*. 2014 May 14;9:86.
9. Vermeijden WJ, Hagenaars A, van Oeveren W, et al. Do repeated runs of a cell saver device increase the pro-inflammatory properties of washed blood? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Aug;34(2):350–3.
10. Waters JH, Tuohy MJ, Hobson DF, et al. Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology*. 2003 Sep;99(3):652–5.
11. Westerberg M, Gäbel J, Bengtsson A, et al. Hemodynamic effects of cardiomy suction blood. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jun;131(6):1352–7.
12. Allen SJ, McBride WT, McMurray TJ, et al. Cell salvage alters the systemic inflammatory response after off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007 Feb;83(2):578–85.
13. Gäbel J, Westerberg M, Bengtsson A, et al. Cell salvage of cardiomy suction blood improves the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Sep;44(3):506–11.

14. Ashworth A, Klein AA. Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2010 Oct;105(4):401–16.
15. Marcoux J, Rosin M, McNair E, et al. A comparison of intra-operative cell-saving strategies upon immediate post-operative outcomes after CPB-assisted cardiac procedures. *Perfusion*. 2008 May;23(3):157–64.
16. Niranjan G, Asimakopoulos G, Karagounis A, et al. 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 Aug;30(2):271–7.
17. Wang G, Bainbridge D, Martin J, et al. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2009 Aug;109(2):320–30.
18. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: A statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2015 Feb;32(2):88–105.
19. Vieira SD, da Cunha Vieira Perini F, de Sousa LCB, et al. Autologous blood salvage in cardiac surgery: clinical evaluation, efficacy and levels of residual heparin. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* [Internet]. 2019 Nov 7 [cited 2020 Apr 15]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137919301610>
20. Serrick CJ, Scholz M, Melo A, et al. Quality of red blood cells using autotransfusion devices: a comparative analysis. *J Extra Corpor Technol*. 2003 Mar;35(1):28–34.
21. Thomas D. Cell Salvage in Trauma. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2005;6(4):31–6.
22. Solis RT, Noon GP, Beall AC, et al. Particulate Microembolism During Cardiac Operation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1974 Apr 1;17(4):332–44.
23. Blauth CI. Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1995 May 1;59(5):1300–3.
24. Djaiani G, Borger M, Green R, et al. Continuous cell saver reduces cognitive decline after cabg surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia-journal Canadien D Anesthesie - CAN J ANAESTH*. 2007 Jun 1;54:44543–44543.
25. Kincaid EH, Jones TJ, Stump DA, et al. Processing scavenged blood with a cell saver reduces cerebral lipid microembolization. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2000 Oct 1;70(4):1296–300.
26. Gunaydin S, Robertson C, Budak AB, et al. Comparative evaluation of blood salvage techniques in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. 2018 Mar 1;33(2):105–9.

27. Gäbel J, Malm CJ, Radulovic V, et al. Cell saver processing mitigates the negative effects of wound blood on platelet function. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(7):901–9.
28. Adam EH, Funke M, Zacharowski K, Met al. Impact of Intraoperative Cell Salvage on Blood Coagulation Factor Concentrations in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2020 May;130(5):1389–1395.
29. Terwindt LE, Karlas AA, Eberl S, et al. Patient blood management in the cardiac surgical setting: An updated overview. *Transfus Apher Sci*. 2019 Aug;58(4):397–407.
30. Scrascia G, Rotunno C, Nanna D, 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 Jul 1;27(4):270–7.
31. Rubens Fraser D., Boodhwani Munir, Mesana Thierry, et al. The Adame Cardiectomy Trial. *Circulation*. 2007 Sep 11;116(11_supplement):I–89.
32. Shen S, Zhang J, Wang W, et al. Impact of intra-operative cell salvage on blood coagulation in high-bleeding-risk patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized and controlled trial. *J Transl Med [Internet]*. 2016 Jul 29 [cited 2020 Apr 15];14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966771/>
33. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018 Feb 1;32(1):88–120.
34. Raphael J, Mazer CD, Subramani S, , et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Improvement Advisory for Management of Perioperative Bleeding and Hemostasis in Cardiac Surgery Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019 Nov 1;33(11):2887–99.
35. Patient blood management in cardiac surgery- BOOK - 2019.pdf [Internet]. Google Docs. [cited 2020 Jun 7]. Available from: https://drive.google.com/file/d/1HGMPtRk35ywW1ioQpUOpXW5xllMOzE5E/view?usp=drive_web&usp=embed_facebook
36. Paparella D, Whitlock R. Safety of Salvaged Blood and Risk of Coagulopathy in Cardiac Surgery. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Mar;42(2):166–71.
37. Bauer A, Hausmann H, Schaarschmidt J, et al. Shed-blood-separation and cell-saver: an integral Part of MiECC? Shed-blood-separation and its influence on the perioperative inflammatory response during coronary revascularization with minimal invasive extracorporeal circulation systems - a randomized controlled trial. *Perfusion*. 2018;33(2):136–47.
38. Anastasiadis K, Murkin J, Antonitsis P, B et al. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTIS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016 May;22(5):647–62.

39. Anastasiadis K, Argiriadou H, Deliopoulos A, et al. Minimal invasive extracorporeal circulation (MiECC): the state-of-the-art in perfusion. *J Thorac Dis.* 2019 Jun;11(Suppl 10):S1507–14.
40. Damgaard S, Nielsen CH, Andersen LW, et al. Cell saver for on-pump coronary operations reduces systemic inflammatory markers: a randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2010 May;89(5):1511–7.
41. Amand T, Pincemail J, Blaffart F, et al. Levels of inflammatory markers in the blood processed by autotransfusion devices during cardiac surgery associated with cardiopulmonary bypass circuit. *Perfusion.* 2002 Mar;17(2):117–23.
42. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery - The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery [Internet]. [cited 2020 Apr 16]. Available from: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(13\)01301-9/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(13)01301-9/fulltext)
43. Al-Riyami AZ, Al-Khabori M, Baskaran B, et al. Intra-operative cell salvage in cardiac surgery may increase platelet transfusion requirements: a cohort study. *Vox Sang.* 2015 Oct;109(3):280–6.
44. Vermeijden WJ, Klarenbosch J van, Gu YJ, Mariani MA, et al. Effects of Cell-Saving Devices and Filters on Transfusion in Cardiac Surgery: A Multicenter Randomized Study. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2015 Jan 1;99(1):26–32.
45. Klein AA, Nashef SAM, Sharples L, et al. A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2008 Nov;107(5):1487–95.
46. Liao X-Y, Zuo S-S, Meng W-T, et al. Intraoperative blood salvage may shorten the lifespan of red blood cells within 3 days postoperatively. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Sep 29 [cited 2020 Apr 17];96(39). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5626293/>
47. Liao X, Du K, Zhang J, et al. Red blood cells are damaged by intraoperative blood salvage via Ca²⁺-dependent and -independent mechanisms. *Life Sci.* 2019 Jun 15;227:114–21.
48. Wang H, Zheng W, Fang W, et al. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of intraoperative blood salvage in OPCABG with different amount of bleeding: a single-center, retrospective study. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2018 Oct 17 [cited 2020 Apr 15];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6192097/>
49. Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, et al. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J Arrhythm.* 2018 Jun 4;34(4):394–401.
50. Rong LQ, Di Franco A, Gaudino M. Acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *J Thorac Dis.* 2016 Oct;8(10):E1177–86.
51. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, et al. Complications After Cardiac Operations: All Are Not Created Equal. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2017 Jan 1;103(1):32–40.
52. Thiele RH, Isbell JM, Rosner MH. AKI Associated with Cardiac Surgery. *CJASN.* 2015 Mar 6;10(3):500–14.

12. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι:**Έντυπο συγκατάθεσης για συμμετοχή σε ερευνητική μελέτη**

A/a: _____

ΙΔΡΥΜΑ: Π.Ν.Ι. (Αναισθησιολογική και Καρδιοχειρουργική κλινική)**ΤΙΤΛΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:**

«Ποιοτικά χαρακτηριστικά διασωζόμενου και αυτομεταγγιζόμενου αίματος και οι επιπτώσεις του στον καρδιοχειρουργικό ασθενή»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σας καλούμε να λάβετε μέρος σε μία ερευνητική μελέτη της Αναισθησιολογικής και της Καρδιοχειρουργικής κλινικής του Π.Ν.Ι. Η συμμετοχή σας στη μελέτη είναι προαιρετική. Σε κάθε περίπτωση, δε θα χάσετε **κανένα** από τα δικαιώματά σας σε ό,τι αφορά την ιατρική σας περίθαλψη. Πριν αποφασίσετε να λάβετε μέρος στη μελέτη, παρακαλούμε να συζητήσετε μαζί μας οποιαδήποτε απορία σας.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στη μελέτη πρόκειται να αναλυθούν τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του αίματος, το οποίο, στους μισούς από εσάς που θα συμμετέχετε στην μελέτη, θα σας επαναχορηγηθεί κατά την παγκοσμίως συνήθη κλινική πρακτική. Η πρακτική αυτή έχει βιβλιογραφικά αποδεδειγμένη υψηλή ασφάλεια. Σε όσους από εσάς δεν επαναχορηγηθεί το δικό σας αίμα, η κάλυψη της όποιας ανάγκης θα γίνει με χορήγηση αίματος από το τμήμα Αιμοδοσίας του Νοσοκομείου μας, η οποία θεωρείται εξίσου ασφαλής. Και οι δύο τεχνικές δεν έχουν σημαντικά μειονεκτήματα, εφόσον εφαρμοστούν οι κρατούσες διεθνείς πρακτικές. Η μελέτη μας θα επιχειρήσει την συσχέτιση των ποιοτικών χαρακτηριστικών του επεξεργασμένου αίματός σας με τη μετεγχειρητική σας πορεία, με σκοπό να συμβάλει στην όλο και **ασφαλέστερη και πληρέστερη φροντίδα** των καρδιοχειρουργικών ασθενών σε ό,τι αφορά τη διαδικασία μετάγγισης αίματος και παραγώγων του.

ΜΕΘΟΔΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Στη μελέτη θα λάβουν μέρος περίπου 200 ασθενείς, οι οποίοι θα υποβληθούν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση. Τα αποτελέσματα της μελέτης πρόκειται να δημοσιευτούν σε ιατρικά περιοδικά ή/και επιστημονικά συνέδρια, **χωρίς** να γίνεται ονομαστική αναφορά στα άτομα που συμμετείχαν σε αυτή.

ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

___ υπογεγραμμέν___ ασθενής, _____, δηλώνω υπεύθυνα ότι ενημερώθηκα πλήρως από το νοσηλευτή Αναισθησιολογίας κo Τάγια Φρίξο σε ό,τι αφορά τη σκοπιμότητα της παρούσας μελέτης, στην οποία θα λάβω μέρος και δίνω τη συγκατάθεσή μου να συμμετέχω σε αυτή.

Ημερομηνία: ___ / ___ / 20__

Ονοματεπώνυμο : _____

Υπογραφή : _____

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ:**Φύλλο συλλογής δεδομένων της μελέτης**

A/α _____

Δημογραφικά στοιχεία και στοιχεία ιστορικού:

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ : _____ Α.Μ: _____

ΗΛΙΚΙΑ: ΦΥΛΟ: ΒΑΡΟΣ: ΎΨΟΣ: BSA:

ΚΥΡΙΑ ΝΟΣΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΤΑΙ: _____

ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ: _____

ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΜΑΣΧΑΛΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΦΙΞΗ ΣΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΙΘΟΥΣΑ : °C

ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΠΥΡΗΝΑ (ΜΟΛΙΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΘΕΙ Ο ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ): °C

Προεγχειρητικές παράμετροι:HB: HCT: WBC: ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΙΑ % : PLT: K⁺: Na⁺: Ca⁺⁺: ΟΥΡΙΑ:

ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ:

EUROSCORE II (ΚΑΙ ΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ - <http://www.euroscore.org/calc.html>) :

ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	ΧΑΠ (Y/N)	ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡ ΚΟΙΛΙΑΣ (EF >50%, 31-50%, 21-30%, <20%)
ΦΥΛΟ (M/F)	ΕΝΕΡΓΟΣ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ (Y/N)	ΠΡΟΣΦΑΤΟ ΟΕΜ (Y/N)
ΚΑΘΑΡΣΗ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗΣ (ml/min)	ΚΡΙΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ (Y/N)	ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (NO/MODERATE/SEVERE)
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ (Y/N)	Σ.Δ. ΜΕ ΙΣΟΥΛΙΝΗ (Y/N)	ΕΠΕΙΓΟΝ (ΠΡΟΓΡΑΜ/ΕΚΤΑΚΤΟ/ΕΠΕΙΓΟΝ/ΔΙΑΣΩΣΗ)
ΠΤΩΧΗ ΚΙΝΗΤΙΚΟΤΗΤΑ (Y/N)	ΝΥΝΑ (I, II, III, IV)	ΒΑΡΥΤΗΤΑ (ΜΟΝΟΝ CABG/ΜΟΝΗΡΕΣ – NON-CABG/2 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ/3 ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ)
REDO (Y/N)	ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΗΡΕΜΙΑΣ (Y/N)	ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΣΤΗ ΘΩΡΑΚΙΚΗ ΑΟΡΤΗ (Y/N)

Διεγχειρητικές παράμετροι:

ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ RBC: _____ FFP: _____ PLT: _____

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ (ΑΠΟ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΟ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΤΗ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ) : _____ ml
 ΣΥΝΟΛΟ ΑΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΥΓΡΩΝ (ΟΥΡΑ ΠΡΙΝ - ΚΑΤΑ -ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ): _____ ml
 ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: _____ min ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΑΟΡΤΗΣ (CROSS CLAMP): _____ min
 ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ : _____ °C
 ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ ΧΟΡΗΓΗΘΕΝΤΩΝ ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΝ ΔΙΑΛΥΜΑΤΩΝ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ 500 ML HES (130/0,4): _____ ml ΕΞΩΓΕΝΩΣ ΧΟΡΗΓΗΘΕΝΤΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΗΞΗΣ: _____
 ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑΤΟΣ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ : _____
 ΣΥΜΠΥΚΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΘΡΟΜΒΙΝΗΣ : _____
 ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ : _____
 ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ DDAVP : _____
 ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΔΟΣΗ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΟΥ ΧΛΩΡΙΟΥΧΟΥ ΑΣΒΕΣΤΙΟΥ - CaCl₂) : _____
 ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ :

Μετεγχειρητικές παράμετροι:Αμέσως μετά την είσοδο στην μονάδα Θώρακα - Καρδιάς και επανάληψη 24 ώρες μετά:

HB: HCT: WBC: ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ %: PLT: K⁺: Na⁺: Ca⁺⁺:
 ΟΥΡΙΑ: _____ ΚΡΕΑΤΙΝΙΝΗ: _____
 LDH: _____ CHOL: _____ TRIGL: _____ GLU: _____ PT: _____ INR _____ aPTT: ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ: _____
 D-DIMERS: _____ CRP: _____ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΠΥΡΗΝΑ: _____ ΣΧΕΣΗ PaO₂/FIO₂ : _____
 FIO₂ : _____ pH: _____ pCO₂: _____ pO₂: _____ SaO₂: _____ HCO₃⁻: _____ Lac: _____
 ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ (ΕΙΔΟΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: ΔΙΑΡΚΕΙΑ) : _____

ΠΡΩΤΟ 8ωρο:

ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΑΠΩΛΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ: _____ ml
 ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ RBC: _____ FFP: _____ PLT: _____
 ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΔΩΝ ΥΓΡΩΝ: _____ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΝ ΥΓΡΩΝ (HES): _____
 ΣΥΝΟΛΟ ΑΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΟΥΡΩΝ: _____
 ΜΕΓΙΣΤΗ ΚΑΙ ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ (ΚΑΤΑ ΠΡΟΤΙΜΗΣΗ ΠΥΡΗΝΑ): ΑΠΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ - ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΜΑΣΧΑΛΗΣ): _____ / _____
 ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO₂/FIO₂ : _____ / _____
 ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO₂/FIO₂ : _____ / _____

ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Hb: _____ Hct: _____ FIO₂ : _____ pCO₂: _____ pO₂: _____ SaO₂: _____ HCO₃⁻: _____
 Lac _____

ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: _____

ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ (ΕΙΔΟΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: ΔΙΑΡΚΕΙΑ) : _____

ΔΕΥΤΕΡΟ 8ωρο:

ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΑΠΩΛΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ: _____ ml

ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ RBC: _____ FFP: _____ PLT: _____

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΔΩΝ ΥΓΡΩΝ: _____ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΝ ΥΓΡΩΝ (HES): _____

ΣΥΝΟΛΟ ΑΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΟΥΡΩΝ: _____

ΜΕΓΙΣΤΗ ΚΑΙ ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ (ΚΑΤΑ ΠΡΟΤΙΜΗΣΗ ΠΥΡΗΝΑ): ΑΠΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ - ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΜΑΣΧΑΛΗΣ): _____ / _____

ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO_2/FIO_2 : _____ / _____

ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO_2/FIO_2 : _____ / _____

ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Hb: _____ Hct: _____ FIO_2 : _____ pCO_2 : _____ pO_2 : _____ SaO_2 : _____ HCO_3^- : _____
Lac _____

ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: _____

ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ (ΕΙΔΟΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: ΔΙΑΡΚΕΙΑ) : _____

ΤΡΙΤΟ 8ωρο:

ΣΥΝΟΛΙΚΕΣ ΑΠΩΛΕΙΕΣ ΑΠΟ ΤΙΣ ΠΑΡΟΧΕΤΕΥΣΕΙΣ: _____ ml

ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΓΓΙΖΟΜΕΝΩΝ RBC: _____ FFP: _____ PLT: _____

ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΕΔΩΝ ΥΓΡΩΝ: _____ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΟΛΛΟΕΙΔΩΝ ΥΓΡΩΝ (HES): _____

ΣΥΝΟΛΟ ΑΠΟΒΑΛΛΟΜΕΝΩΝ ΟΥΡΩΝ: _____

ΜΕΓΙΣΤΗ ΚΑΙ ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ (ΚΑΤΑ ΠΡΟΤΙΜΗΣΗ ΠΥΡΗΝΑ): ΑΠΟ ΚΑΘΕΤΗΡΑ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ - ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΑ ΜΑΣΧΑΛΗΣ): _____ / _____

ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO_2/FIO_2 : _____ / _____

ΧΕΙΡΟΤΕΡΗ ΣΧΕΣΗ PAO_2/FIO_2 : _____ / _____

ΑΕΡΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ

Hb: _____ Hct: _____ FIO_2 : _____ pCO_2 : _____ pO_2 : _____ SaO_2 : _____ HCO_3^- : _____
Lac _____

ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ: _____

ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ (ΕΙΔΟΣ: ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ: ΔΙΑΡΚΕΙΑ) : _____

