

مقایسه‌ی تأثیر ترکیب فیبرینوژن سنتتیک و آلبومین با پلاسمای تازه منجمد شده در پیش‌گیری از اختلالات انعقادی جراحی قلب اطفال

سید غلامرضا معصومی^۱، حمید بیگدلیان^۲، سید مسعود موسویان^۳، اصغر رضایی^۴، حسین عابدی^۵، محسن ضیایی فرد^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: یکی از مشکلات مهم جراحی قلب اطفال، خونریزی پس از بای‌پاس قلبی- رویی است و تزریق پلاسمای تازه منجمد شده (FFP) یا Fresh frozen plasma) جهت جبران خون از دست رفته و پیش‌گیری از اختلالات انعقادی، به طور معمول اولین اقدامی است که برای بیمار انجام می‌گیرد، اما برخی مطالعات نشان داده است تزریق فیبرینوژن و آلبومین می‌تواند در جبران خون از دست رفته و پیش‌گیری از اختلالات انعقادی مؤثر باشد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر ترکیب فیبرینوژن سنتتیک و آلبومین با پلاسمای تازه منجمد شده، در پیش‌گیری از اختلالات انعقادی در جراحی قلب اطفال بستری در بیمارستان چمران اصفهان طی سال ۱۳۹۳ انجام شد.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۹۰ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، تحت تزریق پلاسمای تازه منجمد شده و گروه دوم تحت تزریق فیبرینوژن سنتتیک و آلبومین قرار گرفتند. قبل و بعد از عمل در تمام بیماران، مقدار پلاکت (Platelet یا Plt)، زمان پروترومبین (PT یا Prothrombin time)، زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT یا Partial thromboplastin time)، زمان انعقاد فعال (ACT یا Activated clotting time)، گازهای خون شریانی (ABG یا Arterial blood gas)، هموگلوبین (Hb یا Hemoglobin) و سطح فیبرینوژن خون بررسی و مقایسه شد.

یافته‌ها: بررسی سطح هموگلوبین بیماران در قبل از عمل در دو گروه دریافت‌کننده‌ی پلاسمای تازه منجمد شده و فیبرینوژن و آلبومین، به ترتیب $10/6 \pm 1/9$ و $11/9 \pm 3/3$ ($P = 0/290$)، در یک ساعت بعد از عمل $12/3 \pm 2/3$ و $12/9 \pm 2/2$ و در ۲۴ ساعت بعد از عمل $13/1 \pm 2/6$ و $12/9 \pm 1/7$ بود ($P = 0/750$) و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. همچنین، روند تغییرات سطح هموگلوبین بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/690$). سطح فیبرینوژن در قبل از عمل در دو گروه متفاوت بود، اما در بعد از عمل اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از ترکیب فیبرینوژن و آلبومین در بیماران تحت اعمال جراحی قلب حداقل به اندازه‌ی پلاسمای تازه منجمد شده از اختلالات انعقادی و میزان نیاز به تزریق پلاسمای تازه منجمد شده می‌کاهد. از این رو، استفاده از این ترکیب در کودکانی که تحت عمل جراحی قلبی قرار می‌گیرند، طبق نظر پزشک جراح و در صورت عدم وجود منع مصرف، توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: پلاسمای تازه منجمد شده، فیبرینوژن، جراحی قلب اطفال

ارجاع: معصومی سید غلامرضا، بیگدلیان حمید، موسویان سید مسعود، رضایی اصغر، عابدی حسین، ضیایی فرد محسن. **مقایسه‌ی تأثیر ترکیب فیبرینوژن**

سنتتیک و آلبومین با پلاسمای تازه منجمد شده در پیش‌گیری از اختلالات انعقادی جراحی قلب اطفال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵:

۳۴ (۳۶۹): ۱۹-۱۱

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی قلب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

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

۴- گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان چمران، اصفهان، ایران

۵- گروه پرستاری، بیمارستان چمران، اصفهان، ایران

۶- استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مقدمه

یکی از مشکلات مهم جراحی قلب اطفال، خونریزی پس از بای پاس قلبی-ریوی است. ادامه‌ی خونریزی به دادن خون و فراورده‌های خونی نیاز دارد که این خود سبب مرگ و میر ناشی از مواجهه با چند دهنده می‌شود (۱). میزان خونریزی پس از بای پاس قلبی-ریوی در نوزادان، شیرخواران و اطفال، بیشتر از بزرگسالان است که علت آن پاسخ التهابی به مدار بای پاس قلبی-ریوی، نوع جراحی اطفال، استفاده از هیپوترمی عمیق، سیستم انعقادی ناقص در نوزادان و بیماران مبتلا به بیماری سیانوتیک قلبی است که استعداد بیشتری به خونریزی دارند (۲).

نسبت حجم اولیه یا اثر تریقی حجم خون اطفال، در جراحی قلب کودکان ۱۵۰۰-۳۰۰ درصد و در جراحی قلب بالغین ۳۰-۲۵ درصد است؛ پس نسبت حجم اولیه به حجم خون در اطفال بیشتر است (۳).

خونریزی بعد از بای پاس قلبی-ریوی ناشایع نیست که ابتدا باید جراح، محل خونریزی را پیدا و مرتفع سازد و سپس هپارین به خوبی جایگزین شود و زمان انعقاد فعال (Activating clotting time یا ACT) نیز بایستی کنترل شود. به طور کلی، زمان پروترومبین (PT یا Protrombin time) و زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT یا Partial thromboplastin time) و زمان خونریزی (BT یا Bleeding time) افزایش و فیبرینوژن و عوامل انعقادی کاهش می‌یابد (۴). شایع‌ترین علت خونریزی پایدار، اختلال پلاکتی است که در این موارد، باید پلاکت تزریق شود. اگر با وجود تجویز پلاکت، خونریزی ادامه یافت، باید پلاکت دوباره شمارش شود یا Cryoprecipitate یا پلاسما‌ی تازه منجمد شده FFP یا Fresh frozen plasma تجویز شود (۵).

فیبرینوژن، پیش‌ساز فیبرین است و تأمین سطوح کافی از فیبرینوژن، برای دستیابی به استحکام لخته از طریق تعامل بین فیبرین و پلاکت‌ها اساسی است. در شرایط خاص، تغییرات فیبرینوژن و سایر عوامل انعقادی حین و بعد از جراحی قلب اتفاق می‌افتد. محققان، کاهش ۱۴ درصد از سطح فیبرینوژن در ۲ ساعت پس از اتمام عمل و در مطالعه‌ای دیگر کاهش بیشتر از ۴۴ درصد بعد از ۴ ساعت از اتمام عمل جراحی را مشاهده کرده‌اند. در موارد پیچیده‌ی جراحی قلب، هنگامی که طول بای پاس قلبی-ریوی طولانی می‌شود، به نظر می‌رسد سطح فیبرینوژن به طور مداوم رو به کاهش است و تا ۴۰ درصد سطح اولیه می‌رسد (۴). در مطالعه‌ای، تنها کاهش فیبرینوژن و عامل XIII حین عمل ایجاد شد و خونریزی در این شرایط، بیشتر مربوط به استحکام لخته بود. پس می‌توان گفت فیبرینوژن مکمل، در پیش‌گیری و درمان از دست دادن خون بعد از عمل در جراحی قلب، ممکن است کمک کننده باشد (۶).

اگر فیبرینوژن کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد، منجر به

خونریزی شدید می‌شود، اما در اغلب موارد، بدون علامت است. علائم شامل خونریزی، سقط خود به خودی و اختلال در ترمیم زخم است. این اختلال، در اکثر موارد نیاز به درمان ندارد، اما در موارد نیاز به درمان، می‌توان از محصولات خونی استفاده نمود. اقدام درمانی، رساندن میزان فیبرینوژن به ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است (۴). خطر اصلی پلاسما‌ی تازه منجمد شده، انتقال عفونت‌هایی نظیر هپاتیت B و C و نیز ایدز است. سایر خطرات، شامل ایجاد حساسیت به پروتئین‌های خارجی است.

برای افزایش کلی در مصرف فراورده‌های خونی، تغییرات زیادی روی تهیه‌ی پلاسما‌ی تازه منجمد شده انجام شده است. برای مثال، مدت زمان قابل مصرف بودن پلاسما‌ی تازه منجمد شده از زمان ذوب شدن، بین ۵-۱ روز متغیر است. همچنین، پلاسما‌ی منجمد ۲۴ ساعت پس از فلبوتومی (Phlebotomy)، قابل مقایسه با پلاسما‌ی تازه منجمد شده است؛ به جز این که در آن، ۲۵ درصد کاهش در عامل ۸ وجود دارد (۷).

تزریق محصولات خونی در جراحی قلب، عواقب کلینیکی مهمی دارد؛ به طوری که تزریق این محصولات، با افزایش مرگ و میر بیمارستانی، عفونت اطراف ناحیه‌ی عمل و سپسیس، اختلال عملکرد ریوی، تهویه‌ی مکانیکی طولانی مدت، اختلال عملکرد کلیه و افت دائمی کیفیت زندگی پس از جراحی همراه است (۸).

زمانی که کیسه‌ی خون (Pack cell) در خونریزی‌های شدید جایگزین می‌شود، پزشکان تمایل دارند که پلاسما‌ی تازه منجمد شده را به شکل پروفیلاکسی تجویز کنند. با این وجود، Lee و همکاران توضیح دادند که پلاسما‌ی تازه منجمد شده، فقط زمانی لازم است که زمان پروترومبین و زمان ترومبوپلاستین نسبی حداقل ۱/۵ برابر طبیعی شده و فیبرینوژن کمتر از ۷۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد (۹).

در بیماران با اختلال انعقادی که در حال خونریزی یا در معرض خطر خونریزی هستند و در هنگامی که درمان اختصاصی یا عوامل تغلیظ شده در دسترس نیستند، می‌توان از پلاسما‌ی تازه منجمد شده استفاده نمود. پلاسما‌ی تازه منجمد شده را به طور معمول در بیماران با خونریزی فعال یا جایگزینی عوامل انعقادی برای مثال در ترانسفیوژن شدید خون، بای پاس قلبی، بیماری‌های کبدی یا در اختلال انعقادی منتشر داخل عروقی (DIC یا Disseminated intravascular coagulation) می‌توان استفاده کرد (۱۰).

آسیب حاد ریوی به دنبال تزریق، یک علت مرگ و میر ناشی از ترانسفیوژن است که به شکل ادم ریوی غیر قلبی ظاهر می‌کند. علائم، طی ۲-۱ ساعت پس از ترانسفیوژن بروز می‌کنند و طی ۶ ساعت شدید می‌شوند. تب، تنگی نفس، ترشحات داخل لوله‌ی تراشه و هیپوکسی شدید، علائم معمول بیماری هستند. بیماری در

تهاجمی، تعداد ضربان قلب، درصد اکسیژن خون شریانی و کاتتر ورید مرکزی قرار گرفتند. بیماران با دریافت ۲-۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن فنتانیل و ۰/۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن پاولن و ۳-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن تیوپتال سدیم تحت اینداکشن بیهوشی قرار گرفتند و ایتنوبه شدند.

۹۰ بیمار دارای معیارهای ورود به مطالعه، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه تقسیم شدند. گروه اول، تحت تزریق پلاسمای تازه منجمد شده و گروه دوم تحت تزریق فیبریونژن سنتتیک و آلبومین قرار گرفتند. قبل از عمل در تمام بیماران، مقدار پلاکت (Platelet یا Plt)، زمان پروترومبین، زمان ترومبوپلاستین نسبی، زمان انعقاد فعال، گازهای خون شریانی (ABG) یا (Arterial blood gas)، هموگلوبین (Hb یا Hemoglobin) و سطح فیبریونژن خون بررسی شد.

پس از جدا شدن از پمپ، گروه اول یک واحد کرایو + یک واحد پلاسمای تازه منجمد شده و گروه دوم، ۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن فیبریونژن + ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن آلبومین ۵ درصد دریافت کردند. پس از انتقال به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU یا Intensive care unit)، برای تمام بیماران بار دیگر آزمایش‌های پیش‌گفته انجام شد. همچنین، بیماران از نظر مدت زمان عمل جراحی، مدت زمان ایتنوباسیون، مدت ماندگاری در ICU، بازگشت به اتاق عمل، میزان خونریزی و داروهای دریافتی مورد بررسی قرار گرفتند.

کلیه این اطلاعات به همراه اطلاعات دموگرافیک بیماران، در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد و پس از ورود به رایانه، با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های t ، χ^2 و Repeated measures ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۰ کودک کاندیدای عمل جراحی قلب در دو گروه ۴۵ نفره دریافت‌کننده پلاسمای تازه منجمد شده و فیبریونژن + آلبومین مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. در جدول ۱، ویژگی‌های دموگرافیک بیماران دو گروه آمده است. بر اساس این جدول، توزیع جنس و میانگین سن، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی (BMI یا Body mass index) و مدت زمان عمل بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت. سایر پارامترهای مربوط به عمل شامل مدت زمان بای‌پاس قلبی-ریوی، مدت زمان ایتنوباسیون، مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مدت زمان کلامپ در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشت.

حین بیهوشی، به شکل افت طولانی درصد اشباع اکسیژن خون تظاهر می‌کند. تمامی فراورده‌های خونی به ویژه پلاسمای تازه منجمد شده، می‌توانند عامل این بیماری باشند. درمان، قطع فراورده‌های خونی و اقدامات حمایتی است. اغلب بیماران طی ۹۶ ساعت بهبود می‌یابند، اگر چه بیماری می‌تواند منجر به مرگ شود (۲). بیش از ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از پلاسمای تازه منجمد شده، جهت رساندن سطح فیبریونژن خون به ۱ گرم بر لیتر مورد نیاز است (۱۱).

احتمال می‌رود استفاده از فیبریونژن به عنوان پیش‌گیری و درمان خونریزی پس از بای‌پاس قلبی-ریوی در جراحی قلب اطفال مفید باشد؛ از طرفی، میزان خونریزی پس از بای‌پاس قلبی-ریوی در اطفال نسبت به بزرگسالان، به خصوص بیماران سیانوتیک قلبی که استعداد بیشتری به خونریزی دارند، بیشتر است. همچنین، مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است و یافته‌های آن‌ها در این مورد متغیر بوده است. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی تأثیر مثبت فیبریونژن در جراحی قلب اطفال و نیز اثر آن بر روی عوارض حین و بعد از جراحی‌های قلبی انجام شد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع کارآزمایی بالینی بود. جمعیت مورد مطالعه، شامل کلیه کودکانی بود که به عنوان کاندیدای عمل جراحی انتخابی قلب اطفال طی سال ۱۳۹۳ در بیمارستان شهید دکتر چمران اصفهان، تحت بیهوشی عمومی، عمل جراحی شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم ابتلا به ترومبوسیتوپنی، سیانوز شدید قبل از عمل، پلی‌سپتیمی، عدم سابقه‌ی عمل جراحی قلب و موافقت همراه بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، بیماران با بای‌پاس قلبی-ریوی (CPB یا Cardiopulmonary bypass) طولانی به علت چسبندگی پلاکت‌ها و ضربه‌ی مکانیکی به پلاکت‌ها و نیز نوزادان، از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار حجم خونریزی که حدود ۱/۳۳ برآورد شد و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه که به میزان ۰/۸ در نظر گرفته شد، به تعداد ۴۴ بیمار در هر گروه برآورد گردید که در نهایت، ۴۵ نفر در هر گروه مطالعه شدند.

روش کار بدین صورت بود که بعد تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، در ابتدا در مورد اهداف طرح به همراهان بیماران توضیحات لازم ارایه گردید و رضایت آگاهانه‌ی کتبی از والدین بیمار اخذ شد. بیماران از زمان ورود بیمار به اتاق عمل، تحت پایش استاندارد شامل الکتروکاردیوگرام، فشار خون

جدول ۱. توزیع متغیرهای دموگرافیک و عمومی دو گروه

مقدار P	گروه		متغیر	
	فیبریونوژن + آلبومین	پلاسمای تازه منجمد شده	پسر تعداد (درصد)	جنس
۰/۶۹۰	۲۸ (۵۶)	۲۶ (۵۲)	دختر تعداد (درصد)	
	۲۲ (۴۴)	۲۴ (۴۸)		
۰/۹۹۰	۷۶/۲۰ ± ۱۵/۷۰	۷۶/۲۰ ± ۲۰/۴۰		میانگین قد (سانتی متر)
۰/۵۸۰	۲۰/۹۰ ± ۲/۶۰	۲۳/۶۰ ± ۴/۱۰		میانگین سن (ماه)
۰/۸۲۰	۸/۷۰ ± ۴/۰۰	۹/۰ ± ۵/۱۰		میانگین وزن (کیلوگرم)
۰/۱۸۰	۱۴/۳۱ ± ۱/۵۶	۱۴/۹۱ ± ۲/۶۶		میانگین BMI (کیلوگرم بر مترمربع)
۰/۱۵۰	۳/۴۳ ± ۰/۷۵	۳/۶۴ ± ۰/۶۱		میانگین مدت زمان عمل (ساعت)
۰/۶۴۰	۱/۸۲ ± ۰/۳۹	۱/۷۸ ± ۰/۴۲		مدت زمان CPB (ساعت)
۰/۹۰۰	۵/۱۰ ± ۲/۳۰	۵/۳۰ ± ۲/۲۰		مدت زمان اینتوباسیون (ساعت)
۰/۱۳۰	۲/۶۰ ± ۱/۱۰	۲/۱۰ ± ۱/۵۰		مدت زمان بستری در ICU (ساعت)
۰/۷۰۰	۲/۱۶ ± ۰/۹۴	۲/۰۹ ± ۰/۷۳		مدت زمان کلامپ (ساعت)

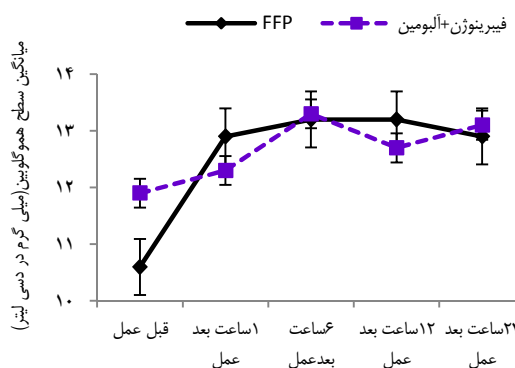
BMI: Body mass index; CPB: Cardiopulmonary bypass; ICU: Intensive care unit

سطح پارامترهای انعقادی در قبل و بعد از عمل، بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشت.

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک و سطح گازهای خونی در زمان‌های قبل از عمل تا ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه آمده است. بر حسب نتایج حاصل، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در طی مدت مطالعه در دو گروه اختلاف معنی دار نداشت، اما سطح pH در قبل از عمل و یک ساعت بعد از عمل در دو گروه اختلاف معنی دار داشت، اما روند تغییرات آن در دو گروه متفاوت نبود ($P = ۰/۵۶۰$). بر حسب این جدول، از دیگر پارامترهای ABG، تغییرات درصد اشباع اکسیژن خون، فشار جزء اکسیژن (Partial pressure of oxygen یا PO_2) و Base excess (BE) بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت، اما تغییرات سایر پارامترها در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. قابل ذکر است که PO_2 در قبل از عمل در دو گروه به ترتیب $۴/۸ \pm ۹۴/۴$ و $۵/۵ \pm ۹۳/۸$ درصد بود و اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۶۳۰$).

میانگین حجم خونریزی از انتهای عمل تا زمان بستری در ICU در ۴۳ نفر (۹۵/۶ درصد) از گروه پلاسمای تازه منجمد شده و ۳۸ نفر (۸۶/۴ درصد) از گروه فیبریونوژن + آلبومین کمتر از ۲۰۰ میلی لیتر بود. همچنین، در ۲ نفر (۴/۴ درصد) از گروه پلاسمای تازه منجمد شده و ۶ نفر (۱۳/۶ درصد) از گروه فیبریونوژن + آلبومین، حجم خونریزی بین ۲۰۰-۴۰۰ سی سی بود و در هیچ بیماری، حجم خونریزی بیش از ۴۰۰ سی سی نبود؛ بر اساس این متغیر، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۱۳۰$).

بررسی سطح هموگلوبین بیماران در زمان‌های قبل از عمل، ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل تفاوت معنی داری را بین دو گروه نشان نداد. همچنین، بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات سطح هموگلوبین بین دو گروه اختلاف معنی دار نداشت ($P = ۰/۷۵۰$). در شکل ۱، روند تغییرات سطح هموگلوبین بین دو گروه آمده است.



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار سطح هموگلوبین در زمان‌های قبل از عمل و ۱، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از عمل در دو گروه ($P = ۰/۷۵۰$) (FFP: Fresh frozen plasma)

در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار پارامترهای انعقادی در دو گروه دریافت کننده پلاسمای تازه منجمد شده و فیبریونوژن + آلبومین در قبل از عمل و ساعات ۱ و ۲۴ بعد از عمل آمده است. بر حسب آزمون t، تنها سطح فیبریونوژن در بین دو گروه اختلاف معنی دار داشت. انجام آزمون Repeated measures ANOVA نشان داد که

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار پارامترهای انعقادی در دو گروه

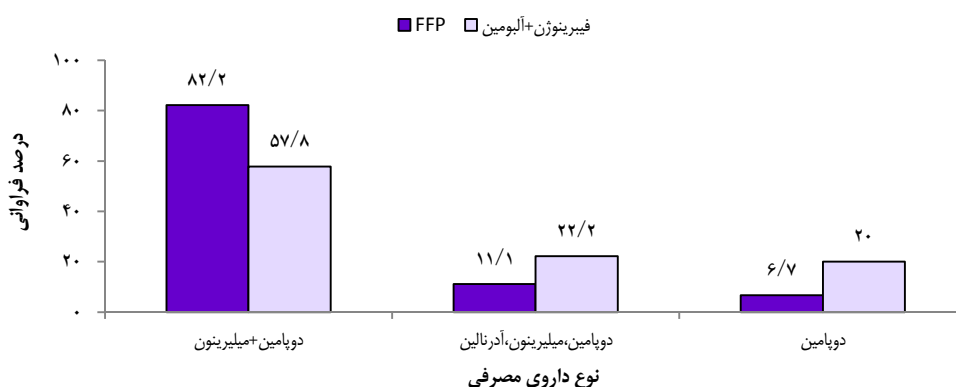
مقدار P	۲۴ ساعت بعد از عمل	۱ ساعت بعد از عمل	قبل از عمل	گروه	متغیر
۰/۷۵۰	۱۲/۹۰ ± ۱/۷۰	۱۲/۹۰ ± ۲/۲۰	۱۰/۶۰ ± ۱/۹۰	پلاسمای تازه منجمد شده	هموگلوبین
	۱۳/۱۰ ± ۲/۶۰	۱۲/۳۰ ± ۲/۳۰	۱۱/۹۰ ± ۳/۳۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۶۹۰	۰/۱۸۰	۰/۲۹۰	مقدار P	
۰/۷۹۰	۱۴۵/۶۰ ± ۲۳/۷۰	۱۵۰/۱۰ ± ۲۵/۵۰	۹۰/۸/۹۰ ± ۱۲۴/۹۰	پلاسمای تازه منجمد شده	زمان انعقاد فعال (ACT)
	۱۴۸/۴۰ ± ۲۵/۰۰	۱۶۶/۵۰ ± ۷۷/۰۰	۸۹۹/۶۰ ± ۲۱۱/۹۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۵۹۰	۰/۱۸۰	۰/۸۰۰	مقدار P	
۰/۷۵۰	۱۶/۳۶ ± ۲/۵۹	۲۲/۸۶ ± ۲۷/۵۸	۱۵/۹۰ ± ۲/۱۸	پلاسمای تازه منجمد شده	زمان پروترومبیین (PT)
	۱۶/۰۸ ± ۴/۸۰	۲۴/۲۸ ± ۲۹	۱۶/۷۲ ± ۵/۱۸	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۷۳۰	۰/۸۲۰	۰/۳۳۰	مقدار P	
۰/۹۳۰	۳۰/۵۸ ± ۱۲/۹۰	۴۲/۸۴ ± ۶/۷۰	۳۸/۰۴ ± ۵/۷۰	پلاسمای تازه منجمد شده	زمان ترومبوپلاستین نسبی (PTT)
	۲۹/۵۰ ± ۱۸/۸۰	۴۰/۹۳ ± ۲/۸۲	۳۹/۷۵ ± ۱۰/۷	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۷۵۰	۰/۸۰۰	۰/۸۹۰	مقدار P	
۰/۲۶۰	۱۵۳/۲۰ ± ۵۰/۵۰	۱۴۹/۰۰ ± ۹۳/۲۰	۲۳۱/۳۰ ± ۹۲/۱۰	پلاسمای تازه منجمد شده	پلاکت (× ۱۰۰۰)
	۱۳۵/۵۰ ± ۶۹/۹۰	۱۴۵/۵۰ ± ۱۰۷/۷۰	۲۰۵/۲۰ ± ۱۰۶/۵۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۱۷۰	۰/۸۱۰	۰/۲۲۰	مقدار P	
۰/۱۰۰		۲۷۵/۳۰ ± ۵۲/۸۰	۲۹۱/۹۰ ± ۵۲/۴۰	پلاسمای تازه منجمد شده	فیبریونژن
		۲۷۳/۰۰ ± ۸۸/۵۰	۲۴۹/۹۰ ± ۹۱/۹۰	فیبریونژن + آلبومین	
		۰/۸۸۰	۰/۰۰۹	مقدار P	

ACT: Activating clotting time; PT: Platelet; PTT: Partial thromboplastin time

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار پارامترهای همودینامیک در دو گروه

مقدار P	۲۴ ساعت بعد از عمل	۱۲ ساعت بعد از عمل	۶ ساعت بعد از عمل	۱ ساعت بعد از عمل	قبل از عمل	گروه	متغیر
۰/۵۹۰	۷۱/۰۰ ± ۱۳/۱۰	۷۰/۴۰ ± ۱۳/۲۰	۶۹/۵۰ ± ۱۳/۶۰	۶۷/۷۰ ± ۱۰/۵۰	۶۳/۴۰ ± ۱۲/۴۰	پلاسمای تازه منجمد شده	فشار متوسط (میلی متر جیوه)
	۷۱/۶۰ ± ۷/۸۰	۷۲/۰۰ ± ۷/۵۰	۷۰/۹۰ ± ۱۰/۱۰	۷۰/۹۰ ± ۱۲/۲۰	۶۲/۱۰ ± ۱۴/۸۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۷۸۰	۰/۴۹۰	۰/۵۸۰	۰/۲۰۰	۰/۶۵۰	مقدار P	
۰/۲۰۰		۱۲۹/۸۰ ± ۱۲/۵۰	۱۲۴/۸۰ ± ۱۱/۰۰	۱۲۰/۸۰ ± ۱۱/۹۰	۱۳۷/۷۰ ± ۱۳/۹۰	پلاسمای تازه منجمد شده	ضربان قلب (تعداد در دقیقه)
		۱۲۵/۸۰ ± ۱۲/۲۰	۱۲۳/۱۰ ± ۱۰/۴۰	۱۲۰/۶۰ ± ۱۱/۴۰	۱۳۱/۸۰ ± ۱۲/۱۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۱۶۰	۰/۱۳۰	۰/۴۶۰	۰/۹۳۰	۰/۰۳۶	مقدار P	
۰/۵۶۰	۷/۴۳ ± ۰/۰۶	۷/۴۵ ± ۰/۰۹	۷/۴۸ ± ۰/۱۱	۷/۵۰ ± ۰/۱۲	۷/۴۹ ± ۰/۲۴	پلاسمای تازه منجمد شده	pH
	۷/۴۳ ± ۰/۰۵	۷/۴۵ ± ۰/۰۷	۷/۰ ± ۰/۴۲	۷/۴۲ ± ۰/۰۷	۷/۳۷ ± ۰/۰۷	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۷۸۰	۰/۷۳۰	۱/۴۰	< ۰/۰۰۱	۰/۰۰۲	مقدار P	
۰/۳۱۰	۳۹/۹۰ ± ۷/۴۰	۴۰/۲۰ ± ۸/۹۰	۳۸/۹۰ ± ۱۲/۵۰	۴۰/۰۰ ± ۱۷/۶۰	۳۰/۳۱ ± ۶/۱۰	پلاسمای تازه منجمد شده	درصد اشباع اکسیژن خون
	۳۷/۶۰ ± ۴/۱۰	۳۹/۸۰ ± ۸/۴۰	۳۹/۲۰ ± ۸/۶۰	۴۲/۹۰ ± ۱۱/۷۰	۳۶/۶۰ ± ۸/۵۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۰۸۰	۰/۸۴۰	۰/۹۲۰	۰/۳۶۰	< ۰/۰۰۱	مقدار P	
< ۰/۰۰۱	۱۰۴/۳۰ ± ۵۴/۰۰	۱۲۴/۴۰ ± ۶۱/۷۰	۱۴۰/۶۰ ± ۷۲/۷۰	۱۶۴/۴۰ ± ۱۱۱/۲۰	۲۹۴/۰۰ ± ۱۰۷/۷۰	پلاسمای تازه منجمد شده	PO ₂
	۷۹/۸۰ ± ۳۲/۲۰	۸۹/۳۰ ± ۳۷/۶۰	۱۰۹/۲۰ ± ۴۴/۹۰	۱۱۷/۷۰ ± ۵۱/۲۰	۱۹۴/۵۰ ± ۱۱۵/۶۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۰۱۱	۰/۰۰۲	۰/۰۱۶	۰/۰۱۳	< ۰/۰۰۱	مقدار P	
۰/۶۰۰	۲۶/۳۰ ± ۴/۲۰	۲۸/۷۰ ± ۶/۰۰	۲۸/۸۰ ± ۵/۳۰	۲۸/۳۰ ± ۶/۳۰	۲۲/۷۰ ± ۵/۳۰	پلاسمای تازه منجمد شده	HCO ₃
	۲۶/۳۰ ± ۵/۱۰	۲۷/۳۰ ± ۴/۴۰	۲۹/۲۰ ± ۶/۰۰	۲۸/۷۰ ± ۶/۴۰	۲۱/۵۰ ± ۳/۷۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۹۵۰	۰/۱۹۰	۰/۷۴۰	۰/۷۷۰	۰/۲۲۰	مقدار P	
< ۰/۰۰۱	۳/۰۴ ± ۰/۶۵	۵/۱۰ ± ۰/۹۶	۶/۰۰ ± ۵/۰۰	۷/۳۳ ± ۵/۵۰	-۰/۸۶ ± ۳/۱۰	پلاسمای تازه منجمد شده	BE
	۰/۴۵ ± ۰/۷۰	۰/۰۳ ± ۰/۹۵	-۱/۱۶ ± ۱/۴۰	۴/۱۰ ± ۷/۷۰	-۲/۲۹ ± ۴/۶۰	فیبریونژن + آلبومین	
	۰/۰۰۸	< ۰/۰۰۱	< ۰/۰۰۱	۰/۰۲۵	۰/۰۹۰	مقدار P	

PO₂: Partial pressure of oxygen; HCO₃: Bicarbonate; BE: Base excess



شکل ۲. درصد فراوانی نوع داروهای مصرفی برای جدا شدن از پمپ (FFP: Fresh frozen plasma)

استفاده از پلاسماهای تازه منجمد شده، روش معمول پیش‌گیری از اختلالات انعقادی در این بیماران است؛ اما پلاسماهای تازه منجمد شده، علاوه بر عوارضی که برای بیمار به همراه دارد، همیشه و در همه جا در دسترس بیماران نیست. بنا بر این، تلاش در جهت شناخت و به کارگیری ترکیبی مشابه و جایگزین پلاسماهای تازه منجمد شده جهت استفاده در نبود آن و حتی به عنوان جایگزین در موارد کمتر اندیکاسیون مصرف، لازم و ضروری می‌باشد. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر تأثیر مصرف فیبریونژن + آلبومین در پیش‌گیری از اختلالات انعقادی با پلاسماهای تازه منجمد شده، مقایسه گردید.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک و عمومی اختلاف معنی‌دار نداشتند؛ بنا بر این، احتمال می‌رود این متغیرها، دارای اثر مخدوش‌کنندگی در مطالعه نباشند و نتایج حاصل مربوط به نوع داروی مصرفی در بیماران باشد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بیماران دو گروه، از زمان شروع عمل تا ۲۴ ساعت بعد از عمل، از نظر سطح عوامل انعقادی شامل هموگلوبین، ACT، PT، PTT و فیبریونژن در دو گروه اختلاف معنی‌دار نداشتند. همچنین، بررسی سطح گازهای خونی تا ۲۴ ساعت بعد از عمل نیز نشان داد که تنها تغییرات PO_2 و BE در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت و سایر پارامترها، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نداشتند. از طرف دیگر، مصرف پلاسماهای تازه منجمد شده یا فیبریونژن + آلبومین، تأثیری بر مدت زمان ایتنوباسیون، حجم خونریزی در حین عمل و بستری و دیگر متغیرها نداشت.

مطالعات دیگری نیز نشان دهنده‌ی کارایی مناسب فیبریونژن + آلبومین در پیش‌گیری از بروز اختلالات انعقادی در افراد تحت اعمال جراحی قلب بوده‌اند. Rahe-Meyer در تحقیقی به این نتیجه رسید که در بیماران تحت جراحی انتخابی تعویض آئورت همراه با بای‌پاس قلبی - ریوی، دادن فیبریونژن به عنوان خط اول درمان هموستاتیک

در ۴۱ نفر (۹۱/۱ درصد) از گروه پلاسماهای تازه منجمد شده و ۳۸ نفر (۸۶/۴ درصد) از گروه فیبریونژن + آلبومین پس از جدا شدن از پمپ، ۱ واحد خون تزریق شد و از دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۴ (۸/۹ درصد) و ۶ نفر (۱۳/۶ درصد) خون دریافت نکردند و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/480$).

تمامی بیماران مورد مطالعه تحت عمل باز قرار گرفتند. ۲ نفر (۴/۵ درصد) از هر گروه، هنگام ورود به ICU، در وضعیت Open chest بودند. ۲ نفر (۴/۵ درصد) از گروه پلاسماهای تازه منجمد شده به علت خونریزی، به اتاق عمل برگشت داده شدند و ۲ نفر (۴/۵ درصد) از هر گروه به سختی از پمپ جدا گردیدند.

داروهای که بیماران با استفاده از آن‌ها از پمپ جدا شدند، در گروه پلاسماهای تازه منجمد شده شامل ۳۷ مورد دوپامین + میلی‌رینون، ۵ مورد دوپامین + میلی‌رینون + آدرنالین و ۳ مورد دوپامین بود. در گروه فیبریونژن + آلبومین نیز ۲۶ نفر دوپامین + میلی‌رینون، ۱۰ نفر دوپامین + میلی‌رینون + آدرنالین و ۹ نفر دوپامین دریافت کردند و نوع داروی مصرفی در دو گروه اختلاف معنی‌دار داشت ($P = 0/037$) (شکل ۲).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر ترکیب فیبریونژن سنتتیک و آلبومین با پلاسماهای تازه منجمد شده در پیش‌گیری از اختلالات انعقادی در جراحی قلب اطفال بستری در بیمارستان چمران اصفهان طی سال ۱۳۹۳ بود. بر حسب مطالعات و تجارب قبلی، بروز اختلالات انعقادی در بیماران که تحت عمل جراحی قلب قرار می‌گیرند، می‌تواند مرگ‌بار باشد و در صورت عدم کنترل مناسب، مرگ و میر بالایی به دنبال دارد؛ از این رو، همواره تلاش شده است تا از طرق مختلف از بروز اختلالات انعقادی پیش‌گیری گردد.

گرافت آنوریسم آئورت، بعد از دریافت فیبرینوژن، دیگر نیازی به ترانسفیوژن نمی‌باشد (۸). Bilecen و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که در جراحی‌های پیچیده قلبی (شامل بای‌پاس گرافت عروق کرونری همراه با جراحی دریچه‌ای یا همراه با جراحی آئورت) بیماران دریافت‌کننده فیبرینوژن، ۱۳ درصد خونریزی بیشتری در ICU نسبت به گروه شاهد داشتند که از میان بیماران دریافت‌کننده فیبرینوژن، ۵۷ درصد نیاز به ترانسفیوژن پیدا کردند. همچنین، این بیماران (۲۰ درصد) نسبت به گروه شاهد (۶ درصد) نیاز طولانی‌تری به استفاده از ونتیلاتور پیدا کردند. به طور کلی، در این مطالعه، فیبرینوژن تغلیظ شده تأثیر مفیدی در کاهش میزان خونریزی و کاهش نیاز به خون از خود نشان نداد (۱۱). Rahe-Meyer نیز در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسید که در جراحی‌های دریچه‌ای آئورت و جراحی‌های تعویض آئورت صعودی، با استفاده از ۵/۷ g از فیبرینوژن تغلیظ شده، میزان خونریزی و میزان نیاز به ترانسفیوژن طی ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی در این بیماران کاهش می‌یابد (۸).

به عنوان نتیجه‌گیری کلی از این مطالعه، می‌توان گفت که استفاده از ترکیب فیبرینوژن و آلبومین در بیماران تحت اعمال جراحی قلب، حداقل به اندازه‌ی پلاسمای تازه منجمد شده از اختلالات انعقادی می‌کاهد و میزان نیاز به تزریق پلاسمای تازه منجمد شده کاهش می‌یابد. از این رو، استفاده از این ترکیب در کودکانی که تحت عمل جراحی قلبی قرار می‌گیرند، طبق نظر پزشک جراح و در صورتی که کنترا اندیکاسیون برای مصرف آن وجود نداشته باشد، توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای آقای سید مسعود موسویان است که با شماره‌ی ۳۹۴۰۸۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت‌های این معاونت به انجام رسید. بدین وسیله، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

می‌تواند از دادن دارونما و دادن یک مرحله پلاسمای تازه منجمد شده همراه پلاکت مؤثرتر باشد؛ همچنین، فیبرینوژن از دادن دو مرحله درمان پلاسمای تازه منجمد شده همراه با پلاکت اثر سریع‌تری دارد (۸). Lee و همکاران در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر، به این نتیجه رسیدند که طی انجام آزمایش‌های انعقادی بعد از عمل و مقایسه‌ی آن‌ها بین گروه شاهد و گروه مورد، کودکان دریافت‌کننده‌ی پلاسمای تازه منجمد شده، بهبود سریع Hemodilution مرتبط با اختلال هموستاتیک را در بعد از جداسازی از بای‌پاس قلبی - ریوی و ریورس هپارین خواهند داشت (۹).

Fenger-Eriksen در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که استفاده از فیبرینوژن تغلیظ شده، می‌تواند سبب تصحیح بالاترین سفتی لخته بدون افزایش در تولید ترومبین شود. همچنین، کرایوپریسیپیتیت می‌تواند سبب تصحیح بالاترین سفتی لخته همراه افزایش در تولید ترومبین شود و در نهایت پلاسمای تازه منجمد شده، نمی‌تواند سبب تصحیح بالاترین سفتی لخته شود، اما سبب افزایش در تولید ترومبین می‌شود (۱۰). Ranucci نیز در مطالعه‌ی خود به این نتیجه رسید که استفاده از فیبرینوژن به عنوان پیش‌گیری و درمان خونریزی پس از عمل در جراحی قلب می‌تواند مفید واقع شود (۲). از این رو، طی مطالعات انجام شده، سودمندی اثر فیبرینوژن مکمل پس از CPB در بیماران جراحی قلب در کاهش خونریزی مؤثر است و به منظور تکمیل فیبرینوژن که منجر به خطر حجم بیش از حد مایعات در بدن می‌شود، می‌توان از آن استفاده نمود. تکمیل فیبرینوژن به حجم زیادی از پلاسمای تازه منجمد شده نیاز دارد؛ به طوری که برای رسیدن به ۱ گرم فیبرینوژن، ۴ واحد پلاسمای تازه منجمد شده مورد نیاز است. طی مطالعات انجام شده، نشان داده شد که در خونریزی بعد از عمل، اختلال عملکرد پلاکتی القا شده توسط دارو وجود ندارد و استفاده از فیبرینوژن، به عنوان پیش‌گیری و درمان خونریزی پس از عمل در جراحی قلب می‌تواند مفید واقع شود.

Rahe-Meyer در تحقیقی به این نتیجه رسید که در جراحی

References

- Greeley WJ, Berkowitz DH, Nathan AT. Anesthesia for pediatric cardiac surgery. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 7th ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 2630.
- Ranucci M. Fibrinogen supplementation in cardiac surgery: where are we now and where are we going? J Cardiothorac Vasc Anesth 2013; 27(1): 1-4.
- Hines RL, Marschall K. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. 6th ed. Philadelphia PA: Saunders; 2012. p. 423.
- Miller RD. Transfusion therapy. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 7th ed. Amsterdam Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 1750, 1757, 1760.
- Nussmeier NA, Hauser MC, Sarwar MF, Searles BE, Grigore AM. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 7th ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2010. p. 1898.
- Isbister JP. Blood component therapies. In; Vincent JL, Abraham E, Kochanek P, Moore FA, Fink MP, editors. Textbook of critical care. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 1134.
- Snegovskikh D, Braveman FR. Pregnancy-associated

- diseases. In: Hines RL, Marschall K, editors. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease*. 6th ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 569.
8. Rahe-Meyer N. Fibrinogen concentrate in the treatment of severe bleeding after aortic aneurysm graft surgery. *Thromb Res* 2011; 128(Suppl 1): S17-S19.
 9. Lee JW, Yoo YC, Park HK, Bang SO, Lee KY, Bai SJ. Fresh frozen plasma in pump priming for congenital heart surgery: evaluation of effects on postoperative coagulation profiles using a fibrinogen assay and rotational thromboelastometry. *Yonsei Med J* 2013; 54(3): 752-62.
 10. Fenger-Eriksen C, Christiansen K, Laurie J, Sorensen B, Rea C. Fibrinogen concentrate and cryoprecipitate but not fresh frozen plasma correct low fibrinogen concentrations following in vitro haemodilution. *Thromb Res* 2013; 131(5): e210-e213.
 11. Bilecen S, Peelen LM, Kalkman CJ, Spanjersberg AJ, Moons KG, Nierich AP. Fibrinogen concentrate therapy in complex cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27(1): 12-7.

Comparing the Efficacy of Synthetic Fibrinogen Plus Albumin to Fresh Frozen Plasma in the Prevention of Coagulation Disorders in Pediatric Heart Surgery

Seyed Gholamreza Masoumi¹, Hamid Bigdelian², Seyed Masoud Mousavian³, Asghar Mirzaei⁴, Hossein Abedi⁵, Mohsen Ziaiefard⁶

Original Article

Abstract

Background: Hemorrhage after cardiopulmonary bypass is one of the most important complications of pediatric heart surgery and fresh frozen plasma (FFP) infusion is the first intervention to compensate for the lost blood. Some studies show that injecting combined fibrinogen and albumin can also compensate for this lost blood. Thus, the aim of this study was to compare the effect of synthetic fibrinogen plus albumin with fresh frozen plasma for the prevention of coagulation disorders in pediatric heart surgery.

Methods: In this clinical-trial study 90 candidates for pediatric heart surgery were selected and randomly divided in two groups. The first group received fresh frozen plasma and the second group received combined fibrinogen and albumin. Serum hemoglobin, serum platelets count, serum fibrinogen level, prothrombin time, partial thromboplastin time, activated clotting time, arterial blood gas were measured before and after the surgery and compared between the two groups.

Findings: Before undergoing the surgery, mean serum level of hemoglobin in FFP and fibrinogen/albumin groups was 10.6 ± 1.9 and 11.9 ± 3.3 , respectively and no statistical difference between the two groups were reported ($P = 0.29$). one hour after surgery this number was 12.9 ± 2.2 and 12.3 ± 2.3 in the two groups, respectively ($P = 0.18$) and 24 hour after surgery it was reported as 12.9 ± 1.7 and 13.1 ± 2.6 , respectively which was not statistically different between the two groups ($P = 0.69$). Also, no statistical difference was reported between the two groups in changes of mean hemoglobin level before and after the study ($P = 0.75$).

Conclusion: According to the results of this research, using a combination of fibrinogen and albumin had the same effect for prevention of post-surgical coagulation disorders and is suitable for children undergoing pediatric heart surgery if there are not any other contraindications for their use.

Keywords: Fresh frozen plasma (FFP), Fibrinogen, Pediatric heart surgery

Citation: Masoumi SG, Bigdelian H, Mousavian SM, Mirzaei A, Abedi H, Ziaiefard M. **Comparing the Efficacy of Synthetic Fibrinogen Plus Albumin to Fresh Frozen Plasma in the Prevention of Coagulation Disorders in Pediatric Heart Surgery.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(369): 11-9

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine AND Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Cardiosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

4- Department of Anesthesiology, Chamran Hospital, Isfahan, Iran

5- Department of Nursing, Chamran Hospital, Isfahan, Iran

6- Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding Author: Seyed Masoud Mousavian, Email: masoud_musavian@yahoo.com