

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۳، شماره ۳، بهار ۱۳۹۲

اثر وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی حین عمل جراحی تعویض کامل مفصل لگن

فرساده ایمانی*^۱، مجید مومنی^۲، اتابک نجفی^۳، عدرا امامی^۴، صبا عباسی^۵

۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

۲- دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

۳- دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

۴- متخصص بیهوشی

۵- دانشجوی کارشناسی هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان سینا

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۲۴

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۱/۱۱/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۹/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: روش‌های مختلفی برای کاهش خونریزی بکار رفته است. از آن‌جا که داروی وازوپرسین باعث انقباض عروقی می‌شود و نیز اثراتی بر سیستم انعقادی دارد، ممکن است بتواند باعث کاهش خونریزی حین عمل گردد. هدف از این مطالعه مقایسه تجویز سیستمیک داروی وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی حین تعویض کامل مفصل لگن بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی بیمارانی که در لیست عمل تعویض کامل مفصل لگن قرار داشتند و روش بیهوشی آنان بیهوشی رژیونال بود، به صورت تصادفی و دوسو کور به دو گروه تقسیم شده، یک گروه وازوپرسین به میزان ۰/۱ واحد در دقیقه و گروه دیگر سالین ایزوتونیک دریافت کردند. اطلاعات بیماران از نظر تعداد کیسه‌های خون تجویز شده و تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت ثبت شدند. پس از بررسی آماری تاثیر وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی این بیماران مورد بررسی شد.

یافته‌ها: با در نظر گرفتن طول مدت جراحی، از نظر تعداد واحدهای خون مصرف شده و نیز از نظر تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت بین دو گروه اختلافی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد تجویز وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی حین عمل تعویض کامل مفصل لگن تاثیری نداشته و تنها عاملی که بر مصرف واحدهای خون موثر بوده است، طول مدت جراحی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بیهوشی رژیونال، تعویض کامل مفصل لگن، خونریزی، وازوپرسین

مقدمه

غیردارویی. یکی از داروهایی که به این منظور بکار رفته است وازوپرسین می‌باشد^(۳-۱). هورمون وازوپرسین بجز یک آمینواسید کاملاً شبیه اکسیتوسین است ولی اثرات فیزیولوژیک کاملاً متفاوتی دارند. وازوپرسین علاوه بر اثر ضد دفع ادراری، برای هموستاز قلبی عروقی ضروریست. وازوپرسین رسپتورهای متعددی دارد از جمله رسپتورهای عروقی که در سلول‌های عضلات صاف عروقی و

چون خونریزی و انتقال خون با عوارض متعددی همراه است، کاهش خونریزی حین عمل جراحی خصوصاً اعمال بزرگ از جمله تعویض کامل مفصل لگن از مسائل مهم می‌باشد و روش‌های مختلفی بدین منظور بکار می‌رود. برخی از این روش‌ها سیستمیک بوده شامل تجویز خون خودی و نیز تجویز داروی وریدی، برخی موضعی یا

نویسنده مسئول: فرساده ایمانی، تهران، میدان امام خمینی، بیمارستان سینا، دفتر گروه بیهوشی

ایمیل: imanifar@tums.ac.ir

مواد و روش‌ها

این مطالعه در طی یکسال در یک بیمارستان تخصصی و فوق تخصصی بروی ۷۸ بیمار انجام شد. از بین بیمارانی که در لیست عمل تعویض کامل مفصل لگن قرار داشتند و بیهوشی رژینال، روش بیهوشی آنان انتخاب شده بود، بیماران ۲۰-۸۰ ساله که در کلاس A.S.A ۱ و ۲ بوده به این کارآزمایی بالینی وارد شدند. بیمارانی که مبتلا به ناهنجاری‌های خونریزی دهنده یا عمل جراحی قبلی هیپ، بودند از مطالعه خارج شدند. ۷۸ بیمار به صورت تصادفی و دوسو کور، به دو گروه تقسیم شدند. بدین صورت که به صورت بلوکهای تصادفی چهارتایی به دو گروه تخصیص داده شدند. روز قبل از عمل تستهای هموگلوبین، هماتوکریت، و پلاکت تمامی بیماران اندازه‌گیری و ثبت گردید. همکار اول از زمان برش پوست به یک گروه ۰/۰۱ واحد در دقیقه های پرس (به نام ژنریک وازوپرسین ساخت کارخانه اکسیر ایران) تا (HYPRESS® Vasopressin: EXIR-IRAN) خاتمه بخیه پوست تجویز کرد، در گروه دیگر نرمال سالین با همان حجم و سرعت تجویز شد. حین عمل از تجویز خون تا رسیدن هموگلوبین به ۱۰ گرم در دسی‌لیتر خودداری و برای جبران حجم از محلول‌های کریستالوئید استفاده میشد و پس از آن خون تجویز می‌گردید. همکار دیگر در پایان عمل تعداد کیسه‌های خون تجویز شده در دو گروه را ثبت کرده سپس ۶ ساعت بعد میزان تستهای هموگلوبین، هماتوکریت، و پلاکت را اندازه‌گیری و ثبت میکرد. اطلاعات بیماران از نظر تعداد کیسه‌های خون تجویز شده و تغییرات هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت ثبت شدند. تمامی بیماران توسط یک ارتوپد تحت عمل قرار گرفتند. جراح و بیمار از گروه درمانی بی‌اطلاع بودند. برای توصیف داده‌های کمی مطالعه از شاخص‌های میانگین و انحراف معیار، و برای داده‌های کیفی از درصد فراوانی استفاده شد. جهت تحلیل یافته‌های مطالعه از

پلاکت‌ها قرار دارند و سبب انقباض عروقی و ترشح پروستاگلاندین‌ها می‌شوند و نیز باعث ترشح فاکتور ون‌ویلبیراند و فاکتور هشت می‌شود.^(۴)

رستپورهای اکسیتوسین و رستپورهای پورینو از جنبه‌های مختلفی با یکدیگر تفاوت دارند. در تحقیقی ذکر شده است بیماران هموفیلی خفیف تا متوسط و ون‌ویلبیراند که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند و نیز بیماران با اختلال عملکرد پلاکتی اورمیک و مبتلایان به امراض مزمن کبدی که تحت عمل جراحی سنگین قرار می‌گیرند، از تجویز وازوپرسین منقعت می‌برند.^(۵) تجویز وازوپرسین چهاردهم میکروگرم به ازاء کیلو در بیماران آرتریت روماتوئید که تحت عمل جراحی تعویض کامل مفصل لگن قرار گرفته‌اند در حین عمل باعث نیاز به تجویز خون کمتری شده است.^(۶) دیده شده است حین اعمال جراحی لگن وازوپرسین بطور مشخصی افزایش می‌یابد و همگام با آن افزایش فاکتور هشت و فاکتور ون‌ویلبیراند دیده می‌شود.^(۷) در مطالعه دیگری دیده شده است با تجویز وازوپرسین می‌توان به مایعات کمتری در بیماران دچار افت فشار خون ناشی از تروما نیاز داشت.^(۸) در بیماران شوک وازودیلاتوری تجویز وازوپرسین سبب افزایش فاکتور هشت و فاکتور ون‌ویلبیراند نمی‌شود، ولی سبب تجمع پلاکتی می‌شود.^(۹) وازوپرسین با مقدار ۰/۳ میلی‌گرم بازاء وزن بدن در مدت ۳۰-۶۰ دقیقه سبب حداکثر افزایش فاکتور ون‌ویلبیراند و فاکتور هشت می‌شود که البته مقادیر بالاتر سبب افزایشی در این فاکتورها نمی‌شود.^(۵) از آن جا که داروی وازوپرسین یک داروی منقبض‌کننده عروق است و بدین ترتیب سبب هموستاز می‌گردد و نیز بر سیستم انعقادی موثر است، به همین علت تصمیم گرفتیم تا اثر تجویز وریدی داروی وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی در تعویض کامل مفصل لگن را بررسی نماییم.

پایه، مقدار سایر متغیرهای بالقوه تاثیرگذار نیز در آنالیز رگرسیون خطی کنترل شد. با در نظر گرفتن طول مدت جراحی، از نظر تعداد واحدهای خون مصرف شده بین دو گروه اختلافی دیده نمیشود. ($p=0/869$) واقع طول مدت جراحی مهمترین عامل موثر بر مصرف واحدهای خون بوده است. ($p < 0/0001$) (جدول ۲).

بحث

چون در این مطالعه علاوه بر کنترل مقادیر پایه حتی با در نظر گرفتن طول مدت جراحی، بین دو گروه از نظر هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت و همچنین از نظر تعداد واحدهای خون مصرف شده اختلافی دیده نشد، به نظر می‌رسد تجویز وازوپرسین در کاهش میزان خونریزی تاثیری نداشته و عاملی که موثر بر مصرف واحدهای خون بوده است، طول مدت جراحی می‌باشد.

هرچند گزارش شده است بیشتر مطالعات کارایی مشخصی از وازوپرسین در میزان نیاز به واحدهای خونی حین اعمال بای‌پس قلبی ریوی و خونریزی پس از این اعمال نشان نداده‌اند.^(۱۰) اما همچنین گزارش کرده اند از بیمارانی که پس از تجویز پروتامین ترومبولستوگرام گرفته شده است و حداکثر آمپلیتودشان کمتر از ۵۰ میلی‌متر بوده است، تجویز وازوپرسین برایشان مفید بوده است.^(۱۱) مطالعات انجام شده تاکنون در مورد مفید یا

تستهای آماری تی تست و معادل‌های غیر پارامتریک آن در صورت عدم وجود شرایط، و تست آماری کای دو برای مقایسه‌های کیفی در سطح معنی‌داری ۹۵٪ استفاده گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه اطلاعات مربوط به ۷۸ بیمار جمع‌آوری شد که ۳۸ بیمار در گروه مداخله و ۴۰ بیمار در گروه شاهد بودند. در جدول ۱ اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، طول مدت جراحی بیماران دیده میشود که مشابه‌اند. شایعترین بیماری همراه، فشار خون بالا ۱۴٪ سپس دیابت ۱۱/۵٪ دیده شده است. ۵۶/۴٪ بیماران فاقد بیماری همراه بوده‌اند.

بر اساس نتایج مقدار تغییرات هریک از متغیرهای هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت در آنالیز کوواریانس با «کنترل مقادیر پایه»، رابطه معنی‌داری بین گروه‌های درمانی و تغییرات هموگلوبین و پلاکت دیده نشد. تغییرات هماتوکریت نیز بر اساس گروه‌ها معنی‌دار نبود. ($p > 0/05$) (منظور از کنترل مقدار پایه یعنی در طی مطالعه تغییرات مقدار شاخص‌ها مهم است و مهم نیست افراد در ابتدای مطالعه چه اندازه‌ای از هر یک از شاخص‌ها داشته‌اند).

برای سنجش مقدار تغییرات هر یک از متغیرهای هموگلوبین، هماتوکریت و پلاکت علاوه بر کنترل مقادیر

جدول ۱: مقایسه اطلاعات دموگرافیک بیماران در دو گروه

P_value	کنترل	وازوپرسین	میانگین متغیر (انحراف معیار)
۰/۰۹	۵۵/۹	۴۸ (۱۶/۲)	سن (سال) (۲۲/۴)
۰/۱۲	۱۶	۹ (۴۲/۱)	جنس (مونث) (۲۵)
۰/۸۳۶	۶۶/۱۳	۶۶/۶ (۹/۴)	وزن (کیلوگرم) (۱۱/۵)
۰/۵۹	۲/۷۴	۲/۶ (۱)	مدت جراحی (ساعت) (۰/۸۵)
۰/۷۶	۱۲/۹	۱۳ (۱/۸)	همگلوبین قبل (گرم/دسی‌لیتر) (۱/۸)
۰/۶	۲/۳۸	۳۸/۸ (۳/۸)	هماتوکریت قبل (درصد) (۵/۳)
۰/۴۸	۲۳۶	۲۲۲/۹ (۸۷/۵)	پلاکت قبل (۱۰۳/میکرولیتر) (۶۶/۷)
	۳۶	۳۸	جمع

*تمام آزمونها «تی-تست» است به جز جنس، که «کای دو» میباشد.

جدول ۲: نتایج رگرسیون خطی برای هر متغیر بعد از کنترل مقادیر پایه و زمان جراحی.

متغیر	B	SE(B)	P value
همگلوبین	گروه مداخله	۰/۷۷۵	۰/۰۶۸
	همگلوبین قبل	۰/۳۴۴	۰/۰۰۷
	سن	۰/۰۳۹	۰/۰۱۲
	جنس	۱/۰۲۲	۰/۴۸۰
	وزن	۰/۰۰۰	۰/۹۸۷
	مدت جراحی	۰/۶۷۹	۰/۰۰۷
	هماتوکریت	گروه مداخله	۱/۷۶۵
همگلوبین قبل		۰/۲۱۶	۰/۱۶۰
سن		۰/۱۱۵	۰/۰۰۶
جنس		۲/۸۸۲	۱/۵۳۷
وزن		۰/۰۸۹	۰/۲۸۵
مدت جراحی		۱/۷۰۶	۰/۰۳۱
پلاکت		گروه مداخله	-۲۹/۵۲۷
	همگلوبین قبل	۰/۴۲۴	۰/۰۰۱
	سن	۰/۳۴۴	۰/۵۵۷
	جنس	۱۷/۱۴۵	۳۳/۰۲۰
	وزن	۱/۷۷۳	۰/۱۳۸
	مدت جراحی	-۹/۵۵۸	۰/۳۸۸

واژوپرسین در سیستم انعقادی، تاثیر این دارو حین عمل جراحی در این مسیرهای انعقادی از جمله ترشح کنندگی آن بر فاکتور هشت و ون ویلیبراند و محرک چسبندگی پلاکتها بر اندوتلیوم عروق بررسی شود و اثرات آن بر میزان خونریزی حین عمل و عوارض احتمالی آن تعیین گردد. در نهایت بر مبنای متون موجود بازبینی شود که لزومی به افزایش مقدار داروی واژوپرسین میباشد یا خیر؟

تشکر و قدردانی

نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از «مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا» و خصوصاً همکاران اپیدمیولوژیک برای همکاری‌های ارزشمندشان در انجام این مطالعه اعلام می‌نمایند.

بی‌تاثیر بودن تجویز واژوپرسین در میزان خونریزی حین عمل متناقض بوده و نتیجه مشخصی نشان نداده است، مطالعه ما نیز تاثیری در کاهش خونریزی در اثر تجویز واژوپرسین نشان نداد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، نوع بیماران کاندید جراحی تعویض کامل مفصل لگن می‌باشد. این عمل جراحی عمدتاً در سنین بالا انجام می‌شود که معمولاً بیماری‌های همراه بیشتری از جوانان دارند. لذا در انتخاب بیماران توصیه می‌شود نوع عمل جراحی به گونه‌ای باشد که سن بیماران عمدتاً کمتر از ۵۰ سال باشد تا به بیماری‌های همراه کمتری در بین بیماران برخورد کنیم. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده با استفاده از متون هماتولوژیک بر مبنای مسیرهای عملکرد

References

1. Flordal PA, Ljungstroöm KG, Ekman B, Neander G. Effects of desmopressin on blood loss in hip arthroplasty: controlled study in 50 patients. *Acta Orthop Scand* 1992; 63: 381-5.
2. Karnezis TA, Stulberg SD, Wixson RL, Reilly P. The hemostatic effects of desmopressin on patients who had total joint arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Jt Surg Am* 1994; 76: 1545-50.
3. Schott U, Sollen C, Axelson K, Rugam P, Allyin I. Desmopressin acetate does not reduce blood loss during total hip replacement in patients receiving dextran. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 592-8.
4. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004; 351:683-94.
5. Bajaj P. Antifibrinolytic Agents: Aprotinin, and Desmopressin. *Indian J Anaesth* 2009; 53(3): 268-9.
6. Leino KA, Pälve HK, Tiusanen HT, Tuppurainen TT. The effect of desmopressin on blood loss in patients with rheumatoid arthritis undergoing hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54(7):863-70.
7. Wilson J, Grant P.J, Davies J.A, Boothby M. The relationship between plasma vasopressin and changes in coagulation and fibrinolysis during hip surgery. *Thrombosis Research* 51(4): , 439-45 .
8. Stephen M. McCarthy CJ. Impact of Low-dose Vasopressin on Trauma Outcome: Prospective Randomized Study .*World J Surg* 2010 35(2):430-9.
9. Dunser MW, Fries DR, Schobersberger W. Does Arginine Vasopressin Influence the Coagulation System in Advanced Vasodilatory Shock with Severe Multiorgan Dysfunction Syndrome? *Anesth Analg* 2004; 99:201-6.
10. de Prost D, Barbier-Boehm G, Hazebrucq J. Desmopressin has no beneficial effect on excessive postoperative bleeding or blood product requirements associated with cardiopulmonary bypass. *Thromb Haemost* 1992; 68:106-10.
11. Mongan PD, Hosking MP. The role of desmopressin acetate in patients undergoing coronary artery bypass surgery. A controlled clinical trial with thromboelastographic risk stratification. *Anesthesiology* 1992; 77:38-46.



Effect of Vasopressin on blood loss during total Hip Arthroplasty

Farsad Imani*¹, Majid Momeni², Atabak Najafi³, Azra Emami⁴, Saba Abbasi⁵

- 1- *Assistant Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Sina Hospital*
- 2- *Resident of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Sina Hospital*
- 3- *Associate Professor of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Sina Hospital*
- 4- *Anesthesiologist*
- 5- *Bsc student of anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Sina Hospital*

Abstract

Aim and Background: Several methods have been applied for reduction of bleeding during the surgery. As vasopressin constricts the vessels and affects the coagulation system, it may reduce bleeding during the operation. The aim of this study was to evaluate the systemic administration of vasopressin on reduction of bleeding during hip arthroplasty.

Methods and Materials: In this clinical trial patients scheduled for hip arthroplasty under regional anesthesia, were randomly allocated to two groups, one group received 0.01 unit per minute vasopressin and isotonic saline was administered for the control group, respectively. The patients' data regarding the amount of blood units transfused and hemoglobin, hematocrit and platelet changes were recruited. After statistical analysis, the effect of vasopressin on reduction of bleeding was evaluated.

Findings: The changes in hematocrit and platelet count and transfused blood units were not significantly different between the two groups. After controlling for demographic data and duration of surgery in multiple regression analysis, vasopressin infusion did not change outcome measures.

Conclusions: Vasopressin administration has no effect on the reduction of bleeding during hip arthroplasty. The duration of surgery is the only predictive factor for the amount of bleeding.

Keywords: Regional anesthesia, bleeding, vasopressin, total hip arthroplasty

Corresponding Author: Farsad Imani, Department of anesthesiology, Sina hospital, Tehran, Iran
Email: imanifgar@tums.ac.ir