

## مقایسه‌ی تأثیر تجویز دو محلول کلوبید هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین به عنوان جایگزین پرایم بر روی پارامترهای خونی و کلیوی در جراحی با پاس عروق کرونر

دکتر امید آقاداودی<sup>۱</sup>، کامبیز عاملی زمانی<sup>۲</sup>، دکتر زیبا فرج زادگان<sup>۳</sup>

### مقاله پژوهشی

چکیده

**مقدمه:** در جراحی‌های قلبی که با پمپ قلبی ریوی انجام می‌گیرد، نیاز به استفاده از محلول پرایم می‌باشد. از محلول‌های جدید جهت پرایمینگ می‌توان به هیدروکسی اتیل استارچ ۶ درصد اشاره کرد. هدف این مطالعه، مقایسه‌ی اثرات ژلاتین و هیدروکسی اتیل استارچ بر شاخص‌های خونی و کلیوی بود.

**روش‌ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و دوسوکور انجام شد. از بیماران کاندید عمل جراحی عروق کرونر ارجاع شده به بیمارستان شهید چمران دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طی ۱ سال تعداد ۱۰۰ بیمار دارای شرایط ورود به مطالعه، انتخاب شدند. بیماران به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند و جهت استفاده از پمپ قلبی-ریوی، بیماران گروه اول HES (Hydroxyethyl starch) ۶ درصد و بیماران گروه دوم ژلاتین ۴/۰ دریافت کردند. شاخص‌های خونی و کلیوی دو گروه قبل و بعد از عمل جراحی با پمپ مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۱۰۰ بیمار ۶۷ مرد و ۳۳ زن مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای دموگرافیک در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشتند. از شاخص‌های کلیوی تنها BUN (Blood urea nitrogen) ۲۴ ساعت بعد از عمل به طور معنی‌داری در گروه هیدروکسی اتیل استارچ  $19.9 \pm 9.8$  میلی‌گرم در دسی لیتر بالاتر از گروه ژلاتین  $16.4 \pm 7.6$  میلی‌گرم در دسی لیتر بود ( $P < 0.05$ ). تعییرات سدیم و پتاسیم و کراتینین در خون دو گروه در مراحل مختلف یکسان بود. از بین شاخص‌های انعقادی تنها زمان نسبی پروترومبین (Partial thromboplastin time) PTT یا در انتهای عمل جراحی در دو گروه هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین تفاوت معنی‌داری داشت (به ترتیب  $27 \pm 44$  و  $35 \pm 56$  ثانیه با  $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** طبق نتایج به دست آمده با توجه به عوارض هر کدام از کلوبیدها نمی‌توان برتری هیدروکسی اتیل استارچ را نسبت به ژلاتین مطرح نمود و نیاز به مطالعات وسیع‌تری در مورد آن است.

**وازگان کلیدی:** هیدروکسی اتیل استارچ، ژلاتین، پمپ قلبی ریوی

**ارجاع:** آقاداودی امید، عاملی زمانی کامبیز، فرج زادگان زیبا. مقایسه‌ی تأثیر تجویز دو محلول کلوبید هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین به عنوان جایگزین پرایم بر روی پارامترهای خونی و کلیوی در جراحی با پاس عروق کرونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۱۶-۲۴: (۲۲۳) ۳۱

\* این مقاله هاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای هرفه‌ای در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: کامبیز عاملی زمانی

Email: k\_ameli@edc.mui.ac.ir

## مقدمه

Boldt کلیوی HES بستگی به وزن مولکولی آن دارد (۱۵). HES‌هایی با وزن مولکولی بالای ۲۰۰ کیلودالتون در بیماران با شوک سپتیک، آسیب کلیوی ایجاد کرده است. HES با وزن مولکولی زیر ۱۳۰ کیلودالتون در انواع موارد مصرف، آسیب کلیوی ایجاد نمی‌کند و حتی در مواردی که مشکل زمینه‌ای کلیه از قبل وجود دارد، HES با وزن مولکولی کمتر، اثر سویی نداشته است (۱۵).

مطالعات نشان داده است که کارکرد کلیه در بیمارانی که HES و ژلاتین گرفته‌اند، تفاوتی نداشته است (۱۶-۱۸، ۱۰، ۵). در صورتی که در برخی تحقیقات HES در مقایسه با ژلاتین اثر بهتری روی کارکرد کلیه داشته است (۱۹، ۱۳، ۱۱، ۴).

برخی مطالعات نشان داده است که تفاوتی بین محلول‌های HES و ژلاتین در مورد مقدار FFP یا پلاکت یا خون مورد نیاز، وجود ندارد. در عین حال برخی مقالات از HES به عنوان عامل مختلط‌کننده تشکیل فیبرین نام برده‌اند و در برخی مقالات نیز افراد دریافت‌کننده آلبومین در مقایسه با افراد دریافت‌کننده HES نیاز به خون آلورژنیک بیشتری داشته‌اند (۲۰-۲۳).

از HES به عنوان عامل کاهش انسیون گپ در کودکان در حین عمل جراحی که باعث اشکال در تشخیص افتراقی‌های اختلالات متابولیک حین عمل جراحی می‌شود، یاد شده است (۶، ۹). در عین حال در مطالعه Sumpelmann و همکاران این موضوع رد شده است (۲۴). در مطالعات انجام شده HES در کودکان به دلیل قیمت کمتر نسبت به آلبومین مورد تأیید قرار گرفته است (۲۴-۲۵)، ولی برخی

نگهداشت حجم کافی خون گردشی و پروفیوژن بافتی در طی جراحی‌های بزرگ مهم می‌باشد (۱). در جراحی‌های قلب که به کمک پمپ قلبی-ریوی انجام می‌گیرد، نیاز به استفاده از حجم جایگزین به عنوان محلول پرایم در مخزن و لوله‌های سیستم پمپ می‌باشد (۲).

ترکیبات مختلفی شامل محلول‌های کریستالویید و کلوییدی به این منظور پیشنهاد شده‌اند. این محلول‌ها بیشتر از ترقیق خون ساده عوارض ایجاد می‌کند. از محلول‌های کلوییدی می‌توان به هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین اشاره کرد (۳-۸، ۱). هیدروکسی اتیل استارچ (HES) یا Hydroxyethyl starch ۶ درصد (۱۳۰/۰/۴) یک محلول کلوییدی به نسبت جدید می‌باشد که در بیشتر تحقیقات به عنوان جایگزین مایع نگهدارنده‌ی حین عمل از آن استفاده می‌گردد. این محلول در تحقیقات محدودی به عنوان مایع پرایم استفاده شده است. (۹).

HES یک پلی‌ساکارید طبیعی تغییر یافته مشابه گلیکوزن می‌باشد و بر اساس وزن مولکولی و غلظت دسته‌بندی می‌شود. ژلاتین از محلول‌های کلوییدی قدیمی‌تر است که پلی‌پیتیدی از یک ماده‌ی مشتق از کلاژن گاو می‌باشد (۱۰-۱۱، ۱۰-۱۱، ۳، ۵). برای HES در تحقیقات مختلف عوارض گوناگونی نظری نفروتوکسیسیتی، کواگولوپاتی و خارش ذکر شده و حتی مرگ و میر را نیز در دراز مدت افزایش داده است (۱۲، ۷، ۲). مواردی از ذخیره شدن HES در مغز استخوان و کبد نیز ذکر شده است. از نگرانی‌های اصلی در مورد HES، اثر سوء آن بر کارکرد کلیه می‌باشد (۱۳-۱۴، ۱۳-۱۴، ۴-۵).

انعقادی نبودند، Blood urea nitrogen (BUN) آن‌ها کمتر از ۱۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و Cr آن‌ها کمتر از ۱/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، وارد مطالعه شدند. این مطالعه دوسوکور بود و استفاده از HES و ژلاتین توسط دستیار و جمع‌آوری اطلاعات توسط محقق انجام شد. بیماران مورد مطالعه پس از اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد مطالعه شدند.

برای القای بیهوشی از تیوبیتال سدیم به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، پانکروتیوم به میزان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فنتانیل به میزان ۵ میکروگرم بر کیلوگرم و لیدوکائین به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. ادامه‌ی بیهوشی با تجویز ایزوفلوران ۰/۵ تا ۱/۵ درصد و اکسیژن ۱۰۰ درصد و مورفین ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد. زمانی که بیمار بر روی پمپ قلبی-ریوی بود، از پروپوفول و تکرار پانکرونیوم و فنتانیل استفاده شد.

سپس جهت استفاده از پمپ قلبی-ریوی، در دو گروه دو محلول پرایم متفاوت استفاده شد. در بیماران گروه اول HES ۶ درصد (۱۳۰/۰/۴) به میزان ۵۰۰ سی‌سی همراه با ۸۰۰ سی‌سی رینگر لاكتات و ۵۰۰ سی‌سی مانیتول ۲۰ درصد و در بیماران گروه دوم ژلاتین ۰/۴ همراه با ۸۰۰ سی‌سی رینگر لاكتات و ۵۰۰ سی‌سی مانیتول ۲۰ درصد استفاده شد.

مایع درمانی حین عمل به کمک محلول رینگر لاكتات انجام شد. در پایان عمل و در بخش مراقبت‌های ویژه، شاخص‌های کلیوی شامل BUN، Creatinine (Cr)، Na (سدیم) و K (پتاسیم) و قند خون و شاخص‌های انعقادی اندازه‌گیری شد. همچنین میزان درناز قفسه‌ی صدری و میزان بروند ادراری اندازه‌گیری گردید.

استفاده از آن را خطرناک می‌دانند (۹).

در برخی مقالات به طور مستقیم به لزوم قطع HES به عنوان جایگزین حجم در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه اشاره شده است، اما در برخی دیگر از مقالات این مسئله رد شده است (۷، ۲۵). در مورد ژلاتین نیز عوارضی نظیر اختلالات انعقادی، اختلال عملکرد سلول‌های توبولی کلیوی و تجمع در بافت‌های بدن ذکر شده است (۲۶-۲۷). موارد ضد و نقیض بسیاری در مقالات وجود دارد و هنوز نمی‌توان به این پرسش پاسخ داد که آیا HES برای استفاده به عنوان پرایم در بیماران کاندید جراحی با پاس عروق کرونر (CABG) یا Coronary artery bypass grafting مناسب است یا نه؟ به علاوه در برخی مقالات، عوارض HES به دلیل ارزان‌تر بودن نسبت به ژلاتین نادیده گرفته شده است که باید مشخص شود آیا این عوارض قابل اغماض هستند یا نه؟

با توجه به توضیحات فوق در مطالعه‌ی فعلی تأثیر استفاده از دو محلول کلووییدی را به عنوان جایگزین پرایم بر روی شاخص‌های خونی-انعقادی و کلیوی بررسی کردیم.

## روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود. جمعیت مورد مطالعه، کاندید عمل جراحی CABG ارجاع شده به بیمارستان شهید چمران اصفهان بودند. روش نمونه‌گیری غیر احتمالی آسان و حجم نمونه به طور کلی ۱۰۰ نفر بود که در دو گروه ۵۰ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند.

بیماران با سن کمتر از ۷۵ سال که مبتلا به اختلال

بود. PTT (Partial thromboplastin time) بیماران در گروه ژلاتین به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه HES بود (جدول ۲).

سدیم و پتاسیم بیماران نیز اندازه‌گیری شد که سدیم بیماران نیم ساعت بعد از شروع پمپ در گروه HES به صورت معنی‌داری بالاتر بود، ولی از لحاظ بالینی ارزشی نداشت (جدول ۲).

میزان بروون‌ده ادراری و میزان درناژ قفسه‌ی صدری نیز بررسی گردید که در دو گروه تفاوتی نداشت (جدول ۲).

### بحث

در این مطالعه از HES و ژلاتین به عنوان پرایم در پمپ قلبی-ریوی جهت انجام جراحی عروق کرونر استفاده شد.

از نگرانی‌های مرتبط با محلول‌های پرایم اثر آن‌ها در بر روی کارکرد کلیه‌ها می‌باشد. در مطالعاتی که در دانشگاه بیرونگهام بر روی ۶۲ بیمار جهت بررسی عملکرد کلیه‌ها بعد از مایع درمانی در حین عمل جراحی انجام گرفت، کارکرد کلیه‌ها با استفاده از انواع HES به طور معنی‌داری نسبت به ژلاتین بهتر بود و میزان آسیب به کلیه‌ها نیز کمتر بود (۱۱).

Cr و BUN و بیماران قبل از عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل؛ آزمایشات انعقادی قبل، در انتهای و ۲۴ ساعت بعد از پمپ، در انتهای عمل و ۶ و ۱۲ ساعت بعد از عمل؛ K قبل از عمل و نیم و ۱ ساعت بعد از عمل؛ Na بروون‌ده ادراری حین عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل و میزان درناژ قفسه‌ی صدری ۲۴ ساعت بعد از عمل اندازه‌گیری شد.

جهت آنالیز اطلاعات از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی (version 17, SPSS Inc., Chicago, IL) ۱۷ آزمون‌های آماری Student-t و  $\chi^2$  استفاده شد.

### یافته‌ها

به طور کلی ۱۰۰ بیمار به این مطالعه وارد شدند که در طی ۱ سال در دو گروه HES و ژلاتین بررسی شدند. متغیرهای دموگرافیک سن و جنس و شاخص توده‌ی بدنی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

علمکرد کلیه‌ها با ارزیابی BUN و Cr بررسی شد که در گروه HES به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه ژلاتین بود. قند خون بیماران در پایان عمل در گروه HES به طور معنی‌داری بالاتر از گروه ژلاتین

جدول ۱. مقایسه‌ی متغیرهای دموگرافیک و شاخص‌های مربوط به جراحی در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه هیدروکسی اتیل استاراج	گروه ژلاتین	مقدار P
جنسیت (زن/مرد)*	۳۴/۱۶	۳۳/۱۷	> .۰۰۵
سن (سال)**	۵۹/۲ ± ۸/۳	۵۸/۷ ± ۹/۴	> .۰۰۵
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)**	۲۷/۶ ± ۵/۲	۲۸/۴ ± ۵/۵	> .۰۰۵
طول مدت جراحی (ساعت)**	۴/۱۳ ± ۰/۲۳	۴/۲۱ ± ۰/۳۷	> .۰۰۵
طول مدت زمان بازی‌پاس (دقیقه)**	۸۲ ± ۱۹	۸۴ ± ۲۸	> .۰۰۵
برون‌ده قلبی (درصد)**	۴۹/۹ ± ۹/۸	۵۰/۱ ± ۹/۳	> .۰۰۵

\*: تعداد \*\*: انحراف معیار ± میانگین

جدول ۲. مقایسه‌ی تغییرات شاخص‌های خونی و کلیوی در دو گروه هیدروکسی اتیل استارچ و ژلاتین

متغیر	زمان اندازه‌گیری	گروه هیدروکسی اتیل استارچ	گروه ژلاتین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	مقدار P
(میلی گرم در دسی لیتر)	قبل از عمل	$17/50 \pm 5/80$	$17 \pm 5/30$	$17 \pm 5/30$	0/65
	۲۴ ساعت بعد از عمل	$19/90 \pm 9/80$	$16/40 \pm 7/60$	$16/40 \pm 7/60$	
(میلی گرم در دسی لیتر)	قبل از عمل	$1/03 \pm 0/15$	$1/20 \pm 1/20$	$1/20 \pm 1/20$	0/27
	۲۴ ساعت بعد از عمل	$1/28 \pm 0/31$	$1/21 \pm 0/33$	$1/21 \pm 0/33$	
INR	قبل از عمل	$1 \pm 0/10$	$1 \pm 0/12$	$1 \pm 0/12$	0/47
	پایان عمل	$1/36 \pm 0/45$	$1/46 \pm 0/21$	$1/46 \pm 0/21$	
	۲۴ ساعت بعد از عمل	$1/22 \pm 0/43$	$1/50 \pm 0/50$	$1/50 \pm 0/50$	
زمان پروترومبین (ثانیه)	قبل از عمل	$13 \pm 0/80$	$13/30 \pm 1$	$13/30 \pm 1$	0/25
	پایان عمل	$15/70 \pm 2/70$	$16/50 \pm 1/50$	$16/50 \pm 1/50$	
	۲۴ ساعت بعد از عمل	$14/50 \pm 2/70$	$15 \pm 2/60$	$15 \pm 2/60$	
زمان نسبی پروترومبین (ثانیه)	قبل از عمل	$30/60 \pm 5/70$	$30/50 \pm 5/70$	$30/50 \pm 5/70$	0/93
	پایان عمل	$44 \pm 27$	$56 \pm 35$	$56 \pm 35$	
	۲۴ ساعت بعد از عمل	$38 \pm 19$	$37/50 \pm 23$	$37/50 \pm 23$	
سدیم (میلی اکی والان در لیتر)	قبل از عمل	$141 \pm 5/30$	$142 \pm 15$	$142 \pm 15$	0/61
	نیم ساعت بعد از شروع پمپ	$138 \pm 2/70$	$137 \pm 3/70$	$137 \pm 3/70$	
	یک ساعت بعد از شروع پمپ	$138 \pm 2/60$	$137 \pm 3/10$	$137 \pm 3/10$	
پتانسیم (میلی اکی والان در لیتر)	قبل از عمل	$4/50 \pm 0/370$	$4/30 \pm 0/35$	$4/30 \pm 0/35$	0/20
	نیم ساعت بعد از شروع پمپ	$4/60 \pm 0/70$	$4/60 \pm 0/70$	$4/60 \pm 0/70$	
	یک ساعت بعد از شروع پمپ	$5/10 \pm 0/75$	$5/10 \pm 0/87$	$5/10 \pm 0/87$	
برونده ادراری (سی‌سی)	حین عمل	$2657 \pm 965$	$2591 \pm 959$	$2591 \pm 959$	0/73
	طی ۲۴ ساعت بعد از عمل	$5425 \pm 1841$	$5166 \pm 2164$	$5166 \pm 2164$	
	طی ۲۴ ساعت بعد از عمل	$530 \pm 464$	$494 \pm 361$	$494 \pm 361$	
درناز قفسه‌ی صدری (سی‌سی)	قبل از عمل	$120 \pm 60$	$118 \pm 30$	$118 \pm 30$	0/64
	یک ساعت بعد از شروع پمپ	$164 \pm 65$	$153 \pm 53$	$153 \pm 53$	
	پایان عمل	$204 \pm 77$	$175 \pm 57$	$175 \pm 57$	
درناز قفسه‌ی صدری (سی‌سی)	۶ ساعت بعد از عمل	$223 \pm 101$	$201 \pm 78$	$201 \pm 78$	0/22
	۱۲ ساعت بعد از عمل	$182 \pm 56$	$202 \pm 93$	$202 \pm 93$	

BUN: Blood urea nitrogen

INR: International normalized ratio

در مطالعه‌ی دیگری که به بررسی HES و ژلاتین در بیماران بدهال جهت مایع درمانی انجام شد، بروز نارسايی حاد کلیوی در هر دو گروه برابر بود (۱۰).

همچنین در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار گرفته بودند، HES نسبت به ژلاتین اثر کمتری بر روی کارکرد کلیه‌ها داشت (۵).

بیماران به صورت معنی‌داری در پایان عمل در گروه HES بالاتر از گروه ژلاتین بود. احتمال دارد علت این مسئله به دلیل پلی‌ساکاریدی بودن HES و پلی‌پپتید بودن ژلاتین باشد. بر اساس اطلاعات موجود مطالعه‌ای در این زمینه انجام نشده است.

در مطالعه‌ی ما، اثر HES و ژلاتین بر روی سدیم و پتاسیم نیز مقایسه شد که نتایج تفاوت معنی‌دار را نشان نداد. بر اساس اطلاعات موجود مطالعه‌ای در این زمینه نیز انجام نشده است.

برون‌ده ادراری و میزان درناز قفسه‌ی صدری نیز در دو گروه HES بیشتر از گروه ژلاتین بود، ولی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. علت آن شاید به یکسان بودن تست‌های انعقادی بعد از ۲۴ ساعت در دو گروه باشد. بر اساس اطلاعات موجود این مقایسه نیز برای اولین بار در این مطالعه انجام شده است.

### نتیجه‌گیری

به نظر نمی‌رسد HES نسبت به ژلاتین، کولوئید بهتری جهت پرایمینگ در پمپ قلبی-ریوی باشد. با این حال مطالعات بیشتر با نمونه‌های بزرگ‌تر جهت تأیید مطالب فوق لازم باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات کلیه‌ی پرسنل اتاق عمل و ICU بیمارستان شهید چمران جهت همکاری در گردآوری اطلاعات تشکر و قدردانی می‌گردد.

در مطالعه‌ی دیگری که بر روی بیماران با اختلال عملکرد کلیه انجام گرفت، HES هیچ اثر مضری بر روی کلیه‌ها طی عمل جراحی نداشت (۲).

در مطالعه‌ی ما BUN در گروه HES به صورت معنی‌داری بالاتر از گروه ژلاتین بود، ولی از لحاظ بالینی ارزش نداشت. همچنین Cr بیماران نیز در دو گروه تفاوتی نداشت. با توجه به مطالعات قبلی و نتایج حاصل از این مطالعه به نظر نمی‌رسد که HES یا ژلاتین در مورد کارکرد کلیه‌ها نسبت به یکدیگر تفاوتی و یا هیچ کدام نسبت به دیگری مزیتی داشته باشند. چندین مطالعه بر روی HES نشان داده است که HES بر روی هموستاز تأثیری ندارد (۲). همچنین در مطالعه‌ی Standl و همکاران که در دانشگاه وینا انجام شد، با استفاده از HES ۶ درصد در اعمال جراحی بزرگ، نیاز به ترانسفوزیون خون و میزان خونریزی کمتر بود (۸).

در مطالعه‌ی حاضر آزمایشات انعقادی قبل از عمل، در پایان عمل و ۲۴ ساعت بعد از عمل بررسی و با یکدیگر مقایسه شد. PTT در هر دو گروه در پایان عمل به برتری HES بر عملکرد انعقادی نسبت به ژلاتین تأکید داشت، ولی آزمایشات انعقادی در دو گروه بعد از ۲۴ ساعت یکسان بود. به نظر نمی‌رسد که تغییرات ایجادشده در PTT از لحاظ بالینی قابل توجه نباشد که این در تأیید نتایج تحقیقات قبلی می‌باشد. از مواردی که در مقالات موجود کمتر مورد توجه قرار گرفته است و در این مطالعه بررسی شد، اثر HES و ژلاتین بر روی قند خون بود. قند خون

## References

1. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2008; 107(2): 382-90.
2. Boldt J. Modern rapidly degradable hydroxyethyl starches: current concepts. *Anesth Analg* 2009; 108(5): 1574-82.
3. Gandhi SD, Weiskopf RB, Jungheinrich C, Koorn R, Miller D, Shangraw RE, et al. Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using Voluven (hydroxyethyl starch 130/0.4) or hetastarch. *Anesthesiology* 2007; 106(6): 1120-7.
4. Boldt J, Brosch C, Ducke M, Papsdorf M, Lehmann A. Influence of volume therapy with a modern hydroxyethylstarch preparation on kidney function in cardiac surgery patients with compromised renal function: a comparison with human albumin. *Crit Care Med* 2007; 35(12): 2740-6.
5. Boldt J, Brosch C, Rohm K, Papsdorf M, Mengistu A. Comparison of the effects of gelatin and a modern hydroxyethyl starch solution on renal function and inflammatory response in elderly cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2008; 100(4): 457-64.
6. Hanart C, Khalife M, De VA, Otte F, De HS, Van der Linden P. Perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: albumin versus hydroxyethyl starch 130/0.4. *Crit Care Med* 2009; 37(2): 696-701.
7. Hartog C, Reinhart K. CONTRA: Hydroxyethyl starch solutions are unsafe in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009; 35(8): 1337-42.
8. Standl T, Lochbuehler H, Galli C, Reich A, Dietrich G, Hagemann H. HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 yr undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(6): 437-45.
9. Witt L, Osthaus WA, Juttner B, Heimbucher C, Sumpelmann R. Alteration of anion gap and strong ion difference caused by hydroxyethyl starch 6% (130/0.42) and gelatin 4% in children. *Paediatr Anaesth* 2008; 18(10): 934-9.
10. Schabinski F, Oishi J, Tuche F, Luy A, Sakr Y, Bredle D, et al. Effects of a predominantly hydroxyethyl starch (HES)-based and a predominantly non HES-based fluid therapy on renal function in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 2009; 35(9): 1539-47.
11. Mahmood A, Gosling P, Vohra RK. Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatine during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007; 94(4): 427-33.
12. Westphal M, James MF, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet B, Van AH. Hydroxyethyl starches: different products--different effects. *Anesthesiology* 2009; 111(1): 187-202.
13. Davidson IJ. Acute kidney injury by hydroxyethyl starch: Can the risks be mitigated?. *Crit Care Med* 2009; 37(4): 1499-501.
14. Hanna BD. How possibly are we to choose albumin or hydroxyethyl starch?. *Crit Care Med* 2009; 37(2): 788-9.
15. Boldt J. PRO: hydroxyethylstarch can be safely used in the intensive care patient--the renal debate. *Intensive Care Med* 2009; 35(8): 1331-6.
16. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, De C, V, Coriat P. Safety of HES 130/0.4 (Voluven(R)) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: a prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(12): 986-94.
17. Standl T, Lochbuehler H, Galli C, Reich A, Dietrich G, Hagemann H. HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 yr undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(6): 437-45.
18. Ando Y, Terao Y, Fukusaki M, Yamashita K, Takada M, Tanabe T, et al. Influence of low-molecular-weight hydroxyethyl starch on microvascular permeability in patients undergoing abdominal surgery: comparison with crystalloid. *J Anesth* 2008; 22(4): 391-6.
19. Wiedermann CJ. Kidney damage by hydroxyethyl starch of lower molecular weight and substitution. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(1): 83-4.
20. Osthaus WA, Witt L, Johanning K, Boethig D, Winterhalter M, Huber D, et al. Equal effects of gelatin and hydroxyethyl starch (6% HES 130/0.42) on modified thrombelastography in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53(3): 305-10.
21. Vanhoonacker J, Ongena M, Vanoverschelde H, Donadoni R. Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for cardiopulmonary bypass priming: the effects on postoperative bleeding and volume expansion needs after elective CABG. *Acta Anaesthesiol Belg* 2009; 60(2): 91-7.

- 22.** Schramko AA, Suojaranta-Ylinen RT, Kuitunen AH, Kukkonen SI, Niemi TT. Rapidly degradable hydroxyethyl starch solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Anesth Analg* 2009; 108(1): 30-6.
- 23.** Raja SG, Akhtar S, Shahbaz Y, Masood A. In cardiac surgery patients does Voluven(R) impair coagulation less than other colloids? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(6): 1022-7.
- 24.** Sumpelmann R, Kretz FJ, Gabler R, Luntzer R, Baroncini S, Osterkorn D, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in children: preliminary results of a European Prospective Multicenter Observational Postauthorization Safety Study (PASS). *Paediatr Anaesth* 2008; 18(10): 929-33.
- 25.** Boks RH, Wijers MJ, Hofland J, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Low molecular starch versus gelatin plasma expander during CPB: does it make a difference? *Perfusion* 2007; 22(5): 333-7.
- 26.** Neuhaus W, Schick MA, Bruno RR, Schneiker B, Forster CY, Roewer N, et al. The effects of colloid solutions on renal proximal tubular cells in vitro. *Anesth Analg* 2012; 114(2): 371-4.
- 27.** Salomonowitz E, Frank W, Youssefzadeh S. Better evaliability of post-therapeutic mammograms using a double-exposure technic. A prospective perception study *Rofo* 1990; 152(5): 574-6. [In Russian].

## Comparing the Effects of Hydroxy Ethyl Starch 6% and Gelatin as Replacement for Prime during Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Omid Aghadavoudi MD<sup>1</sup>, Kambiz Ameli Zamani<sup>2</sup>, Ziba Farajzadegan MD<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Several fluids have been used in priming the cardiopulmonary pump in coronary artery bypass graft surgery (CABG). Hydroxy-ethyl starch 6% (HES 6%) is a new colloid fluid which is widely used as a substitute for intraoperative fluid. Gelatin is also a commonly used colloid fluid for priming. However, it has some adverse effects, especially on the coagulation system.

**Methods:** In this clinical trial, patients were randomized into two groups of HES 6% and gelatin. Prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (PTT), and international normalized ratio (INR) were measured before surgery and immediately and 24 hours after the operation. Chest drainage (CD) was measured 24 hours after the operation. Urine output (UO) was measured during the first 24 postoperative hours. Blood urea nitrogen (BUN) and creatinine were measured before and 24 hours after surgery. Data was analyzed with SPSS.

**Findings:** CD, INR, PT, and UO were not significantly different between HES 6% and gelatin groups. PTT was significantly higher in gelatin group only at the end of the surgery ( $56 \pm 35$  vs.  $44 \pm 27$ ). BUN was only significantly higher in HES group 24 hours after surgery ( $19.9 \pm 9.8$  vs.  $16.4 \pm 7.6$ ). Creatinine, sodium, and potassium concentrations did not differ at any time.

**Conclusion:** HES and gelatin are both options for prime in cardiopulmonary pump. They have adverse effects on renal function and coagulation. More studies with larger sample size are recommended to clarify their advantages.

**Keywords:** Hydroxy-ethyl starch, Gelatin, Coronary artery bypass graft

**Citation:** Aghadavoudi O, Ameli Zamani K, Farajzadegan Z. Comparing the Effects of Hydroxy Ethyl Starch 6% and Gelatin as Replacement for Prime during Coronary Artery Bypass Graft Surgery. J Isfahan Med Sch 2013; 31(223): 16-24

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Community Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Kambiz Ameli Zamani, Email: k\_ameli@edc.mui.ac.ir