

Kardiyopulmoner Baypas Uygulanan Hastalarda Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Süresinin Post-Operatif Dönemde Trombosit Düzeyine Etkisinin Retrospektif Araştırılması

Retrospective Investigation of the Effect of ACT on Platelet Levels in the Post-Operative Period in Patients Who Underwent Cardiopulmonary Bypass

© Selami Kalın, © Selami Gürkan, © Özcan Gür

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Öz

Amaç: Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypas (KPB) esnasında, kanın ekstrakorporeal devrelerde pıhtılaşmadan dolaşabilmesi için antikoagülasyon yapılmalıdır. Gerekli antikoagülasyonun sağlandığının tespiti için ise aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) yani aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı ölçümü yapılır. Yaptığımız bu retrospektif çalışmada KPB süresince ölçülmüş ACT değerlerinin, postoperatif dönemdeki trombosit (PLT) sayılarına etkisi, preoperatif dönemdeki PLT sayıları ile karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde 2019-2020 yılları arasında KPB ile açık kalp cerrahisi uygulanan 40 hasta yaş, cinsiyet, kilo, KPB süresi, ACT değerleri, ameliyat öncesi ve sonrasında PLT değerleri açısından incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat süresince ölçülmüş en yüksek ACT değerleri baz alınarak 480-700 arası ve 700 üzeri olmak üzere 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. İstatistiksel analiz için bağımsız örneklem T ve ki-kare testleri uygulandı.

Bulgular: Yaptığımız çalışmada trombosit düzeyinin ACT'den bağımsız olarak azaldığını tespit ettik. Hem Grup I'de ($p=0,000$) hem de Grup II'de ($p=0,000$) postoperatif trombosit düzeyi preoperatif trombosit düzeyine oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş göstermiştir. Grupların kendi içindeki bu anlamlı düşüşe karşılık gruplar arasında herhangi bir değişim gözlemlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Trombosit düzeyindeki azalmanın ACT düzeyiyle ilişkili olmadığını; ekstrakorporeal devre elemanları, membran oksijenatörün oluşturduğu shear stresi, priming, heparinizasyon ve kanamaya bağlı olarak oluşan hemodilüsyon sebepleriyle oluştuğunu düşünmekteyiz. Hasta sayısının azlığı, intraoperatif dönemde ACT'nin yanı sıra aPTT'nin ve postoperatif dönemde bir diğer koagülasyon belirteci olan faktör 10 (FXa) düzeyinin bakılmaması, ek olarak trombosit fonksiyon testi olan tromboelastogram ölçümü yapılamaması çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner baypas, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı, trombosit

Abstract

Objective: During cardiopulmonary bypass (CPB) in open heart surgery, anticoagulation must be performed so that blood can circulate without clotting in extracorporeal circuits. In order to determine whether the necessary anticoagulation is provided, activated clotting time (ACT) is measured. In this retrospective study, the effect of ACT values measured during CPB on platelet (PLT) counts in the postoperative period was compared with PLT counts in the preoperative period.

Materials and Methods: 40 patients who underwent open heart surgery with CPB in Tekirdağ Namık Kemal University Faculty of Medicine Hospital between 2019-2020 were examined in terms of age, gender, weight, CPB duration, ACT values, and preoperative and postoperative PLT values. The



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selami Kalın, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

E-posta: selami-kalin@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8447-3232

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.06.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 14.07.2025

Atıf/Cite this article as: Kalın S. Kardiyopulmoner baypas uygulanan hastalarda aktive edilmiş pıhtılaşma süresinin post-operatif dönemde trombosit düzeyine etkisinin retrospektif araştırılması. Turk J Clin Cardio Perfusion. 2025;3(1):30-34

patients included in the study were divided into two groups of 20, based on the highest ACT values measured during the surgery: between 480-700 and over 700. Independent sample T and chi-square tests were applied for statistical analysis.

Results: In our study, we found that PLT levels decreased independently of ACT. In both Group I ($p=0.000$) and Group II ($p=0.000$), postoperative PLT levels showed a statistically significant decrease compared to preoperative PLT levels. Despite this significant decrease within the groups, no change was observed between the groups ($p>0.05$).

Conclusion: We believe that the decrease in PLT levels is not related to ACT levels; it occurs due to extracorporeal circuit elements, shear stress caused by the membrane oxygenator, priming, heparinization and hemodilution due to bleeding. The limited number of patients, the inability to measure aPTT as well as ACT in the intraoperative period and the factor 10 (FXa) level, another coagulation marker, in the postoperative period, and the inability to measure thromboestrogram, which is a PLT function test, are the limiting factors of our study.

Keywords: Cardiopulmonary bypass, activated clotting time, platelet

Giriş

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner baypas (KPB) esnasında, kanın ekstrakorporeal devrelerde pıhtılaşmadan dolaşabilmesi için antikoagülasyon yapılmalıdır. Heparin antitrombin III'e (AT III) bağlanarak antikoagülan etki gösterir. Aktive pıhtılaşma zamanı (ACT), KPB sırasında fraksiyone olmayan heparinin antikoagülan etkisini izlemek için en yaygın kullanılan ölçümdür (1).

Açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda heparin dozlaması, eskiden olduğu gibi ampirik olarak değil, ACT takibine dayalı yapılandırılmış bir yaklaşımla belirlenmeye başlamıştır. Bu yöntemle çoğu hastada toplam heparin dozunda önemli bir azalma gözlenmiştir. Güncel uygulamada, ACT yarım saatte bir ölçülmekte ve KPB boyunca ACT'nin 400 saniyenin ya da bazı merkezlerde 480 saniyenin üzerinde tutulması hedeflenmektedir. Ancak bu yöntemin sınırlamalarıyla ilgili endişeler mevcuttur ve KPB sırasında genel olarak yararlılığı tartışmalıdır (2).

KPB sırasında yetersiz antikoagülasyon, pompa devresinde pıhtılaşmaya, pompa içindeki mikroskobik veya makroskobik pıhtılardan kaynaklanan sistemik embolizasyonla organ hasarına ya da tüketici koagülopati nedeniyle artmış kanamaya neden olabilir. Aşırı dozda antikoagülasyon ise postoperatif kanamaya, kan ürünü kullanımının artmasına ve trombosit sayı ve fonksiyonlarında azalmaya yol açabilir (2).

Bu retrospektif çalışmada KPB süresince ölçülmüş ACT değerlerinin, postoperatif dönemde trombositler üzerindeki etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntemler

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında; Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında açık kalp cerrahisi uygulanan ve KPB kullanılan 20'şer kişiden oluşan iki hasta grubu oluşturulmuş ve toplamda 40 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Verilerin elde edilmesinde hastanemizin veri tabanı sistemi kullanıldı.

Araştırmaya, elektif koşullarda açık kalp cerrahisi ve KPB uygulanan, 18-55 yaş aralığında, vücut ağırlığı 68-80 kg olan, KPB süresi 60-90 dakika arasında değişen ve ameliyat süresince ölçülen ACT değeri en az 480 saniye olan erişkin hastalar dahil edilmiştir. Bilinen kanama bozukluğu olan, acil operasyon geçiren, reoperasyon öyküsü bulunan, aktif malignitesi olan veya ameliyat sırasında kaybedilen hastalar ise çalışmadan dışlanmıştır. Bu dışlama kriterleri, sonuçların güvenilirliğini artırmak ve potansiyel yanlılıkları en aza indirmek amacıyla belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, opere edildikleri sırada ölçülen ACT değerlerine göre iki gruba ayrılmıştır: ACT değeri 480-700 saniye arası olanlar ve 700 saniye üzeri olanlar. Tüm hastalara median sternotomi uygulanmış, standart KPB cihazları ve yetişkin oksijenatörleri ile cerrahi gerçekleştirilmiştir. Prime solüsyonu olarak standart içerikte sıvılar ve medikamentler kullanılmıştır. KPB, arteriyel ve venöz kanülasyon sonrası 2.4 L/dk/m² akım ile başlatılmış ve ortalama arteriyel basınç 50-70 mmHg aralığında tutulmuştur.

Tüm hastalara aynı anestezi protokolü uygulanmış, kardiyopleji uygulaması da standardize edilmiştir. Kan bazlı kardiyopleji solüsyonu, belirlenen potasyum konsantrasyonlarında ve izotermik olarak antegrad yolla uygulanmıştır. Ameliyat süresince ACT değerleri düzenli aralıklarla ölçülmüş; hemodinamik parametreler, idrar çıkışı ve kan gazı değerleri takip edilmiştir. KPB tamamlandıktan sonra hastalara protamin verilerek heparin etkisi nötralize edilmiş ve hastalar yoğun bakım ünitesine entübe şekilde alınmıştır.

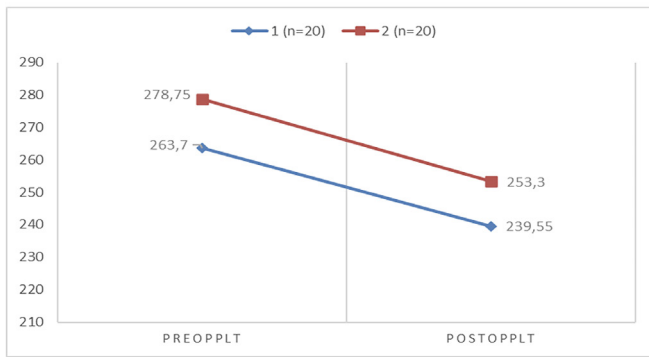
Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemleri olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında t-testi kullanılmıştır. Pre-op ve postoperatif dönem arasındaki değişim paired sample t-testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare analizi ile test edilmiştir. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

tarafından onaylanmıştır (araştırma protokolü numarası: 2020.150.06.12, onay tarihi: 18.06.2020).

Bulgular

Cinsiyet ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($X^2=0,114$; $p=0,500>0,05$). Grubu 1 olanların 14'ünün (%70,0) erkek, 6'sının (%30,0) kadın; Grubu 2 olanların 13'ünün (%65,0) erkek, 7'si (%35,0) kadın olduğu görülmektedir. Bu veriler Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Gruplar arasında demografik ve operatif veriler açısından istatistiksel bir farklılık yoktur. Hastaların gruplara göre ACT değerleri anlamlı farklılık göstermektedir [$t(38) = -12,001$;



Şekil 1. Pre-post trombosit seviyesi
PLT: Trombosit

$p=0,000 (<0,05)$]. Grup 2'nin ACT değeri ($\bar{x}=804,4$), Grup 1'in ACT değerinden ($\bar{x}=558,7$) yüksek bulunmuştur. Bu veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların yaş, kilo, KPB süresi, düşüş oranı, düşüş miktarı değerleri grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 2).

Hastaların preoperatif PLT, postoperatif PLT değerleri grup değişkenine göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3'de gösterilmiştir (Şekil 1). Grup 1 de preoperatif PLT değerine ($\bar{x}=263,700$) göre postoperatif PLT değerindeki ($\bar{x}=239,550$) düşüş anlamlı bulunmuştur [$p=0,000(<0,05)$]. Tablo 3'de gösterilmiştir. Grup 2 de preoperatif PLT değerine ($\bar{x}=278,750$) göre postoperatif PLT değerindeki ($\bar{x}=253,300$) düşüş anlamlı bulunmuştur [$p=0,000(<0,05)$]. Tablo 3'de gösterilmiştir (Tablo 3).

Tartışma

Ekstrakorporeal dolaşım devrelerinin kardiyak cerrahisinde önemli bir yeri vardır. Yaygın olarak kullanılan bu devreler, yabancı yüzey temasından dolayı hemostatik dengeyi bozmaktadır. Kanın non-endothelial yüzey ile teması, oksijenatörün oluşturduğu shear stresi, primesolüsyonundan kaynaklanan hemodilüsyon, priming sırasında ve KPB sırasında kullanılan farmakolojik ajanlar, kalp-akciğer makinasının oluşturduğu mekanik travma ve heparinizasyon, hem kanda, hem de doku ve organlarda bir kaos oluşturmaktadır. KPB ve devre elemanlarının etkileri hakkında birçok çalışma yayınlanmıştır ve yayınlanmaya devam etmektedir.

Tablo 1. Cinsiyet ile grup arasındaki ilişki

Cinsiyet	Grup				Toplam		X ² /p
	1		2				
	n	%	n	%	n	%	
Erkek	14	%70,0	13	%65,0	27	%67,5	X ² =0,114 p=0,500
Kadın	6	%30,0	7	%35,0	13	%32,5	
Toplam	20	%100,0	20	%100,0	40	%100,0	

Tablo 2. Demografik ve operatif veriler

Gruplar	1 (n=20)		2 (n=20)		t	SS	p
	Ort.	SS	Ort.	SS			
Yaş	46,7	6,4	45,6	8,8	0,449	38	0,656
Kilo	72,0	6,7	73,	6,2	-0,872	38	0,388
Pre-op. PLT	263,7	92,6	278,7	87,1	-0,529	38	0,600
Post-op. PLT	239,5	83,5	253,3	81,1	-0,528	38	0,601
ACT	558,7	64,1	804,4	65,3	-12,001	38	0,000
KPB süresi	74,9	10,1	78,1	9,6	-1,020	38	0,314
Düşüş oranı	8,55	3,2	8,7	3,2	-0,196	38	0,846
Düşüş miktarı	24,1	11,8	25,4	9,5	-0,381	38	0,705

Bağımsız gruplar t-testi.

PLT: Trombosit, ACT: Aktive pıhtılaşma zamanı, KPB: Kardiyopulmoner baypas, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma

Tablo 3. PLT değerlerinin gruplara göre farklılaşma durumu

Gruplar	1 (n=20)		2 (n=20)		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Pre-op. PLT	263,700	92,661	278,750	87,151	-0,529	0,600
Post-op. PLT	239,550	83,595	253,300	81,144	-0,528	0,601
t	9,089		11,904			
p	0,000		0,000			

PLT: Trombosit, Ort.: Ortalama

Normal hemostazda endotel, protrombotik sistemle antikoagülanlar arasındaki ilişkiyi regüle eder. Kanın non-endotelial ektrakorporeal devre yüzeyiyle teması sonucu protrombotik duruma yatkınlık ortaya çıkar (3). KPB en sık kullanılan antikoagülan heparindir ve heparinin etkisi yeterli miktarda AT bağlıdır. Verilen dozun yalnızca 1/3'ünün AT bağlandığı ve oluşan kompleksin trombin aktivasyonunu, faktör X aktivasyonunu ve düşük oranlarda faktör IX, XI ve XII aktivasyonlarını inhibe ettiğini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır (3,4,5).

Kanın, non-endotelial yüzeyle temasının önce trombin sonrasında fibrin oluşumuna devamında da plazminojen aktivasyonuna neden olduğunu ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır. KPB başlangıcından beş dakika sonra trombin oluşumunun 20 kat arttığı bir trombin patlamasının yaşandığı gösterilmiştir. Araştırmacılar, trombindeki bu artışın kanın non-endotelial yüzeyle teması sonucu hemostatik olmayan bir süreç olduğu şeklinde tartışmışlardır (6).

ACT, intrinsik yolağın aktivatörleri tarafından başlatılan pıhtı oluşumuna kadar geçen süre olarak tanımlanır ve heparin kullanan birçok prosedür sırasında antikoagülasyonu izlemek için kullanılır (7). Hipotermi, hemodilüsyon ve trombosit gibi birçok faktör ACT düzeyini etkileyebilmektedir (8). ACT tespiti için çeşitli cihazlar kullanılabilir. Cihazlar ölçüm yöntemleri açısından farklılık gösterebilmektedir.

Yaptığımız çalışmada trombosit düzeyinin ACT'den bağımsız olarak azaldığını tespit ettik. Hem Grup 1'de (p=0,000) hem de Grup 2'de (p=0,000) postoperatif trombosit düzeyi preoperatif trombosit düzeyine oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş göstermiştir. Grupların kendi içindeki bu anlamlı düşüşe karşılık gruplar arasında herhangi bir değişim gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Trombosit düzeyinin her iki gruptaki istatistiksel olarak anlamlı düşüşün sebebinin ACT düzeyi değil KPB ve ektrakorporeal dolaşım devre elemanlarının etkisiyle oluştuğunu düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz sonuçlar ve yaptığımız ve yaptığımız literatür taraması bu fikrimizi desteklemektedir.

Ranucci ve ark. (9) 2017 yılında KPB geçirmiş 793 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada, hastaları hemodilüsyon oranına göre üç gruba ayırmış ve trombosit düzeyi ve koagülasyon durumlarını incelemişlerdir. Hemodilüsyon arttıkça koagülasyon yeteneğinin zayıfladığını buna bağlı olarak postoperatif dönemde kanamanın arttığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar bu bulguları hemodilüsyonun dolaylı etkilerinden kaynaklı olduğu şeklinde tartışmışlardır (9).

Ektrakorporeal membran oksijenatörü (ECMO) ve KPB geçiren hastalarda trombositopeni ve heparin indüklü trombositopeni karşılaştırması yapan (10), ECMO'da trombositopeninin daha sık oluştuğunu belirlemişlerdir. KPB geçiren hastalarda ise bizim çalışmamızla uyumlu olarak postoperatif 1. günde azalan trombosit düzeyi postop 5. günde preoperatif düzeylerine ulaşmıştır (10).

Ho ve ark. (11) 2019 yılında, 3,010 hasta ile yaptıkları çalışmada kardiyak cerrahi hastalarında görülen yan etkiler ile trombosit disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Her iki grupta da birbirinden bağımsız olarak trombosit disfonksiyonu tespit eden araştırmacıları bu bulguları kardiyak cerrahi sırasında ortaya çıkan yaygın hemostatik aktivasyonun postoperatif süreçte önemli komplikasyonlara yol açabileceği şeklinde tartışmışlardır (11).

Griffin ve ark. (12) 2020 yılında yaptıkları çalışmada kardiyak cerrahi geçirmiş 2,362 hastada trombosit düzeyi ile morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmamızla uyumlu olarak KPB trombosit düzeyini önemli ölçüde azalttığını tespit etmişlerdir. Trombosit düzeyindeki bu azalışın ektrakorporeal devre elemanlarının neden olduğu trombosit aktivasyonu ve membran oksijenatörün neden olduğu shear stresinden kaynaklanan nedenlerle meydana geldiği şeklinde tartışmışlardır (12).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ışığında, trombosit düzeyindeki azalmanın ACT düzeyiyle ilişkili olmadığını; ektrakorporeal devre elemanları, membran oksijenatörün oluşturduğu shear stresi, priming, heparinizasyon ve kanamaya

bağlı olarak oluşan hemodilüsyon sebepleriyle oluştuğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Hasta sayısının azlığı, uygun hasta bulunmasında güçlük çekilmesi, bazı olgularda ACT ölçümlerinin her iki grubunda değer aralıklarında yer alması, intraoperatif dönemde ACT'nin yanı sıra aPTT'nin ve postoperatif dönemde bir diğer koagülasyon belirteci olan faktör 10 (FXa) düzeyinin bakılmaması, ek olarak trombosit fonksiyon testi olan tromboelastogram ölçümü yapılamaması çalışmamızın kısıtlayıcı unsurlarındandır. Sonuç olarak, KPB neden olduğu trombosit sayısındaki değişiklik ile ilgili ileri çalışmalar yapılması gerektiğini önermekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (araştırma protokolü numarası: 2020.150.06.12, onay tarihi: 18.06.2020).

Hasta Onayı: Retrospektif bir çalışma.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.G., Ö.G., Konsept: S.K., S.G., Ö.G., Dizayn: S.K., S.G., Ö.G., Veri Toplama veya İşleme: S.K., Analiz veya Yorumlama: S.G., Ö.G., Literatür Arama: S.K., Yazan: S.K., S.G., Ö.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Young JA, Kisker CT, Doty DB. Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by activated clotting time and the appearance of fibrin monomer. *Ann Thorac Surg.* 1978;26(3):231-240.
2. Neema PK, Sinha PK, Rathod RC. Activated clotting time during cardiopulmonary bypass: is repetition necessary during open heart surgery? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004;12(1):47-52.
3. Ontaneda A, Annich GM. Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:321.
4. Coughlin MA, Bartlett RH. Anticoagulation for extracorporeal life support: direct thrombin inhibitors and heparin. *ASAIO J.* 2015;61(6):652-655.
5. Eytan D, Bitterman Y, Annich GM. VV extracorporeal life support for the third millennium: will we need anticoagulation? *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 5):S698-706.
6. Tok M. Kardiyopulmoner bypassın trombosit agregasyonu ve fibrinlizis üzerine etkisi. Doktora Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa, Türkiye; 2019.
7. Avendano A, Ferguson JJ. Comparison of hemochron and hemotec activated coagulation time target values during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:907-910.
8. Kaplan JA. *Essentials of cardiac anesthesia.* 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 267.
9. Ranucci M, Baryshnikova E, Ciotti E, et al. Hemodilution on cardiopulmonary bypass: thromboelastography patterns and coagulation-related outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(5):1588-1594.
10. Arachchilage DRJ, Laffan M, Khanna S, et al. Frequency of thrombocytopenia and heparin-induced thrombocytopenia in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation compared with cardiopulmonary bypass and the limited sensitivity of pretest probability score. *Crit Care Med.* 2020;48(3):371-379.
11. Ho LTS, Lenihan M, McVey MJ, Karkouti K. The association between platelet dysfunction and adverse outcomes in cardiac surgical patients. *Anaesthesia.* 2019;74(9):1130-1137.
12. Griffin BR, Bronsert M, Reece TB, et al. Thrombocytopenia after cardiopulmonary bypass is associated with increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(1):50-57.