

Ocena przydatności TachoCombu podczas operacji pomostowania tętnic wieńcowych

Assessment of the usefulness of TachoComb in coronary artery bypass graft surgery



Michał Krejca, Krzysztof Białek, Łukasz J. Krzych, Michał Guc, Przemysław Szmagała, Michał Guzy, Rajesh Bahadur Shrestha, Maciej Bolkowski, Krystyna Bochenek, Andrzej Bochenek

I Oddział Kardiochirurgii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Górnośląskie Centrum Medyczne, Katowice-Ochojec

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2008; 5 (4): 397–402

Streszczenie

Wstęp: Około 2–6% zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego wymaga reoperacji z powodu krwawienia. Łoża po pobranej tętnicy piersiowej wewnętrznej jest jednym z najczęstszych źródeł krwawienia.

Cel: Celem pracy była ocena wpływu zastosowania gąbki kolagenowej pokrytej elementami kleju fibrynowego – TachoComb na ilość płynu drenowanego po operacji, czas hospitalizacji pacjenta oraz liczbę reoperacji z powodu krwawienia.

Materiał i metody: Analizą objęto 105 chorych operowanych w latach 2006–2007, u których wykonano pomostowanie tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego z wykorzystaniem tętnicy piersiowej wewnętrznej. U 55 chorych zastosowano tradycyjną hemostazę, natomiast u 50 chorych dodatkowo użyto TachoCombu do zabezpieczenia łoża po tętnicy piersiowej wewnętrznej.

Wyniki: Zastosowanie TachoCombu znacząco skróciło czas pobytu chorych w szpitalu: $8,86 \pm 3,05$ vs $7,13 \pm 1,96$ doby ($p < 0,0001$) oraz przyczyniło się do zmniejszenia ilości płynu drenowanego po operacji. Średnia ilość całkowitego drenażu wyniosła ok. $873,4 \pm 279,5$ ml w grupie z TachoCombem, natomiast w grupie bez gąbki $1240,2 \pm 499,6$ ml ($p < 0,0001$). Nie odnotowano natomiast znaczącej różnicy w liczbie przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych w obu grupach, choć uwidocznił się trend do większego zużycia w grupie bez TachoCombu. W żadnej z badanych grup nie było konieczności reoperacji z powodu krwawienia.

Wnioski: Zastosowanie TachoCombu istotnie zmniejsza ilość płynu drenowanego po operacji oraz skraca czas hospitalizacji.

Słowa kluczowe: CABG, krwawienie pooperacyjne, hemostaza, reoperacja, TachoComb.

Abstract

Introduce: It is estimated that reoperation due to haemorrhage occurs in 2-6% of coronary artery bypass grafting (CABG) procedures with the use of extracorporeal circulation. One of the most frequent sources of haemorrhage is the bed after internal mammary artery (IMA) harvesting.

Aim: The study aimed to assess the influence of the fibrinogen/thrombin-coated collagen patch, TachoComb on the quantity of drainage after the surgery, the length of hospital stay and the number of reoperations due to haemorrhage.

Material and Methods: The study was conducted in 105 patients undergoing CABG with the use of extracorporeal circulation and IMA harvesting, hospitalized from 2006 to 2007. Traditional methods of haemostasis were applied in 55 patients and TachoComb was additionally used in 50 subjects to prevent haemorrhage after IMA harvesting.

Results: The length of hospital stay was shorter and the quantity of drainage after the surgery was lower, at a statistically significant level ($p < 0.0001$), in TachoComb group patients compared to the control group: 8.86 ± 3.05 days vs. 7.13 ± 1.96 days, and 873.4 ± 279.5 ml vs. 1240.2 ± 499.6 ml, respectively. No statistically significant differences were found between groups in relation to the number of transfusions of blood and haemostatic agents required; however, a growing trend in the quantity of transfusions was observed in the control group. There were no reoperations due to haemorrhage in either group.

Conclusions: The application of TachoComb significantly lowers the quantity of postoperative drainage and shortens the length of hospital stay.

Key words: CABG, post-operative haemorrhage, haemostasis, reoperation, TachoComb.

Adres do korespondencji: lek. med. Krzysztof Białek, I Oddział Kardiochirurgii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice-Ochojec, tel. +48 32 359 86 43, e-mail: kbialek@interia.eu

Wstęp

Reoperacje z powodu krwawienia po operacjach kardiochirurgicznych związane są z obecnością komplikacji, które przedłużają pobyt chorego na oddziale intensywnej terapii oraz mogą przyczynić się do wzrostu śmiertelności pooperacyjnej [1–4].

Intensywność krwawienia po operacji z użyciem krążenia pozaustrojowego jest zależna od wielu różnych czynników, takich jak: doświadczenie zespołu operującego, wpływ hemodylucji, hipotermia, niedostateczne odwrócenie efektu działania heparyny, obecność hemostatycznego defektu spowodowanego trombocytopenią, uszkodzenie funkcji płytek oraz wyczerpanie czynników krzepnięcia i fibrynolizy. Do czynników ryzyka, które mogą również mieć wpływ na konieczność reoperacji, zalicza się: wiek powyżej 80 lat oraz młody wiek operowanego pacjenta, operacje zastawek serca oraz użycie tętnicy piersiowej wewnętrznej [1, 3].

Mając na uwadze powyższe aspekty, przeprowadzono liczne badania, w tym kilka badań wielośrodkowych, nad zastosowaniem leków ograniczających krwawienie. Prace te pozwoliły na wprowadzenie stosowanych okotooperacyjnie leków, takich jak: aprotynina, kwas traneksamowy czy kwas ϵ -aminokapronowy. Przyczyniło się to do zmniejszenia transfuzji pooperacyjnych o 40–80% [5, 6].

Pomimo stosowania leków ograniczających krwawienie i znacznego redukcji ryzyka krwawienia pooperacyjnego wyniki badań prowadzonych na dużych grupach chorych pokazują, iż po ok. 2–6% operacji pomostowania tętnic wieńcowych wymagana jest powtórna rewizja pola operacyjnego w poszukiwaniu źródła krwawienia, a tętnica piersiowa wewnętrzna i jej łoża oraz kości mostka są miejscem krwawienia w ok. 20–45% reoperacji [2–4].

Cel pracy

Celem pracy była ocena przydatności gąbki kolagenowej pokrytej elementami kleju fibrynowego – TachoComb w zmniejszaniu krwawienia występującego po operacjach pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego.

Materiał i metody

Analizie retrospektywnej poddano dane 105 operowanych pacjentów z chorobą wieńcową leczonych operacyjnie



Ryc. 1. TachoComb (9,5 × 4,5 × 0,5 cm)

w I Klinice Kardiochirurgii w latach 2006–2007. Wszyscy chorzy zostali poddani operacji pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego. U każdego z badanych jako jednego z pomostów użyto tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej. U 55 chorych zastosowano standardowe postępowanie ograniczające krwawienie z łoży po pobranej tętnicy piersiowej wewnętrznej oraz kości mostka, tj. koagulację elektryczną zapewniającą hemostazę. U 50 chorych, którzy spełniali powyższe kryteria rekrutacji do analizy, poza standardową hemostazą zastosowano gąbkę hemostatyczną TachoComb, która została umieszczona w łoży po tętnicy piersiowej wewnętrznej oraz pod kośćmi mostka, po odwróceniu działania heparyny siarczanem protaminy. Gąbkę przecinano wzdłuż długiej osi, następnie oba fragmenty dociskano do łoży przez ok. 5 min jałowym, suchym gazikiem, natomiast do kości mostka poprzez dociąganie szwów metalowych, na które uprzednio została położona druga gąbka również podzielona na dwa fragmenty. O zastosowaniu gąbki decydował doświadczony kardiochirurg, który na podstawie obrazu pola operacyjnego starał się zapewnić możliwie najlepszą hemostazę.

TachoComb jest gąbką o grubości 0,5 cm, zawierającą kolagen z końskich ścięgien, pokrytą ludzkim fibrynogenem, wołową trombiną, aprotyniną oraz ryboflawiną (ryc. 1). Jest resorbowalny, posiada właściwości adhezyjne, hemostatyczne i uszczelniające.

Obserwacji poddano chorych, u których na 7 dni przed operacją odstawiono kwas acetylosalicylowy, klopidogrel, tiklopidynę oraz acenokumarol bądź warfarynę. Do obserwacji nie włączono chorych, u których dodatkowo wykonano wymianę bądź operację naprawczą zastawki lub inną z możliwych procedur kardiochirurgicznych.

Operację wykonano z dostępu poprzez sternotomię pośrednią. U wszystkich chorych zastosowano profilaktykę antybiotykową, typową indukcję znieczulenia, podano dawkę heparyny wg masy ciała pacjenta (3 mg/kg m.c.), należną dawkę siarczanu protaminy (aktywowany czas krzepnięcia – ACT – poniżej 120 s). W trakcie operacji nie stosowano aprotyniny, kwasu traneksamowego ani kwasu ϵ -aminokapronowego. Do zespolenia kości mostka użyto szwów metalowych. Zastosowano podwójny ciągły szew podskórny oraz ciągły śródskórny szew na skórę. Po zabiegu operacyjnym monitorowano ilość płynu drenowanego przy użyciu drenów ze śródpiersia i lewej jamy opłucnowej, które podłączano do ssania próżniowego.

Grupy porównano pod względem następujących parametrów: wieku, płci, masy ciała, chorób współistniejących, frakcji wyrzutowej lewej komory, liczby punktów wg skali EuroSCORE, długości trwania operacji, czasów krążenia i zakleszczenia aorty, ilości wykonanych pomostów, temperatury, do której schładzano chorego w trakcie operacji, czasu pobytu na oddziale intensywnej nadzoru oraz czasu całkowitej hospitalizacji.

Oceniano parametry morfologii krwi u chorych: przed operacją, w 1. i 3. dniu hospitalizacji oraz w dniu wypisu. Analizie poddano w obu grupach: wartość drenażu bezpośrednio po wyjeździe z sali operacyjnej, po 6 godz., 12 godz.,

Tab. I. Dane demograficzne, okołooperacyjne i pooperacyjne

Parametr	Grupa bez TC	Grupa z TC	p
Płeć M:K (n:n)	42:13	38:12	0,9
Wiek [lata]	60,61±8,64	61,88±8,39	0,2
Masa ciała [kg]	77,74±11,74	81,5±12,67	0,1
Nadciśnienie (n)	43	41	0,9
Cukrzyca (n)	13	13	1,0
Przewlekła niewydolność nerek (n)	0	0	–
Fracja wyrzutowa lewej komory – EF [%]	53,64±9,32	54,4±7,42	0,9
EuroSCORE [pkt]	2,17±1,46	2,41±2,02	0,43
Czas trwania operacji [min]	202±31	215±38	0,06
Czas trwania krążenia pozaustrojowego [min]	76,3±18,6	81,1±20	0,2
Czas trwania zakleszczenia aorty [min]	43,07±10,53	46,61±12,6	0,2
Temperatura ciała [°C]	32,9±1,61	32,8±1,56	0,6
Liczba wykonanych pomostów (n)	2,92±0,72	3,16±0,57	0,09
Liczba zastosowanych IABP (n)	2	1	–
Czas pobytu na oddziale intensywnego nadzoru [doba]	2,74±1,83	2,1±0,34	0,07
Czas całkowitej hospitalizacji pooperacyjnej [doba]	8,86±3,05	7,13±1,96	<0,0001

TC – TachoComb; IABP – kontrapulsacja wewnątrzortalna.

24 godz. oraz całkowitą ilość utraconej krwi, liczbę przetoczonych jednostek krwi i preparatów krwiopochodnych i liczbę rewizji klatki piersiowej z powodu krwawienia. O ponownym otwarciu klatki piersiowej zdecydował indywidualnie chirurg na podstawie ilości krwi w drenach oraz objawów tamponady.

Analizę statystyczną prowadzono w oparciu o procedury dostępne w oprogramowaniu Statistica 7.1. Zmienne jakościowe przedstawiono za pomocą wartości bezwzględnych, natomiast zmienne ilościowe – w postaci średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego.

Ocenę różnic międzygrupowych dla zmiennych ilościowych prowadzono w oparciu o wyniki testu *t*-Studenta (zmienne o rozkładzie normalnym) lub Kruskala-Wallisa (zmienne o rozkładzie odbiegającym od normalnego). Charakter rozkładu badano testem Shapiro-Wilka. Dla zmiennych jakościowych wykorzystano test χ^2 lub dokładny test Fishera. Jako kryterium znamienności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

Badane grupy były podobne pod względem: wieku chorych, płci, masy ciała, częstości chorób współistniejących, frakcji wyrzutowej lewej komory, ilości punktów wg skali EuroSCORE (tab. I). Grupy nie różniły się również pod względem średniego czasu trwania operacji, czasu krążenia, czasu zakleszczenia aorty, liczby wykonanych pomostów, tem-

peratury, do której chłodzono chorego w trakcie operacji oraz częstości użycia kontrapulsacji wewnątrzortalnej (IABP) (tab. I).

Zaobserwowano istotną różnicę w długości hospitalizacji chorych po operacji. Średni czas hospitalizacji w grupie bez TachoCombu wyniósł 8,86±3,05 doby vs 7,13±1,96 doby ($p < 0,0001$). Wyniki analizy czasu pobytu na oddziale intensywnego nadzoru nie wykazały różnic istotnych statystycznie, zaobserwowano jednak nieznamienne krótszy czas pobytu chorych z grupy z TachoCombem: 2,1±0,34 doby vs 2,74±1,83 doby ($p = 0,07$) (tab. I).

Porównując przedoperacyjne parametry morfologii krwi w obu grupach, nie odnotowano różnic w poziomie płytek, erytrocytów czy hematokrytu (tab. II). W grupie z TachoCombem średni przedoperacyjny poziom hemoglobiny był nieco wyższy niż w grupie standardowej, odpowiednio 8,9±0,64 mmol/l vs 8,6±0,69 mmol/l ($p < 0,05$). Oceniając powyższe parametry, w dniu wypisu chorego stwierdzono w grupie bez TachoCombu istotnie statystycznie niższy poziom erytrocytów: 3,3±0,33 mln/mm³ vs 3,5±0,4 mln/mm³ ($p < 0,05$), hematokrytu: 30,9±2,9% vs 31,5±3,4% ($p < 0,05$) oraz niższe wartości poziomu hemoglobiny: 6,29±0,58 mmol/l vs 6,58±0,73 mmol/l ($p = 0,08$).

Ilość utraconej krwi w drenażu pooperacyjnym, w badanym materiale, pokazuje przewagę hemostazy z użyciem TachoCombu nad hemostazą standardową. Punkty pomiarowe, tj. bezpośrednio po wyjeździe z sali operacyjnej, po

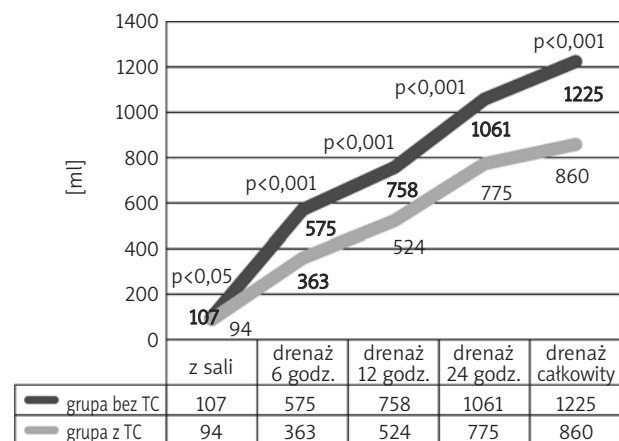
Tab. II. Parametry morfologii

Parametr	Grupa bez TC	Grupa z TC	p
Płytki krwi [tys./mm ³]	przed operacją	198±53	0,3
	w 1. dobie po operacji	147±46	0,6
	w 3. dobie po operacji	129±44	0,2
	w dniu wypisu	217±110	0,7
Eryocyty [mln/mm ³]	przed operacją	4,49±0,33	0,06
	w 1. dobie po operacji	3,3±0,32	0,3
	w 3. dobie po operacji	3±0,34	<0,05
	w dniu wypisu	3,3±0,33	<0,05
Stężenie Hg [mmol/l]	przed operacją	8,58±0,69	<0,05
	w 1. dobie po operacji	6,43±0,56	0,2
	w 3. dobie po operacji	5,84±0,62	0,06
	w dniu wypisu	6,29±0,58	0,08
Poziom Ht [%]	przed operacją	40,6±3	0,07
	w 1. dobie po operacji	30,2±2,9	0,6
	w 3. dobie po operacji	27,5±3,1	0,10
	w dniu wypisu	30,2±2,9	<0,05

Hg – hemoglobina; Ht – hematokryt; TC – TachoComb.

6 godz., 12 godz., 24 godz. oraz całkowita ilość utraconej krwi wykazują znamienne statystycznie różnice (p<0,05). Największe różnice zaobserwowano w całkowitej ilości drenażu. Średnia ilość utraconej krwi w grupie TachoCombowej wynosiła ok. 873,4±279,5 ml vs 1240,2±499,6 ml (p<0,0001) (ryc. 2.).

Nie odnotowano natomiast znamiennej różnicy w ilości przetoczeń preparatów krwi i krwiopochodnych w obu grupach, choć uwidocznił się trend większego zużycia w grupie bez TachoCombu (tab. III).



Ryc. 2. Drenaż pooperacyjny

W obu grupach nie zaszła konieczność ponownej rewizji klatki piersiowej.

Dyskusja

Operacje pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego związane są z ryzykiem krwawienia pooperacyjnego, a w ok. 2–6% przypadków konieczna jest reoperacja [2–4]. Wskutek reoperacji dochodzi m.in. do: wzrostu liczby powikłań pooperacyjnych, wzrostu liczby przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych, wydłużenia czasu pobytu chorych na oddziale intensywnej terapii oraz czasu hospitalizacji. Ponadto reoperacje przyczyniają się do wzrostu odsetka śmiertelności [2–4, 7].

Źródłem krwawienia w tego typu operacjach mogą być miejsca chirurgicznej interwencji, tj. łoża po tętnicy piersiowej wewnętrznej, odgałęzienia boczne pomostu żylnego

Tab. III. Transfuzje

Parametr	Grupa bez TC	Grupa z TC	P
KKCz (j)	1,1±1,46	0,8±1	0,4
Świeżo Mrożone Osocze (j)	0,62±1,3	0,25±0,65	0,4
KKP (j)	0,12±0,44	0	0,5

KKCz – koncentrat krwinek czerwonych, KKP – koncentrat krwinek płytkowych; TC – TachoComb.

i tętnicy piersiowej wewnętrznej, zespolenia proksymalne i dystalne pomostów, uszko prawego przedsionka, aorta, kości mostka, grasic [4].

25-letnia obserwacja dokonana przez Sellmana i wsp. pokazała, że tętnica piersiowa wewnętrzna i jej łoża były przyczyną ok. 45% resternotomii z powodu krwawienia [2]. Cliff i wsp. wykazali, iż za ok. 33,5% wszystkich krwawień i reoperacji odpowiada tętnica piersiowa wewnętrzna i jej łoża oraz kości mostka [7].

Powyższe dane były inspiracją do oceny przydatności zastosowania gąbki kolagenowej pokrytej elementami kleju fibrynowego – TachoComb w łożu tętnicy piersiowej jako środka zabezpieczającego przed krwawieniem pooperacyjnym. Dotychczas w piśmiennictwie brak było dokładnych danych odnośnie zastosowania TachoCombu w tego typu operacjach. Dostępne są jedynie nieliczne prace kazuistyczne opisujące użycie TachoCombu w urazach serca [8]. Szersze opracowania dotyczą zastosowania TachoCombu w urologii, torakochirurgii, neurochirurgii. Pupka i wsp. odnotowali mniejszy drenaż po operacjach przeszczepu nerki w grupie z użytym TachoCombem, który aplikowano na zespolenie naczyniowe przeszczepionej nerki [9]. Zieliński i wsp. użyli TachoCombu do zapatrzenia obrażeń torebki śledziony po lewostronnej nefrektomii z powodu nowotworu. Po użyciu opatrunku TachoComb nigdy nie wystąpiła konieczność reoperacji z powodu krwawienia [10]. Skipenko i wsp. zastosowali gąbkę w operacjach resekcji wątroby oraz trzustki, uzyskując lepszą hemostazę w porównaniu ze standardową [11]. W badaniu Kowalewskiego i wsp. zastosowanie TachoCombu w resekcji pęcherzy rozdmownych albo dekortykacji płuca z powodu przewlekłego nieswoistego ropniaka bądź też resekcji częściowej miąższu płuca istotnie skróciło czas drenażu jamy opłucnej [12]. Oceniono również przydatność TachoCombu w redukcji przecieku powietrza po częściowej lobektomii, gdzie po aplikacji na płat płucny istotnie przyczynił się on do skrócenia czasu trwania przecieku [13]. W neurochirurgii TachoComb jest wykorzystywany, poza hemostazą, również w rekonstrukcji opony twardej, do uzupełniania jej ubytków pooperacyjnych oraz do ograniczania płynotoku [14, 15].

Użycie w naszym badaniu TachoCombu w łożu tętnicy piersiowej wewnętrznej i pod kośćmi mostka przyczyniło się do znacznego zmniejszenia drenażu pooperacyjnego, a poprzez to do krótszego pobytu chorych na oddziale pooperacyjnym oraz do zmniejszenia liczby przetoczeń krwi i preparatów krwiopochodnych. Zastosowanie TachoCombu przyczyniło się również do znacznego skrócenia pobytu chorych na oddziale – średnio o ok. 1,5 doby.

Drenaż w grupie chorych ze standardową hemostazą był zbliżony z danymi prezentowanymi przez innych autorów, natomiast w grupie, w której zastosowano TachoComb, drenaż był zbliżony do poziomu uzyskanego w operacjach z zastosowaniem kwasu traneksamowego, kwasu ε-aminokapronowego bądź aprotyniny [5, 6]. Niewątpliwie te obiecujące dane powinny zostać zweryfikowane w prospektywnym badaniu na większej grupie chorych.

Niekorzystną stroną naszego badania jest jego retrospektywny charakter. Korzyścią retrospektywnego charak-

teru staje się natomiast fakt, iż o hemostazie z użyciem TachoCombu decydował operujący chirurg, kierując się obrazem pola operacyjnego, nie wiedząc, iż przeprowadzona operacja będzie przedmiotem analizy. Doświadczony kardiochirurg dzięki wielu przeprowadzonym operacjom posiada wiedzę na temat ryzyka zwiększonego krwawienia na podstawie obserwacji pola operacyjnego. Jeżeli więc zdecydował się na użycie TachoCombu, to można przyjąć z pewnym przybliżeniem, że w istocie stosowano TachoComb w grupie chorych o zwiększonym ryzyku krwawienia pooperacyjnego, a pomimo to uzyskano lepszą hemostazę niż w grupie ze standardową hemostazą.

Dodatkowo nasza obserwacja dotyczyła jedynie chorych, którzy przed operacją odstawiли na co najmniej 7 dni kwas acetylosalicylowy, klopidogrel bądź tiklopidynę, przyczyniające się do zwiększonej pooperacyjnej utraty krwi [6, 16]. Obecnie w naszym ośrodku większość operacji przeprowadzanych jest u chorych stosujących kwas acetylosalicylowy do dnia poprzedzającego operację, a także u chorych przyjmowanych w trybie nagłym, u których stosowano klopidogrel nawet w dniu operacji. Prospektywna ocena zastosowania TachoCombu u takich chorych mogłaby przyczynić się dodatkowo do częstszego zastosowania gąbki w opisanych sytuacjach i poprawy rezultatów wykonanych operacji.

Wniosek

Zastosowanie TachoCombu istotnie zmniejsza ilości płynu drenowanego po operacji oraz skraca czas hospitalizacji po operacji pomostowania tętnic wieńcowych z użyciem krążenia pozaustrojowego.

Piśmiennictwo

1. Dacey LJ, Munoz JJ, Baribeau ZR, Johnson ER, Lahey SJ, Leavitt BJ, Quinn RD, Nugent WC, Birkmeyer JD, O'Connor GT. Reexploration for hemorrhage following coronary artery bypass grafting incidence and risk factors. *Arch Surg* 1998; 133: 442-447.
2. Sellman M, Intonti MA, Ivert T. Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 521-527.
3. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan M, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 527-534.
4. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Phil D, Smith EJ, Murday AJ, Parker J, Treasure T. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 664-667.
5. Pinosky ML, Kennedy DJ, Fishman RL, Reeves ST, Alpert CC, Ecklund J, Kribbs S, Spinale FG, Kratz JM, Crawford R, Gravlee GP, Dorman H. Tranexamic acid reduces bleeding after cardiopulmonary bypass when compared to epsilon aminocaproic acid and placebo. *J Card Surg* 2007; 12: 330-338.
6. van der Linden J, Lindvall G, Sartipy U. Aprotinin decreases postoperative bleeding and number of transfusions in patients on clopidogrel undergoing coronary artery bypass graft surgery. A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Circulation* 2005; 112: 1276-1280.
7. Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 834-838.
8. Muto A, Nishibe T, Kondo Y, Sato M, Yamashita M, Ando M. Sutureless repair with TachoComb sheets for oozing type postinfarction cardiac rupture. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2143-2145.
9. Pupka A, Ruciński A, Pawłowski S, Barć P, Janczak D, Kałuża G, Szyber P. Use of mesh fibrous dressing covered with fibrin glue (TachoComb) in hemostasis after vascular anastomoses in the groin. *Polim Med* 2004; 34: 47-51.

10. Zieliński H, Pawlicki B, Anusik J, Bortnowski L, Piotrowicz G, Gałka M. Zastosowanie opatrunku hemostatycznego TachoComb w przypadkach powierzchownych obrażeń śledziony w przebiegu nefrektomii z powodu raka nerki. *Urol Pol* 2007; 4: 60-64.
11. Skipenko OG, Shatverian GA, Movchun AA, Eramishantsev AK. Application of wound coat "Tachocomb" in surgical interventions on liver and pancreas. *Khirurgiia* 1998; 1: 11-14.
12. Kowalewski J, Danczewicz M, Bella M. Zastosowanie resorbowalnego płatka kolagenowo-fibrynowego TachoComb do uszczelnienia mięszu płuca skraca czas drenażu jamy opłucnej po operacjach torakochirurgicznych. *Kardiochir Torakochir Pol* 2006; 3: 290-294.
13. Lang G, Csekeö A, Stamatis G, Lampl L, Hagman L, Mihai Marta G, Mueller RM, Klepetko W. Efficacy and safety of topical application of human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch (TachoComb) for treatment of air leakage after standard lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25: 160-166.
14. Kaczmarczyk R, Markiewicz P, Trojanowski T. The application and evaluation of TachoComb in repair of lacerations of dural sac. *Neurol Neurochir Pol* 2001; 5: 64-69.
15. Huan-Huan G, Ying M, Jun-Fa XU, Liang-Fu Z. Application of TachoComb in Neurosurgery. *Revista de Ciências da Saúde de Macau* 2002; 12: 121-123.
16. Kallis IP, Tooze JA, Talbot S, Cowans D, Bevan DH, Treasure T. Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss - a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardio Surg* 1994; 8: 404-409.