

مقایسه اثر والون، ژلاتین و محلول رینگر بر وضعیت همودینامیک بیماران کاندید پیوند عروق کرونر در طول انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه و ساعات بعد از جراحی

دکتر سید مصطفی علوی*، دکتر تورج بابائی*، دکتر علی صادق پور طبائی**، دکتر بهمن نقی پور***

دکتر عباس صدیقی نژاد***، دکتر هاشم جرینشین***

چکیده:

زمینه و هدف: تغییرات همودینامیکی در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز پس از انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه و در ساعات اولیه بستری بسیار شایع می‌باشد. شایعترین علت افت فشار خون در بخش مراقبت‌های ویژه بعد از اعمال جراحی کمبود حجم داخل عروقی می‌باشد و جبران حجم کافی و مناسب داخل عروقی بعد از جدا شدن از دستگاه گردش خون برون پیکری در جهت ثبات همودینامیکی بعد از عمل یک اصل مهم است. هدف این مطالعه مقایسه استفاده از سه محلول جایگزین حجم خون هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪، ژلاتین ۴٪ و رینگر بر وضعیت همودینامیک بیماران تحت عمل جراحی پیوند عروق کرونر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تصادفی بالینی دو سو کور، ۹۲ بیمار که کاندید عمل جراحی کرونری بای پس با پمپ قلبی ریوی برون پیکری بودند، بطور تصادفی در سه گروه قرار گرفتند. در گروه اول از محلول رینگر لاکتات، در گروه دوم ژلاتین و در گروه سوم از هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ (والون) استفاده شد. کلیه یافته‌های دموگرافیک و پارامترهای خون شامل الکترولیت و ایندکس‌های همودینامیک مانند ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، فشار وریدی مرکزی، برون ده قلب، برون ده ادرار و بروز تغییرات ریتم قلب در طی ۲۴ ساعت اول بستری ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های One-Way ANOVA (همراه با آزمون Bonferroni Post-hoc) و نیز Pearson's chi square استفاده شد. بررسی روند تغییرات شاخص‌های همودینامیک در طول زمان و مقایسه آن در گروه‌های مورد مطالعه توسط مدل‌های Repeated Measure ANOVA انجام شد.

یافته‌ها: میزان حجم لازم برای جایگزینی در بیماران برای حفظ فشار ورید مرکزی در رنج نرمال (۷-۱۴ mmHG) و فشار خون مناسب، در زمان اتمام جراحی و نیز در مدت ۲۴ ساعت اول اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ بطور معنی‌داری کمتر از گروه ژلاتین ۴٪ و رینگر بود ($P=0.001$) و ولی تفاوتی واضح بین گروه رینگر و ژلاتین ۴٪ وجود نداشت. میزان حجم ادرار در ۴ ساعت اول و همچنین ۲۴ ساعت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ بطور معنی‌داری بیشتر از گروه رینگر و ژلاتین ۴٪ بود ($P=0.03$). همچنین میانگین سطح سرمی کراتینین به طور معنی‌داری از دو گروه دیگر کمتر می‌باشد ($P=0.004$).

نتیجه‌گیری: هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ یک محلول حجم دنده مؤثر در مقایسه با محلول‌های ژلاتین ۴٪ و رینگر بوده استفاده از آن در کوتاه مدت اثرات بهتری در وضعیت همودینامیک و عملکرد کلیه نسبت به محلول‌های رینگر و ژلاتین دارد.

واژه‌های کلیدی: والون، ژلاتین، رینگر

نویسنده پاسخگو: دکتر علی صادق پور طبائی

تلفن: ۲۳۹۲۲۱۴۳

E-mail: alisadeghpour@yahoo.com

* استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان قلب شهید رجایی

** دانشیار گروه جراحی قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان قلب شهید رجایی

*** دستیار گروه بیهوشی قلب، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان قلب شهید رجایی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۰۱/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۹/۲۰

زمینه و هدف

به رینگر در جراحی‌های پیوند کبد دارد.^۵ در برخی مطالعات دیده شده استفاده هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ و آلبومین ۵٪ در بیماران کاندید اتولوگوس ترانسفیوژن به روش نورموولمیک همودیلوشن موجب ایجاد یک اسیدوز متابولیک خفیف شده است.^۶ در مطالعه‌ای دیگر اندکس قلبی در افرادی که هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ دریافت کرده بودند، بیشتر از افراد دریافت کننده آلبومین ۵٪ بوده است و اسیدوز متابولیک ناشی از آلبومین ۵٪ بیشتر از هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ بوده است.^۷ در بعضی مطالعات اصلاح هیپوولمی با هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ همراه با افزایش خطر نارسایی حاد کلیه ملاحظه شده است و بنابراین توجهات اخیر روی اثرات هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ روی عملکرد کلیه متمرکز شده است.^۸ ولی مطالعاتی دیگر عملکرد بهتر کلیه و پاسخ التهابی کمتر در بدن را در مورد هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ نسبت به آلبومین بیان کرده‌اند.^۴ هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثر هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ (والون) در مقایسه با محلول‌های ژلاتین ۴٪ (هماکسل) و کریستالوئید (رینگر) جهت حفظ حجم داخل عروقی بیماران بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونری به دنبال جدا شدن از پمپ قلبی ریوی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، تصادفی بعد از تصویب در کمیته پژوهشی و اخلاقی بیمارستان شهیدرجائی و دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گردید، رضایت کتبی از همه بیماران گرفته شد. ۱۲۷ بیمار ۴۰ تا ۷۵ ساله کاندید کرونری بای پس با پمپ انتخاب شده و به صورت راندوم در ۳ گروه قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با کسر جهشی زیر ۴۰٪، نارسایی بطن راست، بیماران اورژانس، زمان پمپ بیش از ۱۸۰ دقیقه، کلامپ آنورت بالای ۹۰ دقیقه، بیماران نیازمند به عمل مجدد به دلیل خونریزی و غیره در طی ۶ ساعت اول پس از عمل، بیماران با نارسایی مزمن کلیه تحت دیالیز و بیماران دارای اختلال عملکرد ریه بودند. از این بین ۹۲ بیمار در مطالعه باقی ماندند. همه بیماران کاندید عمل جراحی پیوند عروق کرونری شب قبل از عمل ویزیت شده و لورازپام خوراکی ۱ mg در شب قبل از عمل و مرفین عضلانی ۰/۱mg/kg یک ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل دریافت کردند. پس از انتقال به اتاق عمل و وصل کردن مونیتورینگ‌های روتین و گرفتن رگ محیطی و همچنین تعبیه کاتتر شریانی تحت بی‌حسی موضعی

بیماران تحت عمل جراحی عروق کرونری قلب پس از جدا شدن از پمپ قلبی ریوی غالباً وضعیت همودینامیک ناپایداری دارند.^۱ هدف از جایگزینی حجم داخل عروقی بعد از انجام عمل جراحی قلب، برقراری وضعیت همودینامیکی پایدار می‌باشد.^۲ عدم تأمین حجم و مایعات کافی برای بدن می‌تواند موجب هیپوپرفیوژن سیستمیک و هیپوکسی بافتی و اسیدوز شود.^۳ از طرف دیگر بیمارانی که تحت گردش خون برون پیکری قرار می‌گیرند، دچار پاسخ التهابی سیستمیک ناشی از پمپ شده و آسیب آندوتلیال در آنها ایجاد می‌شود که با افزایش نفوذپذیری عروق منجر به ادم بینابینی بافت‌های مختلف بدن می‌گردد.^۴ بنابراین جایگزینی صحیح و دقیق حجم داخل عروقی در این بیماران نیاز به توجهات ویژه‌ای دارد. در تعیین نوع محلول جایگزین نظرات متفاوتی وجود دارد و محققان در مقالات خود از محلول‌های متعدد کریستالوئیدی، کولوئیدی نظیر آلبومین، ژلاتین و هیدروکسی اتیل استارچ نام برده‌اند. اما همواره این سؤال وجود دارد که محلول ایده‌آل کدام است. در هنگام استفاده از این محلول‌ها نه تنها اثر آنها بر روی وضعیت همودینامیک مد نظر می‌باشد بلکه اثرات جانبی، پاسخ التهابی، اثر روی یکپارچگی آندوتلیال عروق و اثر روی عملکرد ارگان‌های مختلف بدن خصوصاً کلیه‌ها و همچنین اثر بر الکترولیت‌ها، اسمولاریتی، اسیدیته و وضعیت انعقادی خون اهمیت دارد.^۴ ژلاتین‌ها پلی پیتیدهای با ظرفیت بالا هستند و از کلاژن گاو بدست آمده‌اند. سه نوع از محصولات جدید ژلاتین در دسترس می‌باشند که شامل اکسی پلی ژلاتین (نظیر Gelofundil)، Urea - cross linked (نظیر Haemaccel) و Succinylated (نظیر Gelofusine) وزن مولکولی آنها از ۵ هزار تا ۵۰ هزار دالتون متفاوت می‌باشد و متوسط وزن مولکولی آنها ۳۰ تا ۳۵ هزار دالتون است. اتساع حجمی هر سه تقریباً یکسان بوده و همه آنها از نظر اثر روی انعقاد و عملکرد ارگان بدون خطر بنظر می‌رسند.^۴ هیدروکسی اتیل استارچ یک ماده جایگزین پلاسما در جهت اصلاح هیپوولمی بوده در بیماران تحت عمل جراحی قلب به عنوان محلول اولیه پمپ هم بکار می‌رود. ترکیبات هیدروکسی اتیل استارچ تفاوت‌هایی از نظر وزن مولکولی، غلظت و نوع حلال دارند. ترکیبات با وزن مولکولی متوسط و کمتر در مورد اثر روی سیستم انعقاد بی‌خطر هستند و تمایل برای خونریزی در هنگام مصرف آنها مورد انتظار نمی‌باشد.^۴ در مطالعه‌ای آزمایشگاهی ملاحظه شده که آلبومین ۵٪ در کوتاه مدت ظرفیت احیاء حجم بهتری را نسبت

متغیرهای کمی با توزیع نرمال با استفاده از آزمون One Sample Kolmogorov-Smirnov بررسی گردید. مقایسه اطلاعات زمینه‌ای بین گروه‌ها و نیز شاخص‌های همودینامیک در هر نوبت به وسیله آزمون One-Way ANOVA (همراه با آزمون Bonferroni Post-hoc) و نیز Pearson's chi square انجام شد. بررسی روند تغییرات شاخص‌های همودینامیک در طول زمان و مقایسه آن در گروه‌های مورد مطالعه توسط مدل‌های Repeated Measure ANOVA به انجام رسید. P -value کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. نسخه ۱۵ SPSS برای تجزیه و تحلیل آماری به کار گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات زمینه‌ای بیماران در گروه‌های مورد مطالعه یکسان بودند. تفاوت معنی‌داری در مصرف داروهای قبل از عمل در گروه‌ها ملاحظه نشد. مدت زمان بیهوشی، زمان کلامپ آئورت، طول مدت پمپ قلبی ریوی در هر سه گروه یکسان بودند. همچنین تفاوت معنی‌داری از نظر فشار خون سیستولی و دیاستولی، هموگلوبین، سطح سرمی اوره، کراتینین و هم چنین مقادیر سرمی سدیم و پتاسیم و تست‌های انعقادی در گروه‌های مورد مطالعه قبل از عمل وجود نداشت (جدول ۱). میانگین فشار متوسط شریانی، مقدار ضربان قلب و فشار ورید مرکزی تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها دیده نشد (جدول ۲). میانگین حجم لازم برای جایگزینی در بیماران برای حفظ فشار ورید مرکزی در رنج نرمال (۷-۱۴ میلی‌متر جیوه) و فشار خون مناسب، در زمان اتمام جراحی و نیز در مدت ۲۴ ساعت اول اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ (۳۵۰۰±۲۱۰) بطور معنی‌داری کمتر از گروه ژلاتین ۴٪ (۵۳۰۰±۳۸۰) و رینگر (۶۱۰۰±۴۰۰) بود (P -Value=0.001)، ولی تفاوتی واضح بین گروه رینگر و ژلاتین وجود نداشت. میانگین حجم ادرار در ۲۴ ساعت اول اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ (۵۲۰۰±۳۳۰) بطور معنی‌داری بیشتر از گروه رینگر (۴۴۵۰±۳۱۰) و ژلاتین ۴٪ (۴۵۲۰±۳۴۰) بود. (P -Value=0.03) و مقدار متوسط Cr سرم در روز اول بعد از عمل در گروه رینگر ۲۳/۱۵±۰/۵۲ mg/dl در گروه ژلاتین ۴٪ ۲۴/۱۳±۰/۲۴ mg/dl و در گروه هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ (والون) به میزان ۱۳/۰۶±۰/۱۳ mg/dl بود که بیانگر پایین بودن واضح میزان کراتینین سرم در گروه والون نسبت به گروه‌های

با لیدوکائین ۱٪، مایع درمانی با رینگر به میزان ۱۰-۵ mg/kg صورت گرفت. سپس القاء بیهوشی بطور یکسان در همه افراد با استفاده از میدازولام، سوفنتانیل، پانکرونیوم انجام شد. بیماران پس از تهویه با ماسک و اکسیژن صد در صد با لوله تراشه کافدار لوله‌گذاری شده و به دستگاه تهویه مکانیکی وصل شدند و بلافاصله کاتتر ورید مرکزی از طریق ورید ژوگولر داخلی راست برای بیماران تعبیه گردید. نگهداری بیهوشی در بیماران نیز با انفوزیون وریدی میدازولام، سوفنتانیل و آتراکوربوم انجام شد. در همه بیماران هیپارین با دوز ۳۰۰ unit/kg قبل از کانولاسیون، پمپ قلبی ریوی تزریق شد و با مانیتورینگ سیستم انعقادی بالای ۴۸۰ ثانیه گردش خون برون پیکری برقرار گردید و بیماران در حین پمپ تا ۳۲ درجه سرد شد. هماتوکریت بیماران بین ۲۲-۲۷ درصد و فشار متوسط شریانی در محدوده ۶۰-۸۰ mmHg نگهداشته شد. پس از جدا شدن از پمپ، بیماران به صورت تصادفی به یکی از ۳ گروه تقسیم شدند و به بخش مراقبت ویژه منتقل گردیدند. گروه اول محلول رینگر و بیماران گروه دوم و سوم به ترتیب ژلاتین ۴٪ و هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ جهت حفظ حجم داخل عروقی در بخش مراقبت‌های ویژه دریافت کردند. میزان تجویز حجم در حدی بود که میزان فشار ورید مرکزی بیمار بین ۱۴-۷ mmHg نگهداشته شود. در صورت کاهش هموگلوبین به زیر ۹ به بیماران پکدسل تجویز شد. برون ده قلبی به وسیله دستگاه NICO (Non Invasive Cardiac Output Monitoring) اندازه‌گیری شد و سایر پارامترهای همودینامیک تعداد ضربان قلب، فشار متوسط شریانی، فشار خون سیستولی و دیاستولی، فشار ورید مرکزی، برون ده قلبی، تغییرات ریتم قلب بلافاصله پس از جدا شدن از پمپ، قبل از انتقال به مراقبت‌های ویژه، به محض ورود به آن بخش و همچنین در ساعات ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۲۴ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ثبت گردید. در مواردی که علی‌رغم تأمین حجم کافی میزان فشار متوسط شریانی زیر ۶۰ mmHg و اندکس قلبی زیر ۲/۸ لیتر در دقیقه به ازای هر متر مربع بدن بود، اینوتروپ (اپی نفرین یا دوبوتامین) برای بیماران انفوزیون می‌گردید. علاوه بر پارامترهای همودینامیکی، اطلاعات مربوط به متغیرهای وابسته دیگر مانند برون ده ادراری، کراتینین سرم، غلظت هموگلوبین و غلظت الکتروولیت‌ها نیز جدا از مقادیر پایه جمع‌آوری گردید. داده‌ها با استفاده از شاخص‌های میانگین ± انحراف معیار برای متغیرهای کمی و فراوانی (درصد) برای متغیرهای کیفی توصیف شدند. تطابق

وجود نداشت (جدول ۳). میزان آریتمی، زمان اکستوباسیون و اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری نداشت. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان می‌دهد که در مجموع فشار ورید مرکزی در گروه ژلاتین کمتر و در گروه رینگر بیشتر از سایر گروه‌ها بوده است. با وجود این روند تغییرات CVP در سه گروه مشابه می‌باشد (نمودار ۱).

دیگر می‌باشد. مقدار متوسط کراتینین سرم در روز دوم بعد از عمل در گروه‌های رینگر، ژلاتین ۴٪، والون به ترتیب $1/13 \pm 0/16$ و $1/41 \pm 0/26$ ، $1/4 \pm 0/25$ میزان کراتینین سرم در گروه والون نسبت به دو گروه دیگر می‌باشد ($P\text{-Value}=0.04$). در مورد میزان خونریزی و نیاز به ترانسفوزیون خون، پلاسما تازه و پلاکت در بخش مراقبت‌های ویژه تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بین گروه‌های مورد مطالعه

جدول ۱ - مقایسه اطلاعات زمینه‌ای بیماران در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار احتمال	والون (n=۳۲)	ژلاتین (n=۳۱)	رینگر (n=۲۹)	مشخصات بیمار
۰/۴۹۵	۵۷±۱۰/۴	۶۰±۸/۷	۵۹±۱۱	سن (سال)
۰/۷۹۵	۷۴/۴±۱۱	۷۲/۵±۱۱/۹	۷۳/۴±۱۰/۸	وزن (کیلوگرم)
۰/۷۵۰	۱۶۷±۶/۷	۱۶۵±۸/۳	۱۶۷/۴±۸/۲	قد (سانتی‌متر)
۰/۱۹۵	۴۶±۵/۹	۴۵±۶/۷	۴۱±۳/۴	EF %
۰/۴۴۹	۲/۹±۰/۴	۳±۰/۴	۳±۰/۳	تعداد رگ‌های درگیر کورونری
۰/۱۲۰	۱۰۶±۳۴	۹۹±۲۸	۱۰۹±۳۷	طول مدت گردش خون برون پیکری (دقیقه)
۰/۱۷۰	۵۹±۲۵	۵۵±۲۰	۶۳±۲۸	طول مدت کلامپ آئورت (دقیقه)
۰/۲۱۱	۱۱۴±۹	۱۲۳±۱۶	۱۲۰±۱۱	فشار خون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۲۹۳	۷۰±۹	۷۳±۱۰	۷۵±۱۱	فشار خون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)
۰/۲۱۲	۱۳۵±۲۰	۱۴۰±۹	۱۳۴±۷	سطح سرمی سدیم (میلی‌اکی والان/لیتر)
۰/۱۴۳	۴/۳۵±۰/۴۵	۴/۳±۰/۴۷	۳/۴±۰/۴۴	سطح سرمی پتاسیم (میلی‌اکی والان/لیتر)
۰/۱۳۶	۲۹±۵	۳۵±۵/۳	۳۰±۴/۵	PTT (ثانیه)
۰/۲۷۸	۱/۰۸±۰/۱۶	۱/۰۸±۰/۲	۱/۱±۰/۲۵	INR
۰/۳۲۳	۱۲/۳ (۸/۴-۱۳/۵)	۱۲ (۹-۱۴)	۱۲/۷ (۸/۱-۱۵)	میزان هموگلوبین (رنج) (گرم/دسی‌لیتر)
۰/۲۷۵	۱۵/۵ (۹-۳۲)	۱۵ (۹-۳۱)	۱۳ (۹-۲۳)	BUN (رنج) (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۳۴۰	۱ (۰/۷-۱)	۰/۹۵ (۰/۵-۱/۳)	۰/۹ (۰/۷-۱/۰۴)	Cr خون (رنج) (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۱۴۰	۲۴۷ (۱۸۵-۳۰۵)	۲۵۰ (۱۸۱-۳۰۱)	۲۶۳ (۱۹۱-۳۱۰)	طول مدت بیهوشی (رنج) (دقیقه)
۰/۲۸۳	(۰/۰۳۱) ۱	(۰/۰۶۴) ۲	(۰/۰۳۴) ۱	داروهای مصرفی پلاویکس (تعداد) (درصد)
۰/۷۸	(۰/۰۷۰) ۲۱	(۰/۰۷۰) ۲۲	(۰/۰۸۹) ۲۶	تنبالوکر (تعداد) (درصد)
۰/۴۱۰	(۰/۰۶۱) ۱۸	(۰/۰۶۱) ۱۹	(۰/۰۵۸) ۱۷	آسپرین (تعداد) (درصد)
۰/۳۸۰	(۰/۰۵۱) ۱۷	(۰/۰۵۱) ۱۶	(۰/۰۵۱) ۱۵	مهارکننده‌های ACE (تعداد) (درصد)
۰/۲۱۰	(۰/۰۳۸) ۱۳	(۰/۰۳۸) ۱۲	(۰/۰۴۸) ۱۴	نیترات‌ها (تعداد) (درصد)
۰/۱۵۰	(۰/۰۲۵) ۷	(۰/۰۲۸) ۸	(۰/۰۲۴) ۷	ضد دیابتی خوراکی (تعداد) (درصد)
۰/۱۱۰	(۰/۰۱۹) ۵	(۰/۰۱۰) ۶	(۰/۰۱۷) ۵	داروهای دیگر ضد فشار خون (تعداد) (درصد)
۰/۲۲۵	(۰/۰۳۵) ۱۲	(۰/۰۳۵) ۱۱	(۰/۰۴۴) ۱۳	دیورتیک‌ها (تعداد) (درصد)

EF: Ejection Fraction

PTT: Partial Thrombin time

INR: International Normalize Ratio

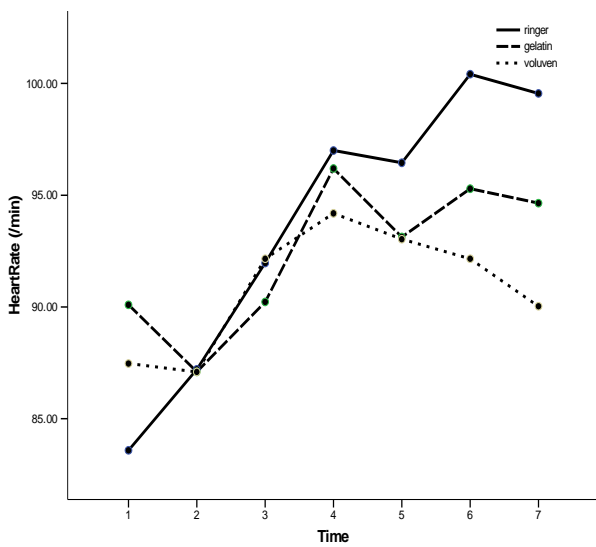
BUN: Blood Urea Nitrogen

جدول ۲- مقایسه شاخص‌های همودینامیک در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار احتمال (اثر متقابل گروه - زمان)	مقدار احتمال (اثر گروه)	مقدار احتمال (اثر زمان)	گروه‌های مورد مطالعه			متغیر	
			مقدار احتمال (مقایسه بین گروه ها)	والرون (n=۳۲)	ژلاتین (n=۳۱)		رینگر (n=۲۹)
فشار متوسط شریانی (mmHg)							
			۰/۰۰۳	۷۸±۸/۴	۷۷±۹/۵	۸۵±۷/۸	بعد از پمپ
			۰/۰۰۱	۸۱±۳/۷	۷۷±۸/۸	۹۲±۸/۷	بدو ورود به بخش
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۸۰/۵±۱۵	۸۰/۳±۱۴/۸	۹۵±۷/۱	۲ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۰۱	۸۰±۱/۲۰	۷۸/۵±۱۵	۱۰۲±۷/۹	۴ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۰۱	۸۰/۳±۱۹/۸	۷۹/۶±۱۶/۳	۱۰۳/۵±۹/۷	۶ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۰۱	۸۳/۱±۲۰/۵	۸۱/۹±۱۷/۱	۱۰۷/۱±۱۱/۲	۱۲ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۰۱	۸۳±۲۰/۱	۸۲/۷±۱۷/۷	۱۱۱±۷/۶	۲۴ ساعت بعد از ورود
تعداد ضربان قلب در دقیقه							
			۰/۱۹۵	۸۷±۱۴/۳	۹۰±۱۲/۷	۸۴±۸/۷	بعد از پمپ
			۰/۹۹۸	۸۷±۹/۵	۸۷±۸/۸	۸۷±۸/۸	بدو ورود به بخش
۰/۰۰۹	۰/۴۵۴	<۰/۰۰۱	۰/۷۰۰	۹۲±۱۱/۲	۹۰±۹/۸	۹۲±۸/۴	۲ ساعت بعد از ورود
			۰/۵۴۲	۹۴±۱۱/۵	۹۶±۱۱/۶	۹۷±۶/۵	۴ ساعت بعد از ورود
			۰/۵۶۹	۹۳±۱۱/۷	۹۳±۹/۳	۹۶±۹/۴	۶ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۴۰	۹۲±۱۴/۷	۹۵±۱۴/۴	۱۰۰±۵/۹	۱۲ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۳۲	۹۰±۱۶/۲	۹۵±۱۳/۳	۱۰۰±۱۱/۵	۲۴ ساعت بعد از ورود
فشار ورید مرکزی (mmHg)							
			۰/۲۷۱	۸/۸±۲/۷	۱۱/۴±۱۴/۸	۱۲/۳±۲/۴	بعد از پمپ
			۰/۰۵۰	۷/۸±۶/۶	۵/۷±۳/۵	۸/۶±۱/۹	بدو ورود به بخش
۰/۲۴۷	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۷/۶±۳/۵	۵/۶±۳/۱	۸/۹±۱/۶	۲ ساعت بعد از ورود
			۰/۰۰۱	۸±۳/۸	۶/۲±۳/۹	۹/۶±۲/۳	۴ ساعت بعد از ورود
			<۰/۰۰۱	۸/۱±۲/۹	۶/۴±۳	۹/۸±۱/۹	۶ ساعت بعد از ورود
			<۰/۰۰۱	۷/۸±۲/۷	۶/۹±۲/۷	۱۰±۱/۳	۱۲ ساعت بعد از ورود
			<۰/۰۰۱	۸±۳	۷/۱±۳/۱	۱۰±۱/۲	۲۴ ساعت بعد از ورود

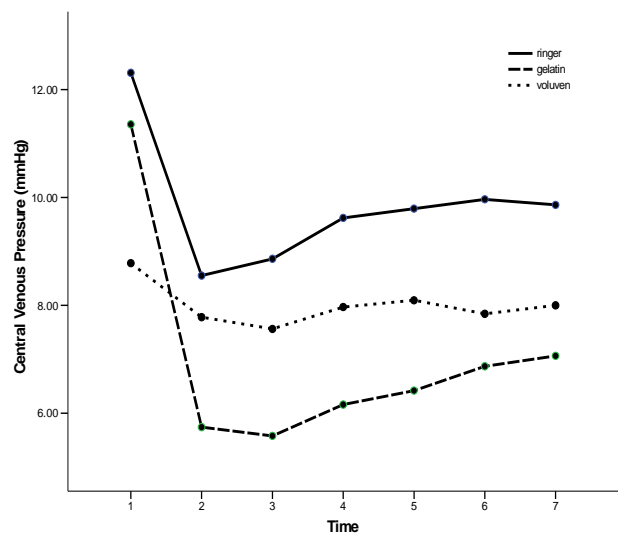
جدول ۳- مقایسه میانگین دریافت حجم و فراورده‌های خونی و میزان برونده ادراری در گروه‌های مورد مطالعه

مقدار احتمال	والون (n=۳۲)	ژلاتین (n=۳۱)	رینگر (n=۲۹)	متغیر
۰/۰۱۱	۱۳۲۰±۲۵۰	۱۹۲۵±۲۹۰	۲۱۵۰±۳۴۰	جایگزینی حجم تا اتمام جراحی (میلی لیتر)
۰/۰۰۱	۳۵۰۰±۲۱۰	۵۳۰۰±۳۸۰	۶۱۰۰±۴۰۰	میزان حجم جایگزین در ۲۴ ساعت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه (میلی لیتر)
۰/۱۷۰	۱۲۸۰±۲۸۰	۱۳۵۰±۲۷۰	۱۳۰۰±۲۶۰	میزان کل خونریزی در ۲۴ ساعت (میلی لیتر)
۰/۰۲	۲۲۵۰±۲۹۰	۱۷۶۰±۱۹۰	۱۷۰۰±۱۸۰	میزان حجم ادرار تا ۴ ساعت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه (میلی لیتر)
۰/۰۳	۵۲۰۰±۳۳۰	۴۵۲۰±۳۴۰	۴۴۵۰±۳۱۰	میزان حجم ادرار تا ۲۴ ساعت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه (میلی لیتر)
۰/۰۰۴	۱/۰۶±۰/۱۳	۱/۳۱±۰/۲۴	۱/۳۲±۰/۲۳	Cr در روز اول بعد از عمل (میلی گرم/دسی لیتر)
۰/۰۰۴	۱/۱۳±۰/۱۶	۱/۴۱±۰/۲۶	۱/۴±۰/۲۵	Cr در روز دوم بعد از عمل (میلی گرم/دسی لیتر)
۰/۲۷۵	۴/۲±۱/۳	۳/۹±۱/۲	۴/۹±۱/۱	میزان خون تجویزی در ۲۴ ساعت (میانگین تعداد واحد در هر گروه)
۰/۱۷۰	۴/۸±۱/۲	۵/۴±۰/۹	۵/۳±۱/۲	میزان مصرف FFP در ۲۴ ساعت (میانگین تعداد واحد در گروه)
۰/۱۴۵	۲/۳±۰/۹	۳/۴±۱	۲/۸±۱/۲	میزان مصرف پلاکت در ۲۴ ساعت (میانگین تعداد واحد در گروه)



نمودار ۲- مقایسه روند تغییرات ضربان قلب بیماران در طول زمان در گروه‌های مورد مطالعه

در مورد فشار متوسط شریانی نتایج نشان می‌دهد که در گروه‌های ژلاتین و والون این شاخص تغییرات ثابت و در حد طبیعی بوده است، ولی در گروه رینگر فشار متوسط شریانی به میزان معنی‌داری در طول زمان افزایش داشته است (نمودار ۳).



نمودار ۱- مقایسه روند تغییرات فشار ورید مرکزی در طول زمان در گروه‌های مورد مطالعه

در مورد تعداد ضربان قلب هر چند که متوسط این شاخص در سه گروه یکسان می‌باشد، ولی نتایج نشان می‌دهد که روند تغییرات در گروه‌ها به صورت معنی‌داری یکسان نمی‌باشد. در واقع بازگشت به سطح نرمال در گروه والون سریع‌تر و در گروه رینگر با تأخیر بیشتری همراه بوده است (نمودار ۲).

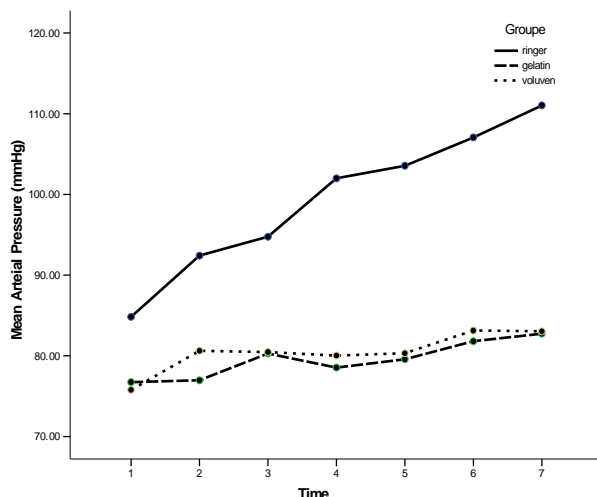
TNF- α و IL1 β در اثر هیدروکسی اتیل استارچ ۶٪ گزارش شده است.^{۱۲}

یکی از خطرناکترین عوارض بعد از عمل جراحی قلبی، اختلال عملکرد کلیه می‌باشد. نگرانی‌هایی در مورد اثر هیدروکسی اتیل استارچ روی عملکرد کلیه وجود دارد در حالیکه ملاحظه شده که والون اثرات مضر روی عملکرد کلیه ندارد.^۸

در مطالعه‌ای بعد از عمل جراحی پیوند عروق کرونر، اختلال عملکرد کلیه با کاهش خفیف فیلتراسیون گلوبولین [Glomerular Filtration Rate (GFR)] بعد از انفوزیون هیدروکسی اتیل استارچ با وزن مولکولی بالا دیده شده است.^{۱۳} ولی مطالعات دیگر عملکرد بهتر کلیه و پاسخ التهابی کمتر در بدن را در مورد هیدروکسی اتیل استارچ وزن مولکولی والون کم بیان کرده‌اند.^۴ در مطالعه ما میزان برقراری حجم ادرار کافی در افرادی که والون دریافت کرده بودند، بهتر بوده و این گروه میزان کراتینین کمتری را در ۲ روز اول عمل جراحی داشته‌اند. بنابراین عملکرد کلیه در افرادی که والون دریافت کرده‌اند، به خوبی حفظ شده است. مطالعه‌ای دیگر نشانگرهای دیگری از عملکرد کلیه را نیز بررسی کرده و ملاحظه کرده آسیب کلیه در بیماران تحت درمان با محلول والون کمتر از افراد دریافت کننده رینگر، آلبومین و یا ژلاتین بوده است.^۴ ما در این مطالعه برای حفظ معیارهای خود برای تأمین حجم کافی برای بیماران، میزان حجم کمتری نسبت به ژلاتین و رینگر لازم داشتیم، که این موضوع نشان می‌دهد که والون ممکن است اثر حفظ حجم داخل عروقی بهتری نسبت به ژلاتین ایفا کند.^۴ در مطالعه‌ای دیگر مشاهده شده که میزان برون ده قلبی و اکسیژن رسانی بیشتر و میزان سطح سرمی لاکتات کمتر را در موارد دریافت‌کننده‌های والون نسبت به مقادیر مشابه ژلاتین ملاحظه کرده‌اند.^{۱۵}

نتیجه‌گیری

در این مطالعه ما در افراد بالغی که تحت عمل جراحی الکتیو پیوند کرونر قرار گرفته بودند، مشاهده کردیم که والون ممکن است اثر حفظ حجم داخل عروقی بهتری نسبت به رینگر و ژلاتین داشته باشد و عملکرد کلیه کوتاه مدت نیز در افراد دریافت کننده والون می‌تواند بهتر حفظ گردد.



نمودار ۳- روند تغییرات فشار متوسط شریانی در طول زمان در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

تأمین حجم داخل عروقی مورد نیاز بیماران تحت جراحی قلب باز پیوند عروق کرونر بوسیله هیدروکسی اتیل استارچ (والون) با حجم کمتری باعث ثبات همودینامیکی نسبت به رینگر یا ژلاتین ۴٪ شده و عملکرد کلیه بهتری را در کوتاه مدت باعث می‌شود.

بیمارانی که از طریق گردش خون برون پیکری تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند، دچار پاسخ‌های التهابی سیستمیک ناشی از پمپ شده و آسیب آندوتلیال در آنها ایجاد شده و باعث افزایش نفوذپذیری آندوتلیال و ادم بافت‌های مختلف بدن می‌شوند.^۴ مطالعات نشان داده‌اند والون از طریق بهبود عملکرد آندوتلیال، حفظ یکپارچگی آندوتلیال و حفظ نیروهای استارلینگ بخصوص فشار انکوئیک نشان داده شده است، موجب کاهش التهاب و ادم بافتی شده است.^{۹،۴} در مطالعه دیگری نشان داده شده است محلول‌های هیدروکسی اتیل استارچ با وزن مولکولی کمتر، در کاهش ادم مویرگی ناشی از موارد آزمایشگاهی و بالینی افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها مؤثر بوده‌اند^۱ و همچنین بهبود واضح میکروسیرکولاسیون و اکسیژن رسانی به بافت‌ها در اثر این محلول از مزایای کاربرد آن به عنوان محلول اولیه پمپ قلبی ریوی مطرح شده است.^{۱۱} مکانیسم اثر دیگر والون ممکن است اثر مستقیم آن بر روی التهاب باشد. تعدیل پاسخ التهابی به وسیله کاهش

Abstract:

Comparison of the Effect of Gelatin Solution, Ringer Solution and Voluven in the Hemodynamic Status of CABG Patients during Transfer to ICU and Early Post Operation

Alavi S.M. MD^{}, Babaei T. MD^{*}, Sadeghpour Tabaei A. MD^{**}
Naghipur B. MD^{***}, Sedighinejad A. MD^{***}, Jerineshin H. MD^{***}*

(Received: 27 March 2010 Accepted: 11 Dec 2010)

Introduction & Objective: Hemodynamic Changes in open heart surgery, especially during transfer to intensive care unit (ICU) and in the early hours of stay in ICU is very common. The most common cause of hypotension in the intensive care unit after surgery is the reduction of intravascular volume, so that appropriate compensation and adequate intravascular volume after separation from cardio pulmonary bypass is very important. The aim of this study is to compare the effects of gelatin 4%, voluven 6% and Ringer solution to maintain hemodynamic status after cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass surgery.

Materials & Methods: In this randomized double blind clinical trial, 92 patients who were candidate for on-pump Coronary Artery Bypass Graft were put randomly in three groups. The first group received Ringer solution, the second group Gelatin 4%, and third group Hydroxy Ethyl Starch 6% (Voluven). Hemodynamic parameters like heart rate, mean arterial pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, central venous pressure, cardiac output, urine output and the presence of arrhythmias all were documented for the first 24 hours after operation. One-way ANOVA or its non-parametric equivalent, chi square and Fisher's exact test, were used for statistical analysis.

Results: The volume of solutions that was needed for keeping normal pressure and keeping central venous pressure in the range of 7 to 14mmHg and adequate blood pressure, at the time of surgery during the first 24 hours of stay in ICU was significantly less in the group using voluven 6% than Gelatin and Ringer groups (P -Value = 0.001), but there was no significant difference between Ringer and Gelatin group. Urine volume in the first 4 hours as well as 24 hours stay in Intensive Care Unit in group Voluven was more than Gelatin and Ringer groups (P -Value = 0.03). The mean serum creatinine level were significantly lower from other groups (P -value = 0.004).

Conclusions: Hydroxyl Ethyl Starch 6% has better volume expanding effect than Gelatin 4% and ringer and its short-term effects on renal function is also better than other solutions.

Key Words: Voluven, Gelatin, Ringer

* *Assistant Professor of Cardiac Anesthesia, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Shahid Rajaei Hospital, Tehran, Iran*

** *Associate Professor of Cardio Vascular Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Shahid Rajaei Hospital, Tehran, Iran*

*** *Resident of Cardiac Anesthesia, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Shahid Rajaei Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Yatin M, Ajay D, Sujatha Z, Meharwal, Naresh T: comparison of new Hes (130.0.4) and Hes (200.0.5) in OPCAB surgery. *J Anesth clin pharmacology*. 2007; 23(3): 273-278.
2. Karanko MS: Effects of thre colloid solutions on plasma volume and hemodynamics after coronary bypass surgery. *Crit care med* 1987; 15: 1015-1022.
3. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, Aksoy N, karabulut H, Bozkulak Y, Alhan C: lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Heart surg Forum* 2004; 17: 155-159.
4. Boldt J, Brosch CH, Rohm K, Papsdorf M, Mengistu A: comparison of the effects of gelatin and modern hydroxyethyl starch solution on renal function and inflammatory response in elderly cardiac surgery patients. *BJA* 2008; 1-8.
5. Walcher F, Bauer C, Paxian M, Holanda M, Larsen R, Marzi I: The influence of resuscitation on hemodynamics and oxygen radical induced reperfusion injury after arterialized liver transplantation in the rat. *J Surg Res* 1996; 65: 9-14.
6. Rehm M, Orth V, Scheingraber S, Kreimeier U, Brechtel sbauer H, Finsterer U: Acid-base changes caused by 5% albomin versus 6% hydroxyethyl starch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution. *Anesthesiology* 2000; 93: 1174-1183.
7. Niemi T, schramko A, kuitnnen A, Kukkonen S, Suojaranta R: hemodynamic and acid-base equilibrium after cardiac surgery: comparison of rapidly degradable hydroxyethyl starch solution and Albomin. *Scandinavian Journal of surgery* 2008; 97: 259-265.
8. Bnunkhorst FM, Engel C, Bloos F, etal: Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-39.
9. Dieterich HJ, Weissinmuller T, Rosenberger P, Eltzschig HK. Effect of hydroxyethyl starch on vascular leak syndrome and neutrophil accumulation during hypoxia, *Crit care med* 2006; 34: 1775-82.
10. Yeh JR, Tigh D, Moss RF, etal: limiting edema in neonatal cardiopulmonary bypass with narrow range molecular weight Hydroxyethyl starch. *Circ shock* 1992; 36: 93-6.
11. Lang K, Boldt J, Suttner S, Haisch G. colloids versus crystalloids & tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 93:405-9.
12. Feng X, Yan W, Wang Z, etal: Hydroxyethyl starch, but not modified fluid gelatin, affects inflammatory response in a rat model of polymicrobial sepsis with capillary leakage. *Anesth Analg* 2007; 104: 624-30.
13. Winkelmayr WC, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Hydroxyethyl starch & change in renal function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Kidney Int* 2003; 64:1046-9.
14. Halmaja K, Bishop G, Bristow P: The crystalloid versus colloid controversy: present status. *Balleres Clin Anaesth* 1997; 11:1-13.
15. SU F, wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic sohok: albumin, Hydroxyethyl starch, gelatin or ringer's Lactate-does it realy make a difference? *Shock* 2007; 27: 520-6.