

PERIOPERACINIŲ VEIKSNIŲ ĮTAKA SEKRECIJAI PER DRENUS PO AORTOVAINIKINIO NUOSRŪVIO SUFORMAVIMO OPERACIJŲ

Juozas Kapturauskas¹, Edmundas Širvinskas^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: širdies chirurgija, DKA (dirbtinė kraujo apytaka), kraujavimas, hemostazė.

Santrauka

Kraujavimas širdies chirurgijoje išlieka visame pasaulyje aktuali problema. Pacientai, kuriems atliekamos širdies operacijos dirbtinės kraujo apytakos sąlygomis, turi didelę nukraujavimo riziką. Kraujo kiekis, netenkamas tokių operacijų metu, yra tiesiogiai susijęs su kraujo komponentų poreikiu, ilgesne hospitalizacijos trukme, blogesniais baigtimis. Darbo tikslas - nustatyti veiksnius, kurie lemia didesnę sekreciją per drenus perioperaciniu laikotarpiu (pirmą pooperacinę parą po aortovainikinio nuosrūvio suformavimo operacijų), kraujo komponentų transfuzijų apimtį, komplikacijas bei baigtis. Įvertinti vyresnių nei 65 metai pacientų pooperacinės eigos ypatumus. Darbo metodika - atliktas prospektyvinis tyrimas, ištirtas 51 ligonis, kuriems buvo atliekama aortovainikinio nuosrūvio suformavimo operacija Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Širdies, krūtinės ir kraujagyslių chirurgijos klinikoje. Rezultatai. Pooperaciniu laikotarpiu mirė du pacientai iš 51 (3,9%). Komplikuota eiga nustatyta 16 pacientų (31,3%). Dažniausiai nustatyta pneumonija (10 atvejų, 19,6%), krūtininkaulio žaizdos infekcija (5 atvejai, 9,8%), mediastinitas (2 atvejai, 3,9%). Resternotomija dėl kraujavimo atlikta vienam pacientui (1,96%). Kraujo komponentų transfuzija atlikta trimis pacientams reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje (5,9%) bei aštuoniems pacientams po iškėlimo iš reanimacijos skyriaus. Dirbtinės plaučių ventiliacijos laikas iki ekstubacijos, gulėjimo reanimacijos skyriuje bei hospitalizacijos trukmė buvo reikšmingai ilgesni pacientams daugiau kaip 65 metų amžiaus, nors didesnio kraujo komponentų poreikio vyresnio amžiaus pacientams tyrimo metu nenustatėme. Pacientai, kurie ikioperaciniu laikotarpiu vartojo klopidogrelį (n=21), pirmą pooperacinę parą turėjo didesnę tikimybę reikšmingam kraujo netekimui (>500ml) (šansų santykis

3,692 [1.059 - 12.874], p=0.036), nei klopidogrelio iki operacijos nevartoję pacientai (n=28) (šansų santykis, OR 0,271 [0.078 - 0.944]). Klopidogrelį nutraukus 6 dienas ir daugiau, sekrecija per drenus neviršijo 500 ml per 16 val, tuo tarpu jei vaistas nutrauktas likus 1-5 dienoms iki širdies operacijos, netekto kraujo kiekis buvo 500ml ir daugiau. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vartojusių aspiriną bei jo nevartojusią pacientų tyrimo metu negavome. Išvados. Pacientai, kurie iki operacijos vartojo klopidogrelį, turi didesnę tikimybę nukraujuoti daugiau 500 ml per 16 val., nei klopidogrelio nevartoję pacientai. Sekrecija per drenus yra atvirkščiai proporcinga vaisto nutraukimo prieš operaciją trukmei. Aspirinas sekrecijos per drenus bei kraujo komponentų transfuzijos apimčiai įtakos neturėjo (tačiau manome, kad reikalingi didesnės apimtys tyrimai). Tyrimu nenustatėme, kad fibrinogeno koncentracija yra nepriklausomas veiksnys būsimam kraujavimui įvertinti. Vyresnis pacientų amžius (per 65 m.) lemia ilgesnę dirbtinės plaučių ventiliacijos trukmę iki ekstubacijos, gulėjimo reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje, hospitalizacijos laiką, didesnę pooperacinių komplikacijų dažnį, tačiau neveikia sekrecijos per drenus bei kraujo komponentų transfuzijų.

Įvadas

Krešėjimas širdies chirurgijoje. Literatūros duomenimis, kraujavimas ir resternotomija yra du nepriklausomi faktoriai, lemiantys neigiamas pooperacines baigtis, o masyvus kraujavimas širdies chirurgijoje yra siejamas su neigiamomis baigtimis bei mirštamumu [1]. Aktuali problema širdies chirurgijoje - agresyvus pooperacinio kraujavimo gydymas pirmomis pooperacinėmis valandomis, kuris, tikėtina, yra susijęs su hiperkoaguliacinės būklės sužadinimu bei gali sąlygoti ankstyvą nuosrūvių užsitrombavimą, kitas išemines komplikacijas, tokias kaip išeminis galvos smegenų insultas, galūnių arterijų trombozės, plaučių arterijos tromboembolija. Todėl labai svarbu laiku pritaikyti adekvacias priemones kraujavimui stabdyti ir gydymui, siekiant

pagerinti tiek ankstyvasias, tiek atokiausias baigtis, sumažinti hospitalizavimo trukmę, drauge ir gydymo sąnaudas.

Kraujas yra unikalus organizmo audinys, sudarytas iš kraujo kūnelių ir neląstelinės terpės - plazmos, kurioje gausu biologiškai aktyvių medžiagų, aktyvių baltymų, elektrolitų. Tai sudėtinga sistema, kuri palaiko kraujo reologines savybes bei tekėdama milžinišku įvairaus kalibro kraujagyslių tinklu, iš vidaus padengtu endoteliumu, užtikrina kraujagyslių sistemos vientisumą. Kontaktas su žaizda bei kraujo sąlytis su DKA aktyvuoja stiprią organizmo apsauginę reakciją, vadinamąjį sisteminį uždegiminį atsaką - į kraujotaką patenka gausus „kokteilis“ vazoaktyvių, citotoksinių, ląstelinės signalizacijos substancijų, kurių paskirtis - organizmo apsauga nuo žalingų faktorių, sužeidimų ir kt. [2]. Yra nustatytas ryšys tarp sisteminio uždegiminio atsako ir hemostazės [3]. Prie pagrindinių hemostazėje dalyvaujančių komponentų priskiriami trombocitai (PLT), von Willebrand faktorius (vWF), krešėjimo bei fibrinoliziniai faktoriai, kraujagyslės sienelė (endotelis). Endotelis išskiria faktorius, kurie stabdo hemostazę ir taip palaiko kraujo tekėjimą kraujagyslėmis, tačiau tais atvejais, kai įvyksta endotelio pažeidimas (pvz., operacijos metu), aktyvuoti trombocitai prilimpa (adhezuojasi) prie subendotelio - prasideda pradinė hemostazės stadija. [4]. Sužadinti trombocitai pasikeičia, tampa elipsės formos, kinta jų paviršinė struktūra - aktyvuojasi fosfolipidinis trombocitų paviršius, formuojasi receptoriai (tokie kaip *glikoprotein IIB/IIIa*, kurie vėlesnėse krešėjimo stadijose sąveikauja su krešėjimo faktoriais - fibrinogenu). Aktyvuojasi krešėjimo sistema, kurioje svarbią vietą galutiniam krešulio formavimuisi užima fibrinogenas.

1 lentelė. Pacientų demografiniai rodikliai

Požymis	
Amžius (metai)*	62,6 ± 10,6
Svoris (kg)*	87 ± 14
KMI (kg/m ²)*	28,3 ± 4,3
IF (%)*	48,8 ± 7,6
CD	12 (23,5%)
I tipo	1 (2%)
II tipo	11 (21,6%)
Hipertenzija	48 (94,1%)
NKA	14 (28%), n=50
Skyd liaukės ligos	1 (2%)
Senas MI	16 (31,4%)
Rūkymas	14 (35%), n=40

CD - cukrinis diabetas, IF - širdies išmetimo frakcija, KMI - kūno masės indeksas, MI - miokardo infarktas, NKA - nestabili krūtinės angina, * vidurkis ± standartinis nuokrypis

Darbo tikslai ir uždaviniai. Buvo siekiama ištirti bei nustatyti veiksnius: turinčius reikšmingos įtakos pacientų nukraujavimui po širdies operacijų; lemiančius alogeinio kraujo komponentų poreikį bei apimtį po širdies operacijų; įvertinti vyresnių nei 65 metai pacientų pooperacinės eigos ypatumus.

2 lentelė. Laboratoriniai tyrimai

Priešoperaciniai:	vidurkis ± standartinis nuokrypis
Leukocitai (x10 ⁹ /l, norma 4 - 9 x10 ⁹ /l)	7,2 ± 2,3
Hemoglobinas (g/l, norma 135 - 175g/l)	139,3 ± 13,3
Hematokritas (% , norma 41,5 - 50,4%)	41,4 ± 4,5
SPA (% , norma 70-100%)	94,4 ± 24,2
INR	1,04 ± 0,1
DATL (s, norma 26-35s)	39,7 ± 16,1
Trombocitai (10 ⁹ /l, norma 150-450 x 10 ⁹ /l)	204,4 ± 45,6
Fibrinogenas (g/l, norma 2,0 - 4,5g/l)	3,33 ± 0,83
Trombocitų agregacija:	
ADR (% , norma 65-85%)	62,9 ± 26,8
ADP (% , norma 65-85%)	51 ± 17,6
Arachidonine rūgštimi (% , norma 65-85%)	78,2 ± 7,9
RITS po 2 valandų:	
Leukocitai (x10 ⁹ /l)	14,3 ± 10,6
Hemoglobinas (g/l)	112,8 ± 11,1
Hematokritas (%)	34,1 ± 3,1
SPA (%)	74,4 ± 12,0
INR	1,16 ± 0,1
DATL (s)	50,5 ± 14,3
Trombocitai (x10 ⁹ /l)	159,9 ± 39,4
Fibrinogenas (g/l)	2,9 ± 0,7
RITS po 6 valandų:	
Leukocitai (x10 ⁹ /l)	11,5 ± 3,1
Hemoglobinas (g/l)	106 ± 15,5
Hematokritas (%)	34,8 ± 15,5
SPA (%)	72,5 ± 13,0
INR	1,17 ± 0,1
DATL (s)	43,8 ± 11,7
Trombocitai (x10 ⁹ /l)	164,1 ± 42,6
Fibrinogenas (g/l)	3,2 ± 0,7

ADR - trombocitų agregacijos tyrimas indukuojant adrenalinu, ADP - trombocitų agregacija indukuojant adenozindifosfatu, DATL - dalinis aktyvuotas tromboplasmino laikas, INR - normalizuotas tarptautinis santykis, SPA - protrombino indeksas

3 lentelė. Ligonų intraoperaciniai ir pooperaciniai duomenys

Intraoperaciniai:	
Aortos užspaudimo laikas (min.)*	94,8 ± 28,4 [46 - 196]
DKA laikas (min.)*	48,2 ± 17,7 [18 - 119]
Pooperaciniai:	
Laikas iki ekstubacijos (val.)*	9,6 ± 3,8 [4,8 - 24]
RITS trukmė (val.)*	4,4 ± 7,5 [0 - 43]
Re-sternotomija dėl kraujavimo	1 (2%)
Didžiosios neurologinės komplikacijos	2 (3,9%)
30 dienų mirštamumas	1 (2%)
Mirštamumas	2 (3,9%)
Pooperacinė hospitalizacija (d.)*	11,9 ± 10,1 [3 - 63]

DKA - dirbtinė kraujo apytaka, RITS - reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius, *vidurkis ± standartinis nuokrypis

4 lentelė. Netekto kraujo kiekis po 2val, 6val ir 16 val. nuo sternotominio pjūvio užsiuvimo

Sekrecija	Nukraujavo (ml),	Min-max, ml	Mediana, ml	95% CI, ml
po 2 val.	126,7 ± 76,4	25 - 400	125	105,2 - 148,1
po 6 val.	309,4 ± 204,4	75 - 1350	275	251,9 - 366,9
po 16 val.	606,7 ± 287,5	200 - 1700	500	525,8 - 687,5

*vidurkis ± standartinis nuokrypis

Metodai

Itraukimo kriterijai. Į prospektyvinį tyrimą įtraukti pacientai (n=51), atitikę kriterijus: vyrai, sergantys išemine širdies liga, kuriems atliekamos planinės aortovainikinio nuosrūvio (AVJSO) suformavimo operacijos LSMU Kau-no klinikose, nesant neįtraukimo į tyrimą kriterijų. **Neįtraukimo kriterijai.** Siekiant išgryninti tiriamųjų imtį, į tyrimą neįtraukti pacientai su teigiama kraujavimo anamneze, ekstriniu operacijos pobūdžiu, reoperacija, kombinuota operacija. Taip pat neįtraukti pacientai, kurių šalutinė patologija aiškiai galėjo sąlygoti padidintą kraujavimą (anamnezėje - nustatytos kepenų, kraujo ligos), ryškų širdies nepakankamumą (širdies išmetimo frakcija (IF) mažesnė nei 30%), jaunesni nei 18 metų, moterys.

Prieš atliekant krūtinės ląstos pjūvį į mėgintuvėlį su natrio citratu imamas kraujo mėginys iš stipinės arterijos (*a. radialis*) kateterio. Kraujas tyrimams imamas šiais laiko momentais: po dirbtinės kraujo apytakos (DKA) užbaigimo ir atlikus chirurginio kraujavimo stabdymą bei heparino inaktyvaciją protaminu - (Top), reanimacijos ir intensyvos

5 lentelė. Kraujo transfuzijos bei transfuzuotų vienetų skaičius

Po DKA ir pirmas 16 val RITS:	
Eritrocitų masė	3 (5,9%), 5 vnt.
Šviežia šaldyta plazma	1 (2%), 5 vnt.
Krioprecipitatas	1 (2%), 6 vnt.
Trombocitai	1 (2%), 5 vnt.
Po iškėlimo iš RITS	
Eritrocitų masės	8 (15,7%) - 8 vnt.
Šviežia šaldyta plazma	0 (0%)
Krioprecipitatas	0 (0%)
Trombocitai	0 (0%)

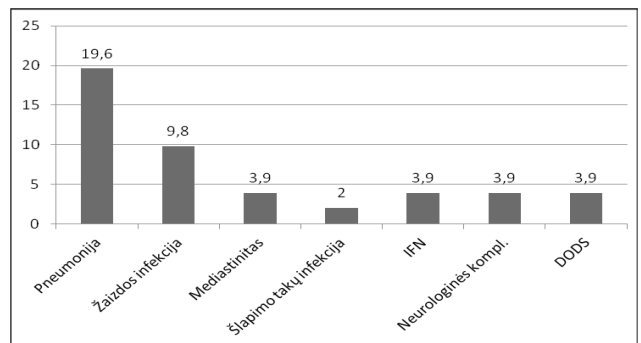
DKA - dirbtinė kraujo apytaka, RITS - reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius

terapijos skyriuje (RITS) po 2(Tr2), 6(Tr6) valandų nuo sternotominio pjūvio užsiuvimo. Taip pat Tr2, Tr6 ir Tr16 (po 16 val.) laiko momentais matuojamos sekrecijos iš drenų apimtys (ml). Vertintas kraujo komponentų transfuzijos poreikis pooperaciniu laikotarpiu, DKA trukmė, išemijos laikas (aortos užspaudimo trukmė), gulėjimo RITS, intubacijos, hospitalizacijos trukmė, komplikacijos pooperaciniu laikotarpiu, baigtys.

Rezultatai

Svarbiausi pacientų demografiniai duomenys pateikiami 1 lentelėje. Laboratorinių tyrimų pokyčiai tiriamuoju laikotarpiu, intraoperaciniai ir pooperaciniai parametrai pateikiami 2 - 3 lentelėse. Vidutiniškai per pirmą pooperacinę parą sekrecija per krūtinės ląstos drenus buvo 606,7 ± 287,5 ml. Mažiausias registruotas nukraujavimas 200 ml, didžiausias 1700 ml (4 lentelė).

Komplikacijos. Pooperaciniu laikotarpiu mirė du pacientai iš 51 (3,92%). Komplikauta eiga nustatyta 16 pacientų (31,3%). Dažniausiai nustatyta pneumonija (10 atvejų, 9,8%), krūtininkaulio žaizdos infekcija (5 atvejai, 4,8%),



1 pav. Pooperaciniu laikotarpiu stebėtos komplikacijos, proc. DODS - dauginis organų disfunkcijos sindromas, IFN - inkstų funkcijos nepakankamumas

mediastinitas (2 atvejai, 3,9%). Resternotomija dėl kraujavimo atlikta vienam pacientui (1 pav.).

Kraujo komponentų transfuzija. Alogeninių kraujo komponentų poreikis RITS: eritrocitų masės (EM) transfuzija atlikta 3 pacientams (5,9%, iš viso 5 vnt. EM), trombocitų masės (TM), šviežios šaldytos plazmos (ŠŠP), krioprecipitato transfuzijų apimtys parodytos 2-3 pav. Po iškėlimo iš RITS po vieną vienetą EM sulašinta 8 pacientams (15,7%) (5 lentelė).

Antiagregantai. Tyrimo metu gauta, kad pacientai, ku-

rie ikioperaciniu laikotarpiu vartojo klopidogrelį (n=21), pirmą pooperacinę parą turėjo tikimybę reikšmingam kraujotekimui (>500 ml) (šansų santykis, OR 3,692 [1,059 - 12,874], p=0,036), nei klopidogrelio iki operacijos nevartoję pacientai (n=28) (šansų santykis, OR 0,271 [0,078 - 0,944]) (6 lentelė).

Klopidogrelio nutraukimo laikas prieš operaciją atvirkščiai koreliavo su sekrecija per drenus per pirmas 16 valandų po operacijos. Nustatėme, kad pacientams, kuriems klopidogrelis nutrauktas 6 dienos ir daugiau, sekrecija per drenus neviršijo 500 ml per 16 val., tuo tarpu pacientai, kuriems šis antiagregantas nutrauktas likus 1-5 dienoms prieš numatomą širdies operaciją, sekrecija per drenus buvo 500 ml ir daugiau (6 lentelė). Kitaip tariant, kuo trumpesnis vaisto nutraukimo laikas prieš numatomą širdies operaciją, tuo didesnis netekto kraujo kiekis per drenus per 16 val. Aspirinas sekrecijai per drenus reikšmingai įtakos neturėjo (7 lentelė).

Fibrinogenas. Sekrecija per drenus tirtais laiko intervalais nebuvo statistiškai reikšminga (p>0,05), lyginant didesnio priešoperacinio fibrinogeno koncentracijos pacientus (fibrinogeno koncentracija >3,2 mg/l, n=25) bei mažesnės fibrinogeno koncentracijos pacientus (fibrinogenas <3,2 mg/l, n=24).

Amžius. Tiriamieji statistinei analizei sukskirstyti į dvi amžiaus grupes (jaunesnių nei 65 metų, n=28 ir 65 metų ir vyresnių, n=23). Nustatyta, kad sekrecija per drenus po 2, 6 ir 16 valandų grupėse statistiškai patikimai nesiskyrė. Kraujo transfuzijos apimtys amžiaus grupėse taip pat patikimai reikšmingai nesiskyrė, tačiau nustatėme, kad DPV iki ekstubacijos, gulėjimo reanimacijos skyriuje laikas bei hospitalizacijos trukmė buvo reikšmingai ilgesni pacientams per 65 metų amžiaus (8 lentelė).

Dirbtinės kraujo apytakos trukmė ar aortos užspaudimo laikas reikšmingai koreliavo tarpusavyje (r=0,918, p=0,01), tačiau pagal tyrimo rezultatus sekrecijos per drenus 2, 6 bei 16 valandų laikotarpiu patikimos įtakos neturėjo. Pacientai, kuriems operacijos metu suformuoti 5 ir daugiau nuosrūvių, per 16 valandų nukraujavo ženkliai daugiau (781,3 ± 465,2 ml), nei pacientai, kuriems suformuota mažiau 5 nuosrūvių: (574,2 ± 235,5 ml), tačiau šis rezultatas statistiškai nepatikimas (p=0,61).

6 lentelė. Klopidogrelį vartojusių grupėje (n=21) šansų santykis (OR, odds ratio) netekti didesnio kraujo kiekio

Parametras/ Optimali jo pokyčio reikšmė	Plotas po ROC kreive (proc.)	Jautrumas/ Specifiškumas	Vartojo/ nevartojo gr. (proc.)	p reikšmė	Nevartojusiu gr. ŠS[95 proc. PI]
Nukraujavimas vartojant klopidogrelį ≥500 ml per 16 val.	66,9	0,76 0,53	46,4/ 76,2	0,036	0,271[0,078- 0,944]

PI - pasikliautinumo intervalas, ŠS - šansų santykis

7 lentelė. Antiagregantų įtaka netekti kraujo per pirmas 16 valandų po operacijos

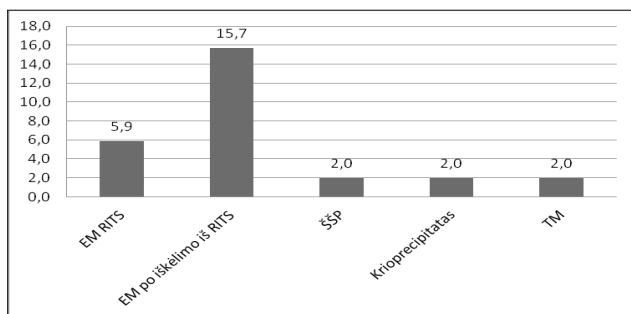
	sekrecija /16 val. (ml)	p /*p
Aspirinas Nevartojo(n=12) Vartojo (n=37)	537,5 ± 239,4 637,6 ± 305,5	0,307/0,387
klopidogrelis Nevartojo(n=28) Vartojo (n=21)	524,6 ± 198,4 723,8 ± 358,3	0,017/0,043

AVJSO – aortovainikinio nuosrūvio suformavimo operacija, p reikšmė pagal Student'o testą, * p reikšmė pagal Mann-Whitney testą. Paryškintai - statistiškai patikimas rezultatas (p<0,05). Reikšmės pateikiamos: vidurkis ± standartinis nuokrypis

8 lentelė. Sekrecija per drenus bei pooperacinės baigtys amžiaus grupėse

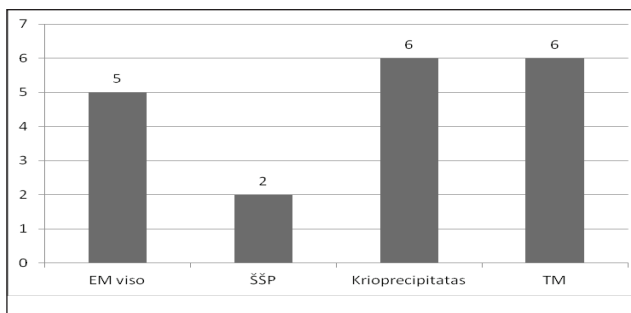
	< 65 m.	≥ 65 m.	p*
Sekrecija: Tr2 (M±SD)	126,8 ± 72,0	126,5 ± 83,0	0,99
Tr6(M±SD)	304,5 ± 136,4	315,4 ± 268,4	0,81
Tr16(M±SD)	608,9 ± 268,1	603,9 ± 315,6	0,95
DPV laikas iki ekstubacijos	8,2 ± 2,2	11,6 ± 4,7 (n=21)	0,01
Hospitalizacijos trukmė	8,7 ± 3,0	15,8 ± 13,9	0,01
RITS trukmė	2,5 ± 1,0	6,6 ± 10,8	0,05

DPV - dirbtinė plaučių ventilacija, M - vidurkis, SD - standartinis nuokrypis, *p - pasikliautinumo lygmuo (pagal Student'o t kriterijų). RITS - reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius, Tr2 (Tr6, Tr16) - skrecija per drenus po 2(6, 16) valandų nuo atvykimo į reanimacijos sk. Paryškintai - statistiškai patikimas rezultatas



2 pav. Kraujo komponentų transfuzija pooperaciniu laikotarpiu, proc.

EM - eritrocitų masė, ŠŠP - šviežia šaldyta plazma, TM - trombocitų masė. RITS - reanimacijos ir intensyvios terapijos skyrius



3 pav. Kraujo komponentų transfuzija RITS, vnt.

EM - eritrocitų masė, ŠŠP - šviežia šaldyta plazma, TM - trombocitų masės

Aptarimas

Širdies operacijos su dirbtine kraujo apytaka turi didelę nukraujavimo riziką. Kraujavimas širdies chirurgijoje išlieka dideliu iššūkiu ir dažnai būna vienas pagrindinių veiksnių, lemiančių baigtis. [5] Pooperacinis kraujavimas po širdies operacijų, literatūros duomenimis, yra susijęs su blogesnėmis pooperacinėmis baigtimis [6, 7]. Nustatyta daug rizikos veiksnių, sąlygojančių perioperacinį kraujo netekimą: amžius, mažas kūno paviršiaus plotas, kombinuotos operacijos (AVJSO ir vožtuvų chirurgija), šuntų skaičius (≥ 5), priešoperacinis antiagregantų vartojimas, pailgėjusi DKA trukmė (>150 min.), resternotomija, moteriška lytis ir kitos [8, 9]. Kraujavimo sąlygotas šokas gali sukelti įvairaus laipsnio organų pažeidimus, o kraujo transfuzijomis kompensuojamas netekto kraujo tūris didina pooperacinių komplikacijų, tokių kaip inkstų funkcijos nepakankamumas, ūmus respiracinis distresas, sepsis, širdies ritmo sutrikimai, ūmios infekcinės komplikacijos ir padidėjusi mirties rizika [1].

Antiagregantai. Medicininėje literatūroje gausu prieštaringo pobūdžio duomenų dėl aspirino (A) vartojimo širdies chirurgijoje [7,9-13]. J. Canadyova ir kolegos, retrospektyviai ištyrę 2824 pacientus, kuriems atliktos aortovainikinio

nuosrūvio suformavimo operacijos, teigia, kad antiagregantų vartojimas iki operacijos (tarp jų ir A) nėra susijęs su resternotomija dėl kraujavimo bei padidėjusio mirštamumo rizika [7]. Tuo tarpu kitas autorius, A.A. Alghamdi su bendraautoriais, atlikęs metaanalizę iš 10 studijų (iš viso 1748 operuotų pacientų), nustatė, kad (A) grupėje ($n=913$) sekrecija per drenus bei eritrocitų masių transfuzijų skaičius lyginant su A nevertojusiais pacientais buvo ženkliai didesni, todėl rekomenduoja iš naujo įvertinti A įtaką svarbioms pooperacinėms baigtimis [10]. Iš mūsų tyrimo rezultatų A statistiškai reikšmingai sekrecijos per drenus, kraujo komponentų transfuzijos bei komplikacijos neveikė ($p=0,307$), tačiau tokį rezultatą galėjo sąlygoti palyginti maža A vartojusių pacientų imtis ($n=12$).

Vertinant klopidogrelis (K) poveikį kraujavimui mūsų gauti rezultatai patvirtina kitų autorių duomenis, kad K, ypač jei jis nenutrauktas, ar nutrauktas likus mažiau nei 5 dienos iki numatomos širdies operacijos, ženkliai padidina nukraujavimo riziką. [11]. K įvardijamas kaip nepriklausomas faktorius, ženkliai padidinantis kraujo komponentų transfuzijų poreikį bei su transfuzijomis susijusių komplikacijų riziką [12]. Europos širdies ir krūtinės chirurgų draugija (EACTS) 2008 metais išleistose rekomendacijose teigia, kad dėl padidėjusios kraujavimo rizikos bei kraujo komponentų transfuzijos poreikio, tiek A, tiek K turėtų būti nutraukti prieš planinę širdies operaciją pacientams su nedidele trombozės rizika, tuo tarpu didelės trombozės rizikos pacientams A rekomenduojama nenutraukti iki pat operacijos dienos [13].

Fibrinogenas. Kai kurių autorių duomenimis, priešoperacinis fibrinogeno lygis yra nepriklausomas rodiklis pooperaciniam kraujo netekimui prognozuoti [14]. Studijų, kurių metu buvo tirta fibrinogeno koncentracijos įtaka kraujavimui širdies chirurgijoje, autoriai nurodo, kad didesnė tikimybė reikšmingam (daugiau 500ml pirmą pooperacinę parą) kraujo netekimui būna pacientams, kurių fibrinogeno koncentracija kraujo plazmoje yra mažesnė, net jei fibrinogeno koncentracija daugumoje atvejų yra netoli apatinės normos ribos. Daugelis autorių nurodo, kad fibrinogeno koncentraciją bei trombocitų skaičius koreliuoja su netenkamu kraujo kiekiu širdies chirurgijoje [5, 14 -15], tačiau tik fibrinogeno koncentracija prieš operaciją yra nepriklausomas rodiklis, apsprendžiantis pooperacinės hemostazės efektyvumą [3]. Pagal priešoperacinę fibrinogeno koncentraciją kai kurie autoriai siūlo spręsti apie būsimas kraujo netekimo apimtis bei kraujo komponentų transfuzijos poreikį, o fibrinogenas literatūroje nurodomas kaip nepriklausomas kraujo komponentų transfuzijos poreikį nulemiantis veiksnys [14]. Skirtingai nei pateikia literatūra, tyrimo metu neradome ryšio tarp priešoperacinės fibrino-

geno koncentracijos ir sekrecijos per drenus. Tirtais laiko intervalais sekrecija per drenus taip pat nebuvo statistiškai reikšminga lyginant didesnio priešoperacinio fibrinogeno lygio pacientų grupėje (>3,2 mg/l) bei mažesnės fibrinogeno koncentracijos pacientams (<3,2 mg/l). Manome, kad tokiam rezultatui galėjo turėti įtakos nedidelis atliktų transfuzijų skaičius (operacijoje tyrimo metu kraujo komponentų transfuzijos nebuvo atliekamos, o RITS kraujo komponentų transfuzijos taikytos trimis pacientams (5,9%).

Amžius. Senstant populiacijai, didėja ir operuojamų pacientų amžius. Sumažėję funkciniai rezervai, daugėja lėtinių ligų, tokių kaip cukrinis diabetas, periferinių kraujagyslių ligos, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, inkstų ligos, kurios gali nulemti baigtis po širdies operacijos [16]. Vyresnio amžiaus pacientai dažnai serga ne viena, bet keliomis lėtinėmis ligomis. Yra tyrimų, kurie rodo, kad vyresnio amžiaus pacientų sergamumas bei mirštamumas po širdies operacijų yra ženkliai didesnis [17], o tai patvirtina ir mūsų tyrimo rezultatai. Nors literatūroje dažnai minima ir analizuojama vyresnių pacientų amžiaus riba yra 75-80 metų [16], mūsų tyrimas rodo, kad 65 metai galėtų būti tas amžius, nuo kurio ženkliai didėja pooperacinių komplikacijų rizika. Reikėtų paminėti, kad mūsų tyrime sekrecijos per drenus apimtys amžiaus grupėse reikšmingai nesiskyrė, todėl netektas kraujo kiekis, kraujo transfuzijos nebuvo tie veiksniai, lėmę ilgesnę RITS bei hospitalizacijos trukmę. Manome, kad tam įtakos turėjo išsivysčiusios komplikacijos ar kitos priežastys, dėl ko reikėtų atlikti kitus tyrimus, tačiau tai nebuvo mūsų tyrimo objektas.

Išvados

1. Pacientai, kurie iki operacijos vartojo klopidogrelį, turi didesnę tikimybę nukraujuoti daugiau 500 ml per 16 valandų (šansų santykis 3,69), nei klopidogrelio nevartoję pacientai. Sekrecija per drenus yra atvirkščiai proporcinga vaisto nutraukimo prieš operaciją trukmei.

2. Aspirinas sekrecijai per drenus bei kraujo komponentų transfuzijos apimtims įtakos neturi (reikalingi didesnės apimties tyrimai).

3. Tyrimu nenustatėme, kad fibrinogeno koncentracija yra nepriklausomas faktorius būsimam kraujavimui apspręsti.

4. Vyresnis pacientų amžius (per 65 metus) lemia ilgesnę dirbtinės plaučių ventilacijos trukmę iki ekstubacijos, gulėjimo reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje bei hospitalizacijos laiką, didesnę pooperacinių komplikacijų dažnį, tačiau nedaro įtakos sekrecijai per drenus ir kraujo komponentų transfuzijos apimtims.

Literatūra

- Christensen M.C, Dziewior F, Kempel A et al. Increased Chest Tube Drainage Is Independently Associated with Adverse Outcome After Cardiac Surgery. *J Card Surg.* 2012;26(1):46-51.
- L. Henry Edmunds, Robert W. Colman. Thrombin During CarC diopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2315-2322
- Karlsson, Martin, Fibrinogen and bleeding in cardiac surgery: clinical studies in coronary artery bypass patients. Göteborg : Göteborgs universitet, 2010. ISBN 978-91-628-7982-2
- Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery: a review of current and emerging techniques. *Anesthesiology* 1999;91:1122-51.
- Ucar HI, Oc M, Tok M et al. Preoperative Fibrinogen Levels as a Predictor of Postoperative Bleeding after Open Heart Surgery. *Heart Surg Forum.* 2007;10(5):E392-6.
- Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ: Bleeding in cardiac surgery: Its prevention and treatment - An evidence-based review. *Crit CareClin.* 2005; 21:589-610.
- Canadyova J, Zmeko D, Mokracek A. Re-exploration for bleeding or tamponade after cardiac operation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2012;14:704-708.
- Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al: The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion.*2004;44:1453-1462.
- Sellman M, Intonti MA, Ivert T: Reoperations for bleeding after coronary artery bypass procedures during 25 years. *Eur J Cardiothorac Surg.*1997;11:521-527.
- Alghamdi AA, Moussa F, Fremes SE. Does the use of preoperative aspirin increase the risk of bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery? Systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2007;22(3):247-56.
- Vorobcsuk A, Aradi D, Farkasfalvi K et al. Outcomes of patients receiving clopidogrel prior to cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2012;156(1):34-40.
- Herman C. R. , Buth C. R., Kent B.A. Clopidogrel Increases Blood Transfusion and Hemorrhagic Complications in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;89:397-402.
- Dunninga J, Versteegh M, Fabbric A. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery *Eur J Cardiothorac Surg.*2008;34 (1): 73-92.
- Karlsson M., Ternström L., Hyllner M. et al. Plasma fibrinogen level, bleeding, and transfusion after on-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective observational study. *Transfusion.*2008; 48(10):2152-2158.
- S. Ogawa, F. Szlam, E.P. Chen et al. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution-induced coagulation changes after cardiac surgery. *Transfusion.* 2012;52(1):14-22.
- Rosborough D. Cardiac Surgery in Elderly Patients Strategies to Optimize Outcomes. *Crit Care Nurse.*2006;26(5):24-31.
- Cheitlin MD, Zipes DP. Cardiovascular disease in the elderly.

In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. Heart Disease. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2001:2019-2037.

PERIOPERATIVE FACTORS AND CHEST TUBE DRAINAGE IN ISOLATED CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY

J. Kapturauskas, E. Širvinskas

Key words: heart surgery, CPB, bleeding, chest tube drainage, hemostasis.

Summary

Bleeding remains a global problem in cardiac surgery. Patients have significant risk of bleeding after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

The amount of blood loss after such operations is directly related to the increased need of blood transfusion, prolonged hospital stay, worse outcome.

The aim: to identify factors which lead to the increased chest tube drainage during the first postoperative day after aortocoronary bypass grafting; the volume of blood component transfusion, complications and outcomes; evaluate characteristics of postoperative course in patients over 65 years old. Methodology: a prospective randomized study included 51 patients undergoing isolated aortocoronary bypass grafting surgery in our hospital. Results. During the postoperative period two patients died (3.9%). Complicated course was identified in 16 patients (31.3%). Pneumonia (10 cases, 9.8%), sternal wound infection (5 cases, 4.9%), mediastinitis (2 cases, 3.9%) were the most common complications. One patient was re-explored because of bleeding. Blood component transfusion was performed in three patients at the intensive care unit (5.9%) and in eight patients after the discharge from the

intensive care unit. Mechanical ventilation time, intensive care unit stay and hospitalization time was significantly higher in older patients group, however there was no increased requirement for transfusions of blood components. Patients, who preoperatively received clopidogrel (n=21), had higher risk of significant blood loss during the first postoperative day (>500ml) (odds ratio 3.692 [1059-12874], p = 0.036) than the patients without clopidogrel preoperatively (n = 28) (odds ratio, OR 0.271 [0078-0944]). Chest tube drainage did not exceed 500 ml per 16 hours, if clopidogrel was stopped for 6 days or more, but it was 500 ml and higher if clopidogrel was stopped 1 to 5 days preoperatively. Aspirin had no statistically significant influence on chest tube drainage as well as to blood transfusion. Conclusions. Patients who were treated with clopidogrel before the surgery, had a higher risk of bleeding more than 500 ml first postoperative day, than clopidogrel untreated patients. Chest tube drainage was inversely proportional to the stop time of clopidogrel. Aspirin did not affect the volume, excreted through the drains and the rate of blood components transfusion. The study did not show us, that preoperative fibrinogen level is independent factor to assess bleeding. Patients over 65 years had increased risk for a longer mechanical ventilation, longer intensive care unit stay, hospitalization and higher frequency of complications during postoperative period, but this was not related to increased chest tube drainage or blood components transfusion.

Correspondence to: kapturauskas@gmail.com

Gauta 2013-07-03