

Κλινικές επιπτώσεις της μετάγγισης αίματος κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς

Βασίλης Χατζητόλιας¹, Ευαγγελία Χατζηλεωνίδα¹, Ευφροσύνη Λαζαρίδου¹, Καλλιόπη Λελέκη², Αθηνά Ντέντα¹, Μαρία Σίλελη³

1. Νοσηλεύτριά/-τρια, Μονάδα Καρδιοχειρουργικής Ανάνηψης, Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"

2. Προϊσταμένη, Καρδιοχειρουργικής Κλινικής, Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"

3. Ιατρός Παθολόγος - Εντατικολόγος, Μονάδα Καρδιοχειρουργικής Ανάνηψης, Γ.Ν.Θ. "Γ. Παπανικολάου"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι μεταγγίσεις αίματος είναι συχνές νοσηλευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

Σκοπός: Βασικός σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανής συσχέτισης μεταξύ της μετάγγισης αίματος κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο σε ασθενείς μετά από εγχείρηση ανοικτής καρδιάς, με την εμφάνιση επιπλοκών κατά τη νοσηλεία τους στη Μονάδα Μετεγχειρητικής Ανάνηψης.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για αναδρομική μελέτη σε 874 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς χωρισμένους σε δύο ομάδες ανάλογα με την παρουσία (Ομάδα Α) ή την απουσία μετάγγισης αίματος (Ομάδα Β) στην εξωσωματική κυκλοφορία, τόσο διεγχειρητικά, όσο και στη Μονάδα Ανάνηψης της Καρδιοχειρουργικής Κλινικής ενός Γενικού Νοσοκομείου μεγάλου αστικού κέντρου κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2013-Δεκέμβριος 2014. Αποκλείστηκαν 234 ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική ή αιματολογική νόσο, κολπική μαρμαρυγή, σοβαρού βαθμού αναπνευστική ανεπάρκεια, ή που υποβλήθηκαν σε επείγοντα χειρουργεία ή αυτόλογη μετάγγιση. Ως νοσηρότητα ορίστηκε ο παρατεταμένος μηχανικός αερισμός, ο μετεγχειρητικός μηχανικός αερισμός >7 ώρες, η επαναδιασωλήνωση, η ανάγκη για χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, η εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής και οι περισσότερες από 5 ημέρες μετεγχειρητικής νοσηλείας. Η ανάλυση περιέλαβε το chi-square test, το student's t-test, τον υπολογισμό του σχετικού κινδύνου (Relative Risk, RR) και πολυπαραγοντική ανάλυση (logistic regression), με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας το 0.05.

Αποτελέσματα: Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 640 ασθενείς από τους οποίους μεταγγίστηκαν 486 (75,9%, Ομάδα Α), ενώ 154 ασθενείς δε χρειάστηκαν μετάγγιση (24,1%, Ομάδα Β). Συγκρίνοντας τις δύο ομάδες, οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν ήταν μεγαλύτερης ηλικίας (67 vs 62 έτη, $p<0,01$) και είχαν υψηλότερη τιμή Euroscore I (4,9 vs 2,91, $p<0,01$). Σε σύγκριση με την ομάδα Β, οι ασθενείς της ομάδας Α διέφεραν στατιστικά σημαντικά όσον αφορά στον παρατεταμένο μηχανικό αερισμό ($p=0,035$), τον μηχανικό αερισμό >7 ώρες ($p<0,01$), την ανάγκη για μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό ($p=0,025$) και τις ημέρες νοσηλείας ($p<0,01$). Δε διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στις μεταγγίσεις αίματος, την ανάγκη επαναδιασωλήνωσης ή την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η μετάγγιση αίματος παραμένει ανεξάρτητος παράγοντας όσον αφορά τη μετεγχειρητική νοσηλεία > 5 ημέρες ($p=0,03$) και το μηχανικό αερισμό > 7 ώρες ($p<0,01$).

Συμπεράσματα: Οι μεταγγίσεις αίματος φαίνεται ότι σχετίζονται με αρνητικές κλινικές επιπτώσεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις.

Λέξεις κλειδιά: αορτοστεφανιαία παράκαμψη, μετάγγιση αίματος, νοσηρότητα, χειρουργική βαλβίδας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αίμα είναι ένας πολύτιμος βιολογικός ανθρώπινος ιστός και η μετάγγισή του θεωρείται από πολλούς ως πράξη μεταμόσχευσης. Είναι διεθνώς καταγεγραμμένο ότι η μετάγγιση αίματος καθώς και των παραγώγων του είναι υπεύθυνη για πλήθος αντιδράσεων (Bolton-Maggs & Cohen 2013). Αυτές αφορούν ανοσολογικές ή μη ανοσολογικές (π.χ. πιθανότητα μετάδοσης παθογόνων οργανισμών), οξείες ή επιβραδυνόμενες αντιδράσεις. Επιπλέον, παρά το γεγονός ότι έχουν θεσπιστεί οδηγίες για τη σωστή διαχείριση του χορηγούμενου αίματος με σκοπό τη διασφάλιση της ποιότητας, η μετάγγιση αίματος εξακολουθεί να ενέχει κινδύνους.

Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις και ιδιαίτερα όταν αυτές γίνονται με εξωσωματική κυκλοφορία σχετίζονται με αυξημένες ανάγκες για μετάγγιση αίματος και παραγώγων του (US Department of Health and Human Services 2007). Το 20% του διαθεσίμου αίματος των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής καταναλώνεται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Το 80% αυτής της ποσότητας χρησιμοποιείται στο 15-20% των ασθενών αυτών (Ferraris et al 2007). Οι συνθήκες αιτίες για την περιεχειρητική αιμορραγία και την επακόλουθη μετάγγιση στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να σχετίζονται με τον ασθενή, την προεχειρητική φαρμακευτική αγωγή, τη φύση του χειρουργείου, τη χειρουργική τεχνική, ή με την εφαρμογή της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι συνήθως μεγάλης ηλικίας, με συνοσηρότητες, που υποβάλλονται σε συνδυαστικές επεμβάσεις ή επανεπεμβάσεις, σε επείγοντα χειρουργεία διάσωσης και λαμβάνουν τις περισσότερες φορές αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα έως την προηγούμενη ημέρα του χειρουργείου. Επιπλέον, κατά την εξωσωματική κυκλοφορία, οι ασθενείς υποβάλλονται σε συστηματικό ηπαρίνισμο και ορισμένες φορές, ανάλογα με τον τύπο του χειρουργείου, σε συνθήκες υποθερμίας. Η πλήρωση των κυκλωμάτων της με κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή διαλύματα προκαλεί αιμοαραίωση, ενώ η επαφή με τη ξένη επιφάνεια προκαλεί ποικίλου βαθμού καταστροφή των έμμορφων στοιχείων του αίματος. Όλα τα παραπάνω συντελούν σε αύξηση του κινδύνου διεγχειρητικής ή άμεσα μετεγχειρητικής αιμορραγίας και κατ'επέκταση την ανάγκη για μετάγγιση (Kawahito et al 2001, Paparella et al 2002a, Paparella et al 2004b, Edmunds et al 2006).

Η αμερικάνικη εταιρεία θωρακοχειρουργών (STS) αλλά και η ευρωπαϊκή εταιρεία αναισθησιολόγων (EACTA) έχει εκδώσει κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις τόσο για την εφαρμογή πρακτικών που αποσκοπούν στη μείωση της περιεχειρητικής ανάγκης για μετάγγιση όσο και για τη διαχείριση της αιμορραγίας διεγχειρητικά (Ferraris et al 2011, Kozek-Langenecker et al 2013). Παρ' όλα αυτά, παρατηρείται διεθνώς μεγάλη διακύμανση στις πρακτικές μεταγγίσης. Σε πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη σε 798 νοσοκομεία των Η.Π.Α. και αφορούσε 82.446 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις διαπιστώθηκε ότι η μετάγγιση με συμπυκνωμένα ερυθρά κυμαινόταν από 7,8% έως 92,8%, με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα από 0% έως

97,5% και με αιμοπετάλια από 0,4% έως 90,4% (Guerrero et al 2010). Επιπλέον, σε μία έρευνα που διενεργήθηκε μεταξύ των μελών της ευρωπαϊκής κοινότητας καρδιοαναισθησιολόγων και τεχνικών εξωσωματικής κυκλοφορίας διαπιστώθηκε ότι μόνο το 22% των αναισθησιολόγων και το 33% των τεχνικών διάβασαν τις κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης με αποτέλεσμα το 76% των αναισθησιολόγων και το 77% των τεχνικών δεν τροποποίησαν την πρακτική μετάγγισης παρά τις δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες (Varghese & Myers 2010).

Στη διεθνή βιβλιογραφία γίνεται εκτενής αναφορά για τις επιπτώσεις της μετάγγισης αίματος μετά από μείζονες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Αυτές αφορούν τόσο στην εμφάνιση αντιδράσεων που σχετίζονται με την μετάγγιση (Vamvakas & Blajchman 2009) όσο και στη βραχυπρόθεσμη, αλλά και μακροπρόθεσμη επίδραση της μετάγγισης στη νοσηρότητα και τη θνητότητα σε αυτή την ομάδα των ασθενών (Reeves & Murphy 2008). Οι περισσότερες μελέτες αφορούν στο σύνολο των μεταγγίσεων σε ερυθρά που χορηγήθηκαν σε ασθενείς με ανοικτή εγχείρηση καρδιάς σε όλη τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία και περιέλαβε 8.516 καρδιοχειρουργικούς ασθενείς διαπιστώθηκε ότι η μετάγγιση αίματος προκαλεί αύξηση των λοιμώξεων και των ισχαιμικών συμβάντων και σχετίζεται με παράταση της νοσηλείας (Murphy et al 2007). Σε άλλη μελέτη 11.963 ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη, η μετάγγιση ερυθρών σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θανάτου, νεφρικής ανεπάρκειας, παρατεταμένης μηχανικής υποστήριξης του αναπνευστικού, σοβαρών λοιμώξεων και καρδιακών και νευρολογικών επιπλοκών (Koch et al 2006).

Βασικός σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η διερεύνηση των κλινικών επιπτώσεων της συνολικής μετάγγισης αίματος κατά την εξωσωματική κυκλοφορία, διεγχειρητικά και κατά τη διάρκεια της παραμονής τους στη Μονάδα Μετεγχειρητικής Ανάνηψης (Μ.Κ.Α.) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Παράλληλα να εκτιμηθεί ο σχετικός κίνδυνος της εμφάνισής τους.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σχεδιασμός μελέτης και δείγμα

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης σε 874 διαδοχικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αορτοστεφανιαία παράκαμψη, χειρουργική βαλβίδας ή συνδυασμένη εγχείρηση αυτών υπό εξωσωματική κυκλοφορία κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2013 -Δεκέμβριος 2014 στην Καρδιοχειρουργική κλινική ενός Γενικού Νοσοκομείου μεγάλου αστικού κέντρου. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν συνολικά 234 ασθενείς. Κύρια αίτια αποκλεισμού αποτέλεσαν η προϋπάρχουσα ηπατική ή αιματολογική νόσος, η κοιλιακή μαρμαρυγή και η σοβαρού βαθμού αναπνευστική ανεπάρκεια με βάση τη σπιρομετρική τιμή FEV1<50% (GOLD Updated 2014). Άλλα αίτια αποκλεισμού ήταν η επείγουσα χειρουργική παρέμβαση και η μετάγγιση με αυτόλογο αίμα.

Στην τελική ανάλυση συμπεριλήφθησαν 640 ασθενείς οι οποίοι κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες (Διάγραμμα 1). Στην πρώτη ομάδα (Ομάδα Α) συμμετείχαν 486 ασθενείς που μεταγγίσθηκαν με συμπυκνωμένα ερυθρά κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας, του χειρουργείου και κατά την παραμονή τους στη Μονάδα Ανάνηψης της Καρδιοχειρουργικής κλινικής (ΜΚΑ). Η δεύτερη ομάδα (Ομάδα Β) περιέλαβε 154 ασθενείς που δεν μεταγγίσθηκαν.

Για όλους τους ασθενείς ακολουθήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες μεταγγίσης όπως αυτές αναφέρονται στην αναθεώρηση από τους Ferraris et al (2011).

Συλλογή δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων έγινε με βάση τη μελέτη των ιατρικών φακέλων από το αρχείο της κλινικής. Για κάθε ασθενή της έρευνας καταγράφηκε το φύλο, η ηλικία, το κλάσμα εξώθησης (ΚΕ) και το λογιστικό Euroscore I. Το Euroscore I αποτελεί ένα μαθηματικό μοντέλο διαστρωμάτωσης κινδύνου που καθιστά εφικτή την αντικειμενική προσέγγιση της χειρουργικής θνησιμότητας και επιτρέπει την ταξινόμηση των ασθενών στις αντίστοιχες κλινικές ομάδες κινδύνου. Παρουσιάζει αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα συγκριτικά με άλλα μοντέλα εκτίμησης κινδύνου στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Για τον υπολογισμό του χρησιμοποιούνται προεχειριστικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, την καρδιακή του λειτουργία και το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Η παρουσία κάθε μεμονωμένου παράγοντα αντιστοιχεί σε ένα συγκεκριμένο βαθμό βαρύτητας ενώ η συνολική βαθμολογία (λογιστικό Euroscore I) που προκύπτει από τη χρήση μιας λογιστικής εξίσωσης παλινδρόμησης εκφράζει την εκτιμώμενη θνησιμότητα κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από μία εγχείρηση ανοιχτής καρδιάς (Nashef et al 2000, Roques et al 2003, Granton J et al 2008).

Επίσης καταγράφηκε η νοσηρότητα κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Ως νοσηρότητα ορίστηκε ο παρα-

τεταμένος μηχανικός αερισμός, δηλαδή η μετεγχειρητική χρήση μηχανικού αερισμού για περισσότερο από 48 ώρες (ΜΑ > 48 ώρες), ο μετεγχειρητικός μηχανικός αερισμός >7 ώρες (ορισμένος σύμφωνα με το μέσο όρο μετεγχειρητικού μηχανικού αερισμού των καρδιοχειρουργημένων ασθενών της κλινικής), η επαναδιασωλήνωση, η ανάγκη για χρήση μη επμβατικού μηχανικού αερισμού (ΜΕΜΑ) και η εμφάνιση πρωτοεμφανιζόμενης μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής. Άλλα δεδομένα που συλλέχθηκαν ήταν οι ημέρες μετεγχειρητικής νοσηλείας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ενώ υπολογίστηκε ο μέσος όρος του χρόνου νοσηλείας τους. Επιπρόσθετα οι ομάδες συγκρίθηκαν με βάση την παραμονή τους στην κλινική μας για περισσότερες ή λιγότερες από 5 ημέρες.

Οι δύο ομάδες συγκρίθηκαν ως προς τα δημογραφικά και προεγχειρητικά κλινικά χαρακτηριστικά που καταγράφηκαν. Συσχετίστηκαν οι παράγοντες που ορίστηκαν ως νοσηρότητα αλλά και ο μέσος όρος των μετεγχειρητικών ημερών νοσηλείας μεταξύ των δύο ομάδων.

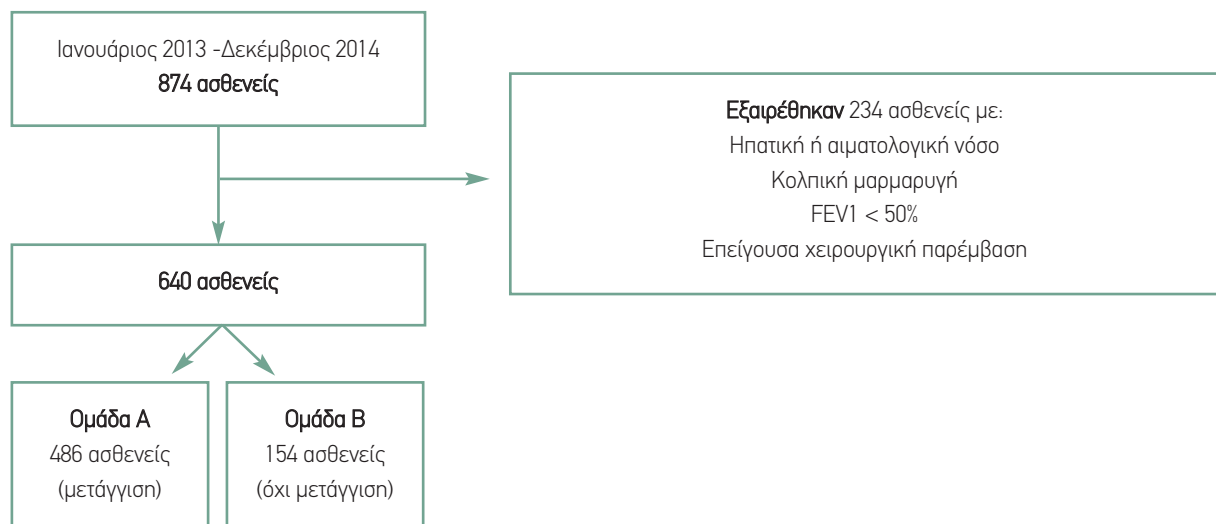
Δεοντολογικά θέματα

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε μετά από έγκριση του επιστημονικού συμβουλίου του Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου». Κατά τη διάρκεια της συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων διατηρήθηκε η ανωνυμία των συμμετεχόντων. Καμία πληροφορία σχετικά με τα συμμετέχοντα φυσικά πρόσωπα δεν δημοσιεύτηκε, παρά μόνο τα τελικά αποτελέσματα.

Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη βοήθεια του προγράμματος IBM SPSS 19.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0). Για κάθε ποιοτική μεταβλητή υπολογίστηκε η συχνότητα (%) και για κάθε ποσοτική ο μέσος όρος ή η διάμεση τιμή. Η σύγκριση των ποιοτικών μεταβλητών έγινε με το chi-square test. Η ηλικία,

Διάγραμμα 1. Διαδικασία επιλογής δείγματος



το κλάσμα εξώθησης και το Euroscore I αναλύθηκαν ως συνεχείς μεταβλητές και χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Οι μεταβλητές για τις οποίες βρέθηκε ανομοιογένεια μεταξύ των δύο ομάδων και είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση μετεχειρητικών επιπλοκών τοποθετήθηκαν σε μια πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης (adjusted multivariate logistic regression) και μελετήθηκε η ικανότητά τους να είναι προγνωστικοί παράγοντες. Επιπλέον, για τους παράγοντες που βρέθηκαν στατιστικά σημαντικοί υπολογίστηκε ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξής τους (Relative Risk-RR). Στατιστικά σημαντικά θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα με τιμές του p μικρότερες από 0,05.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 640 ασθενείς της έρευνας, οι 486 (75,9%) μεταγγίσθηκαν με συμπτωκωμένα ερυθρά, ενώ οι υπόλοιποι 154 (24,1%) ασθενείς δεν έλαβαν μετάγγιση ούτε διεχειρητικά αλλά ούτε και κατά τη νοσηλεία τους στη Μονάδα Ανάνηψης της Καρδιοχειρουργικής κλινικής. Στον πίνακα 1 καταγράφονται τα δημογραφικά και τα προεχειρητικά κλινικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων που μελετήθηκαν. Όσον αφορά στο φύλο, το 96,1% των ασθενών που δεν μεταγγίσθηκαν ήταν άντρες σε σχέση με το 75,1% της ομάδας A ($p < 0,01$). Οι ασθενείς της ομάδας που μεταγγίσθηκε (Ομάδα A) χαρακτηρίζονταν από μεγαλύτερη ηλικία (67 vs 62) και υψηλότερη τιμή Euroscore I (4,9 vs 2,91). Οι παραπάνω διαφορές που παρα-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά

n=640	ΟΜΑΔΑ A (n=486)	ΟΜΑΔΑ B (n=154)	p
Φύλλο (άρρεν)	365 (75,1%)	148 (96,1%)	<0,01*
Ηλικία (μ.ο.)	66,7 ± 9,3	61,6 ± 10	<0,01**
Euroscore I (μ.ο.)	4,9 (0,88-38,74)	2,91 (0,88-15,1)	<0,01**
ΚΕ%	55,6 ± 12	56,1 ± 12,2	0,685**
Χειρουργικές επεμβάσεις			
Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη	341 (70,1%)	130 (84,4%)	
Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη + Βαλβίδα	52 (10,7%)	4 (2,6%)	0,01*
Βαλβίδα	93 (19,1%)	20 (13%)	
Ημέρες νοσηλείας (μ.ο.)	6,62 ± 4,96	6,01 ± 5,29	0,281**

μ.ο.= μέσος όρος, ΚΕ = κλάσμα εξώθησης * Pearson chi-square test (χ^2) **Student's t-test

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Μετεχειρητικά χαρακτηριστικά

n=640	ΟΜΑΔΑ A (n=486)	ΟΜΑΔΑ B (n=154)	p*	RR
MA > 48 ώρες	20 (4,1%)	1 (0,6%)	0,035	6,34
Μηχανικός Αερισμός > 7 h	245 (50,4%)	30 (19,5%)	< 0,01	2,59
MEMA	42 (8,6%)	5 (3,2%)	0,025	2,66
Επαναδιασωλήνωση	12 (2,5%)	1 (0,6%)	0,163	
Κολπική Μαρμαρυγή	143 (29,4%)	34 (22,1%)	0,076	
Ημέρες Μετεχειρητικής Νοσηλείας > 5	241 (49,6%)	52 (33,8%)	< 0,01	1,47

MEMA = Mn Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός, RR (Relative Risk) = σχετικός κίνδυνος *Pearson chi-square test (χ^2)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Πολυπαραγοντική ανάλυση για την εμφάνιση άμεσα μετεχειρητικών επιπλοκών ως προς τη μετάγγιση σταθμισμένη για φύλο, ηλικία, Euroscore I και χειρουργική επέμβαση.

	OR	S.E.	95% CI	p
Ημ. Μετ/κής Νοσηλείας > 5	1,558	0,204	1,045 -2,324	0,03
Μηχανικός Αερισμός > 7 h	3,37	0,233	2,135 -5,319	<0,01
MA > 48 ώρες	3,248	1,06	0,407 -25,953	0,267
MEMA	1,991	0,502	0,744 -5,329	0,170

MEMA = Mn Επεμβατικός Μηχανικός Αερισμός Στατιστική επεξεργασία: multivariate logistic regression (adjusted)

τηρήθηκαν ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,01$). Κατά τη σύγκριση του κλάσματος εξώθησης, οι ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν είχαν ελαφρώς υψηλότερη μέση τιμή (Ομάδα A = 55,6% vs Ομάδα B = 56,1%), όμως η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Τα μετεχειρητικά δεδομένα που μελετήθηκαν συνοψίζονται στον πίνακα 2. Διαπιστώθηκε ότι η ομάδα των ασθενών που μεταγγίστηκε παρουσίασε παράταση μετεχειρητικού μηχανικού αερισμού, μετεχειρητικό μηχανικό αερισμό > 7 ώρες και χρήση μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με την ομάδα που δεν μεταγγίστηκε (4,1% vs 0,6%, 50,4% vs 19,5%, 8,6% vs 3,2% αντίστοιχα). Από τη μονοπαραγοντική ανάλυση προέκυψε ότι αυτές οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$). Το ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκε επαναδιασωλήνωση ή που εμφάνισε μετεχειρητική κολπική μαρμαρυγή δε διέφερε στατιστικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Από την ανάλυση βρέθηκε ότι η μέση τιμή της νοσηλείας του συνόλου των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μείζονες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις ήταν 6,39 ημέρες. Όταν συγκρίθηκαν οι ομάδες σε σχέση με τις ημέρες της μετεχειρητικής νοσηλείας παρατηρήθηκε ότι μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που μεταγγίστηκαν χρειάστηκαν να παραμείνουν στο νοσοκομείο μετεχειρητικά για περισσότερο από 5 ημέρες σε σχέση με αυτούς που δε μεταγγίστηκαν (49,6% vs 33,8%, $p < 0,01$). Τέλος, υπολογίστηκε ότι οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν παρουσίασαν 6,34 φορές περισσότερες πιθανότητες να υποβληθούν σε MA > 48 ώρες, σε μηχανικό αερισμό για περισσότερες από 7 ώρες κατά 2,59 φορές, σε MEMA κατά 2,66 φορές και να παραταθεί η νοσηλεία τους στο νοσοκομείο > 5 ημέρες κατά 1,47 φορές σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που δεν υποβλήθηκε σε μετάγγιση.

Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, η μετάγγιση αίματος συνδυάστηκε και σταθμίστηκε για τις μεταβλητές φύλο, ηλικία, τιμή Euroscore I και τύπο χειρουργικής επέμβασης (Πίνακας 3). Προέκυψε ότι η μετάγγιση παραμένει ισχυρός ανεξάρτητος παράγοντας μόνο της παρατεταμένης ενδοσκομειακής νοσηλείας > 5 ημερών (OR 1,558; 95% CI 1,045 -2,324; $p = 0,03$) και του μηχανικού αερισμού > 7 ωρών (OR 3,37; 95% CI 2,135 -5,319; $p < 0,01$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μετάγγιση αίματος και παραγώνων του είναι συχνή σε καρδιοχειρουργικούς ασθενείς. Παρά το γεγονός ότι σε αρκετές περιπτώσεις οι μεταγγίσεις αίματος είναι απαραίτητες, η χρήση του αίματος έχει σχετιστεί με αυξημένη νοσηρότητα στην καρδιοχειρουργική (Whitson et al 2010, Hajjar et al 2010).

Η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε στις αρνητικές επιπτώσεις της μετάγγισης που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας, διεχειρητικά και στη Μονάδα Μετεχειρητικής Ανάνηψης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις. Οι περισσότεροι ασθενείς που μεταγγίστηκαν ήταν άνδρες σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με αυτούς που δεν μεταγγίστηκαν, γεγονός που συμφωνεί με άλλες μελέτες (Koch et al 2006,

Murphy et al 2007). Επίσης η ομάδα των μεταγγισμένων χαρακτηριζόταν από μεγαλύτερη ηλικία και Euroscore I. Αυτό το εύρημα τονίζει την επιτακτική ανάγκη εφαρμογής, σε αυτή την υπο-ομάδα ασθενών, των προτεινόμενων συστάσεων που αποσκοπούν στην ελαχιστοποίηση της αιμορραγίας και της επακόλουθης περιεχειρητικής μετάγγισης. Ειδικότερα, η εφαρμογή στρατηγικών όπως έγκαιρη παρέμβαση στην προεχειρητική φαρμακοθεραπεία, μείωση της αιμοαραίωσης, χρήση αντινωδολυτικών, τεχνικές αιμοδιάσωσης και εφαρμογή περιοριστικών στρατηγικών μετάγγισης θα βοηθούσε στη μείωση της έκθεσης των ασθενών στη χορήγηση αίματος και παραγώνων του (Ferraris et al 2011).

Όσον αφορά στις επιπλοκές που μελετήθηκαν κατά τη νοσηλεία των ασθενών στη Μονάδα ανάνηψης, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν χρειάστηκαν περισσότερες ώρες μετεχειρητικού μηχανικού αερισμού και εμφάνισαν την ανάγκη για MEMA σε μεγαλύτερο ποσοστό. Αυτά τα ευρήματα συμφωνούν και με άλλες μελέτες (Whitson et al 2010). Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, η μετάγγιση αίματος αυξάνει σημαντικά την εμφάνιση κολπικής μαρμαρυγής (Koch et al 2006, Dorneles et al 2011, Alameddine et al 2014). Σε αντίθεση με αυτές τις αναφορές, στην παρούσα μελέτη οι μεταγγιζόμενοι ασθενείς δεν ανέπτυξαν πιο συχνά μετεχειρητική πρωτοεμφανιζόμενη κολπική μαρμαρυγή σε σχέση με αυτούς που δεν μεταγγίστηκαν.

Τέλος, στους ασθενείς που μεταγγίστηκαν παρατηρήθηκε παράταση της συνολικής νοσηλείας. Οι Galas et al (2013) σε μελέτη τους παρατήρησαν ότι οι μεταγγίσεις αίματος αποτελούν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για παράταση της μετεχειρητικής νοσηλείας σε καρδιοχειρουργημένους ασθενείς. Παρόμοιο εύρημα παρατηρήθηκε και σε ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη "Transfusion Requirements After Cardiac Surgery" (TRACS) όπου διαπιστώθηκε ότι η μετάγγιση αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης αυξημένων ημερών νοσηλείας μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση (Hajjar et al 2010). Στην ίδια μελέτη αναφέρεται ότι το 60% των ασθενών έλαβαν μεταγγίσεις τις πρώτες 72 ώρες, ενώ στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν μέχρι και την ημέρα εξόδου τους από τη Μ.Κ.Α. Η σύγκριση των ημερών νοσηλείας αποτελεί μία χρήσιμη, έμμεση μέθοδο απολογισμού της συνολικής νοσηρότητας. Έτσι, η μετάγγιση αίματος μπορεί να αποτελέσει έναν επιπρόσθετο καλό προγνωστικό δείκτη νοσηρότητας και παράτασης μετεχειρητικής νοσηλείας.

Η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε στις μεταγγίσεις που διενεργούνται διεχειρητικά και άμεσα μετεχειρητικά και όχι στο σύνολο των μεταγγίσεων κατά τη νοσηλεία του ασθενή στο νοσοκομείο. Αυτό το γεγονός τονίζει τη σπουδαιότητα της αρνητικής επίπτωσης των μεταγγίσεων από τις πρώτες μετεχειρητικές ημέρες. Είναι σημαντικό να σημειώσουμε ότι η χρήση αίματος κατά την διεχειρητική και άμεσα μετεχειρητική περίοδο δεν αποτελεί το μοναδικό ανεξάρτητο παράγοντα ανάπτυξης επιπλοκών. Όπως έδειξε η πολυπαραγοντική ανάλυση του δείγματος, άλλοι ανεξάρτητοι παράγοντες αποτελούν η ηλικία, το είδος της επέμβασης αλλά και

η επικινδυνότητα του χειρουργείου όπως αυτή αποτυπώνεται από την τιμή Euroscore I.

Οι περιορισμοί της μελέτης παραμένουν όμοιοι με αυτούς που παρατηρούνται σε οποιαδήποτε αναδρομική μελέτη παρατήρησης που στηρίζεται σε ηλεκτρονική βάση δεδομένων νοσοκομείου. Η εισαγωγή των ασθενών στη μελέτη έγινε με βάση τη μετάγγιση αίματος χωρίς να ληφθούν υπόψη τα επιμέρους χαρακτηριστικά τους. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να υπάρξει ανομοιογένεια μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το φύλο, την ηλικία, την τιμή Euroscore I και το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Τα χαρακτηριστικά αυτά, όμως, μπορούν να αποτελέσουν και προδιαθεσικούς παράγοντες για τις μετεγχειρητικές επιπλοκές που μελετήθηκαν, αλλά και για την αυξημένη ανάγκη μετάγγισης (Galas et al 2013). Παρά το γεγονός ότι εφαρμόστηκε πολυπαραγοντική ανάλυση και διόρθωση για αυτές τις μεταβλητές με στόχο την ελαχιστοποίηση αυτών των περιορισμών, δεν υπολογίστηκαν άλλοι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες. Άλλος σημαντικός περιορισμός είναι η έλλειψη της τιμής του αιματοκρίτη (αναμία) από τη βάση δεδομένων, κυρίως τη διεγχειρητική τιμή και την κατώτερη τιμή του αιματοκρίτη κατά τη διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας, όπως και την ακριβή αιτία μετάγγισης. Είναι γεγονός, ότι η αλληλεπίδραση των δημογραφικών χαρακτηριστικών, της κατώτερης τιμής του αιματοκρίτη και της αιτίας μετάγγισης με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί μέχρι σήμερα (Paone et al 2014).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μετάγγιση με ερυθρά αιμοσφαίρια αποτελεί μία συχνή παρέμβαση στην καρδιοχειρουργική. Παρά το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη ακολουθήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης καρδιοχειρουργημένων ασθενών, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση όσον αφορά στη χορήγηση αίματος κατά τη διεγχειρητική και την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, με την παράταση του μετεγχειρητικού μηχανικού αερισμού > 7 ωρών και την παράταση της νοσηλείας στο νοσοκομείο.

ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ

BX, EX, EL, AN & ΚΛ: Συμμετείχαν στη συλλογή και ανάλυση των δεδομένων καθώς και στη συγγραφή του κειμένου. **ΜΣ:** Συμμετείχε στο σχεδιασμό της μελέτης, την ανάλυση των δεδομένων και στη συγγραφή του κειμένου. Όλοι οι συγγραφείς διάβασαν και ενέκριναν την υποβολή του τελικού κειμένου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Να ευχαριστήσουμε θερμά τον κ. Σωκράτη Τσαγκαρόπουλο, χειρουργό θώρακα, για τις χρήσιμες εισηγήσεις του στην ανάλυση και ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης.

ΒΡΑΒΕΥΣΗ

Η παρούσα ερευνητική εργασία βραβεύτηκε ως πρωτότυπη «ερευνητική εργασία» στο «8ο Πανελλήνιο & 7ο Πανευρωπαϊκό Επιστημονικό Επαγγελματικό Νοσηλευτικό Συνέδριο» της ΕΝΕ που διεξήχθη στις 7-10 Μαΐου 2015, Θεσσαλονίκη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alameddine A.K., Visintainer P., Alimov V.K. & Rousou J.A. (2014). Blood transfusion and the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Journal of Cardiac Surgery* 29 (5): 593-599
- Bennett-Guerrero E., Zhao Y., O'Brien S.M., Ferguson T.B. Jr, Peterson E.D., Gammie J.S. & Song H.K. (2010). Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 304 (14): 1568-1575
- Bolton-Maggs H.B.P. & Cohen H. (2013). Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *British Journal of Haematology*. 163: 303-314
- Dorneles C. de C., Bodanese L.C., Guaragna J.C., Macagnan F.E., Coelho J.C., Borges A.P., Goldani M.A. & Petracco J.B. (2011). The impact of blood transfusion on morbidity and mortality after cardiac surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 26 (2): 222-229
- Edmunds Jr L.H., Colman R.W. (2006). Thrombin during cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery* 82: 2315-2322
- Ferraris V.A., Brown J.R., Despotis G.J., Hammon J.W., Reece T.B., Saha S.P., Song H.K., Clough E.R., Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion, Shore-Lesserson L.J., Goodnough L.T., Mazer C.D., Shander A., Stafford-Smith M., Waters J.: International Consortium for Evidence Based Perfusion, Baker R.A., Dickinson T.A., FitzGerald D.J., Likosky D.S. & Shann K.G. (2011). 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Annals of Thoracic Surgery* 91(3): 944-82
- Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P., Hessel E.A. 2nd, Haan C.K., Royston B.D., Bridges C.R., Higgins R.S., Despotis G., Brown J.R., Society of Cardiovascular Anesthesiologists Special Task Force on Blood Transfusion, Spiess B.D., Shore-Lesserson L., Stafford-Smith M., Mazer C.D., Bennett-Guerrero E., Hill S.E. & Body S. (2007). Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Annals of Thoracic Surgery* 83: S27-86
- Galas F.R., Almeida J.P., Fukushima J.T., Osawa E.A., Nakamura R.E., Silva C.M., de Almeida E.P., Auler J.O., Vincent J.L. & Hajjar L.A. (2013). Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 26: 8:54
- Global initiative for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. (Updated 2014).[Online]. Available at: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. Accessed: 10. April 2015.
- Granton J, Cheng D. (2008). Risk stratification models in cardiac surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 12: 167-174
- Hajjar L.A., Vincent J.L., Galas F.R., Nakamura R.E., Silva C.M., Santos M.H., Fukushima J., Kalil Filho R., Sierra D.B., Lopes N.H., Mauad T., Roquim A.C., Sundin M.R., Le'o W.C., Almeida J.P., Pomerantzeff P.M., Dallan L.O., Jatene F.B., Stolf N.A. & Auler J.O. Jr. (2010). Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 304 (14): 1559-1567
- Kawahito S., Maeda T., Yoshikawa M., Takano T., Nonaka K., Linneweber J., Mikami M., Motomura T., Ichikawa S., Glueck J. & Nose Y. (2001). Blood trauma induced by clinically accepted oxygenator. *ASAIO Journal* 47: 4927495
- Koch C.G., Li L., Duncan A.I., Mihaljevic T., Cosgrove D.M., Loop F.D., Starr N.J. & Blackstone E.H. (2006). Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Critical Care Medicine* 34 (6): 1608-1616
- Koch C.G., Li L., Van Wagoner D.R., Duncan A.I., Gillinov A.M. & Blackstone E.H. (2006). Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Annals of Thoracic Surgery* 82 (5): 1747-1756
- Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C., Fries D., Gwrlinger K., Haas T., Imberger G., Jacob M., Lanci M., Llau J., Mallett S., Meier J., Rahe-Meyer N., Samama C.M., Smith A., Solomon C., Van der Linden P., Wikkels A.J., Wouters P., Wyffels P. (2013). Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology* 30: 270-382
- Murphy G.J., Reeves B.C., Rogers C.A., Rizvi S.I., Culliford L. & Angelini G.D. (2007). Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 116 (22): 2544-2552
- Nashef S.A., Roques F., Michel P., Cortina J., Faichney A., Gams E., Harjula A. & Jones M.T. (2000). Coronary surgery in Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database.

- European Journal Cardiothoracic Surgery* 17 (4): 396-399
- Paone G., Likosky D.S. Brewer R., Theurer P.F., Bell G.F., Cogan C.M., Prager R.L.; Membership of the Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons (2014). Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells is associated with increased morbidity and mortality. *Annals of Thoracic Surgery* 97(1):87-93
- Paparella D., Galeone A., Venneri M.T., Coviello M., Visicchio G., Cappabianca G., Maselli G., Marraudino N., Quaranta M., De Luca Tupputi & Schinosa L. (2004). Blood damage related to cardiopulmonary bypass: in vivo and in vitro comparison of two different centrifugal pumps. *ASAIO Journal* 50: 473-478
- Paparella D., Yau T.M. & Young E. (2002). Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 21: 232-244
- Reeves B.C. & Murphy G.J. (2008). Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Current Opinion in Anaesthesiology* 21 (5): 669-673
- Roques F, Michel P, Goldstone A.R. & Nashef S.A. (2003). The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal* 24 (9): 882-833
- US Department of Health and Human Services. (2007). The 2007 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. [Online]. Available at: https://wayback.archive-it.org/3919/20140402175908/http://www.hhs.gov/ash/bloodsafety/2007nbcus_survey.pdf
- Vamvakas E.C. & Blajchman M.A. (2009). Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 113 (15): 3406-3417
- Varghese R & Myers ML. (2010). Blood conservation in cardiac surgery: let's get restrictive. *Seminars of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 22 (2): 121-6
- Whitson B.A., Huddleston S.J., Savik K. & Shumway S.J. (2010). Risk of adverse outcomes associated with blood transfusion after cardiac surgery depends on the amount of transfusion. *The Journal of Surgical Research* 158 (1): 20-27

Clinical effects of blood transfusion during the immediate postoperative period in cardiac surgery patients

Vasilis Hatzitolias¹, Evagelia Hatzileonida¹, Efrosyni Lazaridou¹,
Kalliopi Leleki², Athina Ntenta¹, Maria Sileli³

1. Nurse, Cardiac Surgery Intensive Care Unit, General Hospital "G. Papanikolaou", Thessaloniki
2. Head Nurse, Cardiac Surgery Department, General Hospital "G. Papanikolaou", Thessaloniki
3. Medical Doctor, Intensivist, Cardiac Surgery Intensive Care unit, General Hospital "G. Papanikolaou", Thessaloniki

ABSTRACT

Introduction: Blood transfusion is common in patients undergoing cardiac surgery.

Aim: Our goal was to investigate the association between blood transfusions in the early postoperative period and complications during Cardiac Intensive Care Unit (CICU) stay.

Methods: Retrospectively analysis in 874 patients who underwent isolated coronary artery bypass grafting, valve surgery or combined procedures. Patients were allocated to two groups according to the presence (Group A) or absence (Group B) of blood transfusion during extracorporeal circulation, surgery and CICU stay. Two hundred thirty four patients with preexisting hepatic or blood diseases, atrial fibrillation, emergent surgery or those received autologous blood transfusions were excluded prior to the study. Morbidity was defined as prolonged postoperative mechanical ventilation, mechanical ventilation >7hours, reintubation, use of non-invasive ventilation, postoperative atrial fibrillation and length of hospital stay. Statistical analysis was carried out using Chi-square, Student's t-test, Relative Risk (RR) and logistic regression with statistical significance set at $p < 0.05$.

Results: In the final analysis 640 patients were included. From these, 486 patients received blood transfusion (Group A) while 154 patients were allocated to Group B. Patients in Group A were older (67 vs 62, $p < 0.01$) and characterized by higher Euroscore I (4.9 vs 2.91, $p < 0.01$). Patients receiving blood transfusion differed significantly in terms of prolonged mechanical ventilation ($p = 0.035$), mechanical ventilation >7 hours ($p < 0.01$), need for non-invasive mechanical ventilation ($p = 0.025$) and length of hospital stay ($p < 0.01$). No significant difference was found regarding postoperative atrial fibrillation and reintubation rate. Multivariate logistic regression indicates blood transfusion as an independent predictive factor for hospital stay over 5 days ($p = 0.03$) and mechanical ventilation > 7 hours ($p < 0.01$).

Conclusions: Blood transfusions seem to associate with certain complications in cardiac surgery patients.

Keywords: CABG, blood transfusion, morbidity, valve surgery.

Corresponding author: Hatzitolias Vasilis
Cardiac Surgery Intensive Care Unit, General Hospital "G. Papanikolaou" Exochi, 57010 Thessaloniki, Greece
Tel: (+30) 2310638687 E-mail: vasilisefi@gmail.com