

تأثیر پرایم اتولوگ معکوس بر میزان رقیق شدن خون بیمار و نیاز به مصرف فرآورده‌های خونی بیماران در اتاق عمل و آی‌سی‌یو، پس از جراحی قلب در بیماران تحت بای پس قلبی - ریوی

فرانک کارگر^۱، بهشید قدر دوست^۲، ناهید عقدایی^۳، آمنه قنبری^۴

چکیده

سابقه و هدف

در جراحی قلب باز، نیاز به قرار دادن بیمار روی سیستم بای پس می‌باشد که لازمه آن اضافه کردن مایع برای پرایم و هواگیری سیستم بای پس است. این حجم اولیه موجب رقیق شدن بیش از اندازه خون بیمار و استفاده از فرآورده‌های خونی می‌شود. هدف از مطالعه، ارزیابی سودمندی پرایم اتولوگ معکوس برای کاهش مصرف فرآورده‌های خونی در بیماران بای پس بود.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی آینده‌نگر و تصادفی، این که پرایم اتولوگ معکوس می‌تواند رقیق‌سازی خون را در بای پس قلبی - عروقی کاهش داده و مانع انتقال بیش از حد خون آلوتنیک شود، ارزیابی شد. ۵۹ بیمار به طور تصادفی در دو گروه آزمون با پرایم اتولوگ معکوس (۲۸) و کنترل با پرایم معمول (۳۱) در مرکز قلب و عروق شهید رجایی در فاصله سال‌های ۹۷-۱۳۹۶ بررسی شدند. یافته‌ها توسط آزمون‌های کای دو، t و من‌ویتنی ارزیابی شد.

یافته‌ها

یافته‌ها نشان داد با قرار گرفتن بیماران در نمونه اول و دوم روی بای پس، انتهای بای پس و آی‌سی‌یو، هموگلوبین و هماتوکریت بیماران در گروه آزمون به شکل معناداری بالاتر بود ($p \leq 0/001$). تعداد بیمارانی که فرآورده دریافت کردند و تعداد فرآورده‌های مصرف شده در گروه کنترل در مقایسه با آزمون به صورت معناداری بالاتر بود. مدت زمان تهویه مکانیکی به شکل معناداری کمتر اما اقامت آی‌سی‌یو تفاوت معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری

از نتایج فوق می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که اجرای روش پرایم اتولوگ معکوس به شکل مؤثری در حفظ هموگلوبین و هماتوکریت بیماران در دامنه قابل قبول تأثیر داشته و باعث کاهش استفاده از فرآورده‌های خونی در بیماران تحت بای پس می‌شود.

کلمات کلیدی: جراحی قلب، رقیق‌سازی خون، تزریق خون

تاریخ دریافت: ۹۸/۵/۶

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۰/۳

۱- فوق تخصص جراحی قلب - استادیار مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران

۲- PhD اپیدمیولوژی - استادیار مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران

۳- فلوشیپ بیهوشی قلب - استادیار مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران

۴- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد تکنولوژی خون - مرکز تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی - دانشگاه علوم پزشکی ایران - تهران - ایران -

کدپستی: ۱۳۴۱-۱۵۷۴۵

مقدمه

بخش قابل توجهی از پیشرفت در جراحی قلب به علت پیشرفت در روش بای پس قلبی - عروقی (CPB) امکان پذیر گردید (۱). به نحوی که برای درمان بیماران مبتلا به بیماری های قلبی، صرف نظر از درمان های دارویی در موارد زیادی نیاز به مداخلات جراحی می شود و در بیشتر این اعمال، نیاز به قرار گرفتن بیمار بر روی بای پس قلب و ریه می باشد.

رقیق سازی خون (Hemodilution) و استفاده از ۱/۳ تا ۱/۸ لیتر مایع برای پر کردن و هواگیری سیستم بای پس، روشی متداول در اجرای CPB است، و علی رغم پیشرفت های چشمگیری که در طول دهه اخیر در جراحی قلب اتفاق افتاده است، با این حال استفاده از بای پس قلبی - ریوی و همودیلوشن ناشی از پرایم اکسیژناتور بدون عارضه نیست (۳-۱). از سویی بخش بزرگی از تزریق خون و فرآورده های آن در طی اعمال جراحی قلب اتفاق می افتد (۳، ۲). انتقال خون نیز کاملاً در ارتباط با کاهش بقای کوتاه مدت و بلند مدت بیماران جراحی قلب اثر دارد (۴).

با توجه به آمار بالای بیماران تحت جراحی قلب و احتمال بالای استفاده از فرآورده های خونی، صرف نظر از هزینه هایی که باید پرداخت شوند، دامنه وسیعی از عوارض و شرایط شناخته شده و ناشناخته و در عین حال ناخواسته ای وجود دارند که با انتقال خون همراه هستند. هر کدام از آن ها فرصت کاملی برای بحث بوده و تبعات بسیار گرانی برای سلامت بیماران دارند (مانند بیماری های ویروسی ناشی از انتقال خون اعم از آن گروه که شایع هستند مانند CMV، HCV، HIV، HBV و گروهی که به ندرت اتفاق می افتند و از نظر دور هستند مانند جنون گاوی (vCJD) یا ویروس نیل غربی (WNV))، بیماری های التهابی و سیستمیک، اختلال عملکرد ارگان های مختلف که حتی گاه منجر به از کار افتادن یک یا چند ارگان می شود؛ هم چون اختلال عملکرد کلیه ها و نیاز به انجام دیالیز (۳)، به دنبال این وقایع بیماران نه تنها سختی و هزینه یک درمان را تحمل کرده اند بلکه با مسائل ناخوشایندی روبرو می شوند که می تواند سلامت زندگی آنان را به شدت تحت

تأثیر قرار دهد و حتی در ارتباط با بیماری های ویروسی منتقله از راه خون، به سلامت و زندگی خانوادگی آنان نیز خلل وارد نماید و از سویی دیگر هزینه هایی که دولت برای کنترل این عوارض باید پردازد نیز به تبعات آن اضافه می شود. بنابراین در اجرای روش های پیچیده و سنگین کنترل تمام مراحل انجام کار و رعایت روش هایی که موجب اداره عوارض ناشی از آن می شوند، اهمیت ویژه دارد (۴).

به نظر می رسد که پرایم اتولوگ معکوس (RAP: Retrograde autologous priming) یک روش برای کاهش میزان انتقال خون آلوژن یا خونریزی بیش از حد در طول CPB است. در این روش بعد از هواگیری سیستم به روش معمول و با پرایم اولیه که مایعات کریستالوئیدی و کلوییدی هستند، بیمار برای شروع بای پس کانوله می شود. در ادامه قدری از خون بیمار به روش معکوس به سیستم بای پس هدایت شده و معادل آن از محلول پرایم برداشت و در کیسه ای ذخیره می شود. به عبارتی استفاده از RAP و کاهش رقیق سازی خون، موجب حفظ هماتوکریت در محدوده بالاتری می شود، بنابراین ممکن است مصرف فرآورده های خونی آلوژن را کاهش دهد (۵). به دنبال آن، کاهش عوارض ناشی از انتقال خون و هزینه های فردی و اجتماعی، مورتالیتی و موربیدیتی این دسته از درمان ها را که از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و آمار بالایی دارند نیز کنترل می کند (۵).

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی، بر اساس استانداردهای جراحی قلب و هم چنین روتین ها و ملاحظات حاکم بر مرکز قلب و عروق شهید رجایی و تحت نظر مسئول کمیته هموویژیلانس این مرکز انجام شد. در این مرکز، پزشک متخصص طب قانونی، راهنمایی و توضیحات لازم در مورد جراحی و مداخلات حین آن و نتایج ناشی از این مداخلات را به بیمار و خانواده وی توضیح داده و رضایت نامه کتبی دریافت نمود. بر اساس آنالیز استاتیک پیش مطالعه و بر مبنای NCSS power analysis، حجم نمونه (pcss) حداقل ۲۴ بیمار برای ۹۰٪ - ۸۵٪ ضریب

همبستگی (co efficient) محاسبه گردیده است.

در این مطالعه، بیماران تحت عمل جراحی قلب شامل جراحی بای پس ایزوله عروق کرونر (Coronary Artery Bypass Graft Surgery – CABGs)، جراحی دریچه‌های قلبی و جراحی دریچه همراه با CABG قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران با سن بین ۳۵ تا ۶۵ سال که برای اولین بار تحت جراحی انتخابی (غیر اورژانس) با CPB قرار گرفتند، $EF \geq 40\%$ ، زمان CPB ۸۰-۱۵۰ دقیقه و حداکثر حجم کلی مایع اضافه شده در طول بای پس برای آن‌ها ۵۰۰ میلی‌لیتر بود. بیمارانی که از مهارکننده پلاکتی استفاده می‌کردند، نارسایی کلیه داشته، نیاز به استفاده از دستگاه‌های حمایت مکانیکی برای عملکرد بطن (Ventricular Assist Device : VAD) یا IABP (Intra-aortic balloon counterpulsation) داشتند. بیماران مبتلا به فشار خون، روی درمان با داروهای دیورتیک بوده و یا در طول عمل داروی دیورتیک گرفته بودند، خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر در طول عمل و فشار ورید مرکزی بیش از ۱۵ mmHg داشتند و بیمارانی که نیاز به هموفیلتر پیدا کردند، از مطالعه حذف شدند.

برای تصادفی‌سازی، نمونه‌ها بر اساس Balanced Block Randomization و با استفاده از بلوک‌های چهار تایی به دو گروه RAP و Non RAP تقسیم‌بندی شده و تصادفی‌سازی توسط نرم‌افزار Random Allocation Software انجام شد. بیماران در گروه مداخله تحت روش RAP قرار گرفته و بیماران با روش غیر RAP به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند.

برای همه بیماران سیستم بای پس رایج با اکسیژناتورهای Hollow fiber membrane oxygenator همراه با فیلتر مسیر شریانی به کار رفت. کاردیوپلژی به روش خون‌دار با دو هد پمپ و ترکیب باک برگ (Buck berg) که از طریق ونت به مخزن کاردیوتومی ساکشن می‌شد، استفاده شد. اکسیژناتور با ۱۳۰۰-۱۱۰۰ میلی‌لیتر و ترکیب استارچ و کریستالوئید همراه با ۷۵۰۰ واحد هپارین و مانیتول ۲۰٪ به میزان ۱-۵ g/Kg و حداکثر ۵۰۰ میلی‌لیتر پرایم شد. در گروه RAP، میزان حجم برداشت شده ما بین ۷۰۰-۵۰۰ میلی‌لیتر بر اساس شرایط بیمار

[CVP (فشار ورید مرکزی) و BP (فشار خون)] انجام شد. در طول بای پس، هماتوکریت در محدوده ۲۴-۲۱ حفظ و در صورت نیاز، ترانسفیوژن خون با رعایت ملاحظات ضروری و کنترل‌های ضروری انجام شده، اجرا و ثبت گردید. برای همه بیماران تحت جراحی قلب به این علت که با احتمال بسیار بالایی برای دریافت خون فرآورده‌های خونی مواجه هستند، به طور روتین و بر طبق دستورالعمل تزریق خون، قبل از ورود به اتاق عمل کلیه آزمایش‌های ضروری (هماتولوژی - ایمونولوژی و رزرو خون کراس‌مچ شده) انجام و خون بیمار در یخچال خون اتاق عمل آماده بود که بر اساس نمونه انجام شده در طول جراحی، برگه درخواست خون ارسال و خون دریافت شود. پس از بررسی و کنترل مشخصات ظاهری و تطابق برگه خون بیمار با پرونده، کیسه خون به طور کامل به سیستم بای پس اضافه می‌شد. حداقل حرارت بیمار در طول بای پس تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد (Mild to moderate hypothermia) کاهش داده شد. در پایان بای پس، خون باقی‌مانده در مسیر CPB با اضافه کردن ۵۰۰ میلی‌لیتر حجم کریستالوئید به بیمار برگردانده شد.

در طول بای پس میزان جریان خون در محدوده طبیعی و متناسب با حرارت و متوسط فشار خون شریانی بیمار، ۷۰-۵۰ mmHg حفظ گردید و پس از ختم بای پس، هپارینی که برای شروع بای پس به بیمار تزریق شده و مقدار اولیه آن ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم می‌باشد (البته با توجه به ملاحظات متعددی می‌تواند بیشتر شود) تا زمان انعقاد را به بیش از ۴۸۰ ثانیه برساند، توسط پروتامین سولفات (معادل میزان هپارین تزریق شده) بر اساس کنترل با زمان انعقاد فعال ACT : Activated Clotting Time خنثی گردید.

روش RAP:

در حالت معمول از ۱/۳ تا ۱/۸ لیتر مایع برای پر کردن و هواگیری سیستم بای پس استفاده می‌شود. این حجم شامل محلول‌های کریستالوئیدی و کولوییدی است. در ادامه و به دنبال قرار دادن کانول‌های شریانی و وریدی، بیمار روی بای پس قرار داده می‌شود. اما در روش

۱-۲ قبل از لوله گذاری تراشه اجرا شد. سپس در ادامه بیهوشی با میدازولام، فنتانیل یا سوفتانیل، آتاکوریوم یا پانکورونیم و ایزوفلوران به میزان ۱٪ حفظ شد. در طی بیهوشی و جراحی، تمام بیماران تحت نظارت با پالس اکسیمتری، الکتروکاردیوگرافی، کاتتر مسیر شریانی و کاتتر ورید مرکزی قرار داشتند.

کلیه متغیرهای قبل و بعد از عمل شامل سن، جنس، قد، شاخص توده بدنی (BMI)، میزان کسر ضربه ای بطن چپ (LVEF)، وضعیت اسید باز خون با استفاده از ABG (گازهای خون شریانی) اطلاعات مربوط به متغیرهای عملیاتی شامل: زمان جراحی، زمان بای پس، زمان کلمپ آئورت، تزریق خون یا سایر فرآورده های خونی، میزان خونریزی و حجم از دست رفته، میزان دیورز و بالانس مایعات بیمار ثبت گردید.

روش جراحی:

دسترسی به فضای جراحی از طریق برش میانی استرنوم فراهم شده و شیوه استاندارد و رایج در روش جراحی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۲۸ بیمار در گروه RAP و ۳۱ نفر در گروه غیر RAP مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۱). تفاوت در ویژگی های دموگرافیک معنادار نبود. در ویژگی های کلینیکی زمان اکستوباسیون در گروه RAP به طور معناداری کمتر از گروه غیر RAP بود ($p=0/001$) در حالی که در زمان اقامت بیماران در آی سی یو، تفاوت معنادار نبود.

حجم کل داده شده توسط متخصص بیهوشی و پرایم اکسیژناتور و مقدار دیورز بیمار در اتاق عمل و ICU و خونریزی در ICU به عنوان حجم های گرفته و از دست داده شده بیمار (input & output) نشان داده شد (جدول ۲). حجم خونریزی در ICU در گروه غیر RAP در مقایسه با گروه RAP به طور معناداری بیشتر بود ($p=0/05$).

هموگلوبین و هماتوکریت قبل از بای پس، در طول بای پس، زمان گرم شدن و پس از اتمام بای پس در اتاق عمل و ساعات های ۶، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ بعد از بستری بیمار

پرایم اتولوگ معکوس (RAP)، بعد از هواگیری سیستم به روش معمول با پرایم اولیه و پس از کانولاسیون شریان و ورید و در واقع قبل از شروع بای پس، قدری از خون بیمار از مسیر شریانی و وریدی به روش معکوس به سیستم بای پس هدایت شده و معادل آن از محلول پرایم برداشت و در کیسه ای ذخیره می شود. به عبارتی استفاده از RAP به کم کردن حجم پرایم اولیه در سیستم بای پس کمک کرده و موجب کاهش رقیق سازی خون می شود. این روش تا حدودی باعث حفظ هماتوکریت Hct در محدوده بالاتری می شود، بنابراین ممکن است مصرف فرآورده های خونی آلوژن را کاهش دهد.

برای اجرای RAP، کیسه خالی استارچ که برای پرایم به سیستم اضافه شده بود، به خروجی ارتریال فیلتر وصل شد. در صورت نیاز از یک دوز بولوس فیل افرین برای بیمار استفاده می شد تا فشار خون سیستمیک در محدوده بالای ۹۰ mmHg حفظ شود. در زمان کانوله شدن بیمار و قبل از شروع CPB، حجم پرایم موجود در لوله شریانی به آهستگی به سمت کیسه ذخیره هدایت شده و با خون بیمار جایگزین گردید، سپس مسیر شریانی کلمپ شده و کلمپ مسیر وریدی برداشته شده و مایع موجود در مسیر وریدی نیز با خون جایگزین شد. در ادامه حجم موجود در مخزن اکسیژناتور که همان حجم خالی شده از مسیر وریدی و حجم مانده در خود مخزن بود نیز به سمت کیسه ذخیره رانده شد. وقتی مقدار کافی حجم اضافه که معادل ۷۰۰-۵۰۰ میلی لیتر بود (با کنترل فشار خون و فشار ورید مرکزی بیمار) گرفته می شد، چنانچه اختلال همودینامیک برای بیمار به وجود می آمد، RAP متوقف و بیمار طبق روال معمول روی بای پس قرار داده شده و تحت عمل قرار می گرفت.

تکنیک بیهوشی:

القای بیهوشی برای همه بیماران با استفاده از بنزودیازپین، ۰/۱-۰/۰۵ mg/kg، میدازولام، اپیویدها (فنتانیل ۲۵ تا ۴۰ میکروگرم در کیلوگرم یا سوفتانیل ۲/۵ تا ۴ میکروگرم در کیلوگرم)، آرام بخش عضلانی (آتاکوریوم ۰/۵ mg/kg یا پانکورونیم ۰/۱ mg/kg) و تیوپتال ۰/۱ mg/kg

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک و کلینیک بین دو گروه با و بدون پرایم اتولوگ معکوس

اطلاعات دموگرافیکی	بدون پرایم اتولوگ معکوس	با پرایم اتولوگ معکوس	p-value
سن	۵۹/۸۴ ± ۱۲/۰۴	۵۲/۹۳ ± ۱۵/۱۹	۰/۰۸
سطح بدن	۰/۱۲ ± ۱/۷۵	۱/۷۶ ± ۰/۱۸	۰/۱۲
دیابت	۱۲ (۳۸/۷)	۵ (۱۷/۹)	۰/۰۹
فشار خون	۱۱ (۳۵/۵)	۸ (۲۸/۶)	۰/۲۵
چربی خون	۳ (۹/۷)	۴ (۱۴/۳)	۰/۶۶
اطلاعات کلینیکی	بدون پرایم اتولوگ معکوس	با پرایم اتولوگ معکوس	p-value
نوع جراحی	۲۵ (۸۰/۶)	۱۵ (۵۳/۶)	
	۶ (۱۹/۴)	۱۰ (۳۵/۷)	
	۰ (۰)	۳ (۱۰/۷)	
زمان اکستوباسیون	۱۱/۲۲ ± ۳/۲۱	۷/۷۸ ± ۲/۱۳	۰/۰۰۱
اقامت آی‌سی‌یو	۲/۷۷ ± ۱/۱۷	۲/۶۴ ± ۱/۰۱	۰/۰۶

جدول ۲: مقایسه حجم‌ها، میزان ادرار و خونریزی در اتاق عمل و آی‌سی‌یو بین دو گروه با و بدون پرایم اتولوگ معکوس

حجم‌های ورود و خروجی در بیمار	بدون پرایم اتولوگ معکوس	با پرایم اتولوگ معکوس	p-value
حجم کل داده شده در اتاق عمل	۳۶۵۱ ± ۴۲/۲۱	۳۹۵۰ ± ۵۰/۱۲	۰/۲۰
میزان ادرار	۱۵۵۷ ± ۱۴/۳۶	۲۰۴۱ ± ۷۴/۲۵	۰/۱۷
حجم ساکشن بعد از جراحی	۲۴۸ ± ۲۶/۳۶	۳۶۴ ± ۱۲/۸۵	۰/۰۰۱
حجم کلی داده شده در آی‌سی‌یو	۵۸۷۲ ± ۲۸/۶۰	۵۷۵۶ ± ۵۵/۲۱	۰/۲۰
دیورز در آی‌سی‌یو	۶۳۱۹ ± ۴۱/۳	۵۸۵۵ ± ۶۱/۲۸	۰/۱۶
خونریزی در آی‌سی‌یو	۶۱۲ ± ۳۲/۶۹	۴۹۴ ± ۲۵/۸۴	۰/۰۵

جدول ۳: مقایسه هموگلوبین و هماتوکریت در اتاق عمل و آی‌سی‌یو بین دو گروه با و بدون پرایم اتولوگ معکوس

هموگلوبین و هماتوکریت در زمان‌های مختلف	بدون پرایم اتولوگ معکوس	با پرایم اتولوگ معکوس	p-value
اتاق عمل			
هموگلوبین - قبل از بای پس	۱۱/۷۷ ± ۲/۳۷	۱۱/۹۹ ± ۲/۵۱	۰/۵۶
هماتوکریت - قبل از بای پس	۳۷/۸۱ ± ۳/۹۶	۳۷/۸۹ ± ۹/۲۵	۰/۹۴
هموگلوبین - در طول سرد کردن بیمار	۷/۹۱ ± ۲/۱۷	۸/۶۹ ± ۱/۲۶	۰/۰۱
هماتوکریت - در طول سرد کردن بیمار	۲۵/۴۱ ± ۵/۱۲	۲۷/۹۶ ± ۳/۵۲	۰/۰۲
هموگلوبین - در طول گرم کردن بیمار	۸/۵۵ ± ۲/۵۱	۹/۷۶ ± ۳/۱۵	۰/۰۰۱
هماتوکریت - در طول گرم کردن بیمار	۲۴/۱۱ ± ۴/۳۸	۲۷/۳۵ ± ۵/۹۶	۰/۰۰۱
هموگلوبین - بعد از بای پس	۸/۶۰ ± ۱/۵۲	۹/۰۱ ± ۲/۱۴	۰/۱۴
هماتوکریت - بعد از بای پس	۲۷/۶۱ ± ۴/۳۶	۲۹/۲۸ ± ۸/۲۱	۰/۰۷
آی‌سی‌یو			
هموگلوبین - ساعت ۶	۹/۷۵ ± ۳/۷۸	۱۰/۶۶ ± ۳/۱۴	۰/۰۱
هماتوکریت - ساعت ۶	۲۹/۶۱ ± ۴/۶۲	۳۳/۸۹ ± ۵/۶۳	۰/۰۵
هموگلوبین - ساعت ۱۲	۹/۵۶ ± ۱/۵۶	۱۰/۷۰ ± ۲/۱۵	۰/۰۰۱
هماتوکریت - ساعت ۱۲	۲۷/۹۱ ± ۶/۳۵	۳۳/۹۶ ± ۷/۲۳	۰/۰۰۳
هموگلوبین - ساعت ۲۴	۸/۴۰ ± ۲/۶۳	۹/۸۹ ± ۲/۳۶	۰/۰۴
هماتوکریت - ساعت ۲۴	۳۰ ± ۹/۳۶	۳۱/۵۳ ± ۸/۲۵	۰/۰۵
هموگلوبین - ساعت ۴۸	۹/۳۱ ± ۱/۲۰	۱۰/۲۲ ± ۱/۵۵	۰/۰۰۲
هماتوکریت - ساعت ۴۸	۲۹/۸ ± ۴/۰۶	۳۲/۲۵ ± ۴/۳۲	۰/۰۱

جدول ۴: مقایسه تزریق خون و فرآورده‌ها در اتاق عمل و آی‌سی‌یو بین دو گروه با و بدون پرایم اتولوگ معکوس

فرآورده‌های خونی استفاده شده	بدون پرایم اتولوگ معکوس	با پرایم اتولوگ معکوس	p-value
اتاق عمل			
گلبول قرمز	۲۶ (۱۴-۳۲)	۴ (۲-۵)	۰/۰۰۱
پلاسمای منجمد تازه	۱	۰	-
پلاکت	۰	۰	-
آی‌سی‌یو			
گلبول قرمز	۱۸ (۱۰-۲۵)	۹ (۵-۱۲)	۰/۰۸
پلاسمای منجمد تازه	۳ (۱-۳)	۱ (۰-۱)	۰/۳۵
پلاکت	۶ (۲-۶)	۲ (۱-۳)	۰/۷۲

در ICU در گروه RAP و nonRAP مقایسه شدند (جدول ۳) (۱-۴).

تفاوت معناداری در میزان هموگلوبین و هماتوکریت قبل از بیهوشی بین گروه‌ها وجود نداشت اما در زمان بای پس و در طی گرم شدن، میزان Hb و HCT در گروه RAP به طور معناداری بیشتر از گروه غیر RAP بود. اختلاف معناداری در میزان Hb و HCT بعد از بیهوشی نیز بین گروه‌ها وجود نداشت.

در ICU، در تمام زمان‌هایی که Hb و HCT مورد بررسی قرار گرفتند، میزان بیشتری در گروه RAP نسبت به گروه غیر RAP مشاهده شد (جدول ۳).

انتقال خون و فرآورده‌های خون در اتاق عمل و ICU بین گروه RAP و non-RAP مقایسه شد (جدول ۴). انتقال RBC در اتاق عمل در گروه RAP به طور معناداری کمتر از گروه non-RAP بود ($p < 0/001$). اما اختلاف معناداری بین انتقال خون و فرآورده‌های خونی بین دو گروه در ICU وجود نداشت.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده و ارائه شده فوق و طبق جداول، مشاهده می‌شود که پرایم اتولوگ معکوس موجب بالاتر ماندن هموگلوبین و هماتوکریت در تمام مراحل بای پس و به طور معناداری در مرحله گرم شدن بیمار و در آی‌سی‌یو شده است.

نکته مهم در این مطالعه این است که در اتاق عمل

توسط متخصص بیهوشی و متخصص گردش خون برون پیکری (پرفیوژنیست)، قبل و در طول بای پس، کنترل دقیقی بر حجم مورد استفاده برای بیماران انجام شد تا تفاوت در حجم‌های داده شده موجب اختلال در نتایج به دست آمده نشود. هم چنین میزان دیورز بیماران در طول بای پس به دلیل عدم مداخله (فیلتراسیون یا استفاده از دیورتیک) تفاوت معناداری نداشت. اما حجم خونریزی (ساکشن) در اتاق عمل در گروه RAP به طور معناداری بیشتر از گروه غیر RAP بود زیرا به طور تصادفی بیماران در این گروه تحت روش‌های پیچیده‌تری برای جراحی (دریچه - کرونری و دریچه) قرار گرفتند اما با این وجود استفاده از فرآورده‌های خونی در گروه RAP به طور قابل توجهی پایین‌تر بود.

میزان خونریزی (چست تیوب‌ها و درناژ) بیماران در آی‌سی‌یو در گروه کنترل بیشتر و معنادار بود. باید به این نکته توجه داشت که به دلیل همودیلوشن، غلظت تمام اجزای خون و پلاکت‌ها رقیق‌تر می‌شود که این نکته بر میزان و نوع فرآورده‌های دریافتی بیماران و هم چنین میزان خونریزی آنان تاثیر دارد و این اثر به صورت معنادار نشان داده شد.

علی‌رغم بیشتر بودن میزان ساکشن بیماران (خونریزی) در اتاق عمل در گروه RAP که به علت انجام روش‌های پیچیده‌تر در این گروه بر اساس جدول تصادفی‌سازی اتفاق افتاده بود، میزان هموگلوبین و هماتوکریت بیماران در این گروه با وجود ترانسفیوژن خون به بیماران non-RAP به

طور معناداری بالاتر بود. هم چنین میزان فرآورده‌های دریافتی بیماران در گروه non-RAP در آی‌سی‌یو نسبت به گروه RAP بیشتر شد که هر چند معنادار نبود اما از لحاظ کلینیکی قابل توجه بود. هم چنین میزان خونریزی بیماران در گروه RAP در آی‌سی‌یو به طور معناداری کمتر از گروه non-RAP بود. باید دقت کرد که کاهش هموگلوبین و هماتوکریت در بیماران گروه کنترل با تزریق خون در اتاق عمل اصلاح شده بود و با این وجود در آی‌سی‌یو هم نیاز بیشتری به تزریق خون پیدا کردند. از طرفی تزریق پلاکت در بیمارانی ضرورت پیدا کرد که خونریزی بیشتری داشته و یا خون دریافت کرده بودند. بیش از ۸۰٪ از موارد استفاده از خون در جراحی قلب، مربوط به بیمارانی است که روی بای پس قرار گرفته و مورد همودایلوژن واقع می‌شوند (۶).

چندین مطالعه نشان دادند که با کاهش میزان همودایلوژن با روش RAP و کاهش حجم اولیه استفاده شده در اکسیژناتور، می‌توان موجب کاهش مصرف خون آلوتنیک شد (۷، ۸). در واقع با روش RAP قبل از شروع بای پس، حجم‌های موجود در مسیر شریانی، وریدی و ممبران اکسیژناتور با خون بیمار به صورت تدریجی جایگزین می‌شود (۹).

در مطالعه حاضر، نشان دادیم که روش ساده و مؤثری برای کاهش انتقال خون در جراحی قلب بزرگسالان است. بیماران تحت درمان با RAP به طور قابل توجهی، به دریافت کمتری خون در اتاق عمل نیاز داشتند. هافمن و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که RAP یک روش امن و کم‌تهاجمی برای کاهش انتقال خون و فرآورده‌های خونی و هزینه‌های مختلف ناشی از آن به ویژه در بیماران بزرگسال با $BSA < 1.5 m^2$ است (۱۰).

هو ایکس و همکاران نیز گزارش کردند که استفاده از روش RAP، موجب دریافت خون کمتری در طول مدت اقامت بیماران در بیمارستان شده است (۵). در تحقیقات قبلی مشاهده گردیده که همودایلوژن

موجب افت هماتوکریت و افزایش میزان تزریق خون و فرآورده‌های آن در بیماران تحت بای پس و افزایش خطر عوارض ناشی از انتقال خون می‌شود (۱۱، ۱۰). چندین مطالعه افزایش استفاده از فرآورده‌های خونی در بیماران با هماتوکریت کمتر از ۲۰٪ و افزایش عوارض انتقال این فرآورده‌ها در این گروه از بیماران را گزارش کردند (۱۳، ۱۲). به عبارتی هماتوکریت پایین می‌تواند به تنهایی یک پیشگویی مستقل برای نیاز به انتقال خون در بیماران جراحی قلب باشد (۱۴). چنانچه بیماران قبل از جراحی قلب مبتلا به کم خونی باشند، خطر نیاز به دریافت خون در آنان افزایش خواهد یافت که می‌تواند در ملاحظات قبل از جراحی برای اصلاح و درمان مورد توجه قرار گیرد (۶). با وجود یافته‌های ما و مطالعه‌های دیگر در راستای این تحقیق، استفاده از روش RAP در جراحی قلب با توصیه‌های سطح II B از دستورالعمل‌های انجمن جامعه جراحان توراکس و جامعه بیهوشی قلب و عروق همسو است (۱۵). با این حال، برای دستیابی به بهترین نتیجه در جراحی قلب و اجتناب از استفاده از خون و فرآورده‌های آن، کاهش رقیق‌سازی خون باید هدف همه اعضای تیم باشد، به خصوص در بیمارانی که مبتلا به کم خونی از قبل باشند.

نتیجه‌گیری

RAP تکنیکی بدون هزینه و با کمترین عوارض ممکن برای کاهش میزان همودایلوژن ناشی از بای پس در بیماران جراحی قلب می‌باشد که چنانچه با سایر روش‌های مؤثر به این منظور مانند کوتاه کردن طول لوله‌ها، هموفیلتراسیون، استفاده از روش Cell salvage و استفاده از سیستم مینی بای پس باشد، بیشترین اثر را در کاهش استفاده از فرآورده‌های خونی دارد.

یافته‌های تحقیق ما نشان داد که RAP باعث کاهش میزان انتقال خون پس از عمل جراحی قلب و پیامد بهتر بیماران می‌گردد.

References:

- 1- Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth* 2017; 61(9): 760-7.
- 2- Asopa S, Elahi M. Hemodilution during cardiopulmonary bypass: optimal hematocrit for safe outcome. *Acute Card Care* 2007; 9(1): 63-4.
- 3- McQuilten ZK, Andrianopoulos N, Wood EM, Cole-Sinclair MF, McNeil JJ, Cameron PA, *et al.* Transfusion practice varies widely in cardiac surgery: Results from a national registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147(5): 1684-90. e1.
- 4- Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion* 2006; 46(7): 1120-9.
- 5- Hou X, Yang F, Liu R, Yang J, Zhao Y, Wan C, *et al.* Retrograde autologous priming of the cardiopulmonary bypass circuit reduces blood transfusion in small adults: a prospective, randomized trial. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(12): 1061-6.
- 6- Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel II EA, Haan CK, Royston BD, *et al.* Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(5): S27-86.
- 7- Belway D, Rubens F, Wozny D, Henley B, Nathan H. Are we doing everything we can to conserve blood during bypass? A national survey. *Perfusion* 2005; 20(5): 237-41.
- 8- Shann KG, Likosky DS, Murkin JM, Baker RA, Baribeau YR, DeFoe GR, *et al.* An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132(2): 283-90.
- 9- Hofmann B, Kaufmann C, Stiller M, Neitzel T, Wienke A, Silber RE, *et al.* Positive impact of retrograde autologous priming in adult patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *J Cardiothorac Surg* 2018; 13(1): 50.
- 10- Shuhaiber JH. Randomized prospective trial for blood transfusion during adult cardiopulmonary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129(5): 1200-1.
- 11- Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D, *et al.* Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(4): 1381-7.
- 12- Karkouti K, Beattie W, Wijeyesundera D, Rao V, Chan C, Dattilo K, *et al.* Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129(2): 391-400.
- 13- Stafford-Smith M, Newman MF. What effects do hemodilution and blood transfusion during cardiopulmonary bypass have on renal outcomes? *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2(4): 188-9.
- 14- Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018; 32(1): 88-120.
- 15- Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, Saha SP, *et al.* 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91(3): 944-82.

Original Article

Evaluation of Retrograde Autologous Priming (RAP) effect on Hemodilution and transfusion rate in operation room and ICU

Kargar F.¹, Ghadrdoost B.¹, Aghdaii N.¹, Ghanbari A.¹

¹Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

To perform open heart surgery, the patient needs to be placed on the bypass system. This initial volume causes excessive dilution of the patient's blood and the use of blood products, which can alter the surgical procedure and recovery of the patient. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of performing a retrograde autologous prime to reduce blood products consumption.

Materials and Methods

This is a prospective randomized clinical trial to evaluate whether RAP can reduce hemodilution in CPB and prevent allogeneic blood transfusion. In this study, 59 consecutive patients were randomly divided into two groups of RAP - with reverse autologous priming (n = 28) and control (Non RAP) - with normal priming (n = 31) being evaluated at Shahid Rajaee Cardiovascular Center between 1396-97.

Results

Statistical evaluations were performed with Chi Square, T-Test, and Mann-Whitney U tests. It was identified by placing patients on bypass, hemoglobin and hematocrit in the first and second samples, end of bypass, and on ICU that was significantly higher in the experimental group. The number of patients receiving the product and the number of products consumed in the control group were significantly higher. The duration of mechanical ventilation was significantly lower but the ICU stay was not significantly different.

Conclusions

From these results, it can be concluded that the implementation of RAP retrograde autologous priming can effectively preserve hemoglobin and hematocrit of patients in acceptable range and reduce the use of blood products in patients undergoing bypass.

Key words: Cardiac Surgery, Blood Transfusion, Hemodilution

Received: 28 Jul 2019

Accepted: 24 Dec 2019

Correspondence: Ghanbari A., MS in Perfusion Technician. Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences.
P.O.Box: 15745-1341, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 22042026; Fax: (+9821) 22042026
E-mail: a.mghanbari@yahoo.com