

مقایسه خونریزی و دریافت خون بیماران تحت عمل جراحی پیوند شریان کرونری با یا بدون استفاده از پمپ قلبی

منیر عباس زاده قنواتی^۱، فریبرز مهرانی^۱، دکتر اصغر بلوریان^۲، الهه جزایری قره باغ^۳

چکیده

زمینه و هدف: خونریزی شدید به عنوان علت مهم عوارض و مرگ و میر در اعمال جراحی قلب با استفاده از پمپ قلبی نقش کلیدی را ایفا می‌کند. هدف از مطالعه مقایسه بین میزان خونریزی و دریافت خون بیماران تحت عمل جراحی گرافت کرونری با یا بدون استفاده از پمپ قلبی می‌باشد.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی آینده نگر، دو سوکور تصادفی شده ۳۰۰ بیمار برای اعمال جراحی قلب در دو گروه ۱۵۰ نفره با و بدون استفاده از پمپ قلبی مقایسه شدند. بیماران تا ۷۲ ساعت برای ارزیابی عوارض مورد مطالعه قرار گرفتند. آنالیز آماری با استفاده تستهای ۲٪ و فیشر و تست Rank Sum انجام شد.

یافته‌ها: بیماران تحت عمل جراحی با استفاده از پمپ، ضمن عمل خون، آلبومین و پلاسمای تازه بیشتر ($P < 0.0001$) و بعد از عمل پلاکت بیشتری دریافت کردند (۲۹/۳ درصد بر خلاف ۷۰/۷ درصد، $P < 0.007$). خونریزی ضمن عمل و ۴ ساعت بعد از عمل بیماران بدون پمپ بیشتر بود ($P < 0.001$). اگر چه ۱۲ تا ۷۲ ساعت بعد از عمل در بیماران با استفاده از پمپ خونریزی بیشتری دیده شد. ۴ مورد مرگ بعد از عمل در این گروه وجود داشت ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: علیرغم اینکه در انتهای عمل جراحی بدون استفاده از پمپ هپارین ریورس نشده بود، بیماران در ضمن و بعد از عمل بدون استفاده از پمپ قلبی خون، پلاکت، پلاسمای تازه منجمد و آلبومین کمتری دریافت کرده بودند و خونریزی و مرگ و میر کمتری داشتند.

واژه‌های کلیدی: گرافت شریان کرونری بدون پمپ قلبی، انتقال خون، خونریزی

* نویسنده مسئول :

منیر عباس زاده قنواتی :

دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Email : Abbaszadeh@tums.ac.ir

- دریافت مقاله : بهمن ۸۹ - پذیرش مقاله : خرداد ۹۰

مقدمه

خونریزی در این اعمال علت‌های متفاوتی دارد (۴). مجاورت خون با مواد سنتتیک؛ سطوح غیر ایندوتلیال که منجر به ایجاد نقایص بزرگ هموستاتیکی شده و در اجزاء سیستم ترومبولیتیک و فیبرینولیتیک توقف یا تغییر ایجاد می‌کند (۵). بدلیل کاهش فعالیت هموستاتیکی، بیمار دچار خونریزی و مجبور به دریافت خون میشود که می‌تواند او را با خطراتی چون (راکسیونها، انتقال ویروس، ایمونوسپرنش و افزایش مورتالیتی) و مخارج زیاد مواجه نماید (۱۰-۶). اکسپلور مجدد مدیاستین و در نتیجه خونریزی بعد از عمل در ۳ تا ۵ درصد موارد گزارش

خونریزی شدید به عنوان علت مهم موربیدیتی و مورتالیتی در اعمال جراحی گرافت شریان کرونری با استفاده از پمپ قلبی نقش کلیدی را ایفا می‌کند (۱-۳).

^۱ مربی گروه بیهوشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ دانشیار گروه جراحی قلب دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳ مربی گروه تکنولوژی رادیولوژی و رادیوتراپی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

جست تیوب؛ زمان عمل و شیوع عوارض و مرگ به دلیل خونریزی در ۷۲ ساعت بعد از عمل می باشد. بیمارانی که اعمال جراحی دریچه و یا اعمال دیگری غیر از گرافت شریان کرونر داشتند و همچنین بیمارانی که سابقه نارسایی کلیه و مشکلات انعقادی داشتند و کمادین مصرف می کردند از مطالعه حذف شدند. بیمارانی وارد مطالعه شدند که فقط عمل جراحی گرافت شریان کرونر داشتند.

اطلاعات دموگرافیک، نوع جراحی، میزان هموگلوبین قبل از عمل، سوابق بیماری انعقادی، استفاده از داروی آسپیرین و سطوح کراتینین قبل و بعد از عمل جمع آوری گردید.

همه بیماران بطور یکسان و استاندارد تحت بیهوشی قرار گرفتند. اطلاعات در یک پرسشنامه استاندارد جمع آوری گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS و تستهای χ^2 و فیشر برای متغیرهای مجزا و تست Rank sum برای متغیرهای پیوسته انجام شد.

یافته ها

جدول ۱ مشخصات و اطلاعات زمینه‌ای قبل از عمل در خصوص بیماران مورد مطالعه در دو گروه را نشان می دهد.

در این مطالعه ۳۰۰ نفر از بیماران تحت جراحی گرافت شریان کرونر با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی در بیمارستان شهید مدرس دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی وارد شدند. از این تعداد ۴۹/۱ درصد بیماران در گروه با استفاده از پمپ و ۵۰/۹ درصد بیماران در گروه بدون استفاده از پمپ مرد بودند. بیماران از نظر سن، جنس، وزن، سطح بدن، همو گلوبین و مصرف کمادین شباهت داشتند.

شده است (۱۲-۱۱). موربیدیتی و مورتالیتی و افزایش مخارج بیمارستانی مشخصاً با اکسپلور مجدد مدیاستین همراه است (۱۳).

برای کاهش ترومای جراحی و عوارض مربوط به استفاده از پمپ در جراحی قلب از روش جراحی بدون استفاده از پمپ OPCAB برای درمان بیماران شریان کرونری میتوان سود جست (۱۴).

در کشور ما تا کنون مقایسه ای بین میزان خونریزی و دریافت خون در دو روش اعمال جراحی با و بدون استفاده از پمپ قلبی انجام نشده است. هدف از این مطالعه تعیین تفاوت‌های بین میزان خونریزی و نیاز به دریافت خون بین گرافت شریان کرونری بدون کاربرد پمپ و عدم تجویز هپارین و گرافت شریان کرونر با استفاده از پمپ می باشد.

روش بررسی

بعد از تأیید کمیته اخلاقی دانشگاه و امضای رضایت نامه توسط بیمار، بیماران انتخاب شده برای جراحی CABG انتخابی وارد مطالعه شدند.

بیماران بطور تصادفی برای انجام یکی از دو روش جراحی گرافت شریان کرونر با استفاده از پمپ و یا بدون استفاده از پمپ انتخاب شدند.

برای تصادفی کردن بیماران از بلوک استفاده شد و برای هر بلوک ۶ بیمار انتخاب شد. (با استفاده از اعداد جدول تصادفی) و برای دو سوکور بودن مطالعه از نامه‌های بسته بلافاصله قبل از شروع بیهوشی استفاده می شد. تمام اعمال جراحی توسط یک جراح انجام گردید.

پارامترهای مورد آزمایش شامل: خون؛ پلاسمای تازه یخ زده؛ پلاکت؛ و کرایوی تجویز شده در مدت ۷۲ ساعت اول بعد از عمل؛ میزان خونریزی ضمن عمل و تا ۷۲ ساعت اول بعد از عمل؛ میزان ترشحات

جدول ۱: مشخصات وضعیت قبل از عمل بیماران تحت جراحی گرافت شریان کرونر

با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی

P	میانگین (تعداد ۱۵۰ نفر)	بدون پمپ میانگین	با پمپ میانگین (تعداد ۱۵۰ نفر)	مشخصات
Ns	۵۹/۶۲±۱۱/۴	۵۹	۵۹/۰۹±۹/۶	سن
Ns		(۱۰۸) ۵۰/۹	(۱۰۴) ۴۹/۱	جنس / مرد %
Ns	۷۵/۸۲±۱۷/۴	۷۵	۷۲/۳۲±۱۲/۷	وزن Kg
۰/۰۰۰۱	۱۶۶/۴۳±۱۲/۵	۱۶۸	۱۶۲/۱۲±۱۲/۴	قد (m)2
Ns	۲۸/۲۳±۱۴/۲	۲۶/۵۲	۲۸/۴۵±۱۴/۵	سطح بدن (m2)
۰/۰۰۰۲	۱۹۱/۷±۵۳/۸	۱۸۰	۲۱۳±۶۸/۱	پلاکت
Ns	۱۳±۱/۹	۱۳/۲	۱۳±۱/۵	هموگلوبین
۰/۰۰۰۱	۱/۲±۰/۵	۱/۲	۱/۲۹±۱/۶	کراتینین
۰/۰۰۰۱	۱۳/۳±۰/۹	۱۳	۱۲/۹۸±۱/۲	PT(s)
۰/۰۰۰۱	۳۶/۴۳±۱۰/۱	۳۵	۳۱/۱۹±۱۹/۲	APTT(s)
4۰/۰۰		(۷۷) ۵۹/۲	(۵۳) ۴۰/۸	مصرف آسپیرین %
Ns		(۱) ۵۰	(۱) ۵۰	مصرف کمدین %
۰/۰۰۰۱		(۶۷) ۷۵/۳	(۲۲) ۲۴/۷	مصرف هپارین %

PT= prothrombin time APTT=activated partial thromboplastin time P= P Value NS=not significant

جدول ۲: مشخصات وضعیت بیماران ضمن عمل جراحی گرافت شریان کرونر

با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی

P	میانگین (تعداد ۱۵۰ نفر)	بدون پمپ میانگین	با پمپ میانگین (تعداد ۱۵۰ نفر)	مشخصات
Ns		(۱۴۸) ۵۰/۹	(۱۴۳) ۴۹/۱	IMA چپ %
۰/۰۰۰۱		(۵) ۶/۹	(۶۷) ۹۳/۱	IMA راست %
۰/۰۰۰۱		(۷) ۸۷/۵	(۱) ۱۲/۵	عروق گرافت شده %
		(۱۹) ۴۸/۷	(۲۰) ۵۱/۳	۱
		(۴۱) ۳۵	(۷۶) ۶۵	۲
		(۶۷) ۵۸/۳	(۴۸) ۴۱/۷	۳
		(۱۶) ۷۶/۲	(۵) ۲۳/۸	۴
		(۳) ۳۷/۵	(۵) ۶۲/۵	۵
Ns		(۳) ۳۷/۵	(۵) ۶۲/۵	دریافت کلسیم %
۰/۰۰۰۱	۳۰۳±۳۷۹۲۸	۲۳۰۰۰	۳۲۹۵۳±۲۰۴۴۸	مجموع مقدار هپارین
۰/۰۰۰۱	۲۳۴±۶۳/۳	۲۵۰	۳۵۱/۲±۱۱۹	مجموع مقدار پروتامین
Ns	۱۵۱±۷۰/۷	۱۳۷	۱۴۴±۳۰/۸	ACT پایه (s)
Ns	۶۲۶±۳۴۳/۸	۶۰۰	۵۹۱±۱۴۰/۴	ACT بعد از هپارین (S)
Ns	۱۳۲±۲۱/۲	۱۲۷	۱۳۷±۴۸/۴	ACT بعد از عمل (S)
۰/۰۰۰۱	۰	۰	۱۰۲±۲۰/۸	زمان پمپ
۰/۰۰۰۱	۰	۰	۵۸±۱۲/۱	زمان بستن کلمپ آنورت
۰/۰۰۱	۳۰۹±۵۵/۱	۳۰۰	۳۲۵±۳۸/۳	زمان عمل (min)
۰/۰۰۰۱	۶۸۰±۲۷۹/۴	۶۰۰	۷۹۸±۲۳۳/۴	زمان بیهوشی (min)

IMA= internal mammary artery

ACT=activated coagulation time

بیماران با پمپ بیشتر از مقدار هپارین مصرف شده در بیماران بدون استفاده از پمپ است ($P < 0/0001$). همچنین زمان عمل ($P < 0/001$) و زمان بیهوشی نیز در بیماران با استفاده از پمپ در جراحی قلب بیشتر می‌باشد.

در جدول ۲ مشخصات وضعیت بیماران ضمن عمل جراحی گرفت شریان کرونر را نشان می‌دهد. در مجموع گرفت‌های شریانی بیماران تحت عمل جراحی با پمپ بیشتر از بیماران بدون پمپ بوده است ($P < 0/0001$). مقدار هپارین مصرف شده در

جدول ۳ : وضعیت دریافت مایعات ضمن عمل و بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرفت شریان کرونر با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی

P	بعد از عمل		P	ضمن عمل		ملاحظات
	با پمپ تعداد=۱۵۰	بدون پمپ تعداد=۱۵۰		با پمپ تعداد=۱۵۰	بدون پمپ تعداد=۱۵۰	
0/001	۱۰۰۰	۵۰۰	Ns	۳۰۰۰	۳۰۰۰	میانہ رینگر لاکتات (میلی لیتر)
	۱۰۰۰-۱۰۰۰	۵۰۰-۱۰۰۰		۳۰۰۰-۳۰۰۰	۳۵۰۰-۳۰۰۰	چارک (۲۵-۷۵)٪
Ns	۵۰	۵۰	0/0001	۵۰	۰	میانہ آلبومین (میلی لیتر) میانہ
	۵۰-۵۰	۵۰-۵۰		۵۰-۵۰	۰-۰	چارک (۲۵-۷۵)٪
Ns	۰	۰	0/0001	۱	۰	میانہ ترانسفیوژن خون همگروه
	۰-۱	۰-۱		۱-۲	۰-۱	چارک (۲۵-۷۵)٪ (واحد)
Ns	۰	۰	Ns	۰	۰	میانہ اتو ترانسفیوژن (میلی لیتر)
	۰-۰	۰-۰		۰-۰	۰-۰	چارک (۲۵-۷۵)٪
0/0001	۷۷ (۸۷)	۲۳ (۲۶)	0/018	۷۲/۴ (۲۱)	۲۷/۶ (۸)	پلاسمای تازه بیخ زده٪
0/007	۷۰/۷ (۲۹)	۲۹/۳ (۱۲)	Ns	۶۶/۷ (۱۰)	۳۳/۳ (۵)	پلاکت٪
Ns	۱۰۰ (۴)	۰ (۰)	Ns	۱۰۰ (۱)	۰ (۰)	کرایو٪

عمل ($P < 0/018$) در بیمارانی که از پمپ قلبی استفاده کرده بودند ضمن عمل بیشتر بود. همچنین میزان رینگر لاکتات ($P < 0/001$)، دریافت پلاسمای تازه منجمد ($P < 0/0001$) و پلاکت بعد از عمل ($P < 0/007$) در بیمارانی که از پمپ قلبی استفاده کرده بودند بیشتر بود.

جدول ۳ وضعیت دریافت مایعات ضمن عمل و بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرفت شریان کرونر با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی را نشان می‌دهد. میزان دریافت آلبومین، انتقال خون همگروه دریافت پلاسمای تازه منجمد ضمن

جدول ۴: وضعیت عوارض بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونر با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی

	با پمپ	(تعداد ۱۵۰ نفر)	بدون پمپ	(تعداد ۱۵۰ نفر)	P
خونریزی (میلی لیتر)	میانگین	چارک (۷۵-۲۵) %	میانگین	چارک (۷۵-۲۵) %	
خونریزی ضمن عمل	۱۰۰	۱۰۰-۱۵۰	۲۰۰	۲۰۰-۲۰۰	۰/۰۰۰۱
۴ ساعت بعد از عمل	۵۰	۵۰-۱۲۷	۱۰۰	۱۰۰-۱۶۲	۰/۰۰۰۱
۱۲ ساعت بعد از عمل	۲۰۰	۲۰۰-۳۶۲	۱۰۰	۱۵۰-۱۰۰	۰/۰۰۰۱
۲۴ ساعت بعد از عمل	۲۵۰	۲۰۰-۴۰۰	۱۵۰	۱۵۰-۲۵۰	۰/۰۰۰۱
۷۲ ساعت بعد از عمل	۱۰۰	۱۰۰-۲۰۰	۰	۰-۱۳۸	۰/۰۱۸
مرگ بعد از عمل %	۴		۰		۰/۰۳

تقریباً ۲۰ درصد اعمال جراحی گرافت شریان کرونر به روش بدون پمپ قلبی انجام می‌شد. پزشکان در آمریکا با توجه به مفید بودن این روش کاربرد آن را برای بیماران توصیه می‌کنند. فواید این روش در تعدادی از مقالات منتشر شده است (۱۵). در جهت حذف یا کاهش مرگ و میر و عوارض همراه با عمل جراحی گرافت شریان کرونر با استفاده از پمپ، روش بدون استفاده از پمپ قلبی توصیه گردید (۱۷-۱۶).

تعدادی از مقالات اخیر تفاوتی را در زمینه خونریزی و دریافت خون همگروه در بیماران تحت جراحی با استفاده از پمپ و بدون استفاده از آن را گزارش کرده‌اند (۲۲-۱۸).

در مطالعه حاضر، تفاوت بین میزان خونریزی و نیاز به دریافت خون بیماران تحت عمل جراحی پیوند شریان کرونری با یا بدون استفاده از پمپ قلبی و عدم ریورس هپارین بررسی شد.

در این مطالعه با وجود این که در پایان عمل جراحی گرافت شریان کرونر بدون کاربرد پمپ قلبی اثر هپارین خنثی نشده بود اما این بیماران خون کمتری دریافت کردند.

در این مطالعه انتقال خون همگروه و پلاسمای تازه یخ زده و آلبومین در ضمن عمل در بیمارانی که از

جدول ۴ وضعیت عوارض ضمن و بعد از عمل بیماران تحت عمل جراحی گرافت شریان کرونر با استفاده و بدون استفاده از پمپ قلبی را نشان می‌دهد. میانگین خونریزی ضمن عمل در بیماران گروه با استفاده از پمپ قلبی ۱۰۰ بود که در مقایسه با گروهی که در عمل جراحی از پمپ استفاده نکرده بودند، کمتر بود ($P < 0/001$). با کنترل میزان خونریزی که در شیشه چست بیماران مورد مطالعه در بخش مراقبت‌های ویژه جمع آوری و محاسبه گردید، میانگین خونریزی در مدت ۴ ساعت بعد از عمل در بیمارانی که از پمپ استفاده کرده بودند، ۵۰ میلی لیتر بود که در مقایسه با گروهی که از پمپ استفاده نکرده بودند، کمتر بود ($P < 0/001$).

اما در زمانهای ۱۲، ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از عمل خونریزی در گروه بیماران با استفاده از پمپ بیشتر بود، همچنین ۴ مورد مرگ بعد از عمل در گروه با استفاده از پمپ دیده شد ($P < 0/05$).

بحث

در دهه گذشته در سال ۲۰۰۲ عمل جراحی گرافت شریان کرونر بدون استفاده از پمپ قلبی شهرت پیدا کرد.

در چندین مطالعه غیر تصادفی نشان داده شده است، بیماران تحت عمل جراحی OPCAB در مقایسه با عمل جراحی CABG گشودگی گرفت مخصوصاً گرفت ورید سافن کاهش یافته است. به همین دلیل، بعضی از این مراکز تحقیقاتی از عدم ریورس هپارین در پایان عمل جراحی حمایت می‌کنند و بعد از عمل به بیمار Clopidogrel می‌دهند (۲۷-۲۵). در این مطالعات هیچ تغییری در همودینامیک، الکترو کاردیوگرافی، آنزیم های قلبی، عوارض و مرگ و میر دیده نشده است. اگر چه تعدادی از مطالعات غیر تصادفی این کاهش گشودگی گرفت را در این روش گزارش نکرده‌اند (۳۲-۲۸). در حقیقت بیشتر مطالعات کاهش در عوارض و مرگ و میر و هزینه‌های بیمارستانی را در بیماران OPCAB نشان می‌دهند (۱۸-۱۶). محدودیت‌هایی را که ما در این مطالعه داشتیم چنانچه قبلاً ذکر شده بود، تفاوت‌هایی در گروه‌های بیماران تصادفی شده وجود داشت، اما باید توجه کرد که چنین تفاوت‌هایی در تمام مطالعاتی که این دو روش را با هم مقایسه کرده‌اند دیده شده است. همچنین، تفاوت‌هایی چون زمان بیشتر Pt و Aptt و همچنین مصرف بیشتر آسپیرین و عدم ریورس اثر هپارین می‌تواند در گروه OPCAB باعث خونریزی بیشتر شود. اما در این مطالعه خونریزی در ۱۲، ۲۴ و ۷۲ ساعت بعد از عمل در بیماران با استفاده از پمپ قلبی بیشتر بوده است.

نتیجه گیری

بیماران در ضمن و بعد از عمل با استفاده از روش عمل جراحی گرفت شریان کرونر بدون استفاده از پمپ قلبی خون همگروه، پلاکت، پلاسمای تازه منجمد و آلبومین کمتری دریافت کرده بودند و خونریزی و مرگ و میر کمتری داشتند.

پمپ قلبی استفاده کرده بودند، بیشتر بوده است (جدول ۳) ($P < 0/05$). میانه خونریزی ضمن عمل در بیماران با استفاده از پمپ قلبی ۱۰۰ میلی لیتر بود و در مقایسه با گروهی که در عمل جراحی از پمپ استفاده نکرده بودند کمتر بود ($P < 0/001$).

با کنترل میزان خونریزی که در شیشه چست بیماران مورد مطالعه در بخش مراقبت‌های ویژه جمع آوری و محاسبه گردید، میانه خونریزی در مدت ۴ ساعت بعد از عمل در بیمارانی که از پمپ استفاده کرده بودند ۵۰ میلی لیتر بود که در مقایسه با گروهی که از پمپ استفاده نکرده بودند کمتر بود ($P < 0/001$)، که با توجه به عدم ریورس هپارین در بیمارانی که از پمپ استفاده نکرده بودند قابل توجه است. سایر فاکتورهای تکنیکی نیز می‌تواند در ایجاد خونریزی دخالت داشته باشد. در این مطالعه عمل جراحی در هر دو روش توسط یک فرد انجام شده بود.

همچنین ۴ مورد مرگ بعد از عمل در گروه با استفاده از پمپ دیده شد (جدول ۴) ($P < 0/05$). نتایج حاصل از این مطالعه در دریافت خون و فرآورده‌های آن با مطالعات Nuttall و همکاران و Nader و همکاران مشابه می‌باشد و نشان می‌دهد اجتناب از روش عمل جراحی قلبی با استفاده از پمپ سبب کاهش خونریزی بعد از عمل و بدنبال آن کاهش استفاده از محصولات خونی می‌گردد (۲۴-۲۳).

همانطور که در جدول ۱ مشخص شده است دو گروه مورد مقایسه از نظر آماری دارای تفاوت‌هایی هستند مانند کراتینین، زمان پروترومبین و Aptt قبل از عمل بیماران در گروه OPCAB بیشتر بود. هم چنین در همین گروه تعداد گرفت‌های شریان پستان کمتر است. البته این گونه اختلافات نیز در سایر مطالعات نیز دیده می‌شود و اجتناب ناپذیر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

قرارداد ۲۵۹۵ مورخ ۸۴/۱۱/۸ می باشد که بدینوسیله از حوزه معاونت پژوهشی تشکر و قدردانی می گردد.

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره

منابع

1. Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH, Santrach PJ. Coagulation tests predict bleeding after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997 Dec; 11(7): 815-23.
2. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis A, Antonis AM, et al. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000 Apr; 69(4): 1198-1204.
3. Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ. Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative mortality? *Ann Thorac Surg* 2000 Jun; 69(6): 1725-31.
4. Bick RL. Hemostatic defects associated with cardiac surgery prosthetic devices and other extracorporeal circuits. *Semin Throm Hemost* 1985 Jul; 11(3): 249-80.
5. Ereth MH, Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Price RD, Schaff HV. Temperature and duration of cardiopulmonary bypass influence transfusion requirements. *J Clin Anesth* 1998 Nov; 10(7): 588-92.
6. Stensrud PE, Nuttall GA, De Castro MA, Abel MD, Ereth MH, Oliver WC, et al. A prospective, randomized study of cardiopulmonary bypass temperature and blood transfusion. *Ann Thorac Surg* 1999 Mar; 67(3): 711-15.
7. Dixon B, Santamaria JD. Blood transfusion from coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011 Jun; 305(33): 2379-484.
8. Ereth MH, Nuttall GA, Klindworth JT, MacVeigh I, Santrach PJ, Orszulak TA, et al. Does the platelet-activated clotting test (HemoSTATUS) predict blood loss and platelet dysfunction associated with cardiopulmonary bypass? *Anesth Analg* 1997 Aug; 85(2): 259-64.
9. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto A, Pitsis A, Angelini GD. Economic outcome of off-pump coronary bypass surgery: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999 Dec; 68(6): 2237-42.
10. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen RJ. Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery. *Ann Thorac Surg* 1999 Oct; 68(4): 1562-6.
11. Verska JJ, Longer ER, Brewer LA. Predisposing factors and management of hemorrhage following open-heart surgery. *J Cardiovasc Surg* 1972 Jul-Aug; 13(4): 361-8.
12. Bachmann F, McKenna R, Cole ER, Najafi H. The hemostatic mechanism after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975 Jul; 70(1): 76-85.
13. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Taylor PC, Goormastic M, Peper W, et al. Fifteen hundred coronary reoperations: Results and determinants of early and late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987 Jun; 93(6): 847-59.
14. Kappert U, Guliemos V, Knaut M, Cichon R, Schneider J, Schueler S. The application of the Octopus stabilizing system for the treatment of high-risk patients with coronary disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999 Nov; 16(2): 7-9.
15. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS, Huh J. On- pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63000 patients. *Ann Thorac Surg* 2009 Jun; 87(6): 1820-7.

16. Cartier R. Systematic off-pump coronary artery revascularization: experience of 275 cases. *Ann Thorac Surg* 1999 Oct; 68(4): 1494-7.
17. Cartier R, Brann S, Dagenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: Experience of three hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119(2): 221-9.
18. Boyd WD, Desai ND, Del Rizzo DF, Novic KRJ, McKenzie N, Menkis NH. Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1999 Oct; 68(4): 1490-3.
19. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, Moran JF, Francalancia NA, Chitwood WR. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypasses surgery. *Ann Thorac Surg* 2000 Apr; 69(4): 1042-7.
20. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Petersen RJ, Janey PA. Is low ejection fraction safe for off-pump coronary bypass operation? *Ann Thorac Surg* 2000 Sep; 70(3): 1021-5.
21. Matata BM, Sosnowski AW, Galinanes M. Off-pump bypass operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg* 2000 Mar; 69(3): 785-91.
22. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000 Mar; 69(3): 704-10.
23. Nuttall GA, Erchul DT, Haight TJ, Ringhofer SN, Miller TL, Oliver WC, et al. A comparison of bleeding and transfusion in patients who undergo coronary artery bypass grafting via sternotomy with and without cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003 Aug; 17(4): 447-51.
24. Nader ND, Khadra WZ, Reich NT, Bacon DR, Salerno TA, Panos AL. Blood product use in cardiac revascularization: comparison of on-and off-pump techniques. *Ann Thorac Surg* 1999 Nov; 68(5): 1640-3.
25. Ascion R, Williams S, Lloyd CT, Sundaramoorthi T, Pitsis AA, Angelini GD, et al. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operation: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001 Sep; 121(4): 689-96.
26. Hernandez F, Clough RA, Klemperer JD, Blum JM. Off-pump coronary artery bypass grafting: Initial experience at one community hospital. *Ann Thorac Surg* 2000 Sep; 70(3): 1070-2.
27. Zehr KJ, Handa N, Bonilla LF, Abel MD, Holmes DR Jr. Pitfalls and results of immediate angiography after bypass grafting. *Heart Surg Forum* 2000 Jun; 3(4): 293-9.
28. Omergogula SN, Kirali K, Guler M, Toker ME, Ipek G, Yakut C, et al. Midterm angiographic assessment of coronary artery bypasses grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2000 Sep; 70(3): 844-50.
29. Kim K, Lim C, Lee C, Chae IH, Oh BH, Lee MM, et al. Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous vein grafts. *Ann Thorac Surg* 2001 Sep; 72(3): 1033-7.
30. Bull DA, Neumayer LA, Stringham JC, Meldrum P, Affleck DG, Karwande SV. Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: Does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *Ann Thorac Surg* 2001 Jun; 70(1): 170-5.
31. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH. Clinical outcomes angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2001 May; 71(5):1477-84.
32. Puskas JD, Thourani VH, Marshall J, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH. Clinical outcomes and angiographic patency and resource utilization in 125 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2001 May; 71(5): 1477-84.