

مقایسه با پاس قلبی ریوی هیپو ترم با نرمو ترم از لحاظ خونریزی و مشکلات انعقادی بعد از عمل جراحی کرونر

دکتر سید محمد سعید غیاثی^{*}، دکتر علیرضا جلالی^{*}، دکتر محمد حسن ناصری^{**}، دکتر رضا صفائی آریان^{**}،
دکتر محمد نعیم بنگش^{***}، دکتر حمید رضا تقی پور^{***}

چکیده:

زمینه و هدف: خونریزی پس از عمل از جمله مشکلاتی است که پس از با پاس قلبی - ریوی [CPB] ایجاد می‌گردد. در شرایط نرمو ترم ممکن است منجر به بهبود عملکرد فاکتورهای انعقادی و حفظ هموستاز شود و انتظار می‌رود خونریزی بعد از عمل کاهش یابد. هدف از این مطالعه مقایسه خونریزی و نیاز به فرآوردهای خونی بعد از اعمال جراحی کرونر تحت پمپ قلبی ریوی در دو گروه CPB هیپو ترم و نرمو ترم می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در بیماران کاندید عمل جراحی با پس عروق کرونر [Coronary Artery Bypass Graft (CABG)] انجام شد. این بیماران به دو گروه ۳۰ نفره نرمو ترم (گروه H) و ۳۳ نفره هیپو ترم (گروه N) تقسیم شدند. گروه هیپو ترم در حین CPB تا ۳۰ درجه سرد می‌شدند و متوسط فشار شریانی در حد ۴۰ تا ۶۵ میلی‌متر جیوه حفظ می‌شد و در گروه نرمو ترم بیماران به طور فعال سرد نمی‌شدند و درجه حرارت مرکزی در حد ۳۵ تا ۳۷ درجه سانتیگراد حفظ شده و متوسط فشار شریانی نیز در حد ۶۰ تا ۹۰ میلی‌متر جیوه حفظ می‌شد. در ICU حجم خونریزی و نیاز به جایگزینی خون و فرآوردهای خونی و همچنین تست‌ها انعقادی طی ۲۴ ساعت بعد از ورود، ارزیابی گردید.

یافته‌ها: تفاوت آماری معناداری از نظر سن، وزن، کسر تخلیه‌ای بطن چپ، تعداد عروق کرونر در گیر، کلاس NYHA و زمان پمپ قلبی - ریوی، بین دو گروه وجود نداشت. متوسط خونریزی ۱۲ و ۲۴ ساعت پس از عمل در بیماران گروه N و H به ترتیب ۳۹۵/۶۷ و ۵۱۲/۶۷ میلی لیتر در مقابل ۴۴۱/۸۲ و ۶۲۶ میلی لیتر بود (به ترتیب $P=0.01$ و $P=0.05$). میانگین مقادیر PT و PTT در ۶ ساعت بعد از عمل در دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت، ولی تعداد پلاکت‌ها در این زمان در گروه N به صورت معناداری بیشتر از گروه H بود ($P=0.03$). همچنین نیاز به تجویز فرآوردهای خونی بعد از عمل، در دو گروه مشابه بود.

نتیجه گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش، هیپو ترمی و نرمو ترمی در بیمارانی که جهت اعمال با پاس عروق کرونر تحت پمپ قلبی ریوی قرار می‌گیرند، منجر به تفاوت بالینی قابل ملاحظه‌ای از لحاظ میزان خونریزی طی ۲۴ ساعت اول، نیاز به تجویز فرآوردهای خونی و اختلال تست‌های انعقادی پس از عمل نشده و تنها تفاوت معنادار بین گروه‌ها کاهش بیشتر شمارش پلاکت‌ها در گروه هیپو ترم بود که این امر نیز سبب افزایش نیاز به ترانسفوزیون پلاکت نشده است.

واژه‌های کلیدی: با پاس قلبی - ریوی، هیپو ترمی، نرمو ترمی

* استادیار پیوهشی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بخش جراحی عمومی
نویسنده پاسخگو: دکتر محمد نعیم بنگش

** استادیار گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)
تلفن: ۴۴۴۷۱۳۴۹

*** پزشک عمومی، پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، مرکز تحقیقات بالینی قلب

Email: gps1376@yahoo.com

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۰۵/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۲۰

زمینه و هدف

عمل، اتفاق نظر وجود ندارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات نورموترمی و هیپوترومی حین CPB بر آزمون‌های انعقادی روتین، میزان خونریزی و میزان نیاز به تجویز فرآوردهای خونی بعد از عمل جراحی با پاس عروق کرونر [Coronary Artery Bypass Graft (CABG)] انجام پذیرفته است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۶۳ بیماران کاندید عمل با پاس اولیه شریان‌های کرونری انجام شد. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل سن ۳۵ تا ۶۵ سال، کسر تخلیه‌ای بطن چپ $\leq 40\%$ و طبیعی بودن وضعیت آزمون‌های انعقادی (شامل PT، PTT و تعداد پلاکت‌ها) قبل از عمل بود. بیمارانی که در آنها عمل CABG با عمل قلبی یا غیر قلبی دیگر همراه بود، بیماران بدهال با بیماری زمینه‌ای شدید نظیر نارسائی مزمن کلیوی، بیماران اورژانسی و بیماران دچار کم‌خونی از مطالعه خارج شدند.

بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه H، بیماران حین CPB به طور فعال سرد شده و درجه حرارت مرکزی آنها تا ۳۰ درجه سانتیگراد پائین آورده می‌شد. در گروه N، بیماران طی CPB به طور فعال سرد نمی‌شدند و درجه حرارت مرکزی آنها از ۳۵ درجه سانتیگراد پائین‌تر نمی‌آمد. تجویز پیش دارو و داروهای بیهوشی در هر دو گروه مشابه بود. قبل از اینداکشن بیهوشی به همه بیماران ۵۰۰ سی‌سی رینگر در عرض ۱۰ تا ۵ در دقیقه تجویز می‌شد. بعد از اینداکشن بیهوشی، پربوی دما در نازوفارانکس قرار داده می‌شد تا بتوان درجه حرارت مرکزی را اندازه‌گیری کرد.

بعد از شروع CPB در گروه هیپوتروم، (Mean Arterial Pressure) MAP در حد ۴۰ تا ۶۵ میلی‌متر جیوه حفظ می‌شد و برای کنترل فشار خون از انفوزیون TNG استفاده می‌شد و در ۲ مورد نیاز به استفاده از فنتولامین برای کنترل فشار خون شد. در گروه نورموترم، بیماران به طور فعال سرد نمی‌شدند و در صورتی که درجه حرارت مرکزی از ۳۵ درجه سانتیگراد کمتر می‌شد، بلانکت بیمار روشون می‌شد تا دما بالاتر از ۳۵ درجه حفظ شود و MAP در حد ۹۰ میلی‌متر جیوه حفظ می‌گردید و برای ثبت فشار خون در این حد در صورت لزوم از انفوزیون دوز کم نورآدرنالین استفاده می‌شد.

بای پاس قلبی ریوی [Cardiopulmonary Bypass (CPB)] تکنیکی است که طی آن، به طور موقت فعالیت پمپی قلب و عملکرد تبادل گاز ریه‌ها به ابزاری مکانیکی تحت عنوان پمپ اکسیژناتور محول می‌گردد. این تکنیک از جمله دستاوردهای بسیار ارزشمند در زمینه جراحی قلب باز بوده و بسیاری از اعمال جراحی پیچیده قلبی تنها با استفاده از آن امکان‌پذیر هستند. با این وجود، CPB یک وضعیت فیزیولوژیک غیرطبیعی همراه با تغییرات خاص در مکانیسم‌های هموستاناتیک سطوح هورمونی و پروفیوژن بافتی ایجاد می‌کند و متعاقب آن عوارض جانبی ناخواسته‌ای ممکن است بروز یابد. از جمله موارد مهمی که در خصوص CPB مطرح است، دمای آن می‌باشد. مدارک حاکی از آنند که در اوایل روی کار آمدن تکنیک‌های جریان خون اکستراکورپوره‌آل، بخش عمده‌ای از این تکنیک در حالت تقریباً نورموترم انجام می‌شده است. از اواخر دهه ۱۹۶۰ میلادی، هیپوترومی در اغلب مراکز به عنوان روشی متداول در جراحی قلب بالغین در آمد تا این که در سال‌های ۱۹۹۱ و ۱۹۹۲ مجدداً CPB گرم مورد توجه قرار گرفت.^۱ از نظر تئوری هیپوترومی سیستمیک باعث کاهش مصرف اکسیژن بافتی می‌شود، که این امر بخصوص در موقع کاهش جریان خون و اکسیژن‌رسانی، بسیار اهمیت دارد. همچنین، میزان آزادشدن مدیاتورهای التهابی سیستمیک در شرایط با پاس هیپوتروم نسبت به نورموترم تفاوت معناداری نداشته است.^۲ با این وجود، مطالعات بالینی قادر به اثبات مزیت با پاس هیپوتروم نسبت به نورموترم در بروز اختلالات شناختی پس از عمل [Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD)] نبوده‌اند.^۳

هیپوترومی اثرات اثبات شده‌ای بر روی سیستم انعقادی دارد.^۱ در مدل‌های تجربی، هیپوترومی در محدوده‌ای که به طور معمول طی CPB مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۲-۳۵ درجه سانتیگراد)، سبب اختلال برگشت‌پذیر عملکرد پلاکتی و مهار فاکتورهای انعقادی فعال شده، می‌گردد.^{۴-۵} برخی معتقدند که انجام با پاس قلبی - ریوی در شرایط نورموترم منجر به بهبود عملکرد فاکتورهای انعقادی و حفظ هموستاناز می‌گردد و بدین ترتیب انتظار می‌رود خونریزی بعد از عمل کاهش یابد. با این وجود، همچنان در رابطه با اثرات بالینی هیپوترومی و نورموترمی در افزایش یا کاهش اختلالات انعقادی و خونریزی پس از

جدول ۱- مقایسه پارامترهای قبل و حین عمل بیماران دو گروه هیپوترم و نورموترم

P-value	میپوترم	نورموترم	گروه	
			پارامتر	
۰/۱	۵۶/۱۵	۶۰	سن (سال)	
۰/۵	۷۰/۱۱	۶۸/۶۷	وزن (کیلوگرم)	
۰/۲	۴۸/۴۱	۴۶/۳۳	کسر تخلیه‌ای بطن	
۰/۴	۲/۷۶	۲/۶۷	چپ (درصد)	
۰/۱	۱/۹۱	۲/۱	تعداد عروق در گیر	
۰/۲	۸۶/۳۶	۹۰/۱۳	کلاس NYHA	*
			زمان پمپ (دقیقه)	

*New York Heart Association

جدول ۲- مقایسه خونریزی، میزان خون و فرآورده‌های مورد نیاز و آزمون‌های انعقادی روتین دو گروه هیپوترم و نورموترم

P-value	میپوترم	نورموترم	گروه	
			پارامتر	
۰/۱	۴۶۱/۸۲	۳۹۵/۶۷	خونریزی پس از ۱۲ ساعت	
			(میلی لیتر)	
۰/۵	۶۲۶/۹۷	۵۱۲/۶۷	خونریزی پس از ۲۴ ساعت	
			(میلی لیتر)	
۰/۱	۱/۳۶	۰/۸۷	خون تجویز شده (واحد)	
۰/۳	۱/۹۱	۱/۲۳	FFP تجویز شده (واحد)	
۰/۷	۰/۵۲	۰/۳۷	پلاکت تجویز شده (واحد)	
۰/۸	۱۶/۰۹	۱۶/۰۱	PT پس از عمل (ثانیه)	
۰/۳	۳۱/۸۲	۳۶/۳	PTT پس از عمل (ثانیه)	
۰/۰۰۳	۱۰۶/۶۷	۱۳۴/۵۵	تعداد پلاکت پس از عمل	
			(×)	(۱۰۰)

متوسط واحدهای خون تزریق شده پس از عمل در گروه نورموترمی $۰/۸۷$ واحد و در گروه هیپوترمی $۱/۳۶$ واحد بود که این میزان‌ها در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($P=۰/۱$). متوسط میزان FFP تجویز شده نیز در گروه نورموترمی $۱/۲۳$ واحد و در گروه هیپوترمی $۱/۹۱$ واحد بود. میزان پلاکت تجویز شده نیز در گروه

درجۀ حرارت بیمار ۱۵ دقیقه بعد از اینداشتن اندازه‌گیری می‌شد و بعد از شروع CPB در فواصل ۱۵ ، ۹۰ دقیقه و سپس ۳۰ دقیقه بعد از CPB ثبت می‌گردید. MAP هم در این فواصل در دو گروه ثبت می‌شد. در پایان CPB هیارین با پروتامین خنثی شده و خونریزی در فواصل ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از ورود ثبت می‌گردید و تست‌های انعقادی شامل PT و PTT و شمارش پلاکت ۶ ساعت بعد از ورود به ICU انجام می‌شد. در صورت <10 Hb خونریزی واضح و کمبود حجم، خون و FFP و در صورت لزوم پلاکت تجویز می‌شد. این بیماران بعد از عمل از نظر میزان خونریزی، تست‌های انعقادی، نیاز به تجویز فرآورده‌های خونی و یا نیاز به عمل مجدد جهت کنترل خونریزی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در نهایت اطلاعات بیماران هر دو گروه با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ۱۱.۵، به کمک آزمون‌های آماری مجدول کای t -test تحت آنالیز آماری قرار گرفتند (مقادیر $P<0/۰۵$) از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شدند). در مواردی که با توجه به مقدار P به دست آمده رابطه آماری معناداری وجود نداشت، جهت بررسی عدم وجود رابطه از محاسبه توان استفاده شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ متغیرهای سن، وزن، کسر تخلیه‌ای بطن چپ، تعداد عروق کرونر در گیر، کلاس NYHA، زمان CPB و زمان کلامپ آنورت دو گروه با یکدیگر مقایسه شده است. همانگونه که در جدول ۱ نشان داده شده، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ متغیرهای مذبور وجود نداشت.

در جدول ۲ میانگین میزان خونریزی ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل، مقادیر فراورده‌های خون تجویز شده و میزان تست‌های انعقادی در دو گروه، مقایسه شده است. متوسط خونریزی ۱۲ ساعت پس از عمل در بیماران گروه نورموترم $۳۹۵/۶۷$ میلی لیتر و در بیماران گروه هیپوترم $۴۴۱/۸۲$ میلی لیتر بود. میانگین خونریزی ۲۴ ساعت اول بعد از عمل نیز در گروه نورموترمی $۵۱۲/۶۷$ و در گروه هیپوترمی $۶۲۶/۹۷$ بود ولی این تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار نبود (به ترتیب $P=۰/۱$ با توان $۰/۷۵$ ٪ و $P=۰/۵$ با توان $۰/۲۱۵$ ٪).

آپروتینین قرار گرفته بودند، نمودند. آنها نشان دادند که تجمع پلاکتی در بیماران هیپوتروم بیشتر مهار شده و بهبود عملکرد پلاکتها نیز در این گروه کنتر بود. خونریزی پس از عمل نیز در گروه هیپوتروم بیشتر بود. بر اساس نتایج این مطالعه، آپروتینین اثرات هیپوترومی بر روی عملکرد پلاکتها را کاهش داده بود ولی اثر مفیدی بر روی تجمع پلاکتی در بیمارانی که تحت CPB گرم قرار گرفته بودند، نداشت.⁶

در مطالعه دیگری توسط همین گروه، اثرات دمای CPB بر روی ترومبومولین، پروتئین S و پروتئین C در گردش، تجمع پلاکتی و کمپلکس ترومبین/آنٹی ترومبین III، مورد ارزیابی قرار گرفته است. بیماران گروه گرم (>35 درجه سانتیگراد) در مقایسه با گروه هیپوتروم (۲۸ درجه سانتیگراد) دستخوش افزایش سطوح کمپلکس ترومبین/آنٹی ترومبین III، کاهش بیشتر پروتئین های C و S، مهار بیشتر تجمع پلاکتی، خونریزی بیشتر و نیاز به ترانسفوزیون هومولوگ بیشتر گشتند.⁷

در مطالعه Nathan و همکارانش طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی، بیماران به دو گروه هیپوتروم و نورموتروم تقسیم شدند. بر اساس نتایج این مطالعه تفاوت بالینی حایز اهمیتی از لحاظ میزان استفاده از فرآوردهای خونی در طی عمل وجود نداشت. میزان خونریزی طی ۱۲ ساعت اول پس از عمل در گروه نورموتروم 596 ± 256 میلی لیتر و در گروه هیپوتروم 666 ± 405 میلی لیتر بود که اختلاف آماری معناداری با یکدیگر نداشتند. علاوه بر این، از لحاظ نیاز به فرآوردهای خونی نیز در دوره پس از عمل تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت.¹¹

به طور کلی بر اساس اطلاعات موجود، در رابطه با اثر CPB هیپوتروم و گرم بر روی خونریزی پس از عمل اتفاق نظر وجود دارد. مطالعاتی در دست هستند که همچون مطالعه ما، تفاوتی بین میزان خونریزی در بین دو گروه گزارش نکرده‌اند¹²⁻¹⁴ و در برخی دیگر، میزان خونریزی در گروه CPB گرم کمتر گزارش شده است.¹⁵ با این وجود، در هیچ مطالعه‌ای خونریزی بیشتر در گروهی که تحت CPB گرم قرار گرفته بودند، گزارش نشده است.

در پایان بر اساس یافته‌های این پژوهش، هیپوترومی و نرموترمی در بیمارانی که جهت اعمال با پاس کرونری تحت پمپ قلبی - ریوی قرار می‌گیرند، منجر به تفاوت بالینی قابل ملاحظه‌ای از لحاظ میزان خونریزی طی

نورموترومی به طور متوسط ۰/۳۷ و ۰/۰ واحد و در گروه هیپوترومی ۰/۵۲ واحد بود ($P=0/7$).¹⁶

از نظر تست‌های انعقادی بعد از عمل، همانگونه که در جدول ۲ نشان داده شده، میانگین مقادیر PT و PTT در ۶ ساعت بعد از عمل در دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ولی تعداد پلاکتها در این زمان در گروه نورموترومی به صورت معناداری بیشتر از گروه هیپوترومی بود ($P=0/003$).¹⁶

بحث و نتیجه‌گیری

خونریزی بعد از عمل عارضه‌ای است که باعث افزایش سوربیدیتی و مورتالیتی می‌شود و لذا از اهمیت زیادی برخوردار است. عوامل گوناگونی از جمله ترومای جراحی، عدم خنثی کردن کافی هپارین، ترومبوسیتوپنی و اختلال عملکرد پلاکتی، فیبرینولیز و اختلالات عملکرد فاکتورهای انعقادی، می‌توانند سبب خونریزی بعد از عمل گردند.⁸ از جمله عواملی که در رابطه با خونریزی و اختلالات انعقادی پس از اعمال جراحی قلب مورد توجه قرار گرفته است، دمای CPB است. در این مطالعه با مونیتورینگ زمان لخته شدن فعال (ACT) سعی شد در تمام موارد از خنثی کردن کافی هپارین اطمینان حاصل شود. همچنین، پارامترهایی از قبیل سن، وزن، کسر تخلیه‌ای بطن چپ، تعداد عروق کرونر در گیر، کلاس NYHA و زمان CPB در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. به عبارت دیگر گروه‌ها از لحاظ پارامترهای مذبور تقریباً همگون بوده و مقایسه دو گروه توسط این عوامل مخدوش نمی‌گردد. گرچه در این مطالعه مقادیر خونریزی در ۱۲ ساعت و ۲۴ ساعت اول بعد از عمل در گروه هیپوتروم بیشتر از گروه نورموتروم بود ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبوده و این تفاوت در حدی نبود که نیاز به تجویز فرآوردهای خونی یا اختلالات انعقادی بیشتر باشد. از نظر تست‌های انعقادی بعد از عمل، میانگین مقادیر PT و PTT ۶ ساعت بعد از عمل، در دو گروه مشابه بود و از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت ولی تعداد پلاکتها در ۶ ساعت بعد از عمل در گروه نورموترومی به صورت معناداری بیشتر از گروه هیپوترومی بود.

Boldt و همکارانش اقدام به ارزیابی تجمع پلاکتی در ۴ گروه از بیمارانی که تحت CPB با دمای بیش از ۳۱ درجه سانتیگراد و یا کمتر از ۲۸ درجه سانتیگراد با یا بدون

ترانسفوزیون پلاکت نشده است. بنابر این، هیپوترومی در محدوده ۳۰ درجه سانتیگراد، سبب افزایش میزان خونریزی پس از عمل و افزایش نیاز به دریافت فرآورده‌های خونی نمی‌گردد.

۲۴ ساعت اول، نیاز به تجویز فرآورده‌های خونی و اختلال تست‌های انعقادی روتین پس از عمل نشده و تنها تفاوت معنادار بین گروه‌ها کاهش بیشتر شمارش پلاکت‌ها در گروه هیپوتروم بود که این امر نیز سبب افزایش نیاز به

Abstract:

The Comparison of Normothermic Versus Hypothermic Cardiopulmonary Bypass with Respect to Post-Operative Bleeding and Coagulation Disorders Following Coronary Artery Surgery

Ghyasy S.M.S MD^{}, Jalali A.R MD^{*}, Naseri M.H. MD^{**}, Safi Arian R. MD^{**},
Bangash M.N. MD^{***}, Taghipoor H.R. MD^{**}*

Introduction & Objective: Post operative bleeding is an important problem following cardiopulmonary bypass (CPB). In normothermic condition may, CPB improve the function of coagulation factors and maintain hemostasis; thus decreasing post-operative bleeding. This study aimed to compare post-operative bleeding and blood products requirements following coronary artery bypass grafting (CABG) in hypothermic and normothermic CPB groups.

Materials & Methods: This randomized trial performed on 63 candidates of primary isolated CABG. Patients were randomly divided in to normothermic (N) and hypothermic (H) groups. In group H, the temperature was lowered to 30° and mean arterial pressure (MAP) was maintained in the range of 40-65 mm-Hg. In the group N, patients did not cool down actively and the temperature was kept in the rang 35°-37° and MAP was maintained between 60-90 mm-Hg. Blood loss and blood products requirement assessed 12 and 24 h post operatively.

Results: There was no statistically significant difference in age, weight, pre-operative LVEF, number of affected coronary arteries, NYHA class, and CPB time between two groups. Blood loss during first 12 and 24 post operative hours were, respectively 395.67 ml and 512.67 ml in group N and 441.82 ml and 626.97 ml in group H ($P=0.1$ and 0.5 respectively). The mean values of PT and PTT times 6 hours post operation were not statistically different between the two groups, but the platelet count was significantly higher in group N ($P=0.003$). There was no significant difference in the blood products utilization.

Conclusions: Our data suggests that hypo- and normothermic CPB does not influence post-operative blood loss during the first 24 hours in the patients undergoing primary isolated CABG. The only significant difference between the two groups was platelet count which did not result in increased platelet requirement.

Key Words: *Cardiopulmonary Bypass, Hypothermia, Normothermia*

* Assistant Professor of Anesthesiology, Baghiyatollah University of Medical Sciences and Health Services, Baghiyatollah Hospital, Tehran, Iran

** Assistant Professor of Cardiac Surgery, Baghiyatollah University of Medical Sciences and Health Services, Baghiyatollah Hospital, Tehran, Iran

*** General Practitioner, Methodologist and Research Advisor, Baghiyatollah Cardiac Research Center, Tehran, Iran

References:

1. Cook DJ, Changing Temperature Management for Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg*, 1999; 88: 1254-71.
2. Rasmussen BS, Sollid J, Knudsen L, Christensen T, Toft E, Tonnesen E. The release of systemic inflammatory mediators is independent of cardiopulmonary bypass temperature. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007 Apr; 21(2): 191-6.
3. de Lange F, Jones WL, Mackensen GB, Grocott HP. The effect of limited rewarming and postoperative hypothermia on cognitive function in a rat cardiopulmonary bypass model. *Anesth Analg*. 2008 Mar; 106(3): 739-45.
4. Valeri CR, Feingold H, Cassidy G, et al. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 1987; 205: 175-81.
5. Reed RL III, Bracey AW Jr, Hudson JD, et al. Hypothermia and blood coagulation: dissociation between enzyme activity and clotting factor levels. *Circulatory Shock* 1990; 32: 141-52.
6. Yoshihara H, Yamamoto T, Mihara H. Changes in coagulation and fibrinolysis occurring in dogs during hypothermia. *Thromb Res* 1985; 37: 503-12.
7. Flaujac C, Pouard P, Boutouyrie P, Emmerich J, Bachelot-Loza C, Lasne D. Platelet dysfunction after normothermic cardiopulmonary bypass in children: effect of high-dose aprotinin. *Thromb Haemost*. 2007 Aug; 98(2): 385-91.
8. Milas BL, Jobes DR, Gorman RC. Management of bleeding and coagulopathy after heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Oct; 12(4): 326-36.
9. Boldt J, Knothe C, Zickmann B, et al. Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55: 625-8.
10. Boldt J, Knothe C, Welters I, et al. Normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass: do changes in coagulation differ? *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 130-5.
11. Nathan HJ, Parlea L, Dupuis JY, Hendry P, Williams KA, Rubens FD, Wells GA. Safety of deliberate intraoperative and postoperative hypothermia for patients undergoing coronary artery surgery: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 May; 127(5): 1270-5.
12. Gaudino M, Zamparelli R, Andreotti F, Burzotta F, Iacoviello L, Glicea F, Benedett M, Maseri A, Schiavello R, Possati G. Normothermia does not improve postoperative hemostasis nor does it reduce inflammatory activation in patients undergoing primary isolated coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jun; 123(6): 1092-100.
13. Singh AK, Bert AA, Feng WC, Rotenberg FA. Stroke during coronary artery bypass grafting using hypothermic versus normothermic perfusion. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:84-9.
14. Kavanagh BP, Mazer CD, Panos A, Lichtenstein SV. Effect of warm heart surgery on perioperative management of patients undergoing urgent cardiac surgery. *J Cardiovasc Vasc Anesth* 1992; 6: 127-31.
15. Birdi I, Regragui I, Izzat MB, et al. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 475-81.
16. Tonz M, Mihaljevic T, von Segesser LK, et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 137-43