DOI: 10.48305/jims.v44.i874.1515

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و چهارم/ شماره‌ی ۸۷٤/هفته‌ی اول مهر ۱٤۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۹ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۲ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۷/۰۷

بازیافت 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 قابل‌توجه همراه است و بیماران را در معرض مصرف گسترده‌ی فرآورده‌های آلوژن و عوارض ناشی از آن قرار می‌دهد. بازیافت داخل‌عملی سلول‌های خونی (IBS) به‌منظور کاهش این مواجهه به‌کار می‌رود؛ اما ایمنی انکولوژیک و عفونی آن محل بحث است. هدف این مرور روایی، سنتز شواهد موجود درباره‌ی کارآیی و ایمنی IBS و ارائه‌ی توصیه‌های کاربردی ریسک‌محور است.

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

یافته‌ها: به‌کارگیری گزینشی IBS متناسب با ریسک خون‌ریزی و شرایط میدان جراحی، به‌طور پایدار مصرف فرآورده‌های آلوژن را می‌کاهد و کیفیت محصول بازگردانی‌شده از منظر هماتولوژیک قابل قبول است. در هپاتوسلولار کارسینوما، بدنه‌ی شواهد نشان می‌دهد IBS، به‌ویژه با به‌کارگیری استاندارد LDF، دست‌کم از نظر عود و بقا هم‌تراز رویکردهای متکی بر خون آلوژن است، هرچند در زیرگروه‌های پُرخطر مانند سطح بالای آلفا فیتوپروتئین سیگنال های احتیاط گزارش شده است. از منظر عفونی، در پیوند کبد از اهدا کننده‌ی زنده، صفرا غالباً استریل است و LDF آلودگی محصول را به‌خوبی 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؛ بازیافت داخل عملی سلول‌های خونی؛ هپاتوسلولار کارسینوم؛ فیلتر کاهش لکوسیت؛ عفونت؛ باکتریمی؛ عود تومور

ارجاع: آقابابا محمدحسین، استادشریف نگار، شهدادیان محمد، اسلامیان محمد. **بازیافت 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): ۱۵۱۵- ۱۵۲۰.

مقدمه

پیوند کبد، درمانی نجات‌بخش برای نارسایی پیشرفته در بسیاری از بیماری‌های کبدی و برخی بدخیمی‌های کبدی است (۱، ۲)، اما معمولاً با خون‌ریزی قابل‌توجه حین عمل همراه بوده و نیاز به تزریق فرآورده‌های آلوژن را افزایش می‌دهد؛ رویکردی که با پیامدهای نامطلوب ایمنی‌ـالتهابی، همولیتیک و افزایش عوارض پساعملی همراه است (۳، ٤). بازیافت داخل عملی سلول‌های خونی (IBS) با جمع‌آوری، شست‌وشو و بازگردانی خون اتولوگ می‌کوشد مواجهه با خون آلوژن را کاهش دهد؛ با این حال، ضرورتِ استفاده‌ی روتین از آن در همه‌ی پیوندها محل بحث است و به زمینه‌ی بالینی و ریسک خون‌ریزی وابسته می‌ماند (٤، ٥).

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 به‌ویژه با استفاده‌ی استاندارد از فیلتر کاهش لکوسیت (LDF) به‌طور 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 طراحی‌ها و زیست‌زیستی تومور (مثلاً AFP بالا یا جمعیت‌های خارج از معیارهای میلان) می‌تواند بر برآورد خطر اثر بگذارد (۱۱).

از منظر عفونی، داده‌های آینده‌نگر نشان می‌دهند در پیوند کبد از دهنده زنده (LDLT) صفرا اغلب استریل است و LDF می‌تواند آلودگی محصول IBS را به‌طور مؤثری کاهش دهد، در حالی‌که در پیوند کبد از اهداکننده وفات یافت (DDLT) در بیماران سیروتیک پرخطر، آلودگی انتریک در محصول و ناکافی‌بودن LDF در برخی نمونه‌ها گزارش شده و نیاز به احتیاط بیشتری را مطرح می‌کند (۱۲، ۱۳). افزون بر این، مطالعات مکانیکی به وجود سلول‌های توموری در برخی نمونه‌های IBS اشاره کرده‌اند و راهکارهایی چون LDF و پرتودهی را برای کاهش بار سلولی بررسی کرده‌اند، هرچند سود قطعی پرتودهی در کاهش عود هنوز روشن نیست (۱۴، ۱۵).

بر همین اساس، این مرور نریتیو با هدف سنتز ساختاریافته‌ی شواهد درباره‌ی ایمنی و اثربخشی IBS در پیوند کبد انجام شده است؛ تمرکز بر پیامدهای کلیدی شامل کاهش مصرف فرآورده‌های آلوژن، پیامدهای انکولوژیک (عود/بقای بدون عود/بقا)، عفونت/باکتریمی، و نکات فنی (به‌ویژه LDF، نوع اهداکننده LDLT/DDLT) است؛ همچنین نقش شاخص‌های زیستی و پاتولوژیک (مانند AFP) و چارچوب‌های گزینش (نظیر معیار میلان) در تفسیر نتایج برجسته می‌شود تا توصیه‌های ریسک‌محور برای کاربرد بالینی ارائه گردد (۶-۱۱).

بازیافت سلول‌های خونی: جایگزینی مناسب برای کاهش نیاز به فرآورده‌های آلوژن

پیوند کبد به‌رغم ماهیت نجات‌بخش خود، با خون‌ریزی قابل‌توجه همراه است و بیمار را در معرض مصرف گسترده‌ی فرآورده‌های آلوژن قرار می‌دهد. IBS دقیقاً با هدف کاستن از این مواجهه طراحی شده است؛ اما به‌کارگیری آن، همان‌قدر که به منطق فیزیولوژیک متکی است، باید به زمینه‌ی بالینی هر بیمار هم وفادار بماند. شواهد موجود تأیید می‌کند که استفاده‌ی گزینشی از IBS، با لحاظ ریسک خون‌ریزی و شرایط میدان جراحی،می‌تواند نیاز به فرآورده‌های آلوژن را کاهش دهد، هرچند توصیه‌ی «روتین برای همه‌ی موارد» موجه نیست و تصمیم باید ریسک محور اتخاذ شود (۳، ۴). داده‌های تازه‌تر، به‌ویژه در LDLT، این جهت‌گیری را با نشان دادن کاهش مصرف آلوژن بدون افت پیامدهای اصلی تقویت کرده‌اند (۱۶).

از منظر کیفیت محصول، فرایند شست‌وشو و بازگردانی گلبول قرمز معمولاً ساختار غشایی و فعالیت‌های آنزیمی را دستخوش تغییرات معنادار نمی‌کند؛ تنها افزایش اندک هموگلوبین آزادبه‌عنوان نشانگر همولیز خفیف،گزارش شده که به‌طور معمول پیامد بالینی نامطلوبی در پی ندارد (۱۷). این یافته‌ها با هدف اصلی IBS، کاهش مواجهه با آلوژن با کمترین هزینه‌ی زیستی، هم‌راستا هستند.

برای آن‌که «کاهش آلوژن» به بهای ایمنی بیمار تمام نشود، تکیه بر داده‌های انکولوژیک و عفونی ضروری است. مرورهای نظام‌مند و هم‌گروهی‌های بزرگ، به‌ویژه با استانداردسازی LDF، نشان داده‌اند که در گیرندگان مبتلا به HCC استفاده از IBS از نظر عود و بقا دست‌کم هم‌تراز (non-inferior) با راهبردهای مبتنی بر خون آلوژن است (۶-۱۰). در ایمنی عفونی، الگوی LDLT و DDLT یکسان نیست. در LDLT، صفرا غالباً استریل است و LDF می‌تواند آلودگی محصول را به‌خوبی کاهش دهد؛ در مقابل، در DDLT در سیروتیک‌های پرخطر، آلودگی انتریکِ محصول و ناکافی‌بودن LDF در بخشی از نمونه‌ها گزارش شده و بر ضرورت احتیاط بیشتر (مکشِ جداگانه، پرهیز از بازگردانی خون آشکارا آلوده) تأکید دارد (۱۲، ۱۳). برآیند عملی آن است که IBS را به‌صورت انتخابی به‌کار بگیریم، LDF را استاندارد کنیم و در بسترهای پرخطر، به‌ویژه DDLT سیروتیک، به پروتکل‌های دقیق کنترلی پایبند بمانیم (۳، ۴، ۶-۱۰، ۱۲، ۱۳).

بازیافت سلولی و احتمال عود در بیماران مبتلا به HCC

دغدغه‌ی کلاسیک درباره‌ی IBS در HCC، بازآمیزش سلول‌های توموری و افزایش عود است. مطالعات مکانیکی با روش‌های حساس نشان داده‌اند که سلول‌های توموری در بخشی از نمونه‌های IBS قابل‌شناسایی‌اند و LDF بار سلولی را کاهش می‌دهد، هرچند حذف کامل در همه‌ی موارد رخ نمی‌دهد؛ سود قطعی پرتودهی نیز برای کاهش عود تا امروز به‌طور قابل اتکا اثبات نشده است (۱۴، ۱۵). همین شواهد بستر روشنی برای احتیاط هوشمندانه فراهم می‌کند.

در سطح پیامدهای بالینی، تصویر چندلایه است. برخی داده‌ها «سیگنال احتیاط» را در زیرگروه‌های پرخطر نشان می‌دهند: در مطالعه‌ی ملی ۲۰۲۴ (عمدتاً DDLT)، پس از تطبیق تفاوت کلیِ معناداری در بقای بدون عود دیده نشد، اما در زیرگروه‌های AFP ≥ ۲۰ به‌ویژه IBS ≥ ۴۰۰ با عود بیشتر همراه بود (۱۱). مطالعه‌ی کانادایی نیز افزایش نرخ عود را در دریافت‌کنندگان IBS گزارش کرده است، هرچند بقا تغییر نکرد و شمارش پلاکت پیش از پیوند به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل عود معرفی شد (۱۸). در برابر این سیگنال‌ها، مجموعهٔ قابل‌اتکایی از هم‌گروه‌های LDLT با LDF استلندارد، از جمله مطالعه‌ی ۲۰۱۶ و تحلیل مبتنی بر تطبیق در HCC پیشرفته،افزایش معنی‌داری در عود داخل کبدی، خارج کبدی و کلی یا مرگ‌ومیر نشان نداده‌اند و حتی جهت اثر در برخی تحلیل‌ها به سود IBS بوده است (۸، ۹). نتایج چند مرکز دیگر نیز، در بیماران برزیلی و تحلیل‌های پس از جراحی، همین بی‌زیانی انکولوژیک را تأیید کرده‌اند (۱۹-۲۲).

تصویر برآیند در مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها شفاف‌تر

می‌شود. 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 نمی‌شود (۷). مرور متاآنالیز اختصاصی ۲۰۲۲ نیز عدم افزایش عود با IBS را گزارش کرد و بر استانداردسازی LDF تأکید گذاشت (٦). تازه‌ترین مرور ۲۰۲٤ این تصویر را تأیید و در عین حال، ناهمگونی و گزارش‌نشدن یکنواخت شاخص‌های زیستی پاتولوژیک را به‌عنوان محدودیت برجسته می‌کند (۱۰).

به طور کلی میتوان گفت در پروفایل‌های کم‌خطر (درون معیارهای میلان، AFP پایین) و با اجرای دقیق LDF، IBS از نظر پیامدهای انکولوژیک دست‌کم هم‌تراز با راهبردهای متکی بر آلوژن است (٦-۱۰، ۱۹-۲۲). در مقابل، در زیرگروه‌های پرخطر، از جمله AFP بالا، بیماران خارج از معیارهای میلان و گیرندگان DDLT با بار میکروبی روده‌ای بیشتر، خوانش داده‌ها احتیاط‌محور است و اگر IBS به‌کار می‌رود، پایبندی به LDF الزامی، مکشِ جداگانه و پرهیز از بازگردانی خون آلوده توصیه می‌شود (۱۱، ۱۳، ۱٤، ۱۸). این نگاه خطرسنجی‌شده، هم با منطق «کاهش آلوژن» سازگار است و هم با ایمنی بیمار مداخله نمی‌کند.

بازیافت سلول‌های خونی و خطر عفونت

در ارزیابی ایمنی عفونی IBS، دو پرسش بالینی محور تصمیم‌گیری‌اند: نخست، آیا فرآیند جمع‌آوری- شست‌وشو- بازگردانی می‌تواند بار میکروبی بالینی معناداری را به بیمار بازگرداند؛ دوم، آیا الگوی آلودگی LDLT و DDLT به‌واسطه‌ی تفاوت زیست‌شناسی میزبان متفاوت است. تجربه‌ی مراکز پیوند نشان می‌دهد به‌کارگیری انتخابی IBS می‌تواند بدون افزایش آشکار بروز عفونت، نیاز به فرآورده‌های آلوژن را کاهش دهد؛ بااین‌حال، استفاده‌ی «روتین برای همه‌ی موارد» توصیه‌پذیر نیست و تصمیم باید ریسک‌محور باقی بماند. در یک کوهورت تک‌مرکزی با ۳۲۷ پیوند، IBS در ۷۳ درصد موارد به‌کار رفت و در ۹۳ درصد موارد بازیافت موفق بود، اما نویسندگان همچنان بر انتخاب مبتنی بر ریسک خون‌ریزی (از جمله کراتینین بالا و ترومبوز پورت) تأکید کردند و نه کاربرد همگانی (۳، ٤).

شواهد آینده‌نگر در LDLT نشان می‌دهد که آناستوموز مجرای صفراوی به‌خودیِ‌خود خطر آلودگی محصولِ IBS را افزایش نمی‌دهد و صفرا در کبد پیوندی تازه اغلب استریل است. مهم‌تر آن‌که به‌کارگیری LDF تمامی نمونه‌های مثبت پیش از فیلتراسیون را منفی کرد و هیچ مورد باکتریمی پساعمل 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 مشاهده‌ای آینده‌نگر در DDLT در بیماران سیروتیک دکمپانسه،که مستعد ترانسلوکاسیون باکتریال هستند،نشان داده است که پیش از ری‌پرفیوژن ۲۳/۳ درصد و پس از ری‌پرفیوژن ۳٦/۷ درصد از نمونه‌های بازیافتی آلوده‌اند (بخشی با باکتری‌های انتریک). در این بستر با بار میکروبی بالاتر، LDF تنها ٤ از ۱۱ نمونه‌ی آلوده‌ی پساری‌پرفیوژن را منفی کرد و اگرچه بروز باکتریمی پس از پیوند در دریافت‌کنندگان خون آلوده نسبت به بدون آلودگی بیشتر بود (۳۰ در برابر ۵ درصد)، این تفاوت از نظر آماری معنادار نشد. این دوگانگی به‌احتمال بازتاب تفاوت زیست‌شناسی میزبان بار میکروبی (محیط تمیزتر LDLT در برابر DDLT) و وابستگی کارآیی LDF به شدت آلودگی است (۱۳).

از منظر ایمنی ویروسی نیز داده‌های آینده‌نگر دلگرم‌کننده‌اند: در بیماران مبتلا به هپاتیت C، غلظت RNA ویروس هپاتیت C در محصول شسته‌شده‌ی IBS به‌طور معناداری کاهش یافته و به سطوح بسیار پایین رسیده است؛ یافته‌ای که از ایمنی ویروسی IBS و نبود شواهد به‌نفع انتقال مجدد بالینی‌معنادار حمایت می‌کند (۲۳).

پیام عملی: به کارگیری IBS نیازمند مدیریت ریسک انتخابی است. در سناریوهای با خون‌ریزی پیش‌بینی‌شده‌ی بالا یا زمانی که اجتناب از آلوژن اولویت دارد به‌کار ببرید؛ LDF را به‌عنوان استاندارد غیرقابل اغماض لحاظ کنید؛ از مکشِ دوگانه (تمیز/آلوده)، پرهیز از آسپیره‌ی صفرا/محتویات روده و عدم بازگردانی خون آشکارا آلوده تبعیت کنید و در DDLT سیروتیک‌های پرخطربا توجه به کاهش کارآیی LDF در آلودگی‌های سنگین،آستانه‌ی پایین‌تری برای صرف‌نظر از اتوترنسفیوزن نمونه‌ی مشکوک داشته باشید (۳، ٤، ۱۲، ۱۳، ۲۳).

جمع‌بندی و پیشنهادها

با اتکا به شواهد موجود، IBS در پیوند کبد عمدتاً با کاهش نیاز به فرآورده‌های آلوژن همراه است و در صورت رعایت اصول فنی، به‌ویژه استانداردسازی LDF، از نظر ایمنی انکولوژیک و عفونی در بسیاری از بیماران حداقل هم‌تراز (non-inferior) با راهبردهای متکی بر خون آلوژن به نظر می‌رسد. با این حال، به‌دلیل ناهمگونی طراحی‌ها و گزارش‌ها، تفسیر نتایج باید ریسک‌محور باشد. در زیربخش‌های پرخطر تصمیم‌گیری درباره‌ی بازگردانی باید با احتیاط بیشتر و رعایت دقیق تکنیک (LDF، مکش جداگانه‌ی خون تمیز، پرهیز از آسپیره‌ی صفرا و محتویات روده، و خودداری از بازگردانی خون آشکارا آلوده) انجام شود.

برای استحکام شواهد، انجام **کارآزمایی‌های** تصادفی‌سازی‌شده یا دست‌کم مطالعات آینده‌نگر چند مرکزی ازپیش‌ثبت‌شده ضروری است. این طرح‌ها باید نمونه‌گیری و کشت سیستماتیک از خون بازیافتی را در زمان‌های کلیدی (پیش و پس از ری‌پرفیوژن یا آناستوموز صفراوی و پیش و پس از LDF) به‌همراه سنجش

نشانگرهای زیستی و پاتولوژیک مانند گرید کنسر و سطح AFP بیمار و لایه‌بندی از پیش‌تعریف‌شـــده بر پایه‌ی چارچوب‌های گزینش همچون معیارهای میلان و نوع اهداکننده (LDLT/DDLT) را دربر گیرند. همچنین، ارزیابی پرتودهی و فیلترهای نســـل جدید از نظر کارایی در کاهش بار ســـلولی- باکتریال و انجام تحلیل‌های هزینه- فایده و هزینه- اثربخشی (واحدهای آلوژن صرفه‌جویی‌شده، عوارض انتقال، طول بســـتری، بقا/ بقای بدون عود، و شـــاخص‌های کیفیت زندگی) می‌تواند تصمیم‌گیری بالینی را دقیق‌تر کند.

References

1. Kazemi K, Shamsaeefar A, Nikoupour H, Nazari SS, Sheikhbahaei 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.
2. Nikoupour H, Sheikhbahaei 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Hinojosa-Gonzalez DE, Salgado-Garza G, Tellez-Garcia E, Escarcega-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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Tan JKH, Menon NV, Tan PS, Pan TLT, Bonney GK, Shridhar IG, et al. Presence of tumor cells in intra-operative blood salvage autotransfusion samples from hepatocellular carcinoma liver transplantation: analysis using highly sensitive microfluidics technology. HPB (Oxford) 2021; 23(11): 1700–7.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.

DOI: *10.48305/jims.v44.i874.1515*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 874, 1st Week, October 2026**

Received: 10.09.2026 Accepted: 22.04.2026 Published: 29.09.2026

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

Mohamadhosein Aghababa[1], Negar Ostadsharif[1], Mohammad Shahdadian[1], Mohammad Eslamian[2]

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): 1515- 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