

بررسی تأثیر دو دز داروی آگونیسست آلفای میدودرین بر پیش‌گیری از وازوپلژی ناشی از پمپ قلبی - ریوی

مجتبی منصوری^۱، مریم اسماعیل‌زاده^۲، غلامرضا معصومی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سندرم وازوپلژی، نوعی شوک وازودیلاتوری است که در بسیاری از بیماران بعد از جراحی قلب تحت پمپ قلبی - ریوی رخ می‌دهد و سبب افزایش بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران می‌شود. از این رو، یافتن راه درمان این بیماری، امری ضروری است. بنابراین، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر دو دز داروی آگونیسست آلفای میدودرین بر پیش‌گیری از وازوپلژی ناشی از پمپ قلبی - ریوی بود.

روش‌ها: این مطالعه در سال ۱۳۹۵ در بیمارستان قلب شهید چمران اصفهان بر روی ۱۳۵ بیمار کاندیدای جراحی قلب شامل (۴۵ نفر در گروه میدودرین ۵ میلی‌گرم، ۴۵ نفر در گروه میدودرین ۱۰ میلی‌گرم و ۴۵ نفر در گروه شاهد) انجام گرفت. بیماران به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفتند و داروهای مورد نظر یک ساعت قبل از عمل تجویز و علائم حیاتی و عوارض در بیماران ثبت شد. آزمون‌های χ^2 و ANOVA جهت مقایسه‌ی داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: فشار خون در حین پمپ در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین ۱۰ میلی‌گرم بیشتر از گروه‌های دیگر (۵ میلی‌گرم میدودرین و شاهد) بود ($P = 0/021$) و از طرفی، میانگین تجویز آفرین در این گروه (۱۵/۳۳ میلی‌گرم) نیز کمتر از گروه‌های ۵ میلی‌گرم میدودرین (۲۱/۵۵ میلی‌گرم) و شاهد (۲۹/۷۷ میلی‌گرم) بود ($P = 0/012$).

نتیجه‌گیری: با توجه به بروز بالای سندرم وازوپلژی بعد از جراحی قلب، می‌توان در بیماران با تجویز دز ۱۰ میلی‌گرم میدودرین، سبب بهبود علائم بالینی در حین پمپ و کاهش نیاز به داروهای وازوپرسور شد و از این طریق، می‌توان نتایج بهتری از جراحی قلب به دست آورد.

واژگان کلیدی: سندرم وازوپلژی، بای‌پاس قلبی - ریوی، میدودرین

ارجاع: منصوری مجتبی، اسماعیل‌زاده مریم، معصومی غلامرضا. بررسی تأثیر دو دز داروی آگونیسست آلفای میدودرین بر پیش‌گیری از وازوپلژی

ناشی از پمپ قلبی - ریوی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۷): ۱۲۴۹-۱۲۵۵

مقدمه

پیشرفت در علوم پزشکی در طی دهه‌های اخیر، باعث گردیده است تا اعمال جراحی قلبی نیز گسترش یابد. در این راستا، اختراع پمپ قلبی - ریوی نیز کمک بزرگی به اعمال جراحی قلبی نموده است، بطوری که توقف ضربان قلب و قرار دادن بیمار بر روی پمپ قلبی - ریوی، امکان انجام بسیاری از اعمال جراحی قلب باز را فراهم نموده است. در عین حال، پمپ قلبی - ریوی با بروز عوارض مختلفی در بیمار همراه است و هر چند که میزان بروز این عوارض در مقایسه با اعمال جراحی قلب باز در غیاب پمپ قلبی - ریوی، اندک می‌باشد، اما به علت این که این عوارض، جلدی هستند و ممکن است با مرگ بیمار همراه باشند، از اهمیت بالایی برخوردارند (۱).

در جریان پمپ قلبی - ریوی، بافت‌ها و اعضای بدن، به دلیل اختلال جریان خون منطقه‌ای که از کنترل‌کننده‌های فیزیولوژیک جدا هستند، می‌توانند صدمه ببینند و موجب میکروآمبولی، افزایش مایع بینابینی و پرفیوژن مقادیر مختلف مواد سیتوتوکسیک شوند و در نهایت، آسیب‌های سلولی برگشت پذیر یا برگشت ناپذیر زیادی را برای سلول‌ها ایجاد کنند. فرایند جریان خون مجدد نواحی ایسکمیک (Ischemia-reperfusion)، می‌تواند به قلب و گاهی دیگر اعضای بدن نظیر سیستم عصبی، ریوی، کبدی، کلیوی و دستگاه گوارشی آسیب‌های جبران ناپذیری وارد کند (۲). عوارضی که در طی عمل جراحی قلب باز تحت پمپ قلبی - ریوی ممکن است رخ دهند، به طور کلی شامل عوارض نورولوژیک، عوارض فیزیولوژیک و

۱- دانشیار، واحد بیهوشی قلب، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده قلب و عروق اصفهان و گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: esmaelzade.maryam@gmail.com

نویسنده مسؤول: مریم اسماعیل‌زاده

عوارض خونی و هموستاتیک می‌باشد (۴-۲).

سندرم وازوپلژی، یک نوع از شوک وازودیلاتوری است که در ۴۴-۹ درصد از بیماران بعد از جراحی قلب تحت پمپ قلبی- ریوی رخ می‌دهد (۶-۵). تا کنون عوامل خطر متعددی برای وازوپلژی شناسایی شده‌اند که شامل فشار متوسط شریانی پایین پیش از بای‌پس، طول مدت بای‌پس، مدیریت از وازوپرسورها قبل از پمپ قلبی- ریوی، دمای مرکزی در پمپ قلبی- ریوی، هماتوکریت قبل و پس از پمپ قلبی- ریوی و استفاده از بتابلوکرها یا مهار کننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده‌ی آنژیوتانسین قبل از عمل، برش در بطن و داشتن استنت می‌باشند (۵).

بررسی‌های پیشین نشان داده است که حدود ۲۰ درصد از بیماران تحت پمپ قلبی- ریوی، دچار سندرم وازوپلژی پس از بای‌پاس قلبی- ریوی شدند (۸-۷).

میدودرین، از دسته داروهای آگونیست گیرنده‌ی آلفا یک آدرنژیک می‌باشد که در درمان افت فشار خون سمپاتومیمتیک وضعیتی در بیمارانی که زندگیشان با وجود مراقبت‌های استاندارد بالینی نظیر جوراب ساپورت، تزریق مایعات و تغییر در شیوه‌ی زندگی در معرض خطر می‌باشد، به کار می‌رود. از جمله عوارض جدی این دارو، می‌توان به افزایش فشار خون در حالت خوابیده اشاره کرد. عوارض دیگر این دارو گزگز اندام‌ها، اختلال در وضع ادرار، خارش شدید و ... می‌باشد، اما در رابطه با تأثیر این دارو بر روی سندرم وازوپلژی در حین انجام جراحی قلب و پمپ قلبی- ریوی، تا کنون مطالعات اندکی انجام شده است. در تنها مطالعه‌ی مشابهی که توسط منصوری و همکاران انجام شد، بیان کردند که فشار خون سیستول و دیاستول در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدودرین بیشتر از گروه شاهد در طی عمل جراحی قلب است. میدودرین، تثبیت‌کننده‌ی علائم حیاتی است و خطر سندرم وازوپلژی قلب را کاهش می‌دهد (۹).

بنابراین، با توجه به تعداد بالای جراحی‌های قلب و عروق انجام شده تحت پمپ قلبی- ریوی و نیز با توجه به شیوع بالای بروز سندرم وازوپلژی به دنبال استفاده از پمپ قلبی- ریوی و وجود تعداد محدودی تحقیقات در زمینه‌ی تأثیر داروی آلفا آگونیست میدودرین در جهان، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تأثیر داروی آگونیست آلفای میدودرین بر روی پیش‌گیری از بروز وازوپلژی انجام شد تا در صورت تأیید کاهش معنی‌دار میزان بروز وازوپلژی در دریافت‌کنندگان میدودرین، بتوان به راهکاری جهت پیش‌گیری از این عارضه دست یافت.

روش‌ها

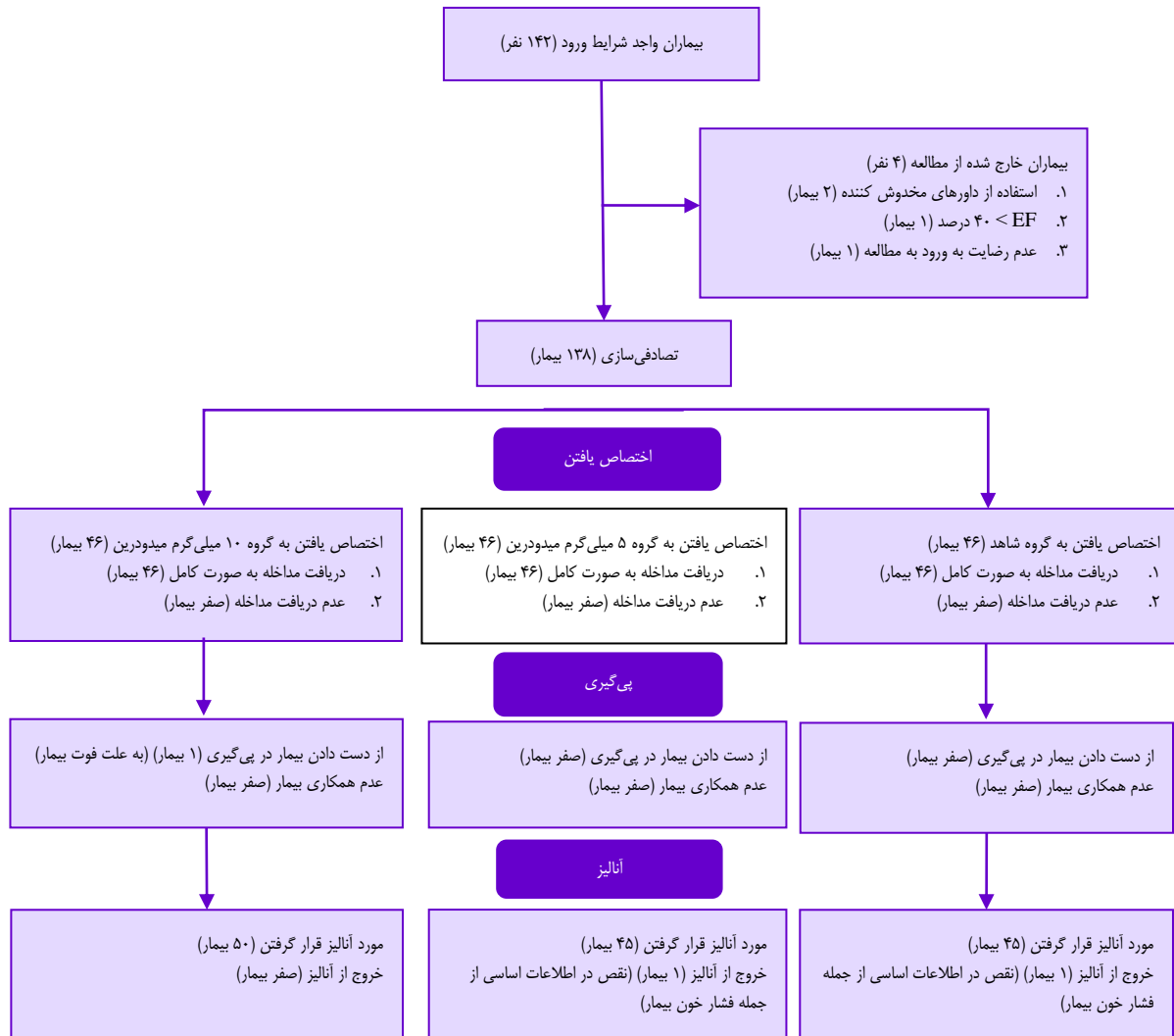
این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دو سو

کور بود. بیماران این تحقیق، شامل کلیه‌ی بیماران کاندیدای عمل جراحی قلب تحت پمپ قلبی- ریوی با سن بیشتر از ۴۰ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان قلب شهید چمران اصفهان بودند. حجم نمونه بر اساس فرمول $n = \frac{2(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2}{(ef)^2}$ و با در نظر گرفتن $1-\alpha$ و $1-\beta$ به ترتیب ۰/۹۵ و ۰/۸۰ و در نتیجه $Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ و $Z_{1-\beta}$ از جدول توزیع طبیعی داده‌ها به ترتیب برابر ۱/۹۶ و ۰/۸۴ به دست آمد. EF، اندازه‌ی اثر (Cohen Effect size) می‌باشد که در مطالعه‌ی حاضر برابر ۰/۶ در نظر گرفته شد. بنابراین، حداقل نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از این فرمول، ۴۴ نفر در هر گروه تعیین شد که برای اطمینان بیشتر، تعداد نمونه برای هر گروه ۴۵ نفر در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود شامل کلیه‌ی بیماران کاندیدای عمل جراحی قلب تحت پمپ قلبی- ریوی با سن بیشتر از ۴۰ سال، برون‌ده قلبی بیشتر از ۴۰ درصد و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل حساسیت دارویی، مصرف داروهایی که سبب بروز تداخل دارویی با میدودرین می‌شوند نظیر آلفا بلوکرها (پرازوسین، ترازوسین و دوکسازوسین) که ممکن است بر اثر انقباض عروقی میدودرین اثر آنتاگونیستی داشته باشد، گلوکوکورتیکوئیدهای قلبی که ممکن است باعث برادی‌کاردی، بلوک AV (Atrioventricular block) و آریتمی شود، فلودروکورتیزون که ممکن است فشار خون در حالت خوابیده را تشدید کند، منقبض‌کننده‌های عروق (دی‌هیدرو ارگوتامین، افدرین، فنیل‌افرین، فنیل پروپانولامین و پسودوافدرین) که ممکن است اثر انقباض عروقی میدودرین را افزایش دهد، لغو شدن عمل جراحی به علل مختلف، تغییر در روش عمل یا روش بیهوشی، سن کمتر از ۴۰ سال و غیره بودند. فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه و عدم رضایت بیمار به ادامه‌ی شرکت در مطالعه نیز از جمله معیارهای خروج از مطالعه بودند (شکل ۱).

نمونه‌گیری به روش تدریجی در زمان مطالعه تا رسیدن به حداقل نمونه‌ی مورد نیاز انجام شد و اختصاص نمونه‌ها به گروه‌های مورد و شاهد بر اساس توالی انجام شد؛ بدین صورت که بیمار اول در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین با دز ۱۰ میلی‌گرم، بیمار دوم در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین با دز ۵ میلی‌گرم و بیمار سوم در گروه شاهد قرار گرفتند و همین روند تا تکمیل حجم نمونه ادامه یافت. از شخص دیگری که در مطالعه نقشی نداشت، خواسته شد داروی میدودرین را به گروه‌های دریافت‌کننده‌ی میدودرین بدهد و به گروه شاهد دارو ندهد و بدین ترتیب، مطالعه دو سو کور شد.

روش بیهوشی، مراقبت و پایش علائم حیاتی در همه‌ی بیماران به صورت یکسان بود. قبل از انجام مطالعه، از بیماران درخواست شد در صورت تمایل به شرکت در این بررسی، فرم رضایت‌نامه‌ی آگاهانه را تکمیل و امضا نمایند.



شکل ۱. فلوجارت مطالعه (CONSORT format)

مقادیر اندازه‌گیری شد.

همچنین، سه گروه بیماران از لحاظ میزان مایعات دریافتی، برون‌ده ادراری، میزان دریافت داروهای اینوتروپ و وازوپرسور و همچنین، میزان مرگ و میر با هم مقایسه شدند. در مواردی که افت فشار خون حین عمل اتفاق می‌افتاد، طبق صلاح‌دید متخصص بیهوشی از داروی افدرین با دز ۱۰-۵ میلی‌گرم به صورت وریدی به تناوب استفاده می‌شد تا فشار خون در محدوده‌ی قابل قبول قرار گیرد.

یافته‌ها

از میان ۱۳۵ بیماری که کاندیدای جراحی قلب بودند و وارد این مطالعه شدند (۴۵ نفر در هر گروه)، تعداد ۹۷ نفر (۷۱/۹ درصد) مرد و ۳۸ نفر (۲۸/۱ درصد) زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه، برابر با $61/78 \pm 11/86$ سال بود.

پس از ورود بیماران به مطالعه، اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی، سابقه‌ی مصرف سیگار و ... از پرونده‌ی بیماران ثبت شد.

در گروه‌های مورد، به گروه اول قرص میدودرین با دز ۱۰ میلی‌گرم و به گروه دوم قرص میدودرین با دز ۵ میلی‌گرم یک ساعت قبل از عمل تجویز شد و به گروه شاهد قرص میدودرین داده نشد. سپس، سه گروه بیماران از لحاظ فشار خون سیستول، دیاستول و متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب قبل از بیهوشی، بعد از القای بیهوشی تا شروع پمپ قلبی- ریوی، حین پمپ قلبی- ریوی و بعد از پمپ قلبی- ریوی تا پایان عمل با هم مقایسه شدند؛ به گونه‌ای که بعد از القای بیهوشی تا شروع پمپ قلبی- ریوی، حین پمپ قلبی- ریوی و بعد از پمپ قلبی- ریوی تا پایان عمل هر ۱۵ دقیقه، این

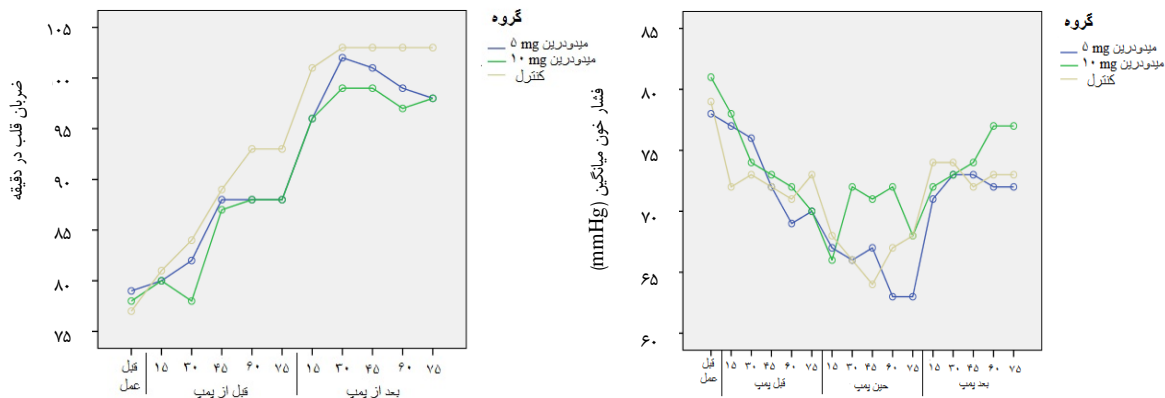
جدول ۱. فراوانی و میانگین متغیرهای دموگرافیک و بالینی در بیماران سه گروه مورد مطالعه

| متغیر | گروه | ۵ میلی گرم میدودرین | ۱۰ میلی گرم میدودرین | شاهد | مقدار P |
|------------------------------------|------------|------------------------|-------------------------|-------------------|---------|
| سن (سال) | | ۶۰/۱۷ ± ۱۳/۷۴ | ۶۲/۷۵ ± ۱۰/۰۹ | ۶۲/۴۲ ± ۱۱/۵۵ | ۰/۵۳۷ |
| جنس (مرد) | | ۳۴ (۷۵/۶) | ۳۱ (۶۸/۹) | ۳۲ (۷۱/۱) | ۰/۸۷۶ |
| شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع) | | ۲۴/۲۱ ± ۳/۵۳ | ۲۵/۴۳ ± ۵/۲۵ | ۲۵/۸۳ ± ۴/۰۳ | ۰/۱۸۷ |
| Effect size (EF) (درصد) | | ۵۰/۷۵ ± ۶/۵۷ | ۴۹/۶۴ ± ۸/۱۷ | ۵۱/۰۲ ± ۸/۱۹ | ۰/۶۶۷ |
| ابتلا به دیابت | | ۲۰ (۴۴/۴) | ۲۱ (۴۶/۷) | ۱۷ (۳۷/۸) | ۰/۶۷۵ |
| ابتلا به فشار خون بالا | | ۱۶ (۳۵/۶) | ۱۹ (۴۲/۲) | ۲۳ (۵۱/۱) | ۰/۳۲۷ |
| اعتیاد به مواد مخدر | | ۱۳ (۲۸/۹) | ۱۰ (۲۲/۲) | ۷ (۱۵/۶) | ۰/۳۱۴ |
| تجویز آفدرین حین پمپ (میلی گرم) | | ۲۵/۰۴ ± ۲۱/۵۵ | ۲۴/۷۳ ± ۱۵/۳۳ | ۲۹/۷۷ ± ۱۷/۷۷ | ۰/۰۱۲ |
| تجویز فنیل‌افرین | حین پمپ | ۴ (۸/۹) | ۷ (۱۵/۶) | ۱۰ (۲۲/۲) | ۰/۲۱۸ |
| | بعد از پمپ | ۲ (۴/۴) | ۰ (۰) | ۳ (۶/۷) | ۰/۲۳۴ |
| تجویز کریستالوئید (میلی لیتر) | قبل از پمپ | ۱۶۲۲/۲۲ ± ۳۷۱/۶۶ | ۱۶۸۸/۸۸ ± ۴۵۵/۸۸ | ۱۴۷۵/۵۵ ± ۴۹۷/۷۹ | ۰/۰۷۰ |
| | حین پمپ | ۲۲۷۵/۵۵ ± ۳۸۱/۴۷ | ۲۱۹۴/۴۴ ± ۳۷۵/۲۶ | ۲۲۷۷/۷۷ ± ۱۰۶۷/۲ | ۰/۸۰۸ |
| | بعد از پمپ | ۸۲۲/۲۲ ± ۴۲۸/۴۶ | ۸۶۶/۶۶ ± ۴۴۴/۶۶ | ۹۰۰/۰۰ ± ۴۳۰/۶۴ | ۰/۶۹۶ |
| تجویز خون (واحد) | | ۰/۷۰ ± ۰/۳۳ | ۰/۳۵ ± ۰/۰۸ | ۰/۴۲ ± ۰/۲۲ | ۰/۰۸۵ |
| تجویز FFP (واحد) | | ۱/۱ ± ۰/۲۸ | ۰/۶۶ ± ۰/۱۳ | ۱/۷۱ ± ۰/۶۶ | ۰/۱۱۴ |
| ادار (میلی لیتر) | قبل از پمپ | ۷۶۲/۶۸ ± ۵۳۴/۴۴ | ۲۱۰/۰۰ ± ۱۴۹/۰۸ | ۲۳۷/۷۷ ± ۱۰۳/۴۳ | ۰/۰۰۱ |
| | حین پمپ | ۲۹۴۸/۸۸ ± ۸۹۴/۸۳ | ۳۱۶۶/۶۶ ± ۸۶۵/۲۳ | ۳۳۴۲/۲۲ ± ۱۱۸۴/۶۵ | ۰/۱۷۳ |
| | بعد از پمپ | ۱۴۰۳/۴۷ ± ۱۰۴۴/۰۰ | ۷۴۷/۱۱ ± ۳۲۵/۸۸ | ۶۷۴/۴۴ ± ۱۵۷/۲۵ | ۰/۰۸۹ |

FFP: Fresh frozen plasma

قبل از پمپ، حین پمپ (تنها برای فشار خون میانگین) و بعد از پمپ، در سه گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری یافت نشد. فشار خون میانگین در دقیقه‌ی ۶۰ حین پمپ نیز در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین ۱۰ میلی‌گرم بیشترین میزان (۷۲/۵۳ میلی‌متر جیوه) و در گروه ۵ میلی‌گرم میدودرین، کمترین میزان (۶۳/۵۱ میلی‌متر جیوه) را داشت ($P = ۰/۰۲۱$)، اما در رابطه با ضربان قلب در هیچ یک از زمان‌های مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری میان سه گروه دیده نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول‌های ۱ و ۲) (شکل ۲).

در مطالعه‌ی حاضر، مشخص شد که سن ($P = ۰/۵۳۷$)، جنس ($P = ۰/۷۷۶$)، شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) ($P = ۰/۱۸۷$)، EF ($P = ۰/۶۶۷$)، ابتلا به دیابت ($P = ۰/۶۷۵$)، ابتلا به فشار خون بالا ($P = ۰/۳۲۷$) و اعتیاد به مواد مخدر ($P = ۰/۳۱۴$) میان سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. با بررسی علائم حیاتی که شامل فشار خون میانگین (۲۰ و ۱۰) ($F = ۱/۱۳$, $P = ۰/۳۲۸$) و ضربان قلب (۲۰ و ۱۰) ($F = ۰/۶۶$, $P = ۰/۶۸۱$) در زمان‌های مختلف بودند؛ یعنی قبل از عمل جراحی،



شکل ۲. میانگین متغیرهای همودینامیک در زمان‌های مختلف در بیماران سه گروه مورد مطالعه

جدول ۲. فشار خون میانگین در سه گروه مورد مطالعه در زمان‌های مختلف

| مقدار P | شاهد | ۱۰ میلی گرم میدودرین | ۵ میلی گرم میدودرین | گروه | متغیر |
|---------|---------------|----------------------|---------------------|--------------|--------------|
| ۰/۵۵۰ | ۷۹/۲۸ ± ۱۰/۹۵ | ۸۱/۳۵ ± ۱۷/۷۳ | ۷۸/۴۶ ± ۷/۹۶ | قبل از جراحی | قبل از جراحی |
| ۰/۱۵۸ | ۷۸/۳۳ ± ۱۷/۱۳ | ۷۷/۴۰ ± ۱۲/۶۵ | ۷۹/۷۰ ± ۱۲/۸۴ | دقیقه‌ی ۱۵ | قبل از پمپ |
| ۰/۴۵۵ | ۷۳/۴۰ ± ۱۴/۶۹ | ۷۴/۲۲ ± ۱۵/۰۰ | ۷۶/۸۶ ± ۱۰/۸۳ | دقیقه‌ی ۳۰ | |
| ۰/۷۵۷ | ۷۲/۴۰ ± ۱۲/۵۱ | ۷۳/۹۵ ± ۱۲/۳۵ | ۷۲/۲۸ ± ۱۰/۵۵ | دقیقه‌ی ۴۵ | |
| ۰/۶۵۶ | ۷۱/۸۲ ± ۱۵/۹۹ | ۷۲/۴۸ ± ۱۳/۱۶ | ۶۹/۹۳ ± ۱۱/۴۴ | دقیقه‌ی ۶۰ | |
| ۰/۵۹۱ | ۷۳/۰۶ ± ۱۶/۵ | ۷۰/۴۲ ± ۱۳/۹۷ | ۷۰/۴۶ ± ۱۰/۸۴ | دقیقه‌ی ۷۵ | |
| ۰/۸۱۶ | ۶۸/۵۱ ± ۱۴/۰۲ | ۶۶/۵۵ ± ۱۵/۵۶ | ۶۷/۷۳ ± ۱۴/۲۰ | دقیقه‌ی ۱۵ | حین پمپ |
| ۰/۱۳۹ | ۶۶/۰۲ ± ۱۷/۲۶ | ۷۲/۲۴ ± ۱۷/۱۷ | ۶۶/۹۱ ± ۱۳/۰۴ | دقیقه‌ی ۳۰ | |
| ۰/۱۲۰ | ۴۶/۹۳ ± ۱۴/۱۴ | ۷۱/۴۰ ± ۱۷/۱۱ | ۶۷/۸۸ ± ۱۲/۸۳ | دقیقه‌ی ۴۵ | |
| ۰/۰۲۱ | ۶۷/۱۵ ± ۱۳/۰۴ | ۷۲/۵۳ ± ۱۸/۰۱ | ۶۳/۵۱ ± ۱۴/۲۴ | دقیقه‌ی ۶۰ | |
| ۰/۲۶۹ | ۶۸/۷۱ ± ۱۵/۵۸ | ۶۸/۰۰ ± ۱۴/۹۹ | ۶۳/۹۳ ± ۱۴/۴۶ | دقیقه‌ی ۷۵ | |
| ۰/۵۷۸ | ۷۴/۱۱ ± ۱۲/۶۷ | ۷۲/۸۸ ± ۱۰/۷۴ | ۷۱/۶۴ ± ۹/۸۶ | دقیقه‌ی ۱۵ | بعد از پمپ |
| ۰/۸۲۶ | ۷۴/۸۲ ± ۱۵/۳۳ | ۷۳/۸۰ ± ۱۰/۷۲ | ۷۳/۱۷ ± ۱۱/۶۳ | دقیقه‌ی ۳۰ | |
| ۰/۸۲۳ | ۷۲/۷۷ ± ۱۳/۳۷ | ۷۴/۴۲ ± ۱۱/۱۰ | ۷۳/۶۲ ± ۱۲/۸۶ | دقیقه‌ی ۴۵ | |
| ۰/۱۹۴ | ۷۴/۰۰ ± ۱۳/۴۴ | ۷۷/۳۱ ± ۱۲/۲۹ | ۷۲/۵۵ ± ۱۲/۲۹ | دقیقه‌ی ۶۰ | |
| ۰/۱۸۷ | ۷۳/۹۱ ± ۱۳/۶۳ | ۷۷/۴۸ ± ۱۱/۹۷ | ۷۲/۷۷ ± ۱۲/۳۱ | دقیقه‌ی ۷۵ | |

علایم حیاتی در هر دو گروه در طی سطوح مختلف جراحی بررسی شد. با توجه به تفاوت معنی دار در علایم حیاتی بیماران در هر دو گروه قبل از القای بیهوشی، میانگین کاهش فشار خون دیاستول بعد از بیهوشی ($P = ۰/۰۰۴$) و پس از پمپ ($P = ۰/۰۰۹$) در گروه شاهد به ترتیب برابر با $۵/۵$ و $۰/۴۹$ میلی‌متر جیوه بود؛ در حالی که در گروه مورد، این میانگین پایدار بود. مصرف داروی افدرین در گروه مورد ($۲۰/۷۱$ میلی‌گرم) کمتر از گروه شاهد ($۴۱/۵۶$ میلی‌گرم) بود. در پایان، نتیجه‌گیری شد که فشار خون سیستول و دیاستول در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدودرین بیشتر از گروه شاهد در طی عمل جراحی قلب است. میدودرین تثبیت‌کننده‌ی علایم حیاتی است و خطر سندرم وازوپلژیک قلب را کاهش می‌دهد (۹). نتایج این مطالعه، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد؛ با این تفاوت که در مطالعه‌ی حاضر، این یافته‌ها با دوز ۱۰ میلی‌گرم دیده شد.

اسماعیلیان و همکاران، در مطالعه‌ای با بررسی عوامل خطر مؤثر بر سندرم وازوپلژیک در جراحی قلب، بیان نمودند که سندرم وازوپلژیک، به طور معمول به صورت شایع در جراحی‌های قلب رخ می‌دهد، اما به نظر می‌رسد که بر نتایج تأثیر نگذارد. آنان زمان بیهوشی طولانی مدت و نیاز بالاتر به میدودرین پیش از پیوند را از جمله عوامل خطر بر شمردند (۱۰). بنابراین، می‌توان دریافت که نیاز بیشتر به میدودرین سبب افزایش سندرم وازوپلژیک می‌شود و با تجویز دوز ۱۰ میلی‌گرم در بیماران، می‌توان این سندرم را در بیماران کاهش داد. در مطالعه‌ی Whitson و همکاران به منظور بررسی تأثیر بالینی

در ادامه‌ی بررسی مشخص شد که میانگین تجویز افدرین در گروه شاهد بیشترین میزان ($۲۹/۷۷ \pm ۱۷/۷۷$ میلی‌گرم) بود و در بیماران دریافت‌کننده‌ی میدودرین ۱۰ میلی‌گرم، کمترین میزان تجویز شده‌ی افدرین ($۱۵/۳۳ \pm ۲۴/۷۳$ میلی‌گرم) دیده شد ($P = ۰/۰۱۲$). همچنین، مشخص شد که حجم ادرار قبل از پمپ نیز در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین ۱۰ میلی‌گرم دارای کمترین میزان ($۲۱۰/۰۰ \pm ۱۴۹/۰۸$ میلی‌لیتر) و در گروه ۵ میلی‌گرم، بیشترین میزان ($۵۳۴/۴۴ \pm ۷۶۲/۶۸$ میلی‌لیتر) بود ($P = ۰/۰۰۱$)، اما در رابطه با دیگر متغیرها که شامل تجویز کریستالوئید، خون، (FFP) و حجم ادرار در حین پمپ و بعد از پمپ تفاوت معنی‌داری میان گروه‌های مورد مطالعه یافت نشد ($P > ۰/۰۵۰$) (جدول ۱).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که فشار خون در حین پمپ در گروه دریافت‌کننده‌ی میدودرین ۱۰ میلی‌گرم، بیشتر از گروه‌های دیگر بود و از طرفی، میانگین تجویز افدرین در این گروه نیز کمتر از گروه‌های دیگر بود. مطالعه‌ی منصوری و همکاران با هدف بررسی تأثیر تجویز میدودرین در بهبود علایم حیاتی بیماران تحت پمپ قلبی- ریوی انجام گرفت. این مطالعه بر روی ۷۱ بیمار تحت عمل جراحی قلب انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و گروه مورد، یک قرص ۵ میلی‌گرمی میدودرین دریافت کردند و گروه شاهد، دارونما در یک ساعت قبل از عمل جراحی دریافت کردند.

میدودرین کاهش یافت ($P = 0/012$). تغییر در مجموع تعادل مایع بدن، ضربان قلب، فشار متوسط شریانی و شمارش گلبول‌های سفید با تغییر در میزان واژوپرسور IV ارتباط نداشت. در پایان، نتیجه بر آن شد که درمان میدودرین با کاهش میزان واژوپرسور IV همراه بود. میدودرین خوراکی، ممکن است تجویز داروهای واژوپرسور را در بیماران ICU جراحی که مبتلا به کاهش فشار خون هستند، کمتر کند و این ممکن است سبب ترخیص سریع‌تر بیماران از ICU شود (۱۲). نتایج این مطالعه در خصوص کاهش میزان نیاز بیماران به واژوپرسور بعد از تجویز میدودرین، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان استفاده از سایر دزهای میدودرین در بیماران مورد مطالعه بود که این امر ناشی از کمبود حجم نمونه در فاصله‌ی زمانی اجرای مطالعه بود. از این رو، با توجه به مؤثر بودن دز ۱۰ میلی‌گرم نسبت به دز ۵ میلی‌گرم، مطالعه‌ی دیگری با حجم نمونه‌ی بالاتر و با دزهای متفاوت مورد نیاز است که از این طریق، بتوان تأثیر این دارو را بهتر شناخت و به دز بی‌خطر با بیشترین کارایی رسید.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه‌ی دکترای حرفه‌ای پزشکی است که با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه‌ی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

میدودرین در بهبود علائم همودینامیک در بیماران مبتلا به شوک سپتیک، مشاهده شد که از ۲۷۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۴۰ نفر فقط یک واژوپرسور وریدی دریافت کردند و ۱۳۵ نفر علاوه بر واژوپرسور وریدی، از میدودرین نیز دریافت کردند. مدت زمان متوسط تجویز واژوپرسور در گروه واژوپرسور وریدی برابر با ۳/۸ روز و در گروه واژوپرسور با میدودرین ۲/۹ روز بود و شروع واژوپرسور پس از قطع، در ۲۱ مورد از ۱۴۰ بیمار (۱۵/۰ درصد) در گروه واژوپرسور دیده شد و در ۷ مورد از ۱۳۵ بیمار (۵/۲ درصد) تحت درمان با واژوپرسور با میدودرین دیده شد. طول مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit یا ICU) در گروه واژوپرسور ۹/۴ روز و در گروه واژوپرسور با گروه میدودرین ۷/۵ روز بود. به جز برادی‌کاردی گذرا در یک بیمار (که پس از قطع مصرف میدودرین بر طرف شد)، موردی از عوارض جانبی همراه با استفاده از میدودرین مشاهده نشد (۱۱). نتایج مطالعه‌ی پیش‌گفته در خصوص تأثیر تجویز میدودرین در کاهش تجویز واژوپرسورها همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر می‌باشد.

در مطالعه‌ی Levine و همکاران، تأثیر میدودرین در کاهش تجویز واژوپرسورها در بیماران با کاهش فشار خون بستری در ICU بررسی شد. در این مطالعه، بیماران $33/4 \pm 1/0$ میکروگرم در دقیقه فنیل‌افرین دریافت کردند و تغییر در میزان واژوپرسور به طور معنی‌داری از ۰/۶۲- میکروگرم/دقیقه/ساعت فنیل‌افرین قبل از تجویز میدودرین تا ۲/۲۲- میکروگرم/دقیقه/ساعت بعد از شروع درمان

References

- Galloway AC, Sharony R, Sahwartz CF, Saunders PC, Grossi EA, Colrin SB. Acquired heart disease. In: Brunicaudi C, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al., editors. Schwartzs principles of surgery. 8th ed. New York, NY: McGraw Hill; 2006. p. 651-2.
- Hammon JW, Hines MH. Extracorporeal circulation. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.
- Ruff CT, O'Gara PT. Preoperative evaluation for cardiac surgery. In: Cohn LH, editor. Cardiac surgery in the adult. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.
- De Somer F. Optimization of the perfusion circuit and its possible impact on the inflammatory response. J Extra Corpor Technol 2007; 39(4): 285-8.
- Byrne JG, Leacche M, Paul S, Mihaljevic T, Rawn JD, Sherman SK, et al. Risk factors and outcomes for 'vasoplegia syndrome' following cardiac transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25(3): 327-32.
- Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, Teles CA, Branco JN, Silas MG, et al. Vasoplegic syndrome after open heart surgery. J Cardiovasc Surg (Torino) 1998; 39(5): 619-23.
- Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: Current concepts and management. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2010; 22(2): 140-4.
- Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: pathophysiology, risk factors and treatment. Am J Med Sci 2015; 349(1): 80-8.
- Mansouri M, Abtahi-Fahliani M, Mehrabi A. Evaluation of the preventive effect of midodrine administration on vasoplegia during cardiac surgery, compared with the control group. J Isfahan Med Sch 2016; 3(392): 857-64. [In Persian].
- Esmailian F, Perry P, Luu M, Patel J, Kittleson M, Czer L, et al. Vasoplegia after heart transplantation: Unraveling the enigma. J Heart Lung Transplant 2016; 35(4): S166-S167.
- Whitson MR, Mo E, Nabi T, Healy L, Koenig S, Narasimhan M, et al. Feasibility, utility, and safety of midodrine during recovery phase from septic shock. Chest 2016; 149(6): 1380-3.
- Levine AR, Meyer MJ, Bittner EA, Berg S, Kalman R, Stanislaus AB, et al. Oral midodrine treatment accelerates the liberation of intensive care unit patients from intravenous vasopressor infusions. J Crit Care 2013; 28(5): 756-62.

Evaluation of the Effects of Two Different Doses of Midodrine Alpha-Agonist on Prevention of Vasoplegia Caused by Cardiopulmonary Bypass Pump

Mojtaba Mansouri¹, Maryam Esmailzadeh², Gholamreza Massomi¹

Original Article

Abstract

Background: Vasoplegia or vasoplegic syndrome is a type of vasodilator shock that occurs in a large number of patients after cardiac surgery under a cardiac pulmonary pump, which can increase the incidence of complications and mortality in patients. Therefore, it is necessary to find a way to treat this disease. So, the aim of this study was to evaluate the effect of two doses of alpha-agonist midodrine on the prevention of vasoplegic syndrome induced by cardiopulmonary bypass.

Methods: This study was performed on 135 patients undergoing cardiac surgery (45 cases in midodrine 5 mg, 45 cases in midodrine 10 mg, and 45 cases in control group) in Chamran hospital, Isfahan, Iran, in 2016. Patients were randomly assigned into three groups, the drugs were prescribed one hour before surgery, and the vital sign and complications were recorded in patients. Chi-square and ANOVA tests were used to compare the data.

Findings: The mean blood pressure during the pump was higher in the midodrine 10 mg group than the other groups (5 mg midodrine and control) ($P = 0.021$); and the mean ephedrine administration in this group (15.33 mg) was also less than 5 mg midodrine (21.55 mg) and control (29.77 mg) groups ($P = 0.122$).

Conclusion: Considering the high incidence of vasoplegic syndrome after cardiac surgery, administrating 10 mg of midodrine can improve clinical symptoms during the pump and reduce the need for vasopressor drugs, which can make better surgical results.

Keywords: Vasoplegia, Cardiopulmonary bypass, Midodrine

Citation: Mansouri M, Esmailzadeh M, Massomi G. Evaluation of the Effects of Two Different Doses of Midodrine Alpha-Agonist on Prevention of Vasoplegia Caused by Cardiopulmonary Bypass Pump. J Isfahan Med Sch 2017; 35(447): 1249-55.

1- Associate Professors, Cardiac Anesthesia Unit, Cardiovascular Research Center, Isfahan Cardiovascular Research Institute AND Department of Anesthesia, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Maryam Esmailzadeh, Email: esmaelzade.maryam@gmail.com