

باز یافت داخل عملی سلول‌های خونی در پیوند کبد: ایمنی انکولوژیک و عفونی با تأکید بر هپاتوسلولار کارسینوما - یک مرور روایی

محمدحسین آقابابا^۱، نگار استادشریف^۱، محمد شهدادیان^۱، محمد اسلامیان^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: پیوند کبد، با خون‌ریزی قابل توجه همراه است و بیماران را در معرض مصرف گسترده‌ی فرآورده‌های آلوژن و عوارض ناشی از آن قرار می‌دهد. باز یافت داخل عملی سلول‌های خونی (IBS) به منظور کاهش این مواجهه به کار می‌رود؛ اما ایمنی انکولوژیک و عفونی آن محل بحث است. هدف این مرور روایی، سنتز شواهد موجود درباره‌ی کارایی و ایمنی IBS و ارائه‌ی توصیه‌های کاربردی ریسک‌محور است.

روش‌ها: جست‌وجو و تلفیق انتقادی داده‌های هم‌گروهی، مطالعات آینده‌نگر و مرورهای نظام‌مند/ متآنالیز با تمرکز بر: کاهش نیاز به فرآورده‌های آلوژن، پیامدهای انکولوژیک، ایمنی عفونی و عوامل تعدیل‌گر مانند فیلتر کاهش لکوسیت بود.

یافته‌ها: به کارگیری گزینشی IBS متناسب با ریسک خون‌ریزی و شرایط میدان جراحی، به طور پایدار مصرف فرآورده‌های آلوژن را می‌کاهد و کیفیت محصول بازگردانی شده از منظر هماتولوژیک قابل قبول است. در هپاتوسلولار کارسینوما، بدنه‌ی شواهد نشان می‌دهد IBS، به ویژه با به کارگیری استاندارد LDF، دست‌کم از نظر عود و بقا هم‌تراز رویکردهای متکی بر خون آلوژن است، هرچند در زیرگروه‌های پُرخطر مانند سطح بالای آلفا فیتوپروتئین سیگنال‌های احتیاط گزارش شده است. از منظر عفونی، در پیوند کبد از اهدا کننده‌ی زنده، صفر غالباً استریل است و LDF آلودگی محصول را به خوبی می‌کاهد؛ اما در پیوند کبد از اهدا کننده مرده کارایی LDF در مواجهه با بار باکتریایی بالا ممکن است ناکافی باشد.

نتیجه‌گیری: IBS در بسیاری از بیماران پیوند کبد گزینه‌ای ایمن و مؤثر برای کاهش مواجهه با آلوژن است. تصمیم‌گیری در زیرگروه‌های پُرخطر باید بر اساس ارزیابی ریسک باشد.

واژگان کلیدی: پیوند کبد؛ باز یافت داخل عملی سلول‌های خونی؛ هپاتوسلولار کارسینوما؛ فیلتر کاهش لکوسیت؛ عفونت؛ باکتری؛ عود تومور

ارجاع: آقابابا محمدحسین، استادشریف نگار، شهدادیان محمد، اسلامیان محمد. باز یافت داخل عملی سلول‌های خونی در پیوند کبد: ایمنی انکولوژیک و

عفونی با تأکید بر هپاتوسلولار کارسینوما - یک مرور روایی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۴): ۲۱۱۵ - ۲۱۲۰.

مقدمه

پیوند کبد، درمانی نجات‌بخش برای نارسایی پیشرفته در بسیاری از بیماری‌های کبدی و برخی بدخیمی‌های کبدی است (۱، ۲)، اما معمولاً با خون‌ریزی قابل توجه حین عمل همراه بوده و نیاز به تزریق فرآورده‌های آلوژن را افزایش می‌دهد؛ رویکردی که با پیامدهای نامطلوب ایمنی-التهابی، همولیتیک و افزایش عوارض پساعملی همراه است (۳، ۴). باز یافت داخل عملی سلول‌های خونی (IBS) با جمع‌آوری، شست‌وشو و بازگردانی خون اتولوگ می‌کوشد مواجهه با خون آلوژن را کاهش دهد؛ با این حال، ضرورت استفاده روتین از

آن در همه‌ی پیوندها محل بحث است و به زمینه‌ی بالینی و ریسک خون‌ریزی وابسته می‌ماند (۴، ۵).

بزرگ‌ترین دغدغه‌ها درباره‌ی IBS در پیوند کبد، ایمنی انکولوژیک در بیماران مبتلا به HCC و ایمنی عفونی در زمینه‌ی سیروز دکمپانسه است. بدنه‌ای از شواهد هم‌گروهی و مرورهای نظام‌مند نشان می‌دهد IBS به ویژه با استفاده‌ی استاندارد از فیلتر کاهش لکوسیت (LDF) به طور کلی با افزایش عود یا افت بقا همراه نیست و دست‌کم از نظر پیامدهای انکولوژیک هم‌تراز (non-inferior) با راهبردهای متکی بر محصولات آلوژن گزارش شده است

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: محمد اسلامیان؛ گروه جراحی عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: Mr.esl67@gmail.com

(۶-۱۰). با این حال، ناهمگونی طراحی ها و زیست زیستی تومور (مثلاً AFP بالا یا جمعیت های خارج از معیار های میلان) می تواند بر برآورد خطر اثر بگذارد (۱۱).

از منظر عفونی، داده های آینده نگر نشان می دهند در پیوند کبد از دهنده زنده (LDLT) صفر ا اغلب استریل است و LDLF می تواند آلودگی محصول IBS را به طور مؤثری کاهش دهد، در حالی که در پیوند کبد از اهدا کننده وفات یافت (DDLT) در بیماران سیروتیک پرخطر، آلودگی اتریک در محصول و ناکافی بودن LDLF در برخی نمونه ها گزارش شده و نیاز به احتیاط بیشتری را مطرح می کند (۱۲)، افزون بر این، مطالعات مکانیکی به وجود سلول های توموری در برخی نمونه های IBS اشاره کرده اند و راهکارهایی چون LDLF و پرتو دهی را برای کاهش بار سلولی بررسی کرده اند، هر چند سود قطعی پرتو دهی در کاهش عود هنوز روشن نیست (۱۴، ۱۵).

بر همین اساس، این مرور نریتو با هدف سنتز ساختاریافته شواهد درباره ایمنی و اثربخشی IBS در پیوند کبد انجام شده است؛ تمرکز بر پیامدهای کلیدی شامل کاهش مصرف فرآورده های آلوژن، پیامدهای انکولوژیک (عود/بقای بدون عود/بقا)، عفونت/باکتری، و نکات فنی (به ویژه LDLF، نوع اهدا کننده LDLT/DDLT) است؛ همچنین نقش شاخص های زیستی و پاتولوژیک (مانند AFP) و چارچوب های گزینش (نظیر معیار میلان) در تفسیر نتایج برجسته می شود تا توصیه های ریسک محور برای کاربرد بالینی ارائه گردد (۶-۱۱).

باز یافت سلول های خونی: جایگزینی مناسب برای کاهش نیاز

به فرآورده های آلوژن

پیوند کبد به رغم ماهیت نجات بخش خود، با خون ریزی قابل توجه همراه است و بیمار را در معرض مصرف گسترده ی فرآورده های آلوژن قرار می دهد. IBS دقیقاً با هدف کاستن از این مواجهه طراحی شده است؛ اما به کارگیری آن، همان قدر که به منطق فیزیولوژیک متکی است، باید به زمینه ی بالینی هر بیمار هم وفادار بماند. شواهد موجود تأیید می کند که استفاده ی گزینشی از IBS، با لحاظ ریسک خون ریزی و شرایط میدان جراحی، می تواند نیاز به فرآورده های آلوژن را کاهش دهد، هر چند توصیه ی «روتین برای همه ی موارد» موجه نیست و تصمیم باید ریسک محور اتخاذ شود (۳، ۴). داده های تازه تر، به ویژه در LDLT، این جهت گیری را با نشان دادن کاهش مصرف آلوژن بدون افت پیامدهای اصلی تقویت کرده اند (۱۶).

از منظر کیفیت محصول، فرایند شست و شو و بازگردانی گلوبول قرمز معمولاً ساختار غشایی و فعالیت های آنزیمی را دستخوش تغییرات معنادار نمی کند؛ تنها افزایش اندک هموگلوبین آزاد، به عنوان نشانگر همولیز خفیف، گزارش شده که به طور معمول پیامد بالینی نامطلوبی در پی ندارد (۱۷). این یافته ها با هدف اصلی IBS، کاهش

مواجهه با آلوژن با کمترین هزینه ی زیستی، هم راستا هستند. برای آن که «کاهش آلوژن» به بهای ایمنی بیمار تمام نشود، تکیه بر داده های انکولوژیک و عفونی ضروری است. مرورهای نظام مند و هم گروهی های بزرگ، به ویژه با استاندارد سازی LDF، نشان داده اند که در گیرندگان مبتلا به HCC استفاده از IBS از نظر عود و بقا دست کم هم تراز (non-inferior) با راهبردهای مبتنی بر خون آلوژن است (۶-۱۰). در ایمنی عفونی، الگوی LDLT و DDLT یکسان نیست. در LDLT، صفر غالباً استریل است و LDLF می تواند آلودگی محصول را به خوبی کاهش دهد؛ در مقابل، در DDLT در سیروتیک های پرخطر، آلودگی اتریک محصول و ناکافی بودن LDLF در بخشی از نمونه ها گزارش شده و بر ضرورت احتیاط بیشتر (مکش جداگانه، پرهیز از بازگردانی خون آشکارا آلوده) تأکید دارد (۱۲، ۱۳). برآیند عملی آن است که IBS را به صورت انتخابی به کار بگیریم، LDLF را استاندارد کنیم و در بسترهای پرخطر، به ویژه DDLT سیروتیک، به پروتکل های دقیق کنترلی پایبند بمانیم (۳، ۴، ۶-۱۰، ۱۲، ۱۳).

باز یافت سلولی و احتمال عود در بیماران مبتلا به HCC

دغدغه ی کلاسیک درباره ی IBS در HCC، بازآمیزش سلول های توموری و افزایش عود است. مطالعات مکانیکی با روش های حساس نشان داده اند که سلول های توموری در بخشی از نمونه های IBS قابل شناسایی اند و LDLF بار سلولی را کاهش می دهد، هر چند حذف کامل در همه ی موارد رخ نمی دهد؛ سود قطعی پرتو دهی نیز برای کاهش عود تا امروز به طور قابل اتکا اثبات نشده است (۱۴، ۱۵). همین شواهد بستر روشنی برای احتیاط هوشمندانه فراهم می کند.

در سطح پیامدهای بالینی، تصویر چندلایه است. برخی داده ها «سیگنال احتیاط» را در زیرگروه های پرخطر نشان می دهند: در مطالعه ی ملی ۲۰۲۴ (عمدتاً DDLT)، پس از تطبیق تفاوت کلی معناداری در بقای بدون عود دیده نشد، اما در زیرگروه های ۲۰ AFP ≥ 400 به ویژه IBS با عود بیشتر همراه بود (۱۱). مطالعه ی کانادایی نیز افزایش نرخ عود را در دریافت کنندگان IBS گزارش کرده است، هر چند بقا تغییر نکرد و شمارش پلاکت پیش از پیوند به عنوان پیش بینی کننده ی مستقل عود معرفی شد (۱۸). در برابر این سیگنال ها، مجموعه قابل اتکایی از هم گروه های LDLT با LDF استاندارد، از جمله مطالعه ی ۲۰۱۶ و تحلیل مبتنی بر تطبیق در HCC پیشرفته، افزایش معنی داری در عود داخل کبدی، خارج کبدی و کلی یا مرگ و میر نشان نداده اند و حتی جهت اثر در برخی تحلیل ها به سود IBS بوده است (۸، ۹). نتایج چند مرکز دیگر نیز، در بیماران برزیلی و تحلیل های پس از جراحی، همین بی زیانی انکولوژیک را تأیید کرده اند (۱۹-۲۲).

تصویر برآیند در مرورهای نظام مند و متاآنالیزها شفاف تر

می شود. متاآنالیز ۲۰۲۲ بر روی ۱۲ مطالعه و ۲۲۵۳ بیمار نشان داد عود ۵ و ۷ ساله در گروه IBS اندکی کمتر است و تفاوتی در بقای کلی و بقای عاری از بیماری ۱ تا ۵ سال مشاهده نمی شود (۷). مرور متاآنالیز اختصاصی ۲۰۲۲ نیز عدم افزایش عود با IBS را گزارش کرد و بر استانداردسازی LDF تأکید گذاشت (۶). تازه ترین مرور ۲۰۲۴ این تصویر را تأیید و در عین حال، ناهمگونی و گزارش نشدن یکنواخت شاخص های زیستی پاتولوژیک را به عنوان محدودیت برجسته می کند (۱۰).

به طور کلی میتوان گفت در پروفایل های کم خطر (درون معیارهای میلان، AFP پایین) و با اجرای دقیق LDF، IBS از نظر پیامدهای انکولوژیک دست کم هم تراز با راهبردهای متکی بر آلوزن است (۶-۱۰، ۱۹-۲۲). در مقابل، در زیرگروه های پرخطر، از جمله AFP بالا، بیماران خارج از معیارهای میلان و گیرندگان DDLT با بار میکروبی روده ای بیشتر، خوانش داده ها احتیاط محور است و اگر IBS به کار می رود، پابندی به LDF الزامی، مکش جداگانه و پرهیز از بازگردانی خون آلوده توصیه می شود (۱۱، ۱۳، ۱۴، ۱۸). این نگاه خطر سنجی شده، هم با منطق «کاهش آلوزن» سازگار است و هم با ایمنی بیمار مداخله نمی کند.

باز یافت سلول های خونی و خطر عفونت

در ارزیابی ایمنی عفونی IBS، دو پرسش بالینی محور تصمیم گیری اند: نخست، آیا فرایند جمع آوری- شست و شو- بازگردانی می تواند بار میکروبی بالینی معناداری را به بیمار بازگرداند؛ دوم، آیا الگوی آلودگی DDLT و DDLT به واسطه تفاوت زیست شناسی میزبان متفاوت است. تجربه ای مراکز پیوند نشان می دهد به کارگیری انتخابی IBS می تواند بدون افزایش آشکار بروز عفونت، نیاز به فرآورده های آلوزن را کاهش دهد؛ با این حال، استفاده ی «روتین برای همه ی موارد» توصیه پذیر نیست و تصمیم باید ریسک محور باقی بماند. در یک کوهورت تک مرکزی با ۳۲۷ پیوند، IBS در ۷۳ درصد موارد به کار رفت و در ۹۳ درصد موارد باز یافت موفق بود، اما نویسندگان همچنان بر انتخاب مبتنی بر ریسک خون ریزی (از جمله کراتینین بالا و ترومبوز پورت) تأکید کردند و نه کاربرد همگانی (۳، ۴).

شواهد آینده نگر در LDF نشان می دهد که آناستوموز مجرای صفراوی به خودی خود خطر آلودگی محصول IBS را افزایش نمی دهد و صفرا در کبد پیوندی تازه اغلب استریل است. مهم تر آن که به کارگیری LDF تمامی نمونه های مثبت پیش از فیلتراسیون را منفی کرد و هیچ مورد باکتری می پسا عمل گزارش نشد؛ بنابراین، استفاده از IBS، حتی پس از آناستوموز مجاری صفراوی، در صورت اجرای LDF و رعایت اصول فنی، از منظر عفونی قابل دفاع است (۱۲). در برابر آن، شواهد مشاهده ای آینده نگر در DDLT در بیماران سیروتیک

دکمپانسه، که مستعد ترانسلوکاسیون باکتریال هستند، نشان داده است که پیش از ری پرفیوژن ۲۳/۳ درصد و پس از ری پرفیوژن ۳۶/۷ درصد از نمونه های باز یافتی آلوده اند (بخشی با باکتری های انتریک). در این بستر با بار میکروبی بالاتر، LDF تنها ۴ از ۱۱ نمونه ی آلوده ی پساری پرفیوژن را منفی کرد و اگرچه بروز باکتری می پس از پیوند در دریافت کنندگان خون آلوده نسبت به بدون آلودگی بیشتر بود (۳۰) در برابر ۵ درصد، این تفاوت از نظر آماری معنادار نشد. این دوگانگی به احتمال بازتاب تفاوت زیست شناسی میزبان بار میکروبی (محیط تمیز تر LDF در برابر DDLT) و وابستگی کارایی LDF به شدت آلودگی است (۱۳).

از منظر ایمنی و ویروسی نیز داده های آینده نگر دلگرم کننده اند: در بیماران مبتلا به هپاتیت C، غلظت RNA ویروس هپاتیت C در محصول شسته شده ی IBS به طور معناداری کاهش یافته و به سطوح بسیار پایین رسیده است؛ یافته ای که از ایمنی ویروسی IBS و نبود شواهد به نفع انتقال مجدد بالینی معنادار حمایت می کند (۲۳).

پیام عملی: به کارگیری IBS نیازمند مدیریت ریسک انتخابی است. در سناریوهای با خون ریزی پیش بینی شده یا زمانی که اجتناب از آلوزن اولویت دارد به کار ببرد؛ LDF را به عنوان استاندارد غیر قابل اغماض لحاظ کنید؛ از مکش دوگانه (تمیز/آلوده)، پرهیز از آسپیره ی صفرا/محتویات روده و عدم بازگردانی خون آشکارا آلوده تبعیت کنید و در DDLT سیروتیک های پرخطر، با توجه به کاهش کارایی LDF در آلودگی های سنگین، آستانه ی پایین تری برای صرف نظر از اتوترنسفیوژن نمونه ی مشکوک داشته باشید (۳، ۴، ۱۲، ۱۳، ۲۳).

جمع بندی و پیشنهادها

با اتکا به شواهد موجود، IBS در پیوند کبد عمدتاً با کاهش نیاز به فرآورده های آلوزن همراه است و در صورت رعایت اصول فنی، به ویژه استانداردسازی LDF، از نظر ایمنی انکولوژیک و عفونی در بسیاری از بیماران حداقل هم تراز (non-inferior) با راهبردهای متکی بر خون آلوزن به نظر می رسد. با این حال، به دلیل ناهمگونی طراحی ها و گزارش ها، تفسیر نتایج باید ریسک محور باشد. در زیربخش های پرخطر تصمیم گیری درباره ی بازگردانی باید با احتیاط بیشتر و رعایت دقیق تکنیک (LDF، مکش جداگانه ی خون تمیز، پرهیز از آسپیره ی صفرا و محتویات روده، و خودداری از بازگردانی خون آشکارا آلوده) انجام شود.

برای استحکام شواهد، انجام کارآزمایی های تصادفی سازی شده یا دست کم مطالعات آینده نگر چند مرکزی از پیش ثبت شده ضروری است. این طرح ها باید نمونه گیری و کشت سیستماتیک از خون باز یافتی را در زمان های کلیدی (پیش و پس از ری پرفیوژن یا آناستوموز صفراوی و پیش و پس از LDF) به همراه سنجش

فایده و هزینه- اثربخشی (واحدهای آلوزن صرفه‌جویی‌شده، عوارض انتقال، طول بستری، بقا/ بقای بدون عود، و شاخص‌های کیفیت زندگی) می‌تواند تصمیم‌گیری بالینی را دقیق‌تر کند.

نشانه‌های زیستی و پاتولوژیک مانند گرید کنسر و سطح AFP بیمار و لایه‌بندی از پیش تعریف‌شده بر پایه‌ی چارچوب‌های گزینش همچون معیارهای میلان و نوع اهداکننده (LDLT/DDLT) را دربر گیرند. همچنین، ارزیابی پرتودهی و فیلترهای نسل جدید از نظر کارایی در کاهش بار سلولوی- باکتریال و انجام تحلیل‌های هزینه-

References

- Kazemi K, Shamsaeefar A, Nikoupour H, Nazari SS, Sheikhabahaei E, Esparham A, et al. The pringle maneuver for Budd-Chiari syndrome-related orthotopic liver transplantation: an experience from a large referral center. *BMC Surg* 2025; 25(1): 106.
- Nikoupour H, Sheikhabahaei E, Shamsaeefar A, Kazemi K, Eslamian M, Zefreh H, et al. Post-Metabolic Bariatric Surgery Cirrhosis and the Role of Liver Transplantation: A Report from a Referral Transplant Center. *Obes Surg* 2025; 35(6): 2111–20.
- Massicotte L, Thibeault L, Roy A. Classical Notions of Coagulation Revisited in Relation with Blood Losses, Transfusion Rate for 700 Consecutive Liver Transplantations. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41(5): 538–46.
- Pinto MA, Chedid MF, Sekine L, Schmidt AP, Capra RP, Prediger C, et al. Intraoperative cell salvage with autologous transfusion in liver transplantation. *World J Gastrointest Surg* 2019; 11(1): 11–8.
- Lima CM de F, Rebouças TO, Carlos LM de B, Oliveira JBF, Silva EL da, Alves JS, et al. Assessment of the need for routine intraoperative cell salvage in liver transplantation. *Acta Cir Bras* 2023; 38: e386423.
- Aijtink VJ, Rutten VC, Meijer BEM, de Jong R, Isaac JL, Polak WG, et al. Safety of Intraoperative Blood Salvage During Liver Transplantation in Patients With Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2022; 276(2): 239–45.
- Wang Z, Li S, Jia Y, Liu M, Yang K, Sui M, et al. Clinical prognosis of intraoperative blood salvage autotransfusion in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2022; 12: 985281.
- Han S, Kim G, Ko JS, Sinn DH, Yang JD, Joh JW, et al. Safety of the Use of Blood Salvage and Autotransfusion During Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 2016; 264(2): 339–43.
- Kwon JH, Han S, Kim D, Kuk JH, Cho H, Kim S, et al. Blood Salvage and Autotransfusion with Single Leukoreduction Does Not Increase the Risk of Tumor Recurrence after Liver Transplantation for Advanced Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 2022; 276(6): E842–50.
- Hinojosa-Gonzalez DE, Salgado-Garza G, Tellez-Garcia E, Escarrega-Bordagaray JA, Bueno-Gutierrez LC, Madrazo-Aguirre K, et al. Blood salvage and autotransfusion during orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant* 2024; 38(1): e15222.
- Yang M, Wei X, Shu W, Zhai X, Zhou Z, Cai J, et al. Influence of intraoperative blood salvage and autotransfusion on tumor recurrence after deceased donor liver transplantation: a large nationwide cohort study. Bile duct anastomosis does not promote bacterial contamination of autologous blood salvaged during living donor liver transplantation 2024; 110(9): 5652–61.
- Kim D, Han S, Kim YS, Choi GS, Kim J, Lee KW, et al. Bile duct anastomosis does not promote bacterial contamination of autologous blood salvaged during living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2022; 28(11): 1747–55.
- Kim D, Han S, Yang JD, Kwon JH, Choi GS, Kim JM, et al. Bacterial contamination of autologous blood salvaged during deceased donor liver transplantation: a prospective observational study. *Sci Rep* 2024; 14(1): 26785.
- Tan JKH, Menon NV, Tan PS, Pan TLT, Bonney GK, Shridhar IG, et al. Presence of tumor cells in intraoperative blood salvage autotransfusion samples from hepatocellular carcinoma liver transplantation: analysis using highly sensitive microfluidics technology. *HPB (Oxford)* 2021; 23(11): 1700–7.
- Weller A, Seyfried T, Ahrens N, Baier-Kleinhenz L, Schlitt HJ, Peschel G, et al. Cell Salvage During Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Analysis of Tumor Recurrence Following Irradiation of the Salvaged Blood. *Transplant Proc* 2021; 53(5): 1639–44.
- Lee J, Park S, Lee JG, Choo S, Koo BN. Efficacy of intraoperative blood salvage and autotransfusion in livingdonor liver transplantation: a retrospective cohort study. *Korean J Anesthesiol* 2024; 77(3): 345–52.
- Liu X, Fan R, Lu Y, Kuang L, Yuan Q, Chen Y, et al. Influence of autologous blood transfusion in liver transplantation in patients with hepatitis B on the function and hemorheology of red blood cells. *Exp Ther Med* 2017; 14(2): 1205–11.
- Nasser A, Smith V, Campbell N, Rivers-Bowerman MD, Stueck AE, Costa AF, et al. Is hepatocellular carcinoma viability important when using intraoperative blood salvage during liver transplantation? *Int J Gastrointest Interv* 2023; 12(3): 145–51.
- Pinto MA, Grezzana-Filho TJM, Chedid AD, Leipnitz I, Prediger JE, Alvares-da-Silva MR, et al. Impact of intraoperative blood salvage and autologous transfusion during liver transplantation for

- hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2021; 406(1): 67–74.
20. Ivanics T, Shubert CR, Muaddi H, Claasen MPAW, Yoon P, Hansen BE, et al. Blood cell salvage and autotransfusion does not worsen oncologic outcomes following liver transplantation with incidental hepatocellular carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Ann Surg Oncol* 2021; 28(11): 6816–25.
 21. Sutton TL, Pasko J, Kelly G, Maynard E, Connelly C, Orloff S, et al. Intraoperative autologous transfusion and oncologic outcomes in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a propensity matched analysis. *HPB (Oxford)* 2022; 24(3): 379–85.
 22. Nutu OA, Sneiders D, Mirza D, Isaac J, Perera MTPR, Hartog H. Safety of intra-operative blood salvage during liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma, a propensity score-matched survival analysis. *Transpl Int* 2021; 34(12): 2887–94.
 23. Ko JS, Gwak MS, Kim GS, Na YR, Lee SK. The comparisons of hepatitis C virus RNA level between intraoperative blood salvage (Cell Saver) and systemic hepatitis C virus RNA kinetics during liver transplantation. *Transplant Proc* 2014; 46(5): 1430–1.

Intra Operative Blood Salvage in Liver Transplantation: The Oncologic and Infectious Safety with an Emphasize on Hepatocellular Carcinoma - A Narrative Review

Mohamadhosein Aghababa¹, Negar Ostadsharif¹, Mohammad Shahdadian¹,
Mohammad Eslamian²

Review Article

Abstract

Background: Liver transplantation is often associated with significant intraoperative bleeding, exposing patients to extensive use of allogeneic blood products and their associated complications. Intraoperative blood salvage (IBS) is used to reduce this exposure; however, its oncologic and infectious safety remains a matter of debate. This narrative review aims to synthesize the current evidence regarding the efficacy and safety of IBS and provide risk-based practical recommendations.

Methods: A critical search and synthesis of cohort studies, prospective investigations, and systematic reviews/meta-analyses was conducted, with a focus on: reduction in the need for allogeneic blood products, oncologic outcomes, infectious safety, and moderating factors such as leukocyte depletion filtration (LDF).

Findings: Selective application of IBS tailored to bleeding risk and surgical field conditions consistently reduces the need for allogeneic transfusion, and the hematologic quality of salvaged products is acceptable. In hepatocellular carcinoma, the body of evidence suggests that IBS —particularly with standard use of LDF— is comparable to allogeneic transfusion strategies in terms of recurrence and survival, although cautionary signals have been reported in high-risk subgroups, such as patients with elevated alpha-fetoprotein levels. From an infectious standpoint, in living donor liver transplantation, bile is frequently sterile and LDF effectively reduces contamination; however, in deceased donor transplantation, the performance of LDF may be inadequate in the presence of a high bacterial load.

Conclusion: IBS represents a safe and effective option for reducing allogeneic exposure in many liver transplant recipients. Decision-making in high-risk subgroups should be guided by individualized risk assessment.

Keywords: Liver Transplantation; Intraoperative Blood Salvage; Hepatocellular Carcinoma; Leukocyte Reduction Filter; Infection; Bacteremia; Tumor Recurrence

Citation: Aghababa M, Ostadsharif N, Shahdadian M, Eslamian M. **Intra Operative Blood Salvage in Liver Transplantation: The Oncologic and Infectious Safety with an Emphasize on Hepatocellular Carcinoma - A Narrative Review.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(874): 2115- 20.

1- Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of General Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mohammad Eslamian, Department of General Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: Mr.esl67@gmail.com