



سازمان انتقال خون ایران

دستورالعمل کشوری

رقیق سازی حاد خون با حفظ حجم طبیعی

Acute Normovolemic Hemodilution (ANH)

برای اجرا توسط متخصصین بیهوشی و جراحان مراکز درمانی کشور

سازمان انتقال خون ایران

معاونت فنی و فناوری های نوین

با همکاری انجمن بیهوشی و جامعه جراحان ایران

دی ماه ۱۳۹۸

عنوان مطالب:

- ۱ تهیه کنندگان و مشاورین علمی
- ۲ ۱- مقدمه و اهمیت موضوع
- ۲ ۲- گروه هدف
- ۲ ۳- تعاریف
- ۳ ۴- شرح:
- ۴ ۴-۱: مزایای استفاده از ANH
- ۴ ۴-۲: موارد کاربرد ANH
- ۴ ۴-۳: موارد منع کاربرد ANH
- ۴ جدول ۴-۳-۱
- ۵ ۴-۴: رضایت و آگاهی به بیمار
- ۵ ۴-۵: تجهیزات، مواد و لوازم مورد نیاز
- ۵ ۴-۶: حجم خونگیری
- ۶ جدول ۴-۶-۱ راهنمای تخمین حجم خون بیماران
- ۶ جدول ۴-۶-۲ راهنمای تخمین حجم خون نوزادان و خردسالان
- ۷ ۴-۷: مراحل اجرا
- ۹ ۴-۸: نحوه نگهداری خون
- ۹ ۴-۹: نکات مهم در خونگیری، تزریق و پایش بیماران
- ۱۰ اقدامات لازم جهت جلوگیری از اختلالات انعقادی
- ۱۱ ۵- مراجع:

تهیه کنندگان و مشاورین علمی:

تهیه و تدوین:

دکتر الهام خلف عادلی، متخصص هماتولوژی و انتقال خون، استادیار مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون

دکتر الهام رازانی، دانشجوی دکترای تخصصی هماتولوژی و انتقال خون مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون

مشاورین علمی:

دکتر علیرضا سلیمی	متخصص بیهوشی، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر سیاوش صحت	جراح عمومی، متخصص قفسه صدری، استاد دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
دکتر رضا امین نژاد	متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قم
دکتر سید ضیاء توتونچی	متخصص بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی
دکتر شهین شریفی	متخصص پاتولوژی- سازمان انتقال خون ایران
دکتر سید مصطفی علوی	متخصص بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، دانشیار مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی
دکتر علیرضا علیزاده قویدل	فوق تخصص جراحی قلب و عروق، استاد مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی
دکتر رسول آذرفرین	متخصص بیهوشی، فلوشیپ بیهوشی قلب، استاد مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی
دکتر محمدرضا بلالی	MPH انتقال خون - سازمان انتقال خون ایران

۱- مقدمه و اهمیت موضوع:

Acute Normovolemic Hemodilution (ANH) که نخستین بار از آن در سال ۱۹۴۶ استفاده شده است، فرایندی است که طی آن از بیمار خون کامل (Whole blood) گرفته شده، در کیسه‌های خون استاندارد، حاوی ضد انعقاد مناسب نگهداری می‌شود؛ در حالی که حجم مایعات در گردش از طریق تزریق محلول‌های کریستالوئید و کلئوئید حفظ می‌گردد. این امر موجب کاهش هماتوکریت بیمار می‌شود و در نتیجه خونی که در حین جراحی از دست می‌رود، رقیق خواهد بود و گلبول‌های قرمز کمتری خواهد داشت. ANH از طریق مکانیسم‌های جبرانی همچون افزایش برون ده قلبی، افزایش خفیف تعداد ضربان قلب در دقیقه (اما نه به شکلی که از نظر بالینی مشکل ساز تلقی شود)، کاهش ویسکوزیته خون، افزایش جریان خون عروق کرونر، افزایش جریان خون و اکسیژن‌رسانی به اندام‌ها، به پایداری حالت فیزیولوژیک بدن کمک می‌کند.

۲- گروه هدف: گروه‌های هدف این دستورالعمل پزشکان، پرستاران، ماماها و تمامی پرسنلی هستند که با تزریق خون در اتاق عمل ارتباط دارند.

۳- تعاریف:

۳-۱: وضعیت همودینامیک پایدار (hemodynamically stable status): وضعیت همودینامیک پایدار با موارد زیر مشخص می‌شود: فشار خون سیستولیک حداقل ۹۰ میلی‌متر جیوه یا متوسط فشار شریانی (Mean Arterial Pressure) MAP حدود ۶۵ میلی‌متر جیوه و برون ده ادراری ۰/۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت یا بیشتر. نکته: ممکن است با وجود وضعیت همودینامیک پایدار، پرفیوژن بافتی ناکافی و بیمار در معرض خطر شوک باشد. به همین دلیل از ابزار دیگری با عنوان شاخص شوک (Shock Index) استفاده می‌شود.

اندکس شوک که ابزار آسان و قابل اعتمادی برای تشخیص زودرس شوک هایپوولمیک است از این طریق محاسبه می‌شود: تعداد ضربان قلب (در دقیقه) تقسیم بر فشارخون سیستولیک (بر حسب میلی‌متر جیوه)

۳-۲: وضعیت همودینامیک ناپایدار (hemodynamically unstable status): وضعیت همودینامیک ناپایدار با یکی از موارد زیر مشخص می‌شود: فشارخون سیستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه به مدت بیشتر از ۱۵ دقیقه یا افت فشارخون که نیازمند داروی وازوپرسور یا اینوتروپ باشد.

۳-۳: **تاکی کاردی:** بیشتر شدن تعداد ضربان قلب به بیش از حد به هنجار را که عموماً بیش از ۱۰۰ ضربه در دقیقه است تندی تپشی یا تاکی کاردی (Tachycardia) می گویند.

۳-۴: **DDAVP:** دسموپرسین نوع ساختگی هورمون وازوپرسین یا آنتی دیورتیک هورمون (ADH) طبیعی بدن است که اثرات آنتی هموراژیک خود را از طریق افزایش سطوح پلاسمایی فاکتور انعقادی ۸ و افزایش فعالیت فاکتور فون ویلبراند و احتمالاً اثر مستقیم بر جدار عروق خونی اعمال می نماید.

۳-۴: **TEG (Thromboelastography):** ابزاری است برای بررسی مراحل مختلف انعقاد و یافتن دلیل اختصاصی افزایش استعداد خونریزی که معمولاً در حین عمل جراحی جهت تصمیم گیری سریع و صحیح جهت رفع مشکلات انعقادی انجام می شود.

۴- شرح:

۴-۱: مزایای استفاده از ANH:

- کاهش / حذف نیاز به تزریق خون آلوژن
- تامین خون تازه اتولوگ در مقابل خون ذخیره شده
- (خون تازه حاوی پلاکت با عملکرد کافی، میزان مناسب از فاکتورهای انعقادی ، 2,3 DPG و همچنین فاقد تغییرات بیوشیمیایی ناشی از ذخیره سازی می باشد.)
- کم هزینه و ارزان (حذف هزینه های مربوط به انجام آزمایشات، حمل و نقل و نگهداری خون آلوژن و همچنین حذف هزینه های ناشی از درمان عوارض جانبی تزریق خون آلوژن)
- عدم نیاز به تعیین گروه خون و انجام تست های آزمایشگاهی
- کاهش خطر واکنش های ناشی از تزریق خون اشتباه متعاقب خطاهای انسانی
- کاهش خطر انتقال بیماری های عفونی از اهداکنندگان
- حفظ فاکتورهای پیش انعقادی (پروکواگولانت)
- دسترسی فوری به خون مورد نیاز

۲-۴: موارد کاربرد ANH:

- ۱- احتمال نیاز به ترانسفیوژن بیش از ۱۰٪
 - ۲- عمل جراحی با احتمال از دست دادن حجم زیاد خون (بیش از ۷۵۰ تا ۱۵۰۰ میلی لیتر)
 - ۳- در بیمارانی که آنتی بادی غیر منتظره حائز اهمیت بالینی دارند و یافتن خون آلوژن سازگار برای این بیماران مشکل است.
 - ۴- بیمارانی که به دلایل شخصی/ مذهبی درخواست تزریق خون اتولوگ دارند.
- نکته - وقتی خونریزی بیش از ۹۰٪ حجم خون بیمار باشد، ممکن است ANH به تنهایی مفید نبوده، نیاز به خون آلوژن باشد.
- اما در هر صورت استفاده از روش ANH تعداد واحد های خون آلوژن را کاهش می دهد.
- ❖ برخی اعمال جراحی که تاکنون فواید استفاده از ANH در آن ها نشان داده شده است به شرح ذیل می باشند:
- جراحی قلب، جراحی عروق، جراحی ستون فقرات، پروستاتکتومی رادیکال، رزکسیون های کبدی و آرتروپلاستی لگن و زانو

۳-۴: موارد منع کاربرد ANH

جدول ۱-۳-۴ مواردی که انجام ANH در آن ها ممنوعیت کاربرد دارند در جدول ۱-۳-۴ ذکر شده است:

موارد منع انجام ANH
هموگلوبین کمتر از ۱۲ mg/dl
باکتری
نامطلوب بودن برون ده قلبی (مواردی مثل بیماری عروق کرونری ، تنگی آئورت)
پرفشاری خون درمان نشده
ایسکمی قلبی فعال
بیماری های شدید انسدادی مزمن ریوی (در صورتی که اکسیژن رسانی زمینه ای به صورت بارزی مختل باشد)
نارسایی کلیه (قادر نبودن بیمار به دفع حجم های بالای مایع تزریق شده)
اختلال عملکرد کبدی
هموگلوبینوپاتی ها
اختلالات انعقادی شناخته شده

در سایر بیماران نیز در صورت وجود بی ثباتی همودینامیک ، ANH نباید انجام شود.

۴-۴: رضایت آگاهانه بیمار:

در صورتی که بیمار به دلایل شخصی / مذهبی از پذیرش خون و فرآورده های آلوژن سر باز زند، لازم است پس از دادن اطلاعات کافی به وی، او فرم تعهد مسئولیت رد تزریق خون را امضا کند. این تعهد نشان می دهد که بیمار از خطر عدم پذیرش تزریق خون و هر نوع فرآورده ی خونی آگاه است. تعهد یا فرم رضایت نامه باید هم توسط پزشک و هم توسط بیمار یا ولی قانونی او امضا گردد.

۴-۵: تجهیزات، مواد و لوازم مورد نیاز:

۱- دستگاه مناسب جهت اندازه گیری هموگلوبین

۲- مواد ضد عفونی کننده محل خونگیری

۳- کیسه خون استاندارد حاوی ضد انعقاد مناسب (CPDA-1)

۴- سوزن خون گیری مناسب

۵- شیکر مجهز به حس گر وزنی

۴-۶: محاسبه حجم خونی که می توان جمع آوری کرد:

تعداد واحد های خونی که می توان از بیمار گرفت به توانایی بیمار در تحمل افت هموگلوبین / هماتوکریت بستگی دارد. در رقیق کردن ملایم هماتوکریت بیمار به حدود ۳۰ درصد و در رقیق کردن شدید به ۲۰ درصد هم می رسد. در مجموع بهتر است بسته به شرایط بیمار هماتوکریت پس از رقیق شدن از ۲۵ درصد کمتر نشود. حجم خونی که باید از بیمار گرفته شود توسط متخصص بیهوشی و در تعامل با جراح با توجه به هموگلوبین اولیه ی بیمار، حجم خونریزی طی جراحی و شرایط همودینامیک بیمار محاسبه می شود که معمولاً بین ۱ الی ۴ واحد (۴۰۰-۵۰۰ mL/bag) و حداکثر تا ۲۰۰۰ میلی لیتر می باشد.

محاسبه ی حداکثر حجم (Vol: Volume) خونی که می توان جمع آوری کرد:

$$Vol = EBV \times (H_i - H_f) \div H_{avg}$$

• EBV (Estimated blood volume): حجم خون تخمینی بدن که برابر است با وزن بدن × ۶۵ml برای خانم ها و یا ۷۰ml برای آقایان

• H_i (initial hematocrit): هماتوکریت اولیه

• H_f (final target hematocrit): هماتوکریت هدف گذاری شده نهایی

• H_{avg} (average hematocrit): هماتوکریت متوسط = (هماتوکریت اولیه + هماتوکریت هدف گذاری شده نهایی) ÷ ۲

برای تخمین حجم خون بیماران بزرگسال از جدول ۴-۶-۱ نیز می‌توان استفاده نمود:

جدول ۴-۶-۱ راهنمای تخمین حجم خون بیماران

مردان بزرگسال (ml/kg)	زنان بزرگسال (ml/kg)	ساختار بدنی
۷۵	۷۰	عضلاتی
۷۰	۶۵	متوسط
۶۵	۶۰	لاغر
۶۰	۵۵	چاق

در بیماران خردسال و نوزادان می‌توان از جدول ۴-۶-۲ برای تخمین حجم خون بهره برد:

جدول ۴-۶-۲ راهنمای تخمین حجم خون نوزادان و خردسالان

۹۵ ml/kg	حجم خون در نوزادان نارس
۹۰ ml/kg	حجم خون در نوزادان رسیده
۸۰ ml/kg	حجم خون در کودکان تا یک سال
۷۰-۶۰ ml/kg	حجم خون پس از یک سالگی

۷-۴: مراحل اجرا:

اجرای فرایند ANH مستلزم حضور پرسنل آشنا با انجام این تکنیک، عوارض و مکانیسم‌های جبران آن بوده و تجهیزات مناسب و نحوه استفاده از آن‌ها باید در اختیار کارکنان قرار گیرد. این اقدام اندکی قبل و یا اندکی پس از القاء بیهوشی انجام می‌شود.

- ۱- قبل از آغاز فرایند ANH باید هموگلوبین بیمار اندازه‌گیری و ثبت گردد.
- ۲- حجم خون مورد نیاز برای جمع‌آوری مطابق بند شماره ۵-۶ محاسبه گردد.
- ۳- خونگیری از بیمار با در نظر داشتن نکات زیر انجام شود:
 - خونگیری اندکی قبل و یا اندکی پس از القاء بیهوشی و قبل از شروع عمل جراحی انجام شود.
 - CV Line یا ورید ژوگولار خارجی سریعترین راه خونگیری است.
 - استفاده از عروق شریانی برای جمع‌آوری خون توصیه نمی‌شود. چرا که امکان پایش فشار شریانی از دست می‌رود و همچنین خطر مسدود شدن کاتتر شریانی نیز وجود دارد. (با این حال خونگیری از شریان بنا به صلاحدید متخصص بیهوشی بلامانع است).
 - استفاده از مسیری با gauge ۱۶-۱۴ برای خونگیری پیشنهاد می‌شود. کوچکترین gauge قابل استفاده برای بزرگسالان ۱۸ می‌باشد.
 - خونگیری با رعایت دقیق اصول آسپتیک انجام گیرد.
 - از راه عروقی جداگانه برای خونگیری و جایگزینی مایعات استفاده شود.
- ۴- جمع‌آوری خون در کیسه‌های استاندارد حاوی ضد انعقاد مناسب صورت گیرد. مقدار کمی از ضد انعقاد موجود در کیسه خون به داخل مسیری که خون از آن خارج می‌شود برای جلوگیری از لخته شدن وارد گردد.
 - در صورت استفاده از کیسه‌های خون بالغین برای کودکان، بسته به مقدار خونگیری باید مقدار اضافی ضدانعقاد به منظور حفظ نسبت صحیح ضدانعقاد به خون از کیسه خارج شود.
- ۵- کیسه‌های خون حاوی ضد انعقاد روی دستگاهی که دارای شیکر و حس‌گر وزنی است قرار گیرند تا پس از این که حجم مورد نظر جمع‌آوری شد، خونگیری همزمان با آلارم دستگاه قطع شود. (برای اطمینان از نسبت ضد انعقاد به خون (به طور معمول ۱ به ۱۰) در هر کیسه نباید بیشتر از ۴۵۰ میلی لیتر و یا کمتر از ۳۰۰ میلی لیتر خون وارد شود).

▪ حداکثر زمان خونگیری ۱۵-۱۰ دقیقه می باشد.

▪ کیسه خون باید به آرامی و متناوباً تکان داده شود تا اطمینان حاصل گردد که آمیزه مناسبی از خون و ضد انعقاد

فراهم شده است.

۶- وقتی خونگیری به اتمام رسید، تیوب جمع کننده خون محکم بسته شود.

۷- برچسب گذاری کیسه خون ANH مطابق موارد ذیل انجام شود:

۱- نام بیمار

۲- شماره بیمارستانی

۳- تاریخ و ساعت خونگیری

۴- عدد مربوط به کیسه های خون پر شده (براساس ترتیب پرشدن) اگر بیش از یک کیسه خونگیری شده.

۵- روی برچسب درج شود: "فقط برای استفاده اتولوگ"، "ANH"

۸- جایگزینی مایعات برای بیمار مطابق موارد ذیل انجام شود:

▪ معمولاً خونگیری ۴۵۰-۵۰۰ میلی لیتر اول بدون نیاز به مایع جایگزین انجام می شود. پس از آن برای جایگزینی

خون با مایع، از محلول کریستالوئید (رینگر لاکتات یا نرمال سالین) به نسبت ۱ به ۳ (حجم کریستالوئید سه برابر

حجم خون گرفته شده از بیمار) و در صورت استفاده از محلول های کلئیدی (هیدروکسی اتیل استارچ ۰.۶٪ یا

آلبومین ۵٪) به نسبت ۱ به ۱ (حجم کلئید برابر با حجم خون گرفته شده از بیمار) استفاده می شود.

▪ هماتوکریت هدف پس از تزریق مایعات جایگزین به طور معمول ۳۰-۲۵٪ می باشد. به دلیل احتمال ایجاد شرایط

بحرانی بویژه در بیماران عروق کرونر خونگیری بیشتر توصیه نمی شود؛ چرا که ممکن است منجر به ایجاد اختلال

انعقادی ترقیقی شود.

۹- لازم است پس از اتمام ANH، هموگلوبین و هماتوکریت دوباره اندازه گیری ثبت شوند.

۱۰- ثبت مستندات، با دقت انجام شود.

۸-۴: نحوه نگهداری کیسه های خون:

■ از آنجایی که پلاکت ها عملکرد خود را در سرما از دست می دهند، خون گرفته شده در دمای اتاق، باید همراه بیمار در اتاق عمل نگهداری شود.

■ مدت زمان نگهداری خون در این دما حداکثر ۸ ساعت از زمان جمع آوری است.

در طول دوره نگهداری تکان دادن کیسه های خون ضرورتی ندارد.

نکته ۱: لازم به یادآوری است خون جمع آوری شده برای ANH نباید از اتاق عمل خارج شود.

نکته ۲- در صورت عدم مصرف خون در حین جراحی می توان آن را در یخچال استاندارد بانک خون به مدت ۲۴ ساعت نگهداری کرد؛ به این شرط که طی حداکثر ۸ ساعت پس از خونگیری، به یخچال منتقل شده باشد. در صورت انتقال این خون به بانک خون باید آزمایش های لازم بر روی آن انجام شود.

۹-۴: نکات مهم در خونگیری، تزریق و پایش بیماران:

■ فاز بحرانی جراحی که ممکن است در حین آن خونریزی شدید رخ دهد نباید قبل از اتمام ANH آغاز شود.

■ قبل از گرفتن واحد دوم خون چنانچه بیمار از نظر همودینامیک پایدار باشد واحد بعدی گرفته شود.

■ در صورت بروز تاکی کاردی خونگیری قطع شود.

■ وجود تاکی کاردی پایدار و بروز تغییرات در الکتروکاردیوگرام نشان دهنده بروز ایسکمی قلبی و در نتیجه از اولین نشانه-

های اکسیژن رسانی ناکافی به بافته ها متعاقب آنمی می باشد که زنگ خطری برای توقف خون گیری خواهد بود.

■ کاهش ویسکوزیته خون مرتبط با رقیق سازی آن اغلب موجب کاهش فشارخون می شود. در نتیجه رقیق سازی شدید نباید

همراه با سایر روش های کاهش دهنده فشار خون انجام شود؛ چرا که موجب کاهش اکسیژن رسانی به بافت ها خواهد شد.

به عبارت دیگر توام شدن استفاده از ANH و هیپوتانسیون القائی (induced hypotension) توصیه نمی شود.

■ بازگشت خون به بیمار به طور ایده آل با ۲-۴ واحد (۹۰۰-۱۸۰۰ میلی لیتر) در حین عمل جراحی یا حداکثر ۶ ساعت پس

از اتمام آن باید باشد.

▪ واحد های خون برعکس ترتیب جمع آوری، تزریق شوند. به این ترتیب که واحدی که رقیق تر است و در پایان خون گیری از بیمار گرفته شده در ابتدا و واحد هایی که در ابتدای خونگیری جمع آوری شده اند و بیشترین مقدار پلاکت، RBC و فاکتور های انعقادی را دارند در پایان تجویز شوند.

▪ میزان FiO_2 جهت بهبود انتقال اکسیژن در حین عمل جراحی باید در سطح مطلوبی نگه داشته شود.

▪ پایش همودینامیک از طریق اندازه گیری PH خون قابل انجام است.

▪ در صورت وجود ادم محیطی پس از جراحی تجویز داروهای دیورتیک نظیر فروزماید یا همان لازیکس در دوزهای کم برای بیمار صورت گیرد. تجویز دوزهای زیاد دیورتیک ها به علت ایجاد هیپوولمی، محدودیت در عملکرد کلیه و همچنین از دست دادن پتاسیم و منیزیم و در نتیجه بروز آریتمی قلبی توصیه نمی شود. لازم به ذکر است پایش موارد عنوان شده پس از عمل جراحی الزامی است.

اقدامات لازم جهت جلوگیری از اختلالات انعقادی

▪ محدود کردن مقدار هیدروکسی اتیل استارچ (HES) به عنوان مایع جایگزین به میزان ۲۵۰۰-۱۰۰۰ cc در جلوگیری از اختلال انعقادی ترقیقی مؤثر می باشد.

▪ استفاده از هیدروکسی اتیل استارچ موجب تغییر عملکرد پلاکت ها و اثر منفی بر فاکتور های انعقادی و بعلاوه متاثر ساختن سیستم هموستاتیک می گردد. هرچند که این مورد الزما به معنی خونریزی شدید بالینی نیست.

▪ تجویز DDAVP بعنوان پروفیلاکسی در موارد استفاده از HES مفید می باشد.

▪ برای پایش وضعیت انعقادی بیمار می توان از ترومبوگرافی (TEG) و پروتکل درمان مبتنی بر آن استفاده کرد. بویژه در صورتی که بیش از ۱۵۰۰ ml خون در طول ANH جمع آوری شده باشد.

- 1- Harmening DM. Modern blood banking & transfusion practices. FA Davis; 2018 Nov 30.
 - 2- Miller RD, Pardo M. Basics of anesthesia e-book. Elsevier Health Sciences; 2011 Jun 15.
 - 3- <https://nataonline.com/np/432/acute-normovolemic-hemodilution-anh-practical-approach>.
 - 4- Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative patient blood management to improve outcomes. *Anesthesia & Analgesia*. 2018 Nov 1;127(5):1211-20.
 - 5- Oriani G, Pavesi M, Oriani A, Bollina I. Acute normovolemic hemodilution. *Transfus Apher Sci*. 2011 Dec;45(3):269-74. Epub 2011 Oct 22. PubMed PMID: 22019728.
 - 6- Torella F, Haynes SL, Kirwan CC, Bhatt AN, McCollum CN. Acute normovolemic hemodilution and intraoperative cell salvage in aortic surgery. *J vasc Surg* 2002; 36: 31-4.
 - 7- Murray D. Acute normovolemic hemodilution. In *Haemostasis in Spine Surgery* 2005 (pp. 72-75). Springer, Berlin, Heidelberg.
 - 8- Weiskopf R. Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology* 2001; 94: 439-46.
 - 9- Jamnicki M, Kocian R, van der Linden P, Zaugg M, Spahn DR. Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2003 Dec 1;17(6):747-54.
 - 10- Meybohm P, Westphal S, Ravn HB, Ranucci M, Agarwal S, Choorapoikayil S, Spahn DR, Ahmed AB, Froessler B, Zacharowski K. Perioperative anemia management as part of PBM in cardiac surgery—a narrative updated review. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019 Jul 4.
 - 11- Pliskow B, Li JK, Kaya M. A novel approach to modeling acute normovolemic hemodilution. *Computers in biology and medicine*. 2016 Jan 1;68:155-64.
 - 12- Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Castro A, Elena L, Landoni G, De Luca M, Bignami E, Sala A, Zangrillo A, Monaco F. Acute normovolemic hemodilution reduces allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2017 Mar 1;124(3):743-52.
 - 13- Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Acute normovolemic hemodilution should replace the preoperative donation of autologous blood as a method of autologous-blood procurement. *Transfusion*. 1998 May;38(5):473-6.
 - 14- Crescini WM, Muralidaran A, Shen I, LeBlanc A, You J, Giacomuzzi C, Treggiari MM. The use of acute normovolemic hemodilution in paediatric cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2018 Jul;62(6):756-64.
 - 15- Roberts SB, Dhokia R, Tsirikos AI. Blood loss management in major elective orthopaedic surgery. *Orthopaedics and Trauma*. 2019 Jun 10.
 - 16- Terai A, Terada N, Yoshimura K, Ichioka K, Ueda N, Utsunomiya N, Kohei N, Arai Y, Yonei A. Use of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing radical prostatectomy. *Urology*. 2005 Jun 1;65(6):1152-6.
 - 17- Guo J-R, Jin X-J, Yu J, Xu F, Zhang Y-W, Shen H-C, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Effects on Perioperative Coagulation in Elderly Patients Undergoing Hepatic Carcinectomy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention [Internet]*. 2013 Aug30;14(8):4529–32.
 - 18- Rudmann SV. Textbook of blood banking and transfusion medicine. Elsevier Health Sciences; 2005 Feb 18.
- ۱۹- تیموری، حسین؛ پورفتح الله، علی اکبر؛ سالم ترین خون، انتقال خون خودی؛ سازمان انتقال خون ایران با همکاری مؤسسه فرهنگی انتشاراتی زهد؛ ۱۳۸۰