

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تکنولوژی گردش خون

جلد اول

زمستان ۱۳۹۴

حمید شفیعی

آمنه قنبری	رحیم همتی
فرشید نهاوندی	لاله اسحاقی
علیرضا مرادی	پروین وحید



تکنولوژی گردش خون (جلد اول)

گروه نویسندگان: حمید شفیعی، آمنه قنبری، رحیم همتی، فرشید نهماوندی، لاله اسحاقی، علیرضا مرادی، پروین وحید

ویراستار: حمید شفیعی

طراحی و گرافیک: علیرضا مرادی

امور چاپ: امیر پناهی

حروف چینی و صفحه آرایی: طاهره محمدعلی

مدیریت اجرایی: علیرضا مرادی

تیراژ: ۵۰۰ جلد

شابک دوره: ۱-۱-۹۴۸۶۳-۶۰۰-۹۷۸

شابک: ۸-۲-۹۴۸۶۳-۶۰۰-۹۷۸

قیمت: رایگان



فهرست

۴.....	سخن ریاست انجمن تکنولوژی گردش خون ایران
۶.....	سخن سرپرست شورای نویسندگان
۷.....	سخن مدیریت اجرایی
۱۱.....	به من نگویید "پمپیست" (فرشید نهاوندی - کارشناسی ارشد گردش خون برون پیکری)
۱۲.....	نگاهی بر سرگذشت جراحی قلب (لاله اسحاقی - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون)
۲۳.....	سندرم متابولیک یا سندرم مقاوم به انسولین (رحیم همتی - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون)
۲۷.....	Simdax (Levosimendan) (آمنه قنبری - پرفیوژنیست مرکز درمانی و تحقیقاتی شهید رجایی)
	درمان جایگزینی مداوم کلیوی علیرضا مرادی - پرفیوژنیست دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا. (عج) Continuous Renal Replacement Therapy
۳۱.....	
۳۴.....	آثار نامطلوب بای پس قلبی - ریوی (CPB) (پروین وحید - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون)
۳۸.....	لاکتات (فرشید نهاوندی - کارشناس ارشد تکنولوژی گردش خون)
۴۱.....	بیان یک حادثه و تجربه ای جدید (حمید شفیعی) پرفیوژنیست دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا. (عج)
۴۳.....	راهنمای تدوین مقالات
	Emergency Feasibility in Medical intensive care unit of extracorporeal Life support For refractory cardiac arrest (Bruno Megarbane – Pascal Leprince)
۴۲.....	



سخن ریاست انجمن تکنولوژی گردش خون ایران

با شروع جراحی قلب باز در جهان با کمک CardioPulmonary Bypass و با اداره آن توسط Perfusion در سال ۱۹۵۳ میلادی، جراحان قلب ایران در سال ۱۳۴۸ ه.ش، جراحی قلب باز با CPB را با پرفیوژنیستهای خارجی و پرفیوژنیستهای ایرانی مقیم خارج شروع نمودند. بدنبال آن، کادر درمان با کسب آموزش و بهره گیری از این مهارت مهم، اداره Extracorporeal Circulation را بدست گرفته و با تربیت و آموزش کار آموزان پرفیوژن، نیازهای نیروی انسانی را بعنوان پرفیوژنیست تامین و موجب گسترش فضای پرفیوژن در کشور شدند. پرفیوژنیستها با تلاش و پشتکار خود و با کمک جراحان و متخصصان بیهوشی قلب توانستند روز به روز به علم و توانمندی خود افزوده و نیازهای بیماران قلبی کشور عزیز اسلامی را به بهترین شکل برآورده کنند.

پرفیوژنیستها در سال ۱۳۷۹ با تعداد کمتر از ۱۰۰ نفر، انجمن گردانندگان قلب و ریه مصنوعی ایران را تاسیس نموده و به موجب آن و با کمک انجمن محترم جراحان قلب ایران بخصوص با توصیه های استاد عزیز دکتر محمدعلی یوسف نیا توانستند با کسب مهارتهای لازم علمی و عملی و اداره بسیار خوب جریان خون برون پیکری در هر نوع پروسیجر مهم و پیچیده قلب و عروق بیماران بزرگسال، کودکان و نوزادان را به بهترین شکل ممکن انجام دهند. به لطف خدا و تلاش و همت همکاران پرفیوژن و پیگیری مستمر هیأت مدیره انجمن، رشته تکنولوژی گردش خون در مقطع کارشناسی ارشد به تصویب وزارت محترم بهداشت و درمان رسید و از سال ۱۳۹۲ دانشجویان این رشته نوین پذیرش گردیدند و همچنین با تدابیر بعمل آمده از سوی انجمن، در سال ۱۳۹۳ چهار نفر از اعضای با تجربه و علمی این انجمن و یک نفر از جراحان قلب از سوی وزارت مطبوع بعنوان کمیته ارزیابی تکنولوژی گردش خون (هیئت بورد پرفیوژن) معرفی شدند.

هم اینک با همت و درایت گروهی از همکاران محترم، جلد اول کتاب "تکنولوژی گردش خون" و با محتوی و شکل فعلی با هدف ارائه مطالب علمی، اطلاعات و تجربیات کاری، تاریخیچه و ... به چاپ رسید. امیدواریم شماره های بعدی این کتاب در هر سه ماه و در فاصله نه چندان دور به دست آوردهای علمی، تحقیقاتی و پژوهشی پرفیوژنیستهای کشور با گستره فراوان مطالب پرفیوژن چاپ و نیازهای حرفه ای همکاران محترم را به نحو شایسته ای فراهم سازد. امیدواریم این کتاب و شماره های بعدی بتواند نقش سازنده ای برای تبادل اطلاعات بین علاقه مندان به اصول علمی پرفیوژن و کاربردهای مرتبط با گایدلاین را ایجاد کند. در آخر از جناب آقای حمید شفیعی بعنوان مسئول کمیته علمی انجمن و سرپرست شورای نویسندگان و آقای علیرضا مرادی بعنوان مدیر اجرایی و دیگر نویسندگان و اعضای هیئت تحریریه که برای تهیه آن زحمات زیادی را متحمل شدند کمال تشکر و قدردانی را می نمایم.

رئیس انجمن تکنولوژی گردش خون ایران
سید رسول حسینی





سخن سرپرست گروه نویسندگان

حقیقت نگار وجود و عدم
نخستین سرآغاز آغازهاست

به نام خداوند لوح و قلم
خدایی که داننده‌ی رازهاست

آمدیم ...

با سلام و درود بیکران بر سفیران علم و عمل در تکنولوژی گردش خون، به کسانی که سالها با تلاش خود و با اتکا به خداوند بزرگ و منان توانستند این راه سخت و دشوار را پیموده و پس از طی دوره ای سرنوشت ساز به جایگاه والا کنونی برسند. هرچند این تازه آغاز راه علمی می باشد اما پیمودن این راه دشوار جز با تلاش، صبر و همدلی میسر نمی گردید.

قال رسول الله صلی الله علیه و آله:

عَلَيْكَ بِالْعِلْمِ فَإِنَّ الْعِلْمَ خَلِيلُ الْمُؤْمِنِ وَالْحِلْمَ وَزِيرُهُ وَالْعَقْلَ دَلِيلُهُ ... وَ الصَّبْرَ أَمِيرُ جُنُودِهِ.

بر تو باد به فراگیری علم، همانا که علم دوست مؤمن است و بردباری وزیر او و عقل راهنمایش و عمل سرپرست او و رفق و مدارا پدر او و ملایمت با دیگران برادر او و صبر، امیر سپاهیان او است.

امروز مفتخریم که با سربلندی اعلام نماییم؛ پس از تلاش های فراوان کمیته آموزش و پژوهش انجمن تکنولوژی گردش خون، اولین جلد از سری کتاب های این انجمن تحت عنوان "تکنولوژی گردش خون" را به یاری خداوند علیم و مهربان، استفاده از تجارب اساتید پرفیوژن و همت دانشجویان فرهیخته کارشناسی ارشد منتشر کرده ایم. امیدواریم شماره های بعدی این کتاب در هر سه ماه چاپ و به دستان پرتلاش شما همکاران گرامی رسانده شود. کاری همه جانبه از پرفیوژنیست های ایران اسلامی که با همدلی و یک رنگی، فعل توانستن را صرف نمودند.

وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى (سوره نجم آیه ۳۹)

و اینکه برای انسان بهره ای جز سعی و کوشش او نیست

هدف از انتشار این کتاب، ارتقا علمی، آموزشی و اطلاع از آخرین اخبار پرفیوژن در سطح کشور بوده که با مساعدت شما همکاران فرهیخته میسر خواهد شد. دوستان عزیز، شروع کار با خدمت گزاران شما و ادامه مسیر با همکاری و مشارکت شما خواهد بود که همیشه یار و یاور انجمن بوده اید. پرفیوژنیست های ایران اسلامی، تلاش این گروه را با انتقادات و پیشنهادات سازنده خود ارج نهاده و ما را با قدم هایتان یاری نمایید.

اما به مصداق آیه ی شریفه ی «فَوَمَنْ شَكَرَ فَإِنَّمَا يَـتَّكِرُ لِنَفْسِهِ» بسی شایسته است که از همه بزرگواری که در تهیه این کتاب به یاری آمده اند تقدیر و تشکر نمایم. برخود لازم می دانم از هیئت مدیره محترم انجمن تکنولوژی گردش خون مخصوصا ریاست انجمن جناب آقای سید رسول حسینی، اعضا محترم کمیته ارزشیابی تکنولوژی گردش خون وزارت بهداشت، نویسندگان مقالات (اساتید و دانشجویان کارشناسی ارشد)، مدیریت اجرایی جوان و با انگیزه جناب آقای علیرضا مرادی، جناب آقای پناهی مدیریت چاپ و خانم طاهره محمدعلی صفحه آرا و شرکت مدد نیک طب کمال تشکر را داشته باشم.

سرپرست شورای نویسندگان

حمید شفیعی

زمستان ۱۳۹۴





سخن مدیریت اجرایی

ن و القلم و ما یسطرون ...

عزم خود را جزم کردیم و قلم را بر دست گرفتیم تا به واسطه قلم که صاحب احترام است برای افرادی که همیشه در پشت پرده جراحی قلب تلاش می‌کنند و بی هیچ توقعی در راستای سلامت جامعه قدم برداشته و نام و نشان‌شان هیچگاه در ذهن بیماران جایی نمی‌گیرد، بنویسیم.

نوشتن برای مجموعه پرفیوژیست‌های کشور که غالباً صاحب سبک و دانش هستند کار آسانی نیست اما در بین این همه تلاش و زحمات شما خوبان، جای خالی مجموعه مکتوبی در قالب کتاب و یا نشریه که به صورت ثابت و مدون باشد بیش از همیشه حس می‌شد و می‌شود. لذا مجموعه ای که به حضورتان تقدیم میشود برگرفته از تلاش پرفیوژیست‌های پرتلاش و دلسوخته ای است که آغاز کننده مسیری هستند که نیاز به حمایت اساتید گرانقدر پرفیوژن را می‌طلبد تا در آینده مجموعه کامل تر و زیننده تمامی پرفیوژیست‌های کشور را در پیشخوان جراحی قلب نظاره گر باشیم.

از تمامی دوستان و همکارانی که با سعه صدر ما را همراهی کرده‌اند صمیمانه قدردانی می‌کنم و امیدوارم زحمات این گروه مورد توجه شما خوبان قرار گیرد

و من الله توفیق

علیرضا مرادی

با کمال افتخار اولین شماره کتاب "تکنولوژی گردش خون را تقدیم می‌کنیم به:

تمام پرفیورنیست‌هایی که با تمام توان علمی و علمی خود در حفظ حیات بیماران این مرز و بوم می‌کوشند.

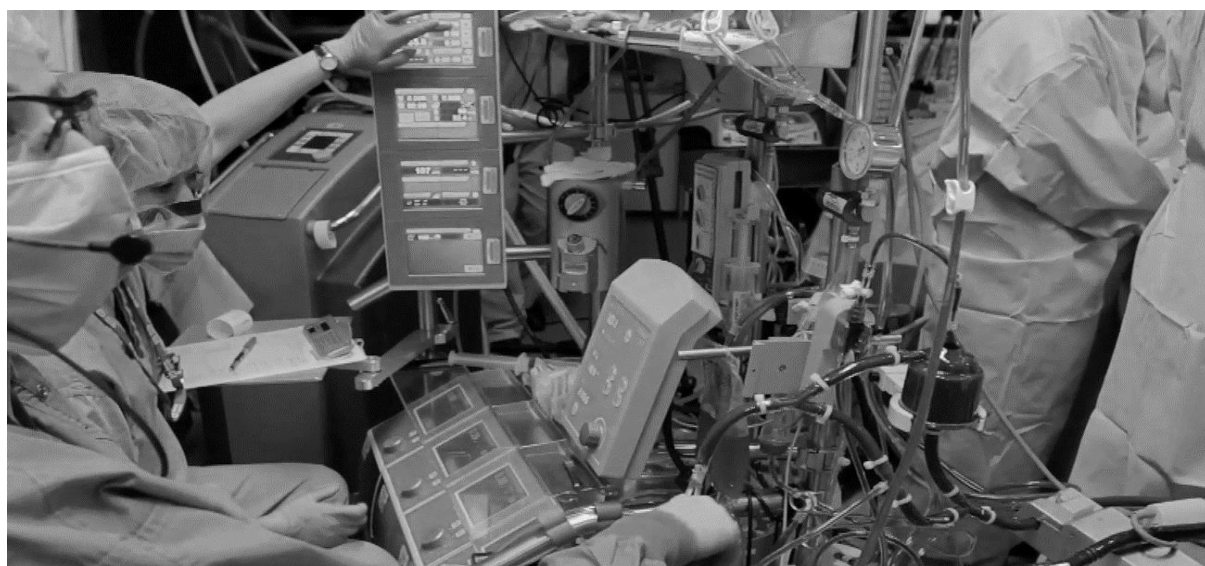


به من نگوئید "پمپیست"

(فرشید نهاوندی - کارشناسی ارشد گردش خون برون پیکری)

عنوانی که در وزارتخانه و به همت انجمن تکنولوژی گردش خون ایران برای رشته من تصویب شده است «تکنولوژی گردش خون» می‌باشد. اما از زمانی که وارد این رشته شده‌ام در بیشتر اوقات نامی که از کادر درمان شنیده‌ام واژه "پمپیست" است. جالب تر این است که بسیاری از همکاران خودم نیز غالبا از این کلمه برای توصیف کار خودشان استفاده می‌کنند.

واژه را در سایت های مختلف جستجو کردم. چیزی نیافتم. یعنی در هیچ جای دیگری در دنیا از این کلمه با این مفهوم استفاده نمی‌شود. در متون علمی کشور خودمان نیز چیزی پیدا نکردم. نمی‌دانم این واژه از کی و اولین بار توسط چه شخص یا اشخاصی بر این رشته علمی در ایران اطلاق شده است، اما آنچه مسلم است اینکه این واژه ابداع توصیف صحیح و کاملی از این حرفه و رشته علمی ارائه نمی‌دهد و در واقع فقط گویای بخشی از تخصص موجود است و استفاده از آن باعث تنزل دادن مرتبه علمی و حرفه ای می‌شود.



پرفیوژن دنیایی بسیار وسیع تر و متعالی تر از این واژه دارد. در علم پرفیوژن، خون از بدن بیمار خارج و پس از فرآیندهایی خاص مجدداً به بدن برگردانده شده که هدف از آن حفظ حیات، درمان و حمایت از ارگانهای حیاتی بدن میباشد. پرفیوژنیست یکی از ارکان اصلی تیم فوق تخصصی درمان است که با تخصص خود به حفظ سلامتی بیماران کمک می‌نماید. با پیشرفت سریع علم، امروزه پرفیوژن در کشور های پیشرفته در حیطه های مختلفی مانند: بای پس قلبی - ریوی (CPB)، اکسیژناسیون غشایی برون پیکری (ECMO)، حمایت از عضو قطع شده، پیوند قلب - ریه، درمان مسمومین، شیمی درمانی، حوادث، گرم نمودن خون مانند حوادث ناشی از سرما زدگی و نابود کردن سلول های سرطانی و ... بکار می‌رود.

پس بیایید با توجه به حیطه وسیع و علمی پرفیوژن در اصلاح نام حرفه خودمان اولین قدم را خودمان برداریم و بگوییم:

از این پس به من نگوئید پمپیست. من «پرفیوژنیست» هستم.

نگاهی بر سرگذشت جراحی قلب

(لاله اسحاقی - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون)

در بخش بزرگی از تاریخ پزشکی، قلب انسان اندامی خاص در نظر گرفته می شد که بیش از اندازه ظریف بوده و امکان دست زدن به آن وجود نداشته است.

در سال ۱۸۷۹، راجر اولین بار VSD را بطور بالینی معرفی نمود. اگرچه قبل از این تاریخ نیز این بیماری تشخیص داده می شد اما کاملاً قابل درک نبود. در سال ۱۸۷۹، آیزنمنگر (Eisenmenger) گزارش یک اتوپسی را که در یک بیمار ۳۲ ساله با VSD بزرگ و سیانوز پیدا کرده بود منتشر نمود. او این سندرم را به افزایش پیش رونده مقاومت عروق ریوی، همراه با شانت برگشتی داخل قلبی و سیانوز توصیف کرد.

اولین عمل روی پریکارد در قرن ۱۹ توسط فرانسیسکو رومرو و همکارانش انجام شد. اولین عمل قلب به تنهایی توسط جراح نروژی اکسل کاپلان در ۴ سپتامبر ۱۸۹۵ انجام شد. او شریان کرونری را که در مرد ۲۴ ساله ای که به علت ضربات چاقو در ناحیه زیر بغل سمت چپ خونریزی داشت و در شوک عمقی بود بست. طریقه دستیابی او به قلب از راه توراکتومی چپ بود. بیمار بیدار شد و تا ۲۴ ساعت خوب بود اما بدلیل افزایش درجه حرارت در روز سوم بعد از عمل فوت شد.

اولین جرقه های جراحی قلب

در زمان جنگ جهانی دوم، پزشکان نظامی که با جراحات و رنج بیماران در مقیاس وسیع روبرو بودند، پیشگام به وجود آمدن پیشرفت هایی در زمینه های مختلف مربوط به جراحی مانند آنتی بیوتیک ها، بیهوشی و انتقال خون شدند. یکی از اولین جراحانی که تکنیک های اصلاح شده برای دسترسی به قلب را استفاده، دکتر «دوایت هارکن» یک جراح جوان ارتش آمریکا بود.

بسیاری از بیماران وی سربازانی بودند که از جبهه جنگ در اروپا با قطعات ترکش و گلوله جا مانده درون قلبشان به بیمارستان آورده می شدند. باقی ماندن قطعات ترکش در قلب خطرناک بود، اما برداشتن آنها هم تقریباً کشنده به حساب می آمد. هارکن با عمل کردن بر روی حیوانات تکنیکی را به وجود آورد که با آن بتواند در دیواره یک قلب در حال تپش برش ایجاد کند، انگشت را به درون آن فرو ببرد و پس از تعیین مکان ترکش آن را خارج کند. همه ۱۴ حیوانی که در ابتدا توسط او مورد آزمایش قرار گرفتند مردند. از گروه ۱۴ تایی دوم نیز نیمی مردند. در گروه سوم حیوانات، مرگ و میر به دو عدد رسید. به این ترتیب او احساس کرد آمادگی دارد که این تکنیک را روی انسان آزمایش کند. همه بیماران او که پس از آن مورد عمل قرار گرفتند، زنده باقی ماندند. به این ترتیب ثابت شد که می توان بر روی قلب عمل جراحی انجام داد. مدت زیادی طول نکشید که جراحان به فکر استفاده از تکنیک هارکن بر روی دریچه های معیوب قلب افتادند. در سال ۱۹۴۸ هارکن و یک جراح فیلادلفیایی به نام دکتر چارلز بیلی به طور مستقل جراحی بر روی قلب برای اصلاح تنگی دریچه میترال قلب را گزارش کردند. در این مورد هم پس از ایجاد روزنه ای در دیواره قلب در حال ضربان، یک انگشت به درون قلب فرو برده می شد و با دقت بسیار دریچه تنگ شده گشاد می شد. نتایج اولیه مصیبت بار بود و اکثر بیماران می مردند. اما به تدریج جراحان با اصلاح تکنیک خود توانستند این عمل را به نحوی بی خطر انجام دهند. پس از آن این نوع جراحی بدون دید (جراحی قلب بسته) در سراسر دنیا گسترش یافت. (عمل تاپس)

استفاده از هیپوترمی :

تکنیک های جراحی قلب بسته در موارد بیماری های مادرزادی کارساز نبودند. اگر جراحان نمی توانستند از داخل بر روی قلب عمل کنند، در واقع کاری از دستشان بر نمی آمد. متوقف کردن موقتی ضربان قلب تنها چهار دقیقه به جراح وقت می داد تا پیش از صدمه دیدن مغز به علت نرسیدن اکسیژن ، اعمال لازم را انجام دهد. در این زمان یک جراح جوان کانادایی به نام «بیل بیگلو» در دانشگاه مینه سوتای آمریکا متوجه شده بود که حیوانات زمستان خواب ، در زمستان های سرد و سخت کانادا دوام می آورند. قلب آنها آهسته تر می زند و می توانند بدون غذا برای ماه ها زنده بمانند. بیگلو به این فرضیه رسید که سرما ممکن است کلید عمل جراحی از درون قلب باشد، بیگلو در این باره می گوید "شاید به عنوان نتیجه تحقیقات قبلی روی یخ زدگی ، یک شب با یک راه حل ساده از خواب بیدار شدم: کل بدن را سرد کن (هیپوترمی)، نیاز به اکسیژن را کاهش بده، گردش خون را متوقف کن و قلب را باز کن."

اما مطالعه این روش در زمانی که همه بر این باور بودند که هیپوترمی خود باعث افزایش نیاز به اکسیژن می شود و به همین خاطر ایجاد شوک و مرگ می کند، امکان پذیر نبود.

وی شروع به آزمایش روی حیوانات کرد و دریافت که با سرد کردن بدن سگ ها جراحی قلب باز می تواند برای مدت های طولانی انجام شود. او نشان داد که در درجه حرارت های پایین تر بافت های بدن و مغز نیاز به اکسیژن زیادی ندارند و می توانند مدت طولانی تر بدون خون اکسیژن دار زنده بمانند . در سال ۱۹۵۰ ، بعد از ۴ سال تحقیق ، در تورنتو اولین جراحی قلب باز روی حیوانات گزارش شد. با استفاده از هیپوترمی ، گردش خون متوقف شد و قلب به مدت بیست دقیقه باز بود. اولین عمل انسانی آن در سال ۱۹۵۴ انجام گرفت.



شکل ۱: اولین کودکی که با تشخیص تنگی پولمونر تحت عمل جراحی قلب قرار گرفت

در حدود سال ۱۹۵۰، تنها اعمالی که انجام می شد عمل های خارج قلبی از قبیل : بستن مجرای شریانی باز ، ترمیم کوآرکتاسیون آئورت ، جایگذاری سیستمیک شانت های شریان ریوی (بالوک -توازینگ) بودند. در دانشگاه مینسوتا ، جراحان زیادی نه فقط درباره عمل داخل قلبی ایده داشتند ، بلکه تلاش کردند تا آن را به واقعیت تبدیل کنند. مانع اصلی عمل ترمیم درون قلبی، زمانی بود که قلب و ریه از گردش خون جدا می شد. دکتر دنیس کلارنس و ریچارد وارکو وسایل حمایتی قلبی ریوی را گسترش دادند.

در سال ۱۹۵۱، بیمار اول و دوم که با استفاده از پمپ تحت عمل جراحی قلب قرار گرفتند. متأسفانه به دلیل تشخیص نادرست قبل از عمل و نبود نیروی متخصص پمپ (پرفیوژیست) زنده نماندند و چنین عمل هایی نیز متوقف شد.



سال ۱۹۵۱، در utla مولر^۱ عملی را روی کودک ۵ ماهه با تشخیص فرضی VSD بزرگ انجام داد که جراحان امروزی به عنوان باند شریان پولمونر توصیف می کنند. او اندازه شریان پولمونر اصلی را با حذف قسمتی از دیواره اصلی شریان و سپس جایگزینی نوار پلی اتیلن دور ناحیه تنگ شده کاهش داد. بلاوک دو عمل مشابه قبل از سال ۱۹۵۱ انجام داد، اما هر دو این بیماران در زمان جراحی فوت کردند. در سال ۱۹۵۲، مولر و دامان^۲ موفقیتی از این عمل گزارش دادند.

اولین عمل موفق قلب باز توسط دکتر جان لوییس در دانشگاه مینسوتا در سال ۱۹۵۲ انجام شد. با استفاده از تکنیک هیپوترمی و انسداد جریان برگشتی، او ASD ثانویه را در ۲۰ بیمار از سال ۱۹۵۲-۱۹۵۳ بدون هیچ گونه عارضه ای ترمیم کرد. با این روش فقط نقص های خیلی کوچک قابل ترمیم بودند.



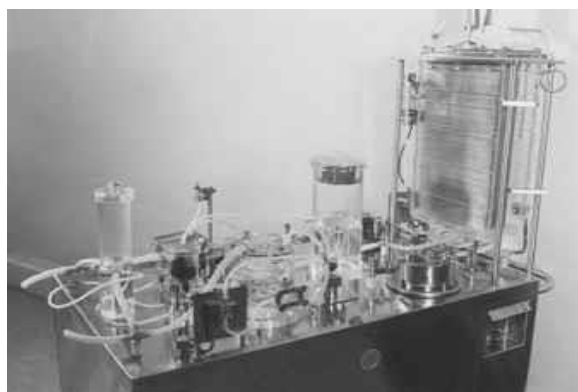
شکل ۲: کلارک، اولین سازنده کف زدای اکسیژناتور حبابی

در این زمان در فیلادلفیا، دکتر جان گیبون بطور مداوم روی سیستم پمپ قلبی ریوی کار می کرد. در سال ۱۹۵۳ او اولین ترمیم موفق ASD را با حمایت دستگاه انجام داد. متأسفانه او قادر به تکرار این عمل نبود. مشکلات جدی در بکارگیری قابل اطمینان و ایمن پمپ منجر شد تا گروه جراحان مینسوتا (شامل: دکتر لیلهی، وارکو، کوهن، واردنر) برای فراهم کردن حمایت از بیمار، از گردش خون متقاطع استفاده کنند. اولین ترمیم VSD، اولین ترمیم AV Canal، اولین تصحیح تترالوژی فالوت در سال ۱۹۵۴ با این روش انجام گردید. اگرچه بعضی از این بیماران فوت کردند.

اولین اکسیژناتور حبابی قابل اعتماد، توسط دکتر ریچارد دی وال و لیلهی در سال ۱۹۵۵ توسعه یافت، این اختراع در اعمال قلبی، پیشرفت قابل ملاحظه ای را فراهم کرد. با این پیشرفت، اعمال ترمیمی زیادی قابل اجرا شد.

¹Muller

² Muller and Damman



شکل ۳: اولین اکسیژناتور حبابی دکتر دی وال

اولین دستگاه پمپ :

دانشمندان و مهندسان جنرال موتور همیشه در گسترش ماشین ها و صنعت حمل و نقل پیش رو بودند . از رنگ و سوخت تا باطری خورشیدی، سوخت هیدروژنی و حتی برنامه آپلوی ناسا در دستور کار این شرکت قرار داشت . تحقیقات جنرال موتور در علم پزشکی حتی بیشتر از حمل و نقل بود .

در سال ۱۹۵۲ دکتر دادريل ، جراح بیمارستان هارپر دانشگاه واین و مدیر انجمن قلب میشیگان کاملاً مطمئن بود که یک ماشین می تواند به طور موقتی جایگزین عملکرد پمپ خون توسط قلب انسان شود و جراحی قلب باز را ممکن سازد. قبل از آن وسایل زیادی حین جراحی با حیوانات استفاده می شد. اما موضوع چگونگی حفظ گلبول های قرمز وقتی که خون از طریق ماشین پمپ عبور می کند و یا چگونگی جلوگیری از انعقاد خون ، خونریزی و عفونت می بایست قبل از اینکه ماشین پمپ مورد استفاده جراحی قلب در انسان قرار گیرد، در دستور کار قرار می گرفت. دکتر دادريل و تیم پزشکی وی ، به یک تیم مهندسی و علمی در آزمایشگاه های جنرال موتور تبدیل شدند و سپس قلب مکانیکی ساختند که همه موضوعات ذکر شده را مورد توجه قرار می داد.

نتیجه کار این گروه ، قلب مکانیکی دادريل-جنرال موتور بود که توسط آزمایشگاه های جنرال موتور بدون هزینه بصورت عام المنفعه ساخته شد. اندازه آن بزرگ و به عنوان یک موتور ۱۲ سیلندر با ۶ حفره مجزا (مانند سیلندر ها) تعریف شده بود. با بخشهایی که از استیل ضدزنگ، شیشه و پلاستیک ساخته شده بود و از فشار هوا و پمپ مکشی برای گردش خون از ۱۲ حفره به بدن بیمار استفاده می شد و این در حالی بود که قلب تحت عمل جراحی قرار می گرفت . قلب مکانیکی دادريل-جنرال موتور (اغلب قلب مصنوعی یا پمپ قلب خوانده می شد) برای اولین بار در یک عمل جراحی روی مرد ۴۱ ساله در بیمارستان هارپر در پاییز ۱۹۵۲ با موفقیت مورد استفاده قرار گرفت. از این رو دکتر دادريل متواضعانه در گزارش خود برای مجله پزشکی آمریکایی ذکر کرد "با دانش ما ، این اولین نمونه نجات یک بیمار بود . ما از قلب مکانیکی که جانشین عملکرد کامل قلب بیمار در حین جراحی بود استفاده کردیم ." این عمل ۸۰ دقیقه طول کشید و قلب مکانیکی توانست بیمار را ۵۰ دقیقه زنده نگه دارد، در صورتیکه قلب بیمار در دست جراحی و ترمیم بود. این موفقیت خیلی زود عمل جراحی قلب باز را به یک عمل رایج تبدیل کرد. جنرال موتور گزارشی از موفقیت قلب مکانیکی برای انجمن قلب میشیگان فرستاد. با پیشرفت ماشین های قلب و ریه توسط سایر تیمهای مهندسی ، جنرال موتور دستگاهش را به موسسه Smithsonian در سال ۱۹۵۴ اهدا کرد.

امروزه در موزه تاریخی بخش علمی-پزشکی واجتماعی مجموعه دائمی وسایل و لوازم پزشکی در دید عموم قرار گرفته است. قلب مکانیکی دادريل-جنرال یک پمپ ۱۲ سیلندری موقت جایگزین قلب انسان حین عمل قلب است. این اولین قلب مکانیکی در جهان است که با موفقیت جهت حفظ گردش خون در تمام رگها استفاده شده است. این قلب مکانیکی با همکاری بیمارستان هارپر در دیتروید، انجمن قلب میشیگان و آزمایشگاه های تحقیقاتی جنرال موتور در اوایل دهه ۱۹۵۰ طراحی، ساخته و آزمایش شد. در بهار ۱۹۵۳ دکتر گیبون از مرکز پزشکی جفرسون، از بای پاس کامل قلبی ریوی به مدت ۲۶ دقیقه استفاده کرد و نقص بین دهلیزی ثانویه در یک زن ۱۸ ساله را بست.

تا سال ۱۹۵۳ جراحی قلب در دوران طفولیت خود به سر می برد و بسیار عمل نادری بود مگر در درمان تنگی روماتیسمی میترا. در ابتدای سال ۱۹۲۳ یک مورد کومیشیورتومی بسته میترا موفق توسط cutler با چاقویی خاص در بیمارستان بریگهام در بوستون انجام شد. تنها عمل قلب انجام شده قبل از سال ۱۹۵۳ روش بسته برای تنگی میترا (آزمایشات بالینی معدودی در سال ۱۹۵۲ روی قلب باز همراه با ارست هیپوترمیک عمیق توسط دکتر جان لوییس در دانشگاه مینسوتا و عمل هایی بعنوان "بچه آبی" در دهه ۱۹۴۰ و ۵۰ انجام شده بود.

اما دکتر گیبون به طور خستگی ناپذیری و به مدت ۲۳ سال قبل از انجام اولین عمل موفقیت آمیزش، مطالعه و کار کرد. در سال ۱۹۳۰ دکتر گیبون شاهد غش کردن یک بیمار با آمبولی وسیع ریوی بدنبال عمل جراحی عمومی بود. بعد از یک دوره وخامت علایم همودینامیکی، دکتر تمام شب را بر بالین بیمار حاضر بود بیمار تحت عمل آمبولکتومی بسته قرار گرفت اما مفید نبود و بیمار درگذشت. این تجربه بالینی ناراحت کننده اثر عمیق و ماندگاری بر دکتر گیبون گذاشت و جهت گیری تحقیقات علمی در طول زندگی او را معین کرد. او در بیمارستان عمومی ماساچوست و بعدها در جفرسون کار کرد و تلاش کرد تا ماشینی بسازد که گردش خون را جدا کند و جایگزین عملکرد قلب و ریه باشد و به جراح اجازه دهد لخته را از گردش خون ریوی بردارد و سپس به وضعیت طبیعی همودینامیک برگردد.

مطمئناً چنین ماشینی وجود نداشت، اما تحقیقاتی در اوایل قرن بیستم وجود داشت که روی حمایت از قلب جداسازی شده حیوانات با گردش خون اکسیژنه کار می شد. از مشهورترین آنها چارلز لیندبرگ با همکاری الکسیس کارلل بود. هپارین نیز در سال ۱۹۱۶ توسط مک کلین کشف شد دکتر گیبون در سال ۱۹۴۰ بدنبال کار بر روی مدل اول ماشین قلب و ریه با همکاری شرکت IBM توانست اولین مدل ماشین قلب و ریه خود را بسازد که البته با شکست مواجه شد. مدل دوم این ماشین در آزمایشگاه شخصی دکتر در اوایل سال ۱۹۵۰ ساخته شد که شامل:

- ۱- اکسیژناتور صفحه ای: که به خون اجازه می داد در دو طرف صفحه حرکت کند و با اکسیژن در یک سطح قرار گیرد
- ۲- سه عدد پمپ چرخشی که از مدل پمپ تزریق اصلی دکتر دبیک برداشت شده بود تا خون را به بدن برگرداند.



شکل ۴: دستگاه قلب و ریه دکتر گیبون مدل ۲

دکتر گیبون اولین عمل روی انسان را در فوریه ۱۹۵۲ با استفاده از ماشین خود روی دختر ۱۵ ماهه با نقص دیواره دهلیزی انجام داد. متأسفانه این بیمار بر روی تخت عمل فوت کرد زیرا در واقع نقص دیواره دهلیزی نداشت بلکه بیماری او شانت چپ به راست از راه یک PDA بزرگ بود. عمل دوم یک خانم ۱۸ ساله بود که علایم نارسایی بطن راست داشت و در کاتتریزاسیون یک شانت چپ به راست بزرگ در سطح دهلیزی مشخص بود. در آن صبح بهاری زیبا، بعد از هپارینه کردن کامل بیمار، کانول شریانی در شریان زیرترقوه چپ قرار داده شد و SVC و IVC با لوله های پلاستیکی کانوله شدند. همه این کارها با یک برش بزرگ دوطرفه زیرسینه ای که برش clamshell خوانده میشود انجام شد. بعد از باز کردن دهلیز، با یک نقص ثانویه دهلیزی بزرگ مواجه شد. که با بخیه نخی مداوم بسته شد. بیمار بعد از ۲۶ دقیقه از دستگاه بدون هیچ عارضه ای جدا شد. او بدون حادثه ای و ۱۳ روز بعد از عمل مرخص گردید. شش ماه بعد از عمل مجدداً آنژیوگرافی شد و نقص وی کاملاً بسته شده بود. بعد از آن دکتر گیبون در جولای ۱۹۵۳ دو مورد عمل دیگر انجام داد که هر دو دختر بچه حدوداً ۵ ساله بودند. هر دو این موارد بعلت تشخیص اشتباه قبل از عمل و خونریزی حین عمل بدلیل زمان طولانی پمپ درگذشتند. دکتر بعد از آن هیچ وقت عمل قلب باز انجام نداد و به عنوان یک محقق در گسترش و تکمیل ماشین قلب و ریه باقی ماند. بعدها در ۱۹۶۰ کرکلین و همکارانش کار دکتر گیبون را کامل کردند. در نهایت دکتر در سال ۱۹۷۳ در سن ۶۹ سالگی در اثر حمله قلبی درگذشت.



شکل ۵: اولین ماشین قلب و ریه در نمایشگاه

جراحی پیوند عروق کرونر

پاتوفیزیولوژی بیماری های عروق کرونر توسط آدام هامر^۳ در سال ۱۸۷۶ پایه گذاری شد. در قرن ۱۹ جراحی قلب به ندرت و با نتایج ضعیف انجام می شد. در ۱۸۹۶، استفان پاژت^۴ نوشت "جراحی قلب احتمالاً به محدوده ای مانند همه جراحی های طبیعی دست پیدا میکند" در همان سال، لودوینگ رن^۵ با موفقیت عمل جراحی مربوط به زخم چاقو را ترمیم کرد. در ۱۹۱۰، آلکسیس کارل^۶ اولین کسی بود که عمل کرونر را توصیف کرد.

³ Adam Hammer

⁴ Stephen Paget

⁵ Ludwig Rehn

⁶ Alexis Carrel

جراحی قلب در دهه ۱۹۵۰ با پیشرفت ماشین قلب و ریه توسط دکتر گیبون امکان پذیر تر شد. در ۱۹۵۰، در دانشگاه مکگیل در مونترال کانادا^۷، وینبرگ^۸ و بولر^۹ اولین کسانی بودند که شریان پستانی داخلی را به میوکاردیوم پیوند زدند تا ایسکمی و آنژین قلبی را درمان کنند. در سال ۱۹۵۳، گوردن ماری^{۱۰} جایگزینی گرافت شریانی را در گردش خون کرونری گزارش داد. دو سال بعد در ۱۹۵۵، سیدنی اسمیت^{۱۱} اولین کسی بود که ورید سافن را برداشت کرد و از آن به عنوان یک گرافت از آئورت به میوکارد استفاده کرد. در سال ۱۹۵۸، لانگمیر^{۱۲} اولین جراحی عروق کرونر را بدون پمپ قلبی ریوی در دانشگاه کالیفرنیا در لس آنجلس انجام داد.

در دهه ۱۹۶۰ پیشرفت های زیادی در پیوند عروق کرونر دیده شد. گوتز در سال ۱۹۶۱ اولین عمل پیوند کرونر انسانی را انجام داد. در ۱۹۶۲، پرودفیت اولین آنژیوگرافی را انجام داد. اولین آناستاموز ممری در ۱۹۶۴ توسط کولسوف انجام شد. و فاوولور، ورید سافن را برای جریان شریان کرونر در ۱۷۱ بیمار استفاده کردند. در ۱۹۷۳، بنتی کالافیور و سابرامین آناستاموز روی قلب دارای تپش را با موفقیت کامل کردند. برداشت لیما از راه توراکوسکوپی در ۱۹۹۸ توسط دوهای لانگ سود گزارش شد و عمل کم تهاجمی و جراحی رباتیک همچنان در حال گسترش است.

کاردیوپلژی:

زندگی نامه کاردیوپلژی از آغاز تا کنون دستخوش تحولاتی بوده است و در مجموع به سه دوره تقسیم می شود:

۱. تولد و تدفین ۱۹۶۰-۱۹۵۵
۲. سال های نجات و بقا ۱۹۷۰-۱۹۶۰
۳. و کشف مجدد و پذیرش جهانی

در آغاز تولد جراحی قلب، تحقیقات برای یافتن ماده ای که قلب را متوقف کند تا عمل جراحی در شرایط بهتری انجام شود با تمرکز بر دسته بزرگی از داروها از قبیل استیل کولین، شل کننده های عضلانی، آنتی هیستامین ها، بی حس کننده های موضعی متمرکز بود. با محرکی مانند کار آقای رینگر بر روی اثرات مخالف کلسیم و پتاسیم بر کار قلب، ملروس و همکارانش کاردیوپلژی حاوی پتاسیم را در سال ۱۹۵۵ بررسی کردند. بعد از تحقیق روی سگ ها، سیترا پتاسیم به عنوان ماده کاردیوپلژی در انسان مورد استفاده قرار گرفت. پتاسیم سیترا با غلظت بالا در ویال های شیشه ای وجود داشت که در ۳۰ سی سی خون مخلوط می شد و در مجموع ۲۰۰ سی سی تزریق می شد. این تزریق به سرعت ارست ایجاد می کرد و شرایط را برای ترمیم آناتومی کوتاه مدت فراهم می کرد. در این زمان برای حفظ پرفیوژن کرونر ها از فیبریلاسیون بطنی استفاده می شد. در سال ۱۹۵۹ گزارشی مبنی بر نکرور میوکارد در سگ ها ارائه شد. در سال ۱۹۶۰ شواهدی مشابه در انسان ها در استفاده از پتاسیم سیترا دیده شد. با نگاهی به گذشته می توان دریافت که ملروس تا چه اندازه به کاردیو خونی امروزی نزدیک شده بود.

در طول دهه ۱۹۶۰، دانشمندان آلمانی تحقیق روی کاردیوپلژی را شروع کردند که راهنمای آینده آن شد. هولسچر^{۱۳}، اثر محافظتی ارست دهنده منیزیم و پروکایین (بی حس کننده موضعی) را مشاهده کرد و پیشنهاد کرد که سمیت محلول ملروس در اثر سیترا مصرفی بوده است.

⁷ at McGill University in Montreal, QC, Canada

⁸ Vineburg

⁹ Buller

¹⁰ D. W. Gordon Murray

¹¹ Sidney Smith

¹² Longmire

¹³ holscher

سالها بعد kirsch (۱۹۷۲) تاثیر تزریق محلول غلیظ منیزیم آسپاراتات (۱۶۱ میلی مول) و پروکابین (۱۱ میلی مول) را در ریشه آئورت توصیف کرد. این روش با هیپوترمی سیستمیک و موضعی به طور بالینی در ۱۹۶۹ به دنیا عرضه شد

بیداری جهانی: در طول دهه ۱۹۷۰ مجدداً دنیا به استفاده از محلول کاردیو شیمیایی روی آورد. در آمریکا مجدداً استفاده از پتاسیم کمتر از ۴۰ میلی مول بررسی شد. Buckberg ابتدا استفاده از محلول کریستالویدی و بعد از آن استفاده از خون را به عنوان ابزار پتاسیم برای القا فلج پیشنهاد کرد. که البته این محلول سرد و همراه هیپوترمی سیستمیک بود. او همچنین به استفاده از کاردیوپلژی گرم و حفظ حالت ارست دیاستولیک در زمان پرفیوژن مجدد تاکید داشت.

در همین زمان، بیمارستان سنت توماس در انگلیس تحقیقات روی قلب جدا شده موشها را آغاز نمود و پاتوفیزیولوژی ایسکمی میوکارد و پرفیوژن مجدد را مورد بررسی قرار داد. محلول سنت توماس شماره یک (STH-1) با پتاسیم نسبتاً بالا (20mm) و منیزیم (16mm) و کمی پروکابین اضافی (1 mm) در سال ۱۹۷۵ توسط BRAIMBRIDGE معرفی شد. با تحقیقات بعدی مشخص شد که میزان نزدیک به طبیعی سدیم و کلسیم در تمام طول تزریق کاردیو باید حفظ شود. در محلول سنت توماس دو (STH-2) مقدار متوسطی از پتاسیم با دوز بالا (16 mm)، منیزیم (16mm) و سدیم تقریباً طبیعی (120mm) و کلسیم (1.2mm) و مقدار کمی از بی کربنات (10mm) برای تنظیم PH استفاده شد.

اولین جراحی پیوند قلب:

کریستین ندلینگ بارنارد^{۱۴} در شهر بیوفورت^{۱۵} در شمال آفریقا در خانواده ای که ثروتمند نبودند متولد شد. وی با وجود مشکلات زیادی که در خانواده داشت و همچنین تفاوت آشکار زبانی به ادامه تحصیل خود ادامه داد. بذر آینده کاری وی زمانی پاشیده شد که یکی از بیمارانش پسر بچه ای با قلب ناقص به دنیا آورد که قابل درمان نبود. از دست رفتن بچه باعث تفکر عمیق وی در این باره و پیش بینی نیاز به عمل جراحی نجات دهنده و تعویض دریچه های قلب شد. با برگشتن به شهر کیپ مطالعات بیشتری در مورد پزشکی بخصوص جراحی قلب انجام داد. ماشین قلب و ریه در آمریکا در روزهای ابتدایی خود بود و برای عمل های جراحی بسیار خطرناک به حساب می آمد. با الحاق کریس به Minneapolis آمریکا و با تکمیل پمپ قلب و ریه ایده تعویض قلب به ذهن وی رسید. اگر این کار برای کلیه امکان پذیر است چرا برای قلب ممکن نباشد؟ بعد از سالها مطالعه در آمریکا، او با هدیه شگفت انگیز دکتر واگنستین که یک ماشین قلب و ریه بود به کشورش برگشت. تیم جراحی وی با این دستگاه کامل شد. او اولین عمل پیوند کلیه را روی آقای ادیت بلک^{۱۶} با موفقیت انجام داد. پروفیسور وال اسچریر که کلینیک قلبی را بنا نهاده بود در اکتبر ۱۹۶۷ توسط کریس آگاه شد "همه چیز برای پیوند قلب آماده است. ما یک گروه داریم و می دانیم چه باید انجام دهیم". در نوامبر ۱۹۶۷ پروفیسور اسچریر، کریس را صدا زد و گفت که یک بیمار مناسب برای پیوند قلب دارد. بیمار لوپیس واشکنسکی با نارسایی حاد قلبی کاندید این عمل بود.



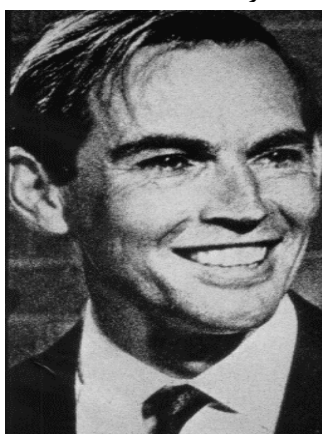
شکل ۶: بیماری که پیوند قلب برای وی انجام شد.

¹⁴ Christiaan Neethling Barnard

¹⁵ Beaufort West

¹⁶ Edith Black

مجموعه ای از حوادث رخ داد تا به اولین عمل پیوند قلب منجر شود. یک زن جوان، پس از تصادف با ماشین دچار مرگ مغزی گردید. پدر وی با اهدا اعضا دخترش به بیمار موافقت نمود. در ۳ دسامبر ۱۹۶۷ بعد از نه ساعت تلاش اولین عمل پیوند قلب انجام شد. متأسفانه بیمار آقای لویس واشکنسکی فقط ۱۸ روز بعد از عمل زنده بود و تسلیم پنومونی شد. اولین عمل پیوند قلب با حمایت یک تیم بزرگ که شامل: جراح، پرفیوژیست، کاردیولوژیست، رادیولوژیست، بیهوشی، تکنیسین ها، پرستاران، ایمونولوژیست، پاتولوژیست ها و بخصوص دکتر اسچریر^{۱۷} سرپرست کلینیک قلب بود انجام گردید. (محل اصلی که این عمل انجام شد به احترام پیشگامان پزشکی و اولین دهنده و گیرنده عضو به موزه تبدیل شده است.) دکتر کریس نیز در سپتامبر ۲۰۰۱ در اثر حمله آسم حاد درگذشت.



شکل ۷: دکتر کریس

دریچه های مصنوعی

اولین دریچه مکانیکی در سال ۱۹۵۲ کار گذاشته شد. این اولین دریچه از نوع توپی بود که توسط دکتر چالز هافناگل^{۱۸} طراحی شده بود و در یک زن ۳۰ ساله کار گذاشته شد که بعد از عمل به زندگی عادی خود بازگشت.

نکته منفی این نوع دریچه این بود که به جای خود قلب تنها در آئورت نزولی کار گذاشته می شد. به همین خاطر به طور کامل مشکل دریچه را حل نمی کرد و فقط علایم را تسکین می داد.

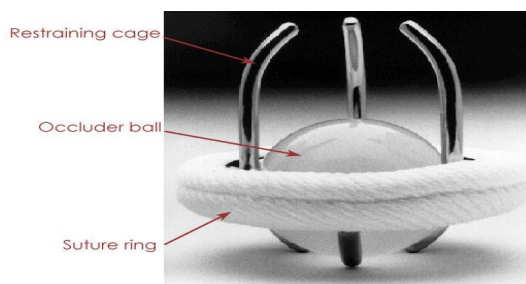


شکل ۸: دریچه هافناگل

در ۱۹۶۰، دریچه استار ادوارد توپی با موفقیت جایگزین شد که نوع تغییر یافته دریچه های قبلی بود. توپ آن از نوع قبلی کوچکتر بود و در یک قفس از دو طرف محصور می شد در نتیجه می توانست درون قلب بکار برده شود.

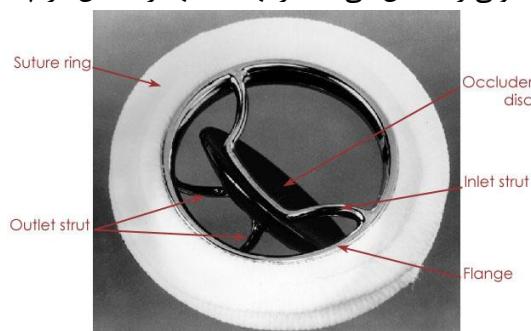
¹⁷ Val Schrire

¹⁸ Charles Hufnagel



شکل ۹: دریچه استار-ادوارد (CAGE-BALL)

در دهه ۱۹۶۰ صفحات لغزنده معرفی شدند. این دریچه ها به خون اجازه می دادند در وضعیت طبیعی تری عبور کند در حالیکه صدمه به سلول های خونی را کاهش می داد. در نهایت نگهدارنده این دریچه ها به مرور زمان می شکست.



شکل ۱۰: دریچه با صفحات لغزنده

دریچه های دولتی در سال ۱۹۷۹ معرفی شدند. خون مستقیماً از راه مرکز این دریچه ها عبور می کند. و این جایگاه این نوع دریچه ها را بالاتر از سایر موارد قرار می دهد. عیب آنها این است که کمی جریان رو به عقب خون را دارند.

پیس میکر

یک عارضه لحظه ای ترمیم های باز قلب ، ایجاد بلوک قلبی دائم یا موقت است . اولین ضربان ساز قابل استفاده بالینی توسط ایرل بیکن در زمان کار با جراحان قلب در دانشگاه مینسوتا طراحی شد.



شکل ۱۱: اولین بیمار تحت درمان با پیس میکر دکتر لیلهی

منابع

- 1-History.gmheritage.com/wiki/index.php/1952-the-first-mechanical-heart-pump
- 2-Hessel, E.A. II. **A brief history of cardiopulmonary bypass.** *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18:87–100.
- 3-American Society of ExtraCorporeal Technology. **History and Heritage of cardiovascular surgery, perfusion and the american society of ExtraCorporeal technology. 1885–2011.** American Society of ExtraCorporeal Technology, Richmond, VA; 2012.
- 4-Shumacker, H.B. **The birth of an idea and the development of cardiopulmonary bypass.** in: G.P. Gravlee, R.F. Davis, A.H. Stammers et al, (Eds.) **Cardiopulmonary bypass: principles and practice.** 3rd ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA; 2008:21–32.
- 5-Galletti, P.M. **Cardiopulmonary bypass: a historical perspective.** *Artif Organs.* 1993;17:675–686.
- 6-Utley, J.R. **Early development of cardiopulmonary bypass.** *Perfusion.* 1986;1:1–14.
- 7Comroe, J.H. Jr., Dripps, R.D. **Ben Franklin and open heart surgery.** *Circ Res.* 1974;35:661–669
- 8-Romaine-Davis, A. **John Gibbon and his heart-lung machine.** University of Pennsylvania Press, Philadelphia; 1991.
- 9-Stephenson, L.W. **Historical perspective of the american association for thoracic surgery: john W. Kirklin, MD (1917-2004).** *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:225–228.

سندرم متابولیک یا سندرم مقاوم به انسولین

(رحیم همتی - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون)

سندرم متابولیک یا سندرم مقاوم به انسولین شامل مجموعه ای از اختلالات متابولیک است که خطر بیماری های قلبی عروقی و دیابت ملیتوس رو افزایش می دهد. تابلوی اصلی سندرم متابولیک شامل چاقی مرکزی، هیپر تری گلیسیریدمی، کلسترل اچ دی ال پایین، هیپرگلیسمی و هیپرتانسیون می باشد.

اپیدمیولوژی:

شیوع این سندرم به دلیل اختلاف در سن و نژاد جمعیت بررسی شده و نیز معیارهای تشخیصی به کار رفته در نقاط مختلف جهان متفاوت است. به طور معمول شیوع سندرم متابولیک با سن افزایش می یابد. افزایش صنعتی شدن با افزایش سندرم متابولیک به ویژه وقتی سن افزایش می یابد، همراهی دارد. علاوه بر این افزایش شیوع و شدت چاقی در کودکان تابلوی آغازین سندرم متابولیک در جمعیت جوان می باشد.

عوامل خطر:

۱- اضافه وزن/چاقی

چاقی مرکزی یک تابلوی مهم سندرم است و این حقیقت را نشان می دهد که شیوع سندرم بر اساس رابطه قوی بین اندازه دور شکم و افزایش چاقی تعیین می شود. با این حال علی رغم اهمیت چاقی ممکن است افراد با وزن طبیعی نیز به مقاومت به انسولین و سندرم دچار شوند.

۲- الگوی زندگی بی تحرک

بسیاری از اجزای سندرم متابولیک شامل افزایش بافت چربی، کاهش کلسترل اچ دی ال، و پیشرفت به سمت افزایش تری گلیسرید، فشار خون و گلوکز در یک زمینه ژنتیک مستعد با الگوی زندگی بی تحرکی همراهی دارند. در مقایسه با افرادی که روزانه کمتر از یک ساعت از تلویزیون، ویدیو و کامپیوتر استفاده می کنند، خطر بروز سندرم متابولیک در افرادی که از این وسایل روزانه به مدت بیش از چهار ساعت استفاده می کنند، دو برابر افزایش می یابد.

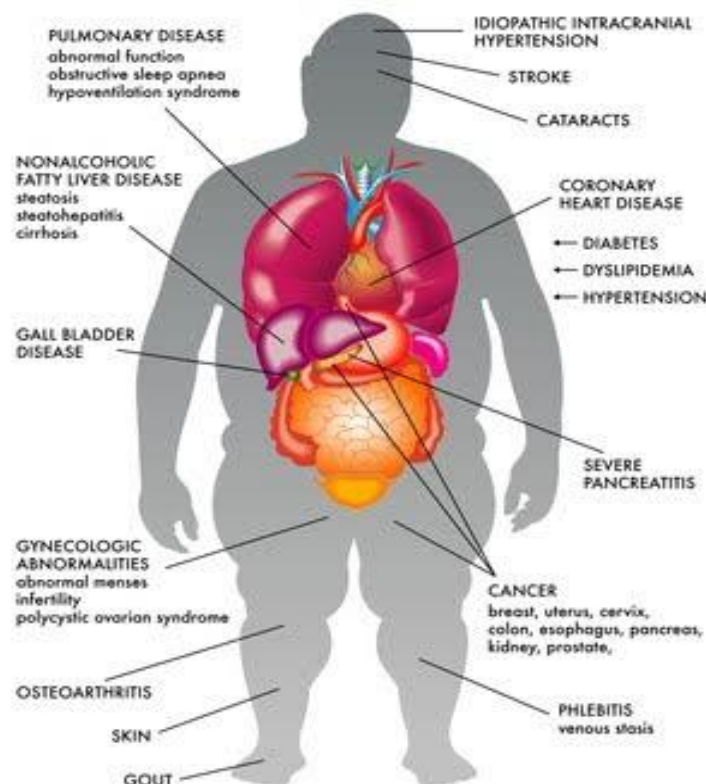
۳- سن

نسبت به مردان، درصد بیشتری از زنان مسن تر از ۵۰ سال دچار سندرم متابولیک هستند. وابستگی به سن در شیوع سندرم متابولیک در اکثر مناطق جهان دیده می شود.

۴- دیابت ملیتوس

تخمین زده می شود که درصد قابل توجهی از بیماران دچار دیابت نوع ۲ یا اختلال تحمل گلوکز دچار سندرم متابولیک باشند. ۵- بیماری قلبی کرونر شیوع تقریبی سندرم متابولیک در بیماران دچار بیماری عروق کرونر ۵۰٪ است. در بیماران دچار بیماری زود رس شریان کرونر، به ویژه در زنان شیوع سندرم ۳۷٪ می باشد. با بازتوانی قلبی مناسب و تغییر در الگوی زندگی می توان شیوع سندرم را کاهش داد.

METABOLIC SYNDROME



اتیولوژی:

۱- مقاومت به انسولین:

قابل قبول ترین فرضیه که پاتولوژی سندرم متابولیک را توضیح دهد، مقاومت به انسولین است. شروع مقاومت به انسولین با هیپرانسولینمی پس از غذا است که متعاقب آن هیپرانسولینمی در حالت ناشتا و در نهایت هیپرگلیسمی روی می دهند.

۲- افزایش دور شکم:

یک جزء مهم معیارهای تشخیصی اخیر و پرکاربرد در تشخیص سندرم متابولیک است. دور شکم بیش از ۱۰۲ سانتیمتر برای مردان و بیش از ۸۸ سانتیمتر برای زنان

۳- دیس لیپیدمی:

هیپرتری گلیسیریدمی یک مارکر عالی برای وجود افزایش مقاومت به انسولین است.

۴- عدم تحمل گلوکز:

نقص در عملکرد انسولین به اختلال در سرکوب تولید گلوکز توسط کبد و کاهش برداشت (متابولیسم گلوکز در بافت های حساس به انسولین مانند ماهیچه و بافت چربی) منجر می شود.

۵- هیپرتانسیون:

به طور متناقض در شرایط فیزیولوژیک طبیعی، انسولین یک متسع کننده عروقی با اثر ثانویه بر بازجذب سدیم در کلیه است. هر چند در وضعیت مقاومت به انسولین اثر اتساع عروق انسولین از بین می رود ولی اثر کلیوی بر بازجذب سدیم حفظ می شود.

۶- سیتوکین های پیش التهابی:

افزایش سیتوکین های پیش التهابی مانند اینترلوکین IL-6, IL-18, رسیستین، فاکتور نکروز تومور آلفا و CRP نشان دهنده تولید بیش از حد توسط توده چربی زیاد می شود.



۷-آدیپونکتین:

آدیپونکتین یک سیتوکین ضد التهابی است که منحصرًا توسط سلولهای چربی تولید می شود. آدیپونکتین حساسیت به انسولین را افزایش داده و بسیاری از مراحل فرآیند التهاب را مهار می کنند. در سندرم متابولیک تولید آدیپونکتین کاهش می یابد.

تابلوهای بالینی:

۱- علائم و نشانه ها، بطور تیپیک سندرم متابولیک با علائمی همراهی ندارد. افزایش دور شکم و فشار خون بالا

۲- بیماریهای همراه، بیماریهای قلبی و عروقی

۳- دیابت نوع ۲: بطور کلی خطر دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ۳ تا ۵ برابر افزایش می یابد.

۴- کبد چرب غیر الکلی

۵- هیپریوریسمی: نقض در عملکرد انسولین در بازجذب اسید اوریک در توبول های کلیه

۶- سندرم تخمدان پلی کیستیک

تشخیص:

- بررسی سندرم تخمدان پلی کیستیک در زنان یائسه
- ارزیابی علائم Obstructive Sleep Apnea در تمام بیماران
- سابقه خانوادگی در بیماری عروق کرونر و دیابت
- اندازه گیری فشار خون و دور شکم
- تست های آزمایشگاهی:

- اندازه گیری چربی و گلوکز ناشتا

- فیبرینوژن

- اسید اوریک

- میکروآلبومین ادرار

- تست های عملکرد کبد

درمان سندرم متابولیک:

۱- تغییر الگوی زندگی: چاقی نیروی محرک سندرم متابولیک است. لذا کاهش وزن اولین رویکرد به بیماری به شمار می رود.

۲- رژیم غذایی: محدودیت روزانه حدود ۵۰۰ کیلو کالری معادل کاهش وزن برابر ۱ پوند در هفته در نظر گرفته می شود.

۳- فعالیت فیزیکی: پیش از توصیه به فعالیت فیزیکی به بیمار مبتلا سندرم متابولیک، اطمینان از عدم خطر افزایش فعالیت حائز اهمیت است.

۴- چاقی: در بعضی از بیماران مبتلا به سندرم متابولیک گزینه های درمانی باید فراتر از مداخلات الگوی زندگی در نظر گرفته شوند. (استفاده از داروهای کاهش وزن و جراحی در بیماران با BMI بالا تر از ۳۵)

۵- کلسترول: LDL باید به کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر کاهش یابد.

۶- تری گلیسرید ناشتا کمتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر توصیه می شود.

۷- افزایش کلسترول HDL حدود ۳۰ درصد بیشتر از میزان پایه

۸- کنترل فشار خون: بهترین گزینه درمانی به عنوان انتخاب اول معمولاً باید یک مهار کننده ACE یا بلوکر گیرنده آنژیوتانسین II چون باعث کاهش بروز دیابت نوع ۲ نیز می شود

۹- گلوکز ناشتای مختل: در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲، کنترل شدید گلیسمی ممکن است به طور مطلوب تری گلیسرید های ناشتا و یا کلسترول HDL را تنظیم کند.

- ۱۰- مقاومت به انسولین: کاهش مقاومت به انسولین با استفاده از دارو(بی گوانید ها، تiazولین دیون ها و...) میلی گرم در دسی لیتر در این بیماران تنظیم میزان قند خون در حین بای پس قلبی ریوی از اهمیت بالایی برخوردار است. نکات قابل توجه در این بیماران:
- جراحی قلب با کاربرد CPB یک مقاومت دینامیک نسبت به انسولین در حین و بعد از جراحی ایجاد می کند
 - مقاومت به انسولین در متابولیسم پتاسیم تاثیری ندارد
 - کنترل شدید گلوکز در طی CPB و بعد از آن، متغیرهای پیش آگهی را بهبود می بخشد

منابع:

- طب داخلی هاریسون - انتشارات تیمورزاده ۲۰۱۲
- طب داخلی سیسیل - انتشارات ارجمند ۲۰۱۰
- اصول بای پاس قلبی ریوی 2008

Simdax (Levosimendan)

آمنه قنبری - پرفیوژنیست مرکز درمانی و تحقیقاتی شهید رجایی

اگرچه کاتکولامین ها ترکیبات حمایتی شناخته شده ای برای حمایت از عملکرد میوکارد برای جدا شدن از بای پس هستند ، اما تجربیات جدیدی در استفاده از داروی اینوتروپیک جدید لووزیمندان به دست آمده است که قابل توجه هستند. در بیمارانی که برای جدا شدن از بای پس از CABG با داروهای رایج و IABP هنوز مشکل دارند اثرات قابل اعتنایی نشان داده است. خصوصا در گروهی از بیماران که اختلال عملکرد بطن چپ دارند این اثرات ارزش ویژه دارد. داروی لووزیمندان ترکیبی با اثر وازودیلاتوری و اینوتروپیک مثبت می باشد که اثر معکوس کننده بر استاتینگ قلب دارد. این دارو اثرات آنتی ایسکمیک داشته و از طریق باز کردن کانال های پتاسیمی سارکولمال و میتوکندریال حساس به ATP اثر می کند. این نکات در زمانی که اثر حمایتی برای قلب مورد نظر است و قلب تحت شرایط استرسی خاص قرار می گیرد مانند بیمارانی که تحت بای پس قرار خواهند گرفت ، کاربرد دارند. استفاده از لووزیمندان موجب کوتاه شدن زمان مراقبت های ویژه و اقامت در ICU شده و زمان اقامت در بیمارستان را کوتاه می کند. به این منظور قبل از شروع بای پس ۲ میکروگرم بر کیلو گرم بولوس به صورت آهسته در زمان ۱۰ دقیقه استفاده می شود که نیاز به استفاده از سایر اینوتروپ ها را کاهش داده ، میزان تروپونین را کاهش داده ، اندکس قلبی را افزایش می دهد. در نوزادان نیز انفوزیون لووزیمندان به میزان ۰/۱ میکرو گرم بر کیلوگرم در دقیقه پس از جراحی اصلاحی قلب به مدت ۷۲ ساعت موجب کاهش LCOS سندروم کاهش برون ده قلب و کاهش واضح سطح لاکتات می گردد.

الف) تاریخچه Levosimendan

داروی لووزیمندان توسط کشور فنلاند تولید و از سال ۲۰۰۲ میلادی بتدریج در کشورهای اسکاندیناوی نظیر سوئد، نروژ، دانمارک و فنلاند وارد فارماکوپه و Guideline های آنها گشته و بتدریج به فارماکوپه سایر کشورهای اروپایی، آسیا، آمریکا و آفریقا وارد شده و مصرف میشود. این دارو تاکنون به بیش از یک میلیون بیمار تجویز شده و با بیش از ۲۳۲۲ مقاله در ژورنال های معتبر دنیا با روش مطالعات Lido ، Revive ، Survive ، Meta-Analysis و به طورمعنی داری اثرات مثبت آن در: بالا بردن EF ، Inodilator ، بهبود همودینامیک بیمار، کاهش مورتالیتی، کاهش مدت زمان بستری، کاهش نیاز به بالون پمپ و کاهش Complication های موارد جراحی، کاهش مراجعات بیمار به بخشهای ICU ناشی از شدت وخامت HF و حتی پیشگیری و طولانی شدن زمان تبدیل HF به نوع Acute و Severe منتشر شده است. باتوجه به نتایج حاصله، این دارو به عنوان یک داروی Life Saving طبقه بندی شده است.

ب) فارماکولوژی

داروی Levosimendan یک داروی Cardioprotective Inodilator با ۳ مکانیسم اثر زیر می باشد :

- ۱- با افزایش حساسیت به کلسیم ، اتصال به Troponin C را موجب شده و بر خلاف سایر داروهای اینوتروپ موجب افزایش Contractility عضلات میوکارد قلب بدون نیاز به افزایش اکسیژن میگردد. (در حالیکه داروهای دوبوتامین، میلرینون و انوکسیمون با افزایش حرکت Ca به داخل سلول میزان نیاز به مصرف اکسیژن را بالا میبرند).
- ۲- با باز کردن کانالهای پتاسیمی عضلات صاف عروق، موجب وازودیلاتاسیون رگهای وریدی و شریانی پریفرال خصوصا در اندامهای حیاتی نظیر عروق کلیوی گشته و نیز موجب بهبود در گردش شریان کرونر میگردد.

۳- با اثر بر روی کانال های پتاسیمی میتوکندری عضلات میوکارد قلب، موجب وازودیلاتاسیون اختصاصی بر روی رگ های کرونری گشته و اثر پروتکتیو در وضعیت ایسکمیک ایفا میکند.

با ۳ مکانیسم مذکور، لووزیمندان بعنوان یک داروی موثر Cardioprotective Inodilator در فازهای سوم و چهارم HF و جراحی CABG، Cardiogenic Shok، Sepsis و Apoptosis مصرف میگردد.

Levosimendan موجب بهبود وضعیت همودینامیک بیمار بدون نیاز به افزایش مصرف اکسیژن شده، علائم نارسایی قلب راکاهش داده و از شدت وخامت های پس از جراحی کاسته و با ایجاد وازودیلاتاسیون در عروق کرونری و پریفرال موجب اثرات قوی در بالا بردن EF بیمار، Ant i St unni ng و ضد ایسکمیک میگردد.

(ج) تزریق دارو

۱- بهترین دوز جهت تزریق یک ویال به مقدار $0.1 \mu\text{cg/kg/min}$ به مدت ۲۴ ساعت بصورت انفوزیون کانتینیوس شناخته شده است.

۲- بهترین زمان تزریق در موارد متعدد به قرار زیر است:

- در HF به عنوان پیشگیری همزمان با اولین نشانه از کم شدن پاسخ بیمار به داروی دیورتیک میتوان Levosimendan را هر ماه یک بار تجویز نمود تا از تبدیل HF به Severe و ADHF ممانعت کرده و تجویز Pre Condi ti oni ng باعث افزایش Survi val میگردد. یا در ADHF بعنوان Inodi l at or برای بالا بردن EF، بهبود همودینامیک، الیگوری و کم کردن ادم ریوی در قبل از بستری شدن بیمار و یا در زمان بستری بودن بیمار در ICU میتوان مصرف کرد. مصرف لووزیمندان در HF موجب کاهش معنی داری در BNP شده و در ایسکمی ها موجب کاهش مورتالیتی میگردد.

- در جراحی های قلب به ترتیب اولویت عبارتند از ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی (که در اکثر موارد نیاز به بالون پمپ را کاهش میدهد)، همزمان با عمل جراحی و یا حتی پس از اتمام جراحی برای کم کردن وخامت های عمل جراحی و بهبود وضعیت همودینامیک بیمار که در صورت تجویز لووزیمندان میزان Troponi n I همیشه کمتر از زمانی بوده که داروهای دیگر مورد مصرف بودند.

(د) مزایای خاص Levosimendan

- ۱- تنها داروی Inodi l at or که نیاز به افزایش اکسیژن را بالا نمی برد.
- ۲- امکان مصرف همزمان با بتابلاکرها که اثر سینرژیک داشته را دارد و باعث بهبود وضعیت بیمار میگردد (درحالیکه دوبوتامین بعنوان یک داروی سمپاتومیمک با بتابلاکرها تداخل آنتاگونیستی دارد).
- ۳- در صورت تزریق قبل و یا حین جراحی موجب حذف بالون پمپ در اکثر موارد جراحی می گردد.
- ۴- زمان بستر شدن بیمار در بیمارستان را کاهش می دهد (مطالعات نشان دهنده کاهش ۴۸ ساعته زمان بستری می باشد)
- ۵- با اثر وازودیلاتاسیون در ورید و شریان های کوچک و بزرگ، پریفرال و کرونر موجب ممانعت از آنفارکتوس طحال و نیز بهبود گردش خون کلیوی میگردد. (در حالیکه داروی میلرینون فقط در عروق بزرگ اثر وازودیلاتوری دارد).

(ه) استفاده در بای پس قلبی - ریوی

اگرچه کاتکولامین ها ترکیبات حمایتی شناخته شده ای برای حمایت از عملکرد میوکارد برای جدا شدن از بای پس هستند، اما تجربیات جدیدی در استفاده از داروی اینوتروپیک جدید لووزیمندان به دست آمده است که قابل توجه هستند. در بیماران کرونری که برای جدا شدن از بای پس با داروهای رایج و IABP مشکل دارند اثرات قابل توجهی نشان داده است خصوصاً در گروهی از بیماران که اختلال عملکرد بطن چپ دارند. داروی لووزیمندان ترکیبی با اثر وازودیلاتوری و اینوتروپیک مثبت می-



باشد که اثر معکوس کننده بر استانینگ قلب دارد. این دارو اثرات آنتی ایسکمیک داشته و از طریق باز کردن کانال های پتاسیمی سارکولمال و میتوکندریال حساس به ATP اثر می کند. این نکات در زمانی که اثر حمایتی برای قلب مورد نظر است و قلب تحت شرایط استرسی خاص قرار می گیرد مانند بیماری که تحت بای پس قرار خواهند گرفت ، کاربرد دارند. به این منظور قبل از شروع بای پس ۲ میکروگرم بر کیلو گرم بلوس به صورت آهسته در زمان ۱۰ دقیقه استفاده می شود که حاصل آن کاهش استفاده از سایر اینوتروپ ها، افزایش اندکس قلبی و کاهش میزان تروپونین می باشد. در نوزادان نیز انفوزیون لووزیمندان به میزان ۰/۱ میکرو گرم بر کیلوگرم در دقیقه پس از جراحی اصلاحی قلب ، به مدت ۷۲ ساعت موجب کاهش LCOS (سندروم کاهش برون ده قلب) و کاهش واضح سطح لاکتات می گردد.

(و) موارد احتیاط

- ۱- قبل از تزریق Levosimendan هیپووالمی بیمار باید با تزریق Crystalloid ها و یا Colloid ها رفع گردد.
 - ۲- قبل از تزریق Levosimendan در صورت هیپوکالمی میزان پتاسیم سرم در حد بالای ۴ mmol /L باید نگهداشته شود.
 - ۳- تجویز تزریقی دیورتیکها میبایست متوقف و یا دوز آن کاهش داده شود تا بیمار دچار هیپووالمی نگردد. با دقت در موارد مذکور از تاقیکاردی و هیپوتانسیون شدید حین تزریق دارو پیشگیری میگردد.
- (ط) موارد منع مصرف و یا مصرف با احتیاط
- ۱- و نتریکولار تاقیکاردی یا هیپوتانسیون شدید (که میبایست قبل از تجویز Levosimendan با مصرف بتابلاکر و سایر موارد درمانی اصلاح گردد).
 - ۲- نارسایی های شدید کلیوی و کبدی

Main Topics & References:

- 1-Nieminen MS et al. Int J Cardiol 2014 in press April
- 2-Nieminen MS et al. Heart Lung Vessel. 2013;5(4):227-45
- 3-Fedele et al. J Cardiovasc Pharmacol 2011 58 363
- 4-Follath et al. Lancet 2002 360 196
- 5-Toller Wet al. J Cardiothorac Vasc Anesth Vol 27, No 2 (April), 2013: pp 361-366
- 6-Toller W et al. Int J Cardiol 184(2015):323-336
- 7-Toller W et al. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2013;27(2):361-6
- 8-Papp Z et al. Int j Cardiol. 2012;159(2):82-7
- 9-Mathieu S & Craig G. JICS 2011: Vol.12; No.1 15

Other References:

1. S Mathieu, G Craig et al. Levosimendan in the treatment of acute heart failure, cardiogenic and septic shock: a critical review. Journal of intensive care society (JICS) Vol 12, No. 1, Jan 2011.
2. 2011 Update to National Heart Foundation of Australia, The Medicine Journal of Australia (mja).
3. Johann Altenberger et al. Rationale and design of the multicentre randomized trial investigating the efficacy and safety of pulsed infusions of Levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep study). European Journal of Heart Failure, 12, 186-192, 2010. European Society of Cardiology.

4. Markku S. et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 26, 384-416, 2005. European Society of Cardiology.
5. Markku S. et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure-full text. *European Journal of Heart Failure*. European Society of Cardiology.
6. Karl Swedberg et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). *European Journal of Heart Failure*. European Society of Cardiology.
7. Kenneth Dickstein et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Journal of Heart Failure* (2008) 933-989. European Society of Cardiology.
8. Kenneth Dickstein et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Journal of Heart Failure* (2008) 29, 2388-2442. European Society of Cardiology.
9. W. J Remme and K. Swedberg. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal* (2001) 22, 1527-1560. European Society of Cardiology.
10. Francesco Fedele et al. Cost-effectiveness of Levosimendan in Patients with Acute Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Pharmacology (jcvp)* Vol 58, No 4, Oct 2011.
11. Archan S, Toller. Levosimendan: current status and future prospects. *W Curr Opin Anaesthesiol*. 2008 Feb;21(1):78-84. doi: 10.1097/ACO.0b013e3282f357a5.
12. Mebazaa, A., et al. (2007) Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 297 (17): 1883-91.
13. Slawsky, M.T., et al. (2000) Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. *Circulation* 102 (18): 2222-7.
14. Moiseyev, V.S., et al. (2002) Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 23 (18): 1422-32.
15. Follath, F., et al. (2002) Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 360 (9328): 196-202.
16. Kivikko, M., et al. (2002) Pharmacokinetics of levosimendan and its metabolites during and after a 24-hour continuous infusion in patients with severe heart failure. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40 (10): 465-71.
17. Lilleberg, J., et al. (2007) Duration of the haemodynamic action of a 24-h infusion of levosimendan in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 9 (1): 75-82.
18. Puttonen J et al Effect of severe renal failure and haemodialysis on the pharmacokinetics of levosimendan and its metabolites. *Clin Pharmacokinet*. 2007;46(3):235-46
19. Lehtonen L et al. The utility of levosimendan in treatment of heart failure. *Annals of Medicine*, 2007; 39: 2-17.____

درمان جایگزینی مداوم کلیوی Continuous Renal Replacement Therapy

علیرضا مرادی، پر فیوژنیست، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)

نارسایی کلیوی در بخش های ویژه معمولاً نسبت به سندرم هایی که در بخش های نفرولوژی ایجاد می شود متفاوت است. این بیماران معمولاً با مشکلات ارگانهای مختلف همراه می باشند. سپتی سمی و فقدان عملکرد ارگانها، اشکال بالینی این سندرم را با عارضه های مختلفی روبرو میکند. با این شرایط بهتر است یک درمان جهت تصفیه خون و حفظ هموستاز بدن انجام گیرد. با توجه به ناپایداری های همودینامیک، نارسایی های تنفسی، شوک سپتیک و حمایت های مکانیکی یا دارویی قلبی، انجام همودیالیز استاندارد و یا دیالیز صفاقی برای این بیماران ممکن نبوده و این محدودیت ها سبب شده است تا مراکز درمانی به سمت استفاده از درمان جایگزینی مداوم کلیوی گام بردارند.

CRRT یک درمان پالایش کننده با گردش خون برون پیکری برای جایگزینی عملکرد کلیه با مدت زمان کاربردی طولانی می باشد. خصوصیات برجسته CRRT شامل:

- تحمل کلینیکی مناسب با کمترین عوارض
- ظرفیت بالای پاکسازی خون از مواد مختلف
- اصلاح مناسب الکترولیتها
- تعدیل اسید و باز
- کاهش تاثیر سیستم التهابی
- مانیتورینگ مناسب در حین کار
- افزایش بهبودی وضعیت بیمار پس از استفاده از آن از نکات برجسته ای است که گرایش به استفاده از CRRT را بیشتر کرده است.

استفاده از فیلتراسیون مداوم، بصورت کاملاً اتفاقی شکل گرفت. در سال ۱۹۷۷ با وارد کردن سوزن اشتباه به داخل شریان فمورال جریان خون در دستگاه دیالیز بدون نیاز به پمپ خون صورت گرفت و اختلاف فشار شریانی - وریدی باعث ایجاد یک فشار هیدرواستاتیک مناسب و یک اولترافیلتراسیون قابل قبول شد. بعدها با اضافه کردن مایع دیالیز علاوه بر اولترافیلتراسیون، از خصوصیت انتشار هم برای انتقال مواد استفاده شد و تصفیه خون در شرایط بهتری انجام گردید (شروع تکنیک CAVH) کفایت پایین CAVH باعث شد تا با استفاده از مایع دیالیز و استفاده از یک غشای تراوا، روش همودیالیز شریانی - وریدی (CAVHD) ابداع شود. سپس با به کارگیری یک غشای با قابلیت نفوذپذیری بالا، فیلتراسیون را هم زمان با همودیالیز انجام دهد و تکنیک CAVHDF با بازدهی بالا طرفداران زیادی را به خود جذب کرد. اما به دلیل خطرات استفاده از شریان، مجدداً پمپ خون جایگزین مسیر شریانی شد تا تمام مسیر انجام آن وریدی باشد. تمام مسیر تکاملی بالا در ماشین های جدید یک درمان تازه ای را تحت عنوان CRRT معرفی کرد که نه تنها تصفیه خون را انجام می دهد بلکه درمان اختلال عملکرد سیستم های دیگر بدن در شوک سپتیک و درگیری ارگان های مختلف بدن را فراهم می سازد.

تکنیک های CRRT بر اساس مکانیسم انتقال آب و مواد طراحی شده است که شامل:

- ۱- Diffusion: انتقال آزادانه مواد از ورای یک غشای نیمه تراوا از محیط غلیظ تر به یک محیط با غلظت کمتر
 - ۲- Convection: یک شکل از انتقال است که به حرکت آب از غشای نیمه تراوا بر اساس گرادیان فشاری در دوسوی غشا (TMP) بستگی دارد.
 - ۳- Ultrafiltration: حرکت و انتقال آب از ورای غشای نیمه تراوا است که به نفوذپذیری غشا و اختلاف فشار خون هیدرواستاتیک بستگی دارد.
- تکنیک های CRRT در نوع دسترسی عروقی و نحوه جریان خون:

تکنیک های درمان جایگزینی مداوم کلیه در نوع دسترسی عروقی و نحوه جریان خون در دستگاه و شدت و تکرار درمان متفاوت هستند ولی اساس مکانیسم و نوع ممبران آن تفاوتی ندارند. بیشتر تکنیک ها را می توان هم به صورت شریانی _ وریدی و هم وریدی _ وریدی انجام داد.

۱- SCUF (Slow Continues Ultrafiltration):

اولترافیلتراسیون مداوم و آهسته یک مرحله درمان است که بصورت نمونه برای مدت ۲۴ ساعت و یا برای ساعاتی در یک روز با یک دسترسی عروقی مانند AV و یا VV توسط پمپ انجام میشود. این درمان که با ممبران high flux انجام میشود برای رسیدن به کنترل حجم در وضعیت Fluid overload صورت میگیرد. این مدل فقط برای کنترل حجم بوده و برای اصلاح الکتrolیتها و تصفیه خون کاربردی ندارد.

۲- CAVH-CVVH (Continues Hemofiltration):

هموفیلتراسیون مداوم اصولاً برای یک زمان طولانی کاربرد دارد و از هر دو روش دسترسی AV و VV میتوان استفاده نمود. میزان اولترافیلتراسیون بیش از مقدار لازم برای کنترل حجم بوده و تمام یا قسمتی از آن توسط مایع تازه جایگزین میشود. از آنجایی که مایع اولترافیلتر شده توسط مایع جایگزین شده فاقد توکسین ها است لذا این مدل از درمان جهت افزایش حجم و هم تصفیه خون بکار می رود.

۳- CAVHD-CAVVHD (Continues Hemodialysis):

همودیالیز مداوم یک درمان با ویژگی استفاده دراز مدت بوده که بصورت استفاده از شریان به ورید و یا ورید به ورید انجام می شود. برخلاف گذشته در حال حاضر از ممبران high flux در این تکنیک استفاده می شود. در این مکانیسم، diffusion و convection با هم مرتبط میباشد و کلیرانس مولکولهای با وزن مولکولی متوسط تا بالا، به میزان ۶۰٪ میزان کلیرانس مولکولهای پایین مثل اوره می رسد.

۴- CAVHDF-CVVHDF (Continues Hemodiafiltration):

همودیافیلتراسیون مداوم یک درمان طولانی مدت است که می توان از طریق ورید به ورید و یا شریان به ورید انجام داد. سیستم یک ممبران high flux همودیافیلتر لازم دارد تا بتواند همودیالیز و هموفیلتراسیون را با هم انجام دهد. گردش مایع دیالیز بر خلاف جریان خون انجام می گیرد و در همان زمان اولترافیلتراسیون با از دست دادن حجم مایع زیادی انجام می گیرد. تمامی و یا قسمتی از مایع برداشته شده توسط مایع تازه از طریق pre dilution و یا post dilution تامین می شود. در سیستم های جدید CRRT امکان انجام هر دو مدل pre dilution و یا post dilution را با هم دارند و از آنجایی که این مدل هم تحت تاثیر diffusion و convection بوده است لذا تلورانس خوبی از مولکولها با وزن مولکولی کوچک و بزرگ را انتظار داریم.

اگر هدف استفاده از CRRT برداشت مولکولها با وزن مولکولی پایین باشد لزومی به استفاده از ممبران های high flux گران قیمت وجود ندارد. به عبارت دیگر اگر هدف برداشت طیف وسیعی از مولکولها باشد انواع درمان از طریق convection و یا انواع ترکیبی diffusion و convection توصیه می شود.



در زمان multiple organ failure (MOF)، نارسایی حاد کلیوی که از عوارض سپتی سمی می باشد درمانهای ترکیبی کاربرد بیشتری دارند.

یکی از عوارض جراحی قلب و تاثیر منفی گردش خون برون پیکری ناشی از ماشین قلب و ریه بروز درجاتی از AKI است که با توجه به شرایط زمینه ای بیماران تحت جراحی قلب ممکن است پدیدار شود که با توجه به ناپایداری های احتمالی همودینامیک بعد از جراحی قلب، میتوان از CRRT بعنوان درمان کمکی و حمایتی استفاده نمود. استفاده از CRRT در بیماران تحت درمان با اکسیژناسیون غشایی برون پیکری (ECMO) نیز با نتایج مناسبی همراه بوده است .

منابع:

- ۱- کتاب CRRT – نویسنده John A. Kellum، چاپ ۲۰۰۹ – انتشارات Oxford Univ Pr
- ۲- کتاب دیالیز – دکتر نفر – بخش CRRT – ویرایش جدید
- 3-Yimin H, Wenkui Y, Jialiang S, Qiyi C, Juanhong S, Zhiliang L, Changsheng H, Ning L, Jieshou L. Effects of continuous renal replacement therapy on renal inflammatory cytokines during extracorporeal membrane oxygenation in a porcine model. J Cardiothorac Surg. 2013;9(1):113. doi: 10.1186/1749-8090-8-113
- 4-Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. Nephrol Dialysis Transpl. 2005;20:1630–7
- 5-Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: The peak concentration hypothesis. Artif Organs. 2003;27:792–801
- 6-Gatward JJ, Gibbon GJ, Wrathall G, Padkin A. Renal replacement therapy for acute renal failure: A survey of practice in adult intensive care units in the United Kingdom. Anaesthesia. 2008;63:959–66.
- 7-Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;361:1627–38

آثار نامطلوب بای پس قلبی - ریوی (CPB)

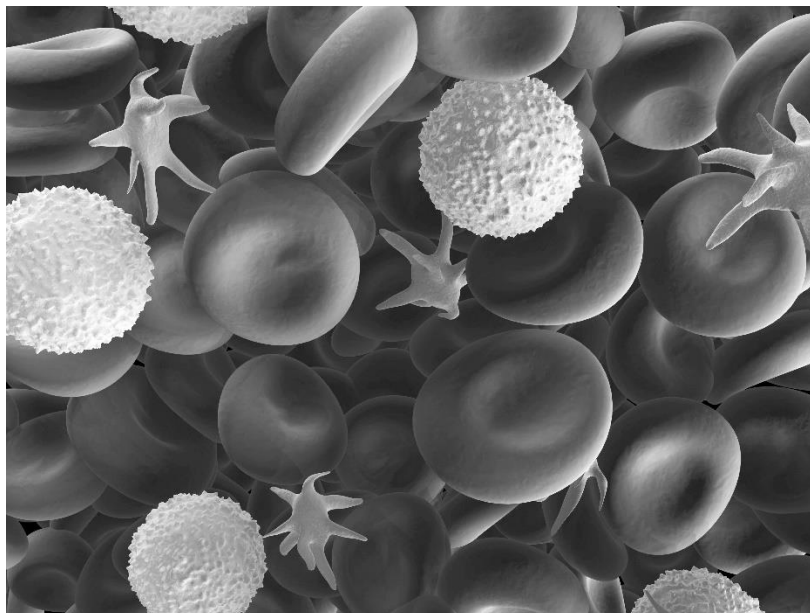
پروین وحید - کارشناسی ارشد تکنولوژی گردش خون

تغییراتی که در حین بای پس قلبی ریوی (CPB) پیش می آید بسیار وسیع بوده که در این مبحث خلاصه ای از آن بیان و در شماره های بعدی فصلنامه به تفصیل در مورد یکایک این تغییرات توضیح داده خواهد شد .

به علت برخورد و تماس عناصر خونی با محیط غیر طبیعی که دارای سطوح ناصاف یا پیچ و خمهای غیر عادی و تحت فشارهای غیر معمول است؛ موجبات تخریب عناصر خونی را فراهم می نماید. در مطالعه ای مشخص گردیده است که اگر لوله های پمپ به گونه ای قرار گیرند که یک زاویه ۹۰ درجه را تشکیل دهند و یا از رابط های زاویه دار استفاده شود ، جریان توربولانت حاصل شده دارای اثرات مخرب زیادی بر روی خون خواهد داشت .

استفاده از connector در قسمتهای مختلف پمپ امری اجتناب ناپذیر است؛ در تحقیقات جدید بیان گردیده است که اگر ضخامت این رابط ها کمتر از ۲ میلی متر و میزان FLOW جریان خون کمتر از ۵ لیتر در دقیقه باشد ، آثار تخریبی بر روی عناصر خونی کم خواهد بود ، اما در صورتیکه این ضخامت بیش تر از ۲ میلی متر و یا میزان جریان پمپ بیش تر از ۵ لیتر در دقیقه باشد، آثار نامطلوب زیادی بر روی عناصر خونی می گذارد . لذا تاکید می شد که تا حد امکان از رابط های کمتری استفاده گردد و حداقل از رابط های دو شاخه یا زاویه دار استفاده نگردد.

و علیرغم استفاده از هپارین به عنوان یک داروی ضد انعقادی در صورتی که هر نوع توقفی در گردش خون واقع در قسمتهای مختلف سیستم پمپ روی دهد و با اینکه جریان خون کاهش یابد احتمال بروز لخته وجود دارد توجه داریم که توقف گردش خون در داخل عروق نیز یکی از فاکتورهای موثر در بروز ترمبوس می باشد . هر چند تماس عناصر خونی یا آندوتلیوم سالم است.



۱- پلاکت ها

اولین تغییری که در پلاکتها پیش می آید ، کاهش ناگهانی تعداد پلاکتهاست که به محض شروع CPB اتفاق می افتد . در این حالت فیبرینوژن موجود در خون به سطوح خارجی مدار پرفیوژن مانند: لوله ها ، اکسیژناتور و فیلترها چسبیده که حاصل آن جذب پلاکت ها از طریق گیرنده های فیبرینوژنی موجود در سطح آنها است. فاکتور دیگری که در این چسبندگی پلاکت ها موثر می باشد، وضعیت و ترکیب wettability و میزان جریان خون ژئو متری جریان خون از طریق لوله ها و سیستم پرفیوژن را نام برد.



توده های بهم چسبیده پلاکتی ممکن است از جدار کنده شده و به صورت میکرو آمبولی در بدن پخش گردند . کما اینکه به کرات این توده ها از طریق معاینه شبکیه چشم مشاهده و گزارش شده است . البته میزان اثرات مخرب این میکرو آمبولی ها معمولاً قابل پیش بینی و بررسی نمی باشد، چه بسا ممکن است توده های بهم چسبیده پلاکتی در داخل بدن از همدیگر جدا و متلاشی گردند و حتی مجدداً به پلاکتهای جدا از هم تبدیل گردند.

دومین تغییر پلاکتی در بای پس قلبی ریوی (CPB)، اختلال در عملکرد آنها می باشد و شاید همین اختلال در عملکرد پلاکتها ، بیشترین نقش را در خونریزی های بعد از عمل بازی می نماید. نمود بیرونی این اختلال بصورت آزاد شدن گرانول های داخل پلاکتی، حساس شدن پلاکتها نسبت به ADP و اپی نفرین می باشد. محققان با استفاده از عواملی که بتواند موجب فعالیت های پلاکتی گردد بصورت تجربی توانسته اند در حفظ فونکسیون های پلاکتی دخالت نمایند . از جمله اینکه با تجویز پروستا گلاندین E1 و دی پیریدامول و پروستا سیکلین که از داروهای مهار کننده فعالیت پلاکتی می باشند توانسته اند از آثار مخرب پمپ بر روی پلاکتها بکاهند. بنظر می رسد که آپروتینین نیز دارای اثرات مفیدی در حفظ فونکسیون پلاکتی بوده و لذا یکی از دلایل کاهش خونریزی بعد از عمل با مصرف آپروتوتینین نیز ممکن است همین خاصیت باشد . البته باید متذکر شد آپروتوتینین تأثیری در جلوگیری از کاهش تعداد پلاکتها ندارد.

۲- فاکتور های انعقادی

در حین بای پس ، برخی از فاکتورهای انعقادی از جمله فاکتورهای V, VIII, نیز دچار نقصان می شود . ولی باید توجه داشت که حداقل قسمتی از این کاهش مربوط به رقیق شدن خون یا همودیلوشن می باشد . فاکتورهای II و آنتی ترومبین III نیز پس از CPB بطور قابل توجه ای کاهش می یابد . همطور که می دانیم در هر لحظه و در هر نقطه ای از بدن ، به محض تشکیل لخته عامل تخریب آن نیز شکل میگیرد . در حین بای پس قلبی ریوی نیز همواره فیبرینوژن به فیبرین تبدیل گشته و به موازات آن پلاسمینوژن نیز تبدیل به پلاسمین میشود.

مطالعات زیادی نشان داده است که فاکتورهای فعال کننده پلاسمینوژن در حین بای پس قلبی ریوی بیش از شرایط معمولی در بدن ایجاد و مرتباً افزایش می یابد ، از جمله اینها می توان سیستم kallikrein را نام برد . به همین دلیل اخیراً برای مقابله با روند فوق که ممکن است آثار آن تا بعد از خاتمه بای پس قلبی ریوی نیز پا برجا بماند ، از Aprotinin استفاده می شود . این ماده یک protease inactivator است که مانع از فعال شدن پلاسمینوژن می شود و لذا در مطالعات زیادی اثرات مثبت آن در کاهش خونریزی های بعد از عمل به اثبات رسیده است . همچنین معلوم شده است که tranesamic acid نیز با پلاسمینوژن و پلاسمین باند میگیرد و لذا این ماده نیز با ممانعت از پدیده فیبرینولیز در کاستن خونریزی بعد از عمل موثر می باشد.

۳- گلبول های سفید و قرمز

فشارهای تخریب کننده های که بوسیله، پمپ ساکشن های خون (acceleration, deceleration) و انتهای کانول آئورت پیش می آید تحت عنوان shear stress شناخته شده و این عامل روی لکوسیتها و اریتروست ها اثر می گذارد . فشار ناشی از مکش ساکشن ها علاوه بر ایجاد این نوع استرس خود اثرات تخریبی زیادی روی گلبولهای قرمز دارد . زیرا بر طبق تحقیقات فشارهای منفی بیشتر از فشارهای مثبت به گلبولهای قرمز آسیب و ترد می نماید . از برخورد حباب های هوایی به گلبولهای قرمز نیز صدمات زیادی به آنها وارد شده و موجب همولیز می گردد این عارضه بیشتر در هنگام استفاده از ساکشن ، ونت و نشت هوا از کنار کانول وریدی دیده میشود .

فعال شدن کمپلمانهای سرم همچنین موجب فعال نمودن نوتروفیلها می شود حاصل این پدیده آزادی محتویات نوتروفیلها و نهایتاً تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن oxygen free radicals است که علاوه بر داشتن آثار سمی روی میو کارد با تاثیر روی بافتهای پوششی ریه موجب اختلالات ریوی می گردد. در واقع تحت تاثیر نوتروفیل های فعال شده، پیوستگی (Integrity) بافت آندوتلیال کاپیلرهای ریوی بهم خورده و ادم بین بافتی و نارسایی ریوی ایجاد می گردد. گر چه اعتقاد کلی بر این است که آثار مخرب نوتروفیلهای فعال شده بیشتر از همه روی ریه ظاهر می شود اما قطعاً "روی سایر اعضا نیز تاثیر می نماید و برخی مسئله post perfusion syndrome را به آنها نسبت می دهند . در این روند علاوه بر ریه ها ، کلیه ها ، کبد ، قلب و سایر اعضای بدن نیز دچار اختلال می شوند . بطوری که نمی توان تشخیص داد که آیا نارسایی در این اعضا در اثر سندرم Low out put قلب بعد از عمل جراحی است و یا اینکه به علت آثار تخریبی نوترو فیلهای فعال شده و پدیده فوق الذکر می باشد.

۴- پروتامین سولفات



در خاتمه عمل جراحی قلب لازم است هپارین موجود در خون بیمار خنثی شود. برای این منظور از محلول پروتامین سولفات استفاده می گردد که دارای عوارض خاصی می باشد. پروتامین سولفات پروتئینی با وزن مولکولی کم می باشد که از اسپرم ماهی جدا می شود. اگر این ماده در خارج از بدن در مجاورت هپارین قرار گیرد بلافاصله با هپارین ترکیب شده و اثرات ضد انعقادی آنرا خنثی می نماید. همین اثر در داخل بدن نیز اعمال می گردد و لذا خود نیز دارای اثرات ضد انعقادی می باشد، به همین دلیل برای خنثی کردن هپارین باید حداقل مقدار مورد نیاز از آن را استفاده نمود.

تزریق بایستی به گونه ای صورت بگیرد که از ۵۰ میلی گرم در عرض ده دقیقه تجاوز ننماید. اما ظاهراً این مطلب در بیماران عادی است و در بیماران جراحی قلب که بیهوش بوده و مونیتورینگ فشار خون و سایر علائم حیاتی انجام می شود، می توان آن را با سرعت بیشتری تزریق نمود. معمولاً ابتدا یک دوز کم به عنوان تست تزریق می شود. این مقدار بیشتر از ۵ میلی گرم پروتامین سولفات نمی باشد. چنانچه علائمی دال بر واکنش غیر طبیعی در بیمار ظاهر نگردد دوز کامل پروتامین تزریق می گردد. روش صحیح تزریق در جراحی قلب این است که در پایان عمل جراحی ابتدا مقدار هپارین موجود در بدن بیمار تعیین گردد. برای این منظور پس از جدا شدن بیمار از پمپ و قبل از خارج نمودن کانول شریانی، A.C.T بیمار اندازه گیری شده و با انطباق آن روی منحنی مربوطه مقدار هپارین موجود در بیمار خنثی می شود.

از آنجای که ممکن است پدیده Heparin Rebound در بیمار ایجاد شود لازم است نیم ساعت پس از تزریق پروتامین مجدداً A.C.T اندازه گیری شده و بر مبنای آن در صورت نیاز مقدار پروتامین مورد نیاز را تزریق نمود. در مورد علل پدیده Heparin Rebound تئوریهای مختلفی وجود دارد:

- برخی اعتقاد دارند که کمپلس هپارین - پروتامین بطور نسبی متابولیزه میشود و یا اینکه این کمپلس جدا و مجدداً در بدن فعال می گردد.
- تئوری دیگر این است که با توجه به بروز General Inflammatory Reaction در اثر بای پس قلبی ریوی که معمولاً در همه بیماران روی می دهد مقداری از هپارین از گردش خون خارج و در فضای بین بافتی باقی مانده و در پایان عمل جراحی مقادیری از این مایعات بین بافتی و از جمله هپارین نیز بوسیله سیستم لنفاتیک مجدداً وارد گردش خون شده و لذا هپارین فعالیت خود را از سر می گیرد.
- نظریه دیگر این است که بمحض تزریق پروتامین مقداری از آن متابولیزه شده و یا اینکه قبل از باند شدن با هپارین با برخی از پروتئین های دیگر در بدن ترکیب می گردد و لذا قسمتی از هپارین خنثی نشده باقی می ماند. از آنجایی که محلول پروتامین سولفات به سرعت متابولیزه می شود این پدیده بیشتر در مواردی ممکن است اتفاق بیفتد که از محلول فوق استفاده شده باشد. زیرا مشاهده کرده اند که در صورت استفاده از پروتامین کلراید احتمال بروز Heparin Rebound کمتر می باشد.
- تزریق پروتامین خالی از خطر نیست و ممکن است منجر به عوارض خطرناکی شود که همواره بایستی مورد توجه باشد.
- تزریق این ماده چنانچه با مقداری بیش از اندازه صورت بگیرد خود ممکن است موجب خونریزی گردد چون مصرف آن با دوز بالا دارای خاصیت ضد انعقادی می باشد. اما چه مقدار از دارو موجب خونریزی می شود، هنوز مطالعات جامعی در این رابطه صورت نگرفته است و لذا اطلاعات کافی در دست نمی باشد ولی از آنجایی که پروتامین سرعت از بدن خارج میشود لذا احتمال بروز چنین عارضه ای خیلی شایع نیست. از طرفی دیگر برخی معتقدند که وقتی تزریق پروتامین با دوزی بیش از دو برابر مورد نیاز بدن صورت بگیرد خونریزی ممکن است اتفاق بیفتد. ولذا بخصوص در مواردی که بدون استفاده از A.C.T هپارین خنثی می شود نبایستی بعثت ترس از خونریزی ناشی از پروتامین مقدار کافی از این دارو تزریق نشود بایستی مقداری دیگر ی از پروتامین تزریق نمود.
- تزریق سریع پروتامین موجب وازودیلاسیون عروق محیطی شده و ممکن است سبب کاهش فشار خون بشود و لذا توصیه می شود که با تزریق آهسته از این دارو مانع از افت فشار خون شد. چرا که افت فشار خون بلافاصله بعد از مرحله جدا شدن از پمپ ممکن است سبب آسیب به خود قلب شده و این امر به ادامه هیپو تانسیون کمک می نماید.
- از عوارض خطرناک و کشنده پروتامین ایجاد راکسیونهای ایدو سنکراتیک می باشد اعتقاد بر این است که عامل بروز این عارضه ترشح ترومبوکسان ناشی از تاثیر کمپلکس هپارین - پروتامین می باشد. در این حالت عروق ریوی منقبض شده که حاصل آن افزایش فشار در شریانهای ریوی، نارسایی قلب و اسپاسم در برونشها می باشد. در بیماران که وازکتومی شده و یا از انسولینی که حاوی پروتامین بوده است استفاده کرده باشند یا کسانی که قبلاً از پروتامین استفاده نموده اند، همچنین افرادی که به



گوشت ماهی حساسیت دارند احتمال بروز این راکسیو نها بیشتر است. برخی پیشنهاد کرده اند که قبل از خنثی کردن هپارین برای جلوگیری از راکسیوهای خطر ناک ناشی از تزریق پروتامین میتوان از بلوک کنندهای گیرنده های هیستامین H₂ و H₁ و استروئید ها استفاده نمود . اما استفاده از این روش بصورت روتین امری منطقی بنظر نمی رسد. می توان در بیمارانی که سابقه راکسیوهای شدید بعد از تزریق پروتامین دارند . بعنوان پیشگیری از استروئید ها استفاده کرد بدین ترتیب ۱۲ تا ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی استروئید ها با دوز کافی به بیمار تزریق نمود. برای مقایسه با راکسیوهای آنا فیلاً تیک ویا ایدو سنکراتیک ناشی از تزریق این دارو از داروهای گشاد کننده عروق ریوی مثل (ایزوپروتروئل- نیترو گلسیرین - سدیم نیتروپروساید - و پروستا گلا ندین ها) و همچنین کورتیکواستروئید ها داروهای گشاد کننده برونش مثل آمینو فیلین هر کدام بر حسب مورد و کلینیکی استفاده می شود اما قطعاً اولین اقدام درمانی فوری تزریق پروتامین می باشد.

۵- تغییرات الکترولیتی در حین بای پس قلبی ریوی (CPB)

در بیمارانی که روی پمپ قرار گرفته اند تغییرات الکترولیتی وسیعی ایجاد می شود. با توجه به ویژه گی این بیماران که با داروهای متعددی تحت درمان می باشند ضرورتاً بایستی این تغییرات مورد توجه قرار گیرد. از طرف دیگر اگر بیمار قبلاً دچار نارسایی قلبی بوده باشد، تجمع سدیم، افزایش مایع خارج سلولی و کاهش کلی پتاسیم بدن از خصایص آنها بوده و این امر با مصرف قلبی دیورتیک ها تشدید می یابد .

مقدار کلسیم و منیزیم نیز از همان ابتدا بای پس قلبی ریوی با رقیق شدن خون کاهش یافته و در تمام مدت پمپ نیز کماتان پایین تر از طبیعی باقی میماند . احتمالاً مکانیسم های خود تنظیمی کلسیم با هورمون پاراتیروئید (که افزایش یکی از آنها باعث کاهش دیگری میگردد) در این بیماران مختل می شود و لذا اندازه گیری کلسیم و در صورت لزوم اصلاح آن بعد از عمل جراحی قلب از اهمیت خاصی برخوردار است.

در بای پس قلبی ریوی مقدار منیزیم نیز معمولاً کاهش می یابد و شاید این امر نیز موجب فراهم شدن زمینه آریتمی در بیمار شود اما برخی دیگر معتقدند که کاهش منیزیم در این بیماران اهمیت کلینیکی فراوانی ندارد . باید توجه داشت که در حین C.P.B معمولاً در بیمار اسیدوز متابولیک پیش می آید و حتی اگر در تمام طول بای پس قلبی ریوی (CPB) پرفیوژن کافی صورت گرفته باشد باز هم کم و بیش این حالت اتفاق می افتد . احتمالاً عامل بروز این وضعیت عدم توزیع دقیق جریان خون در قسمتهای مختلف بدن می باشد که در برخی از نقاط منجر به تولید اسید لاکتیک میگردد.

منابع:

- 1- Shore-Lesserson L
2. Evidence based coagulation monitors: heparin monitoring, thromboelastography, and platelet function. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2005;9:41-52.
3. 2-Artif Organs. Kehara H¹, Takano T, Ohashi N, Terasaki T, Amano J.. Platelet function during cardiopulmonary bypass . 2014 Nov;38(11):924-30. doi: 10.1111/aor.12299. Epub 2014 Apr 9
4. 3- Monitoring of Haemostasis and Anticoagulation in Cardiopulmonary Bypass Patients
5. Yvonne P.J. Bosch^{1,2}, Patrick W. Weerwind^{1,2}, Baheramsjah Mochtar^{1,2} and Raed Al Dieri^{2*} 2014
6. 4-Factor XII Deficiency and Cardiopulmonary Bypass : Use of a Novel Modification of the Activated Clotting Time to Monitor Anticoagulation
7. Mark A. Gerhardt, MD, PhD; Charles S. Greenberg, MD; Thomas F. Slaughter, MD; Mark Stafford Smith, MD, CM, FRCPC 2013

8. 5-Zimmermann AK, Simon P, Seeburger J, Hoffmann J, Ziemer G, Aebert H, Wendel HP. Cytokine gene expression in monocytes of patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery evaluated by real-time PCR. *J Cell Mol Med*. 2003; 7: 146–156
9. 6-Lee, CH; Cheng, HC; Ko, LW . (2013). "Successful Treatment of Anaphylactic Shock after Protamine Administration-Report of a Case.". *Emergency Med* 3: 157. doi:10.4172/2165-7548.1000157.
10. 7-Welsby, IJ; Newman, MF; Phillips-Bute, B; Messier, RH; Kakkis, ED. (2005). "Hemodynamic changes after protamine administration: association with mortality after coronary artery bypass surgery.". *Anesthesiology* 102: 308–314
11. 8-Salis S, Mazzanti VV, Merli G, et al. Cardiopulmonary bypass duration is an independent predictor of morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22:814.
12. 9-Licker M, Diaper J, Cartier V, et al. Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth* 2012; 15:206.
13. 10-DeHert SG, Ten Broecke PW, De Mulder PA, et al. Effects of calcium on left ventricular function early after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11:864.



لاکتات

فرشید نهاوندی - کارشناس ارشد تکنولوژی گردش خون

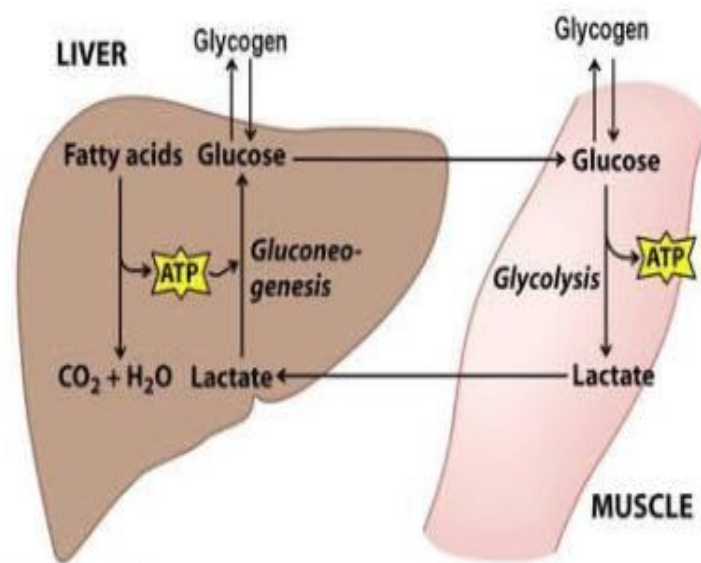
لاکتات در اغلب بافت های انسانی تولید می گردد ولی بیشتر تولید آن در عضلات می باشد. در شرایط عادی لاکتات به سرعت توسط کبد از خون پاکسازی می شود، در عین حال کلیه ها نیز به مقدار کم در کلییرانس لاکتات نقش دارند.

در شرایط هوازی پیروات، از طریق گلیکولیز تولید، و سپس وارد چرخه کربس می شود و عمدتاً تولید لاکتات را بای پس می کند. در شرایط بی هوازی، لاکتات، محصول نهایی گلیکولیز است و به عنوان سوبسترا برای گلوکونئوز وارد چرخه کوری می شود.

لاکتات دو ایزومر دارد: ایزومر L و ایزومر D. فرم L توسط توسط بافت های انسانی تولید و در آزمایشگاه اندازه گیری می شود در حالی که فرم D توسط باکتری های کولون در زمانی که در معرض مقادیر زیادی کربوهیدرات جذب نشده قرار می گیرند تولید می گردد. در شرایط تغییر در فلور روده ای و یک لود کربوهیدراتی بالا، (مثل سندرم روده کوتاه)، یک افزایش در تولید فرم D لاکتات به وجود می آید، که می تواند وارد جریان خون شده و به طور بالقوه باعث ایجاد سندرم های نورولوژیک شود. اینکه به چه مقدار لاکتات، لاکتات بالا رفته اطلاق شود به طور شفاف و بین المللی تعریف نشده است اما اغلب مطالعات از کات آف بین ۲-۲,۵ میلی مول بر لیتر استفاده می کنند، در حالی که در تعدادی از مطالعات، لاکتات بالا به بیش از ۴ میلی مول بر لیتر تعریف شده است. علاوه بر این، مقدار نرمال، ممکن است بسته به نوع آزمون استفاده شده متغیر باشد.

واژه های لاکتات و اسید لاکتیک اغلب به صورت مترادف به کار می روند اما باید دانست که لاکتات (جزیی که در خون اندازه گیری می شود) یک باز ضعیف است، در حالی که اسید لاکتیک، اسید مرتبط با آن می باشد و این دو با هم می توانند یک سیستم بافری ایجاد کنند. از نظر بالینی اسیدوز لاکتیک اغلب برای توضیح افزایش لاکتات به کار می رود اما باید توجه کرد که تنها زمانی که یک اسیدوز ($PH < 7.35$) متناظر با افزایش لاکتات وجود دارد می توان از این واژه استفاده کرد.

پاتوفیزیولوژی صحیح افزایش لاکتات در شرایط مختلف، احتمالاً مولتی فاکتوریال، اختصاصی برای هر بیمار و اختصاصی برای هر بیماری است. در کل، افزایش لاکتات ممکن است به علت افزایش تولید، کاهش کلییرانس، یا ترکیبی از هر دو مورد باشد. به نظر می رسد فاکتورهای مشارکت کننده، عبارت باشند از: هایپروپرفیوژن ناشی از اختلال عملکرد ماکرو و یا میکروسیرکولاتوری، اختلال میتوکندریال (شامل نقص بالقوه کوفاکتورهای آنزیمی) و وجود یک شرایط هایپرمتابولیک. اختلال عملکرد کبد ممکن است در هر دو حالت یعنی در افزایش تولید یا کاهش کلییرانس، مشارکت داشته باشد که در شرایط هایپروپرفیوژن این مشارکت، بیشتر هم می شود.



لاکتات عمدتاً در اثر هایپوپرفیوژن یا پرفیوژن نامناسب بافتی بالا می رود. علاوه بر این موارد دیگری نیز ممکن است باعث افزایش لاکتات شوند که عبارتند از: کتواسیدوز دیابتی، تشنج و صرع، کمبود تیامین، سرطان، اختلال عملکرد کبد و بیماری های میتوکندریال. مصرف داروهایی نظیر متفورمین، اپینفرین، پروپوفول، استامینوفن، تتوفیلین و آگونیسست های بتا ۲ نیز ممکن است باعث افزایش لاکتات شوند.

در حین CPB، علاوه بر کفایت پرفیوژن بافتی کلی و رژیونال و مناسب بودن سطح گازهای خونی، خصوصاً O_2 ، افزایش لاکتات با افزایش قند خون، زمان CPB و زمان کراس کلامپ آئورت نیز متناسب است. انتخاب محلول رینگر لاکتات در بیماران غیر دیابتیک نیز نقش تعدیل کننده ای در ABG بیمار داشته و می تواند در مقابله با اسیدوز متابولیک، موثر باشد.

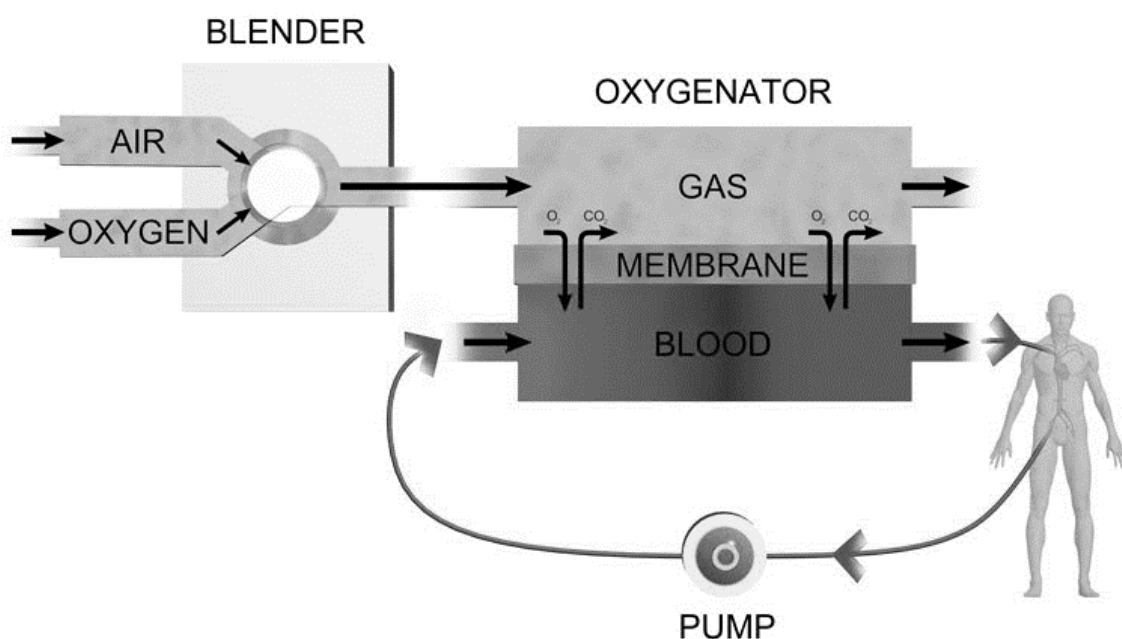
منابع:

- 1-The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. O'Connor, E; Fraser, J F. Anaesthesia and Intensive Care 40.4 (Jul 2012): 598-603.
- 2-Change in the perioperative blood glucose and blood lactate levels of non-diabetic patients undergoing coronary bypass surgery Chunjian shen1.Tianxiang gu1 .Liligu2. Zhongyixiu1.Zhiwei zhang1.Enyishi1
3. 1Department of Cardiac Surgery, The First Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001; 2China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001; 3Shenzhou Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning 110002, P.R. China Received April 16, 2013; Accepted July 29, 2013
4. 3-Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. Lars W. Andersen, BSa,b, Julie Mackenhauer, MDa, Jonathan C. Roberts, MDb, Katherine M.
5. Berg, MDc, Michael N. Cocchi, MDd, and Michael W. Donnino, MD, aResearch Center for Emergency Medicine, Aarhus University Hospital, Denmark bDepartment of Emergency Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, United States. April 20. 2014

بیان یک حادثه و تجربه ای جدید

حمید شفیعی پرفیوژنیست دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)

احتمالا افزایش PCO_2 در حین بای پاس قلبی - ریوی برای تمام پرفیوژنیست ها بوجود آمده و همکاران توانسته اند با توجه به علت پدید آمدن این مشکل مانورهایی مانند: افزایش جریان گاز ، رفع انسداد مسیر خروجی گاز در اکسیژناتور (امروزه این مسیر طوری طراحی می شود که انسدادی در آن رخ ندهد) و یا تعویض کپسول در مواردی که به اشتباه کپسول CO_2 بجای کپسول هوای فشرده یا اکسیژن متصل شده است را انجام داده و این حادثه خطرناک را رفع نمایند . به یاد دارم که در سالها پیش در شروع بای پاس و قبل از کلمپ نمودن آنورت متوجه شدیم که رنگ خون تیره می باشد ، با ارزیابی انجام شده متوجه شدیم که مشکلی در مسیر نداریم (در آن مرکز از کپسول هوای فشرده و اکسیژن استفاده میکردیم) بنابراین از یک کپسول اکسیژن دیگر استفاده و با رفع مشکل ، بای پاس را ادامه دادیم . پس از عمل جراحی هر دو کپسول اکسیژن و هوای فشرده را برای ارزیابی به مسئولین دادیم . جالب است که بدانید بعد از بررسی های انجام شده مشخص گردید که کپسول هوای فشرده حاوی گاز CO_2 بوده است . اما در این تجربه جدید با مشکلی مواجه شدیم که برای اولین بار برای اینجانب پیش آمده است.



بیمار آقای ۵۰ ساله با تشخیص CAD تحت عمل جراحی CABG با سه گرافت قرار گرفت . طول مدت کراس کلمپ ۲۵ دقیقه و مدت زمان پمپ ۴۰ دقیقه می باشد . در این مرکز درمانی از گازهای طبی سانترال استفاده گردیده اما کپسول اکسیژن جهت موارد اورژانس پیش بینی شده است .

ABG ونتیلاسیون قبل از شروع CPB به قرار زیر می باشد :

$PH = 7.43$ ، $PO_2 = 295 \text{ mmHg}$ ، $PCO_2 = 40 \text{ mmHg}$ ، $Hct = 38\%$ ، $SO_2 = 100\%$ ، $BE = -1/1$

اولین ABG بیمار با شروع CPB و بعد از تزریق کاردیو پلژی به شرح زیر می باشد :

PH= 7.23 ، PO₂= 72mmHg ، PCO₂= 61 mmHg ، Hct= 22% ، SO₂ = 91% ، BE= -2/1

BLOOD FLOW = 4800 CC/ MIN GAS FLOW = 3 LIT/MIN FIO₂= 100%

اقدامات انجام شده با توجه به کاهش اکسیژن و افزایش دی اکسید کربن به شرح زیر می باشد:

- ارزیابی مسیر اکسیژن از ورودی سانترال تا اکسیژناتور (فشار اکسیژن و هوای فشرده - سوکت - لوله ها - MIXER - فیلتر اکسیژن - محل نصب لوله اکسیژن به اکسیژناتور و مسیر خروجی گاز از اکسیژناتور)
- بعد از اطمینان از مسیر ، استفاده اورژانس از کپسول اکسیژن و قطع سیستم سانترال صورت پذیرفت

● لازم به ذکر است که هم زمان در اطاق عمل دوم ، بیمار دیگری بر روی پمپ قرارداشت که با شرایط مشابه مشکل خاصی نداشت.

دومین ABG با توجه به کارهای صورت گرفته به شرح زیر می باشد:

PH= 7.18 ، PO₂= 354mmHg ، PCO₂= 72 mmHg ، Hct= 24% ، SO₂ = 100% ، BE= -1/5

BLOOD FLOW = 4800 CC/ MIN GAS FLOW = 5 LIT/MIN

سومین ABG بیمار با توجه به افزایش اکسیژن و افزایش دی اکسید کربن به شرح زیر می باشد:

اقدامات انجام شده :

- ادامه استفاده از کپسول اکسیژن
- افزایش جریان گاز به میزان ۷ لیتر در دقیقه

PH= 7.15 ، PO₂= 389mmHg ، PCO₂= 84 mmHg ، Hct= 27% ، SO₂ = 100% ، BE= -2/3

BLOOD FLOW = 4800 CC/ MIN GAS FLOW = 7 LIT/MIN

چهارمین ABG با توجه به افزایش اکسیژن و افزایش دی اکسید کربن به شرح زیر می باشد:

اقدامات انجام شده:

- ادامه استفاده از کپسول اکسیژن
- افزایش جریان گاز به میزان ۱۰ لیتر در دقیقه

PH= 7.17 ، PO₂= 400mmHg ، PCO₂= 74 mmHg ، Hct= 27% ، SO₂ = 100% ، BE= -3/1

BLOOD FLOW = 4800 CC/ MIN GAS FLOW = 10 LIT/MIN

پنجمین ABG با توجه به افزایش اکسیژن و افزایش دی اکسید کربن به شرح زیر می باشد:

اقدامات انجام شده:

- ادامه استفاده از کپسول اکسیژن
- ادامه جریان گاز به میزان ۱۰ لیتر در دقیقه
- با توجه به باز شدن کلمپ آئورت و برگشت قلب ، بلافاصله بیمار بر روی ونتیلاتور برده شد

PH= 7.22 ، PO2= 409mmHg ، PCO2= 60 mmHg ، Hct= 28% ، SO2 = 100% ، BE= -2/9

BLOOD FLOW = 4800 CC/ MIN GAS FLOW = 10 LIT/MIN

ششمین ABG ، ۵ دقیقه پس از جدا شدن از پمپ و قرار دادن کامل بیمار بر روی ونتیلانور (با تنظیمات عادی) که توسط کادر بیهوشی صورت گرفت به شرح زیر می باشد:

PH= 7.27 ، PO2= 317mmHg ، PCO2= 47 mmHg ، Hct= 29% ، SO2 = 100% ، BE= -5/9

با توجه به بررسی گازهای خونی و اقدامات انجام شده بنظر می رسد که اشکال از ساختار اکسیژناتور می باشد به طوری که اکسیژناتور قادر به دفع CO2 نیست .

Emergency Feasibility in Medical intensive care unit of extracorporeal Life support For refractory cardiac arrest

(Bruno Megarbane – Pascal Leprince)

Intensive Care Med (2007) 33:758–764
DOI 10.1007/s00134-007-0568-4

ORIGINAL

Bruno Megarbane
Pascal Leprince
Nicolas Deye
Dabor Resiere
Gilles Guerrier
Samia Rettab
Jonathan Theodore
Souheil Karyo
Iradj Gandjbakhch
Frederic J. Baud

Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest

Received: 24 August 2006
Accepted: 29 January 2007
Published online: 7 March 2007
© Springer-Verlag 2007

This article is discussed in the editorial
available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0569-3>

B. Megarbane · N. Deye · D. Resiere ·
G. Guerrier · S. Rettab · J. Theodore ·
S. Karyo · F. J. Baud (✉)
University of Paris 7, Lariboisiere Hospital,
Assistance Publique-Hopitaux de Paris,
Medical and Toxicological Critical
Care Department,
2 rue Ambroise Pare, 75010 Paris, France
e-mail: baud.frederic@wanadoo.fr
Tel.: +33-1-49956491
Fax: +33-1-49956578

P. Leprince · I. Gandjbakhch
University of Paris 6, Pitié Salpêtrière
Hospital, Assistance Publique-Hopitaux de
Paris, Department of
Cardiothoracic Surgery,
75013 Paris, France

Abstract *Objective:* To report the feasibility, complications, and outcomes of emergency extracorporeal life support (ECLS) in refractory cardiac arrest in medical intensive care unit (ICU). *Design and setting:* Prospective cohort study in the medical ICU in a university hospital in collaboration with the cardiothoracic team of a neighboring hospital. *Patients:* Seventeen patients (poisonings: 12/17) admitted over a 2-year period for cardiac arrest unresponsive to cardiopulmonary resuscitation (CPR) and advanced cardiac life support, without return of spontaneous circulation. *Interventions:* ECLS femoral implantation under continuous cardiac massage, using a centrifugal pump connected to a hollow-fiber membrane oxygenator. *Measurements and results:* Stable ECLS was achieved in 14 of 17 patients. Early complications included massive transfusion ($n = 8$) and the need for surgical revision at the cannulation site for bleeding ($n = 1$). Four patients (24%) survived at medical ICU discharge. Deaths resulted from multiorgan failure ($n = 8$), thoracic

bleeding ($n = 2$), severe sepsis ($n = 2$), and brain death ($n = 1$). Massive hemorrhagic pulmonary edema during CPR ($n = 5$) and major capillary leak syndrome ($n = 5$) were observed. Three cardiotoxic-poisoned patients (18%, CPR duration: 30, 100, and 180 min) were alive at 1-year follow-up without sequelae. Two of these patients survived despite elevated plasma lactate concentrations before cannulation (39.0 and 20.0 mmol/l). ECLS was associated with a significantly lower ICU mortality rate than that expected from the Simplified Acute Physiology Score II (91.9%) and lower than the maximum Sequential Organ Failure Assessment score ($> 90\%$). *Conclusions:* Emergency ECLS is feasible in medical ICU and should be considered as a resuscitative tool for selected patients suffering from refractory cardiac arrest.

Keywords Cardiac arrest · Cardiopulmonary resuscitation · Extracorporeal life support · Feasibility · Poisoning · Medical intensive care unit

Introduction

Cardiac arrest is a major worldwide public health concern [1]. Survival rate remains very low despite early access to emergency medical care, cardiopulmonary resuscitation (CPR), defibrillation and advanced cardiac life support (ACLS). Extracorporeal life support

(ECLS) is a well-recognized cardiac support technique in a growing number of primary cardiomyopathies and postoperative cardiac surgical cases [2]. Recently ECLS has been proposed as an ultimate rescue in prolonged cardiac arrest with failing conventional CPR [3, 4, 5]. However, the majority of out-of-hospital cardiac arrest victims are referred to intensive care units (ICUs) located

in hospitals lacking a cardiothoracic surgery department, thus prohibiting ECLS initiation in combination with CPR. To date no alternative to prolonged CPR is routinely available. Failure to obtain spontaneous circulation with continuous external cardiac massage, even with stumpers, results in death. Our aim was to assess the feasibility of emergency ECLS as an implementation technique of pre- and intrahospital ACLS in the medical ICU. We report here our experience regarding possible indications, complications and outcome of ECLS as rescue therapy in patients with refractory cardiac arrest.

Materials and methods

Our medical and toxicological ICU is located in a university hospital (Hôpital Lariboisière) which has the largest emergency department in the Paris area but does not have a cardiovascular surgery department. Each year about 950 patients are admitted to our ICU, including 450 acute poisonings and 90 cardiac arrests. Thus, following the report of Massetti et al. [6] and Babatasi et al. [7], we requested the Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), an international and independent agency examining new health technology, to assess the value of ECLS in acute cardiotoxic poisonings. The CEDIT acknowledged that ECLS should be considered as the only alternative therapy in some poisoning cases, including refractory cardiac arrests and failures (<http://cedit.aphp.fr/servlet/siteCeditGB?Destination=reco&numArticle=03.03/Rel/04>). Thus based on the CEDIT recommendations and in order to offer optimal treatments to patients suffering from cardiac arrest, we have decided to develop ECLS technique in our ICU.

Patients whose conditions required continuous CPR over at least 45 min but in whom spontaneous circulation did not return because of refractory cardiac arrest were considered candidates for ECLS support. We specifically trained our medical team and nurses to perform ECLS. In addition, we collaborated with the cardiothoracic surgery department of a neighboring hospital (Hôpital Pitié Salpêtrière) to obtain a consultant list of surgeons and perfusionists. When the decision to implant an ECLS in a cardiac arrest victim admitted to our ICU was taken by a senior intensivist of our team, a senior cardiac surgeon and a perfusionist from the neighboring hospital were immediately informed and came to our ICU as soon as possible, using a devoted ambulance.

Cannulation technique

ECLS was set up using the portable centrifugal pump (Rotaflow, Jostra-Maquet, Orleans, France) with a hollow fiber membrane oxygenator (Quadrox) and a modified circuit (BEHQV 50600) suitable for use in ICU. The entire

ECLS system and all instruments for vascular approach were put on mobile carts to facilitate their transportation. Whenever a call for ECLS was received, the circuit was quickly primed with normal saline. Peripheral femorofemoral cannulation was surgically set up by a team including a senior cardiac surgeon and a senior intensivist, as previously described using a modified Seldinger technique [3]. An additional distal limb perfusion was inserted to avoid severe leg ischemia. We used femoral 15- to 17-F arterial and 23- to 29-F venous Jostra cannulas according to the patient's size and 7-F catheters for distal limb perfusion. The tip of the arterial cannula was estimated to reside at the aortic-iliac junction, whereas the tip of the venous cannula was set in the right atrium. Pump flow was initially set at 3-4 l/min. Fluid repletion, norepinephrine, and epinephrine were used to treat cardiovascular shock aiming at obtaining a mean blood pressure of at least 60 mmHg. Venous cannula position was confirmed by echocardiography during the procedure while under CPR and confirmed radiologically when a stable ECLS flow was achieved.

Patient management during ECLS in ICU

ECLS was handled by our trained ICU personnel. Extracorporeal blood flow was adjusted to maintain adequate systemic blood flow and oxygen supply as monitored by mean arterial pressure, urine output, and plasma lactate concentrations. The doses of inotropic agents used before ECLS were progressively tapered following ECLS setup. Arterial pressure tracing was strictly monitored for reappearing pulsatile systemic blood flow, indicating residual left ventricular myocardial contractility facilitating left ventricular drainage. Dobutamine (10 µg/kg per minute) was infused to facilitate left ventricular decompression, minimizing the risks of pulmonary and left ventricle blood stasis as well as intracardiac clotting. In addition, a cardiac surgeon and a perfusionist were on call for management of emergencies that could not be handled by ICU personnel.

Blood samples were sent each 2 h to the laboratory for anticoagulation monitoring. Heparin was infused as early as possible to maintain a target activated clotting time 2.0-2.5 times higher than control at full flow. Because our patients were in critical condition and were expected to have severe impairment of coagulation, no intravenous heparin bolus was provided before cannulation. Patients were mechanically ventilated with 5-6 ml/kg tidal volume and 10 cmH₂O positive end-expiratory pressure. The lowest possible fraction of inspired oxygen was used and guided by pulse oxymetry and radial arterial blood gas determination. Mild hypothermia was maintained during the first 24 h using a heater-cooler unit (Jostra-Maquet). Following the cannulation no further sedation was continued unless the patients showed signs of awakening. Echocardiography was used twice daily

to assess venous cannula position, to exclude significant aortic regurgitation, and to assess progressive recovery of myocardial contractility. Serial routine biological tests and electrocardiogram (ECG) findings were daily checked. Neurological status was assessed using serial electroencephalograms during ECLS while the patient remained unresponsive.

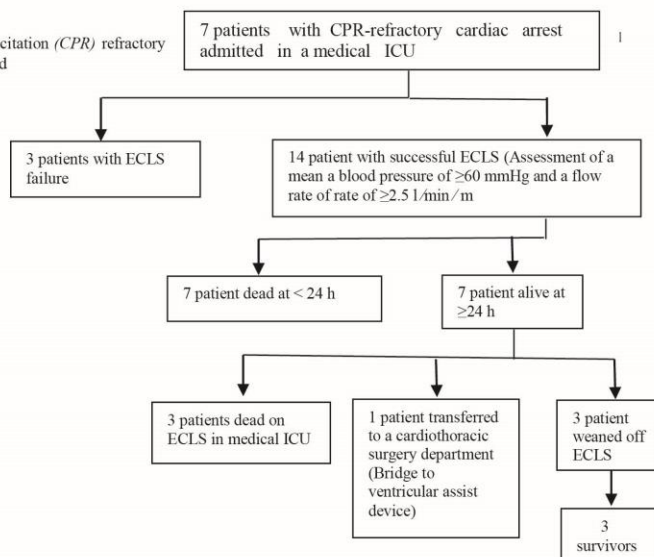
The decision to discontinue ECLS support was based upon evidence of multiorgan failure, overwhelming sepsis, or severe neurological injury. The prerequisites to wean from ECLS were echocardiography assessment of myocardial function (left ventricular ejection fraction > 50%) and a radial PaO₂/FI_{O2} ratio greater than 150 mmHg. The pump flow was tapered, given a clotting time more than 2.5 times higher than a control, to check for the absence of any deterioration in hemodynamic status. If the patient's cardiovascular status remained stable, ECLS was withdrawn by cardiac surgeons. If irreversible damage in myocardium function was diagnosed, the patient was transferred under ECLS, accompanied by the attending physician, a cardiac surgeon, and a perfusionist to the cardiosurgical ward of the neighboring hospital, to be considered for a ventricular assist device.

Patient selection and measurements

Between July 2003 to July 2005 we prospectively collected data on all 17 patients referred to our medical ICU with

a witnessed prolonged out-of-hospital or intrahospital cardiac arrest treated with ECLS (12 women, 5 men; median age 47 years, range 27-57. All included patients had a presumed or identified heart-related cause of cardiac arrest (Fig. 1). Cardiac arrest occurred either out of the hospital ($n=9$), including at home ($n=5$), in the ambulance ($n=2$), on the street ($n=1$), and in a public place ($n=1$), or in our hospital ($n=8$), including in the emergency room ($n=2$), the labor room ($n=1$), and a medical ward ($n=5$). Toxic causes of cardiac arrest ($n=12$) included acute acetaminophen ($n=3$), flecainide ($n=2$), chloroquine ($n=2$), verapamil ($n=2$), propranolol ($n=1$), dextropropoxyphen ($n=1$), and colchicine ($n=1$) poisonings. Nontoxic causes included pulmonary embolism ($n=3$), cardiomyopathy-related ventricular arrhythmia ($n=1$), and amniotic embolism ($n=1$). ECG showed persistent asystole ($n=13$) or electromechanical dissociation with enlarged ventricular complexes ($n=4$). Massive pulmonary edema ($n=5$) occurred during CPR. Before connection to ECLS median arterial pH was 7.15 (10-90 percentiles 6.92-7.49), PaO₂/FI_{O2} ratio 259mmHg (51-516), PaCO₂ 38mmHg (25-70), serum bicarbonate concentration 17.0 mmol/l (7.2-31.8), plasma lactate concentration 17.6 mmol/l (6.4-39.0), and serum creatinine concentration 128 μ mol/l (86-339). The initial admission coagulation profile was the following: prothrombin time 36% (10-59%, expressed as a percentage of normal value), activated clotting time 2.0 (1.8-8.0) times higher than control, fibrinogen 1.70 g/l (0.50-2.47), and platelets 112 Gil (68-195).

Fig. 1 Outcome of cardiopulmonary resuscitation (CPR) refractory cardiac arrest victims who were admitted and treated with extracorporeal life support (ECLS) in a medical intensive care unit (ICU)



CPR and advanced life-support were performed according to the standard guidelines currently recommended [8, 9]. Regarding out-of-hospital arrest, CPR was initiated by either bystanders or first responders and then continued at the scene and during patient transportation to hospital by the emergency medical service personnel (mobile medical team, ambulance crews, or firefighters). Cardiac arrest was considered refractory if no return of spontaneous circulation was obtained within 45 min despite continuous cardiac massage. This study was conducted according to the principles established in Helsinki. The study was approved by our institutional investigation review board. When possible, verbal consent was obtained from next of kin, provided with information regarding the purposes and risks of ECLS procedure.

ECLS feasibility in ICU was assessed with respect to time from cardiac arrest to ECLS initiation and to the percentage of successful procedures. ECLS was considered as successful if a mean blood pressure of 60 mmHg or higher and a flow rate of at least 3 l/min were obtained. Patients were evaluated for survival and morbidities. Outcome was evaluated according to survival at 24 h, ICU discharge, and ultimately at 1-year follow-up after hospital discharge. ECLS-attributable complications were documented. Capillary leak syndrome was defined as a generalized edema with persistent hypovolemia despite repeated vascular repletion.

Results of routine blood tests (including plasma lactate level), ECG, and toxicological screening were collected on admission (out-of hospital patients) or at the time of cardiac arrest (in-hospital patients), before connection to ECLS. Physiological variables measured at admission were used to calculate the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II [10]. The maximum Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score was defined by the highest score achieved during the entire ICU stay [11]. At 1-year follow up the Glasgow-Pittsburgh Cerebral

Performance Category (CPC) was determined for the survivors [12].

Statistical analysis

For data analysis the patient population was split into two groups according to the cause of cardiac arrest: acute cardiotoxic poisonings ("toxic group") and other primary cardiac causes ("nontoxic group"). Results are presented as median and 10-90 percentiles. Comparisons between groups were performed using the Mann-Whitney *U* test for continuous variables or Fisher's exact test for categorical variables. Significance level was set at $p < 0.05$. Statistical software (Statview, SAS, N.C., USA) was used for data analysis.

Results

Patients' median SAPS II was 79 (42-94), and maximum SOFA score 18.0 (17.0-20.0). CPR duration before ECLS initiation (120 min, 60-180) was prolonged, considering the delay needed for the cardiothoracic surgeon to arrive from the neighboring hospital to our ICU. Femoral arterial and venous cannulation was successful in all patients. Targeted extracorporeal flow was achieved in 14 of the 17 patients, with a duration of 40 h (3-54). Early complications included the need for surgical revision at the cannulation site for continuous bleeding ($n = 1$) and massive transfusions ($n = 8$), more than five packs in the first 24 h. Seven patients (41%) were alive at 24 h and 4 (24%) survived at ICU discharge. In our ICU deaths resulted from multiorgan failure ($n = 8$), catheter- and CPR-related thoracic bleeding ($n = 2$), severe sepsis ($n = 2$), and brain death ($n = 1$). A major capillary leak syndrome ($n = 6$) and a persistence of the hemorrhagic pulmonary edema ($n = 5$) were observed

Table I Comparison of extracorporeal life support (ECLS) management and outcome according to the cause of the refractory cardiac arrest (SAPS II Simplified Acute Physiology Score II, SOFA Sequential Organ Failure Assessment)

	Toxic cardiac arrest (n = 12)	Nontoxic cardiac arrest (n = 5)	p
Age (years)	49 (33-59)	29 (20-49)	0.02
SAPS II value on admission	79 (38-94)	83 (53-94)	0.9
Maximal SOFA score	18.5 (15.8-20.3)	18.0 (17.0-20.0)	0.9
Place of cardiac arrest occurrence (out-of vs. intrahospital)	8/4	1/4	0.1
Duration of continuous external cardiac massage (min)	120 (45-180)	135 (120-185)	0.2
Plasma lactate concentration (mmol/l)	17.3 (5.3-39.3)	22.5 (10.5-29.6)	0.8
Serum creatinine concentration ($\mu\text{mol/l}$)	141 (83-369)	128 (92-173)	0.6
PaO ₂ /FI0 ₂ ratio (mmHg)	271 (41-557)	76 (71-358)	0.3
ECLS success (%)	83	80	0.9
ECLS duration (h)	56 (5-108)	14 (5-129)	0.5
24-h survival (%)	50	20	0.3
Hospital discharge (%)	25	0	0.5

among the eight patients who died with multiorgan failure. In these patients ECLS termination was decided based on our conviction of irreversible signs of cellular damage, including probable brain death.

Among the four patients alive at medical ICU discharge the patient who suffered from severe cardiomyopathy, died in relation to hospital-acquired pneumonia 14 days after ECLS initiation and 2 days after her transfer under ECLS to the cardiothoracic surgery ward. Three poisoned patients (18%, out-of-hospital cardiac arrest, CPR duration 30, 100, and 180 min, respectively) were successfully weaned and left ICU at day 12, 13, and 14, respectively. The ingested toxicants [doses, plasma concentrations (therapeutic concentrations)] were flecainide (40 mg, 6.0 mg/l (0.2–0.6)) plus acebutolol (2 g, 1.8 mg/l (0.2–1.5)), acebutolol (40 g, 41.1 mg/l), and acebutolol (sustained-release preparation, 34 g, 40.2 mg/l), respectively. Two of the three survivors developed ventilator-acquired pneumonia successfully treated with antibiotics. No patient experienced limb ischemia. One survivor developed a scar infection. No significant technical incident occurred during ECLS, and no significant cannulation-related injuries of femoral vessels were reported. At 1-year follow-up, all three survivors were symptom-free, presenting no significant cardiac or neurological sequelae (CPC I). ECLS was associated with a significantly lower ICU mortality rate than that expected from the resultant SAPS II (91.9%, $p = 0.02$) and lower than maximum SOFA score (> 90%).

Comparison of the "toxic" and "nontoxic" groups showed no significant differences except for the age (Table 1). The median CPR duration before ECLS was not significantly different according to survival at ICU discharge (110 min in the four survivors vs. 138 min in the 13 nonsurvivors, $p = 0.4$). Similarly, the median lactate level before ECLS initiation was not significantly different in relation to ICU survival (16.2 vs. 17.6 mmol/l, $p = 0.8$). Interestingly, the flecainide/acebutolol-poisoned patient survived with a very elevated plasma lactate concentration on presentation (39 mmol/l).

Discussion

Over a 2-year period 17 witnessed and CPR-refractory cardiac arrests were managed using ECLS in our ICU. We recorded a long-term survival of 18%. Our results clearly suggest that ECLS implementation using femoral cannulation is feasible in a medical ICU, with limited complications and hopeful results. The delay to ECLS implementation [120 min (60–180) median duration vs. 105 ± 44 min average time of cardiac massage] and the patient survival rate (3/17 vs. 8/40) were comparable with those previously reported [3]. However, the hemorrhagic risk of this invasive technique remains an important concern as it may offset ECLS potential benefits. In three of our patients

massive transfusions were related to local or thoracic bleedings (cardiac massage and/or prehospital attempts to insert a venous catheter); in five others they resulted from hemorrhagic pulmonary edema, major capillary leaking syndrome, and venous congestion.

Experience with cardiopulmonary bypass during cardiac arrest remains limited with variable survival rates (0–64%) [3, 4, 6, 7, 13, 14, 15, 16, 17, 18]. Differences in outcome are related to the small number of patients, causes of cardiac arrest, variable delay until onset of circulatory support, and varying experience with this technique. In our series, in contrast to that of Massetti et al. [3], definitive survival was obtained only in poisonings. Cardiotoxic intoxication and severe hypothermia are the two accepted indications for ECLS in cardiac arrest [3, 4]. Our results clearly support that irreversibility of the underlying cardiac pathology and cerebral ischemic injury after prolonged CPR is a serious limitation for emergency ECLS.

Cardiotoxic poisoning-related death occurs in relation to sudden ventricular tachycardia or fibrillation as well as myocardial contractility incompetence [19]. In some cases return of spontaneous circulation may be achieved with CPR alone, suggesting a reversible pathophysiology [20]. However, massive drug ingestions may be associated with refractory cardiac failure, which reversibility makes ECLS promising despite prolonged arrest (grade C recommendation) [1, 3, 6, 7, 21]. In selected patients, cardiopulmonary bypass may be life-saving, provided that the patient has not sustained hypoxic cerebral damage due to prolonged no or low flow prior to its initiation. Once implemented, the purpose of ECLS is to take over heart function until recovery can occur, thus minimizing myocardial work, improving organ perfusion, and maintaining the renal and biliary elimination of the toxicant [22, 23, 24].

Long-term survival was shown to be possible after emergency ECLS in patients with underlying cardiovascular diseases amenable to immediate corrective intervention, such as angioplasty, surgery, and transplantation [4]. In patients experiencing myocardial infarction with either cardiac arrest or refractory shock ECLS afforded a better chance of survival [5]. Up to 50% survival rates have been obtained in patients resuscitated in the controlled environment of the catheter laboratory [25]. In our series no myocardial infarction was included. However, three patients suffered from pulmonary embolism with refractory cardiac arrest despite thrombolysis and one from amniotic fluid embolism. All cases were evidenced by necropsy. Mortality related to pulmonary embolism remains high [26]. Similarly, amniotic fluid embolism is associated with poor maternal and neonatal survival, when cardiac arrest occurs [27].

The decision to withhold resuscitation is generally based upon presumed prolonged anoxia, with existing advisory rules for termination [28, 29]. In the majority of victims transportation to emergency departments remains



inappropriate, futile, and ethically unacceptable [9]. However, in immediately resuscitated victims our results suggest the necessity of early medical recognition of potential reversible causes, such as poisoning, for a rapid transport with continuing CPR to ECLS-equipped hospitals. In these candidates for ECLS rescue the quality of prehospital CPR remains, as for all cardiac arrest victims [30], the critical step for neurological outcome.

Survival from cardiac arrest is critically related to the delay of initiation of basic and ACLS [31]. High lactate levels (> 16.3 mmol/l) were generally associated with unfavorable neurological recovery, with a 100% specificity [32]. However, based on our observations this value assessed to predict outcome appears questionable in immediately resuscitated poisoning-related cardiac arrest victims. In our series at least two poisoned patients with high lactate levels (20.0 and 39.0 mmol/l) completely recovered. Moreover, there were no significant differences in lactate concentration on admission according to survival. However, although a weak association between cardiac arrest duration and admission lactate levels has been shown [32], functional neurological recovery is more likely to be unfavorable with increasing concentrations. In a multivariate analysis lactate level at 48 h was an independent predictor for mortality and unfavorable neurological outcome [33]. In our two survivors ECLS allowed rapid decrease in lactate concentrations (2.2 and 3.2 mmol/l at 48 h, respectively).

Long delays to return of spontaneous circulation are compatible with good cognitive outcome, confirming that duration should not limit CPR efforts [34]. Good outcome contributing factors include immediate and skilled basic and ACLS, ventricular fibrillation as the primary and persistent rhythm, age under 70 years, absence of previous medical diseases, and highly aggressive postresuscitation

care [35]. However, although guidelines exist to avoid futile efforts [36], early criteria of no recovery despite ECLS and potential interest of the recently marketed CPR assist devices remain to be determined. Moreover, future research should evaluate ECLS to provide both systemic cooling and hemodynamic support in cardiac arrest.

Several limitations to this single center study exist. The number of patients remained insufficient to yield any persuasive statistically significant findings. Otherwise, due to the specificity of our center, there is a selection bias regarding the number of poisonings. Inclusion of various causes of cardiac arrest with various degrees of heart dysfunction reversibility also limits definitive comparisons. Moreover, decision to stop CPR and not to transport patients under cardiac massage to our ICU was independent of our team, making difficult any estimation of the proportion of refractory cardiac arrest victims that should have benefited from ECLS. Another limitation of ECLS performed in a medical ward would be its yearly incidence. The threshold below which ECLS practice would be of concern is unknown.

In conclusion, ECLS instituted in medical ICU in close collaboration with a cardiosurgical ward is feasible and effective for the hemodynamic resuscitation of ACLS-unresponsive cardiac arrest. Based on our experience, ECLS should be considered as an emergency resuscitative tool, providing the ability for rapid intervention of cardiac surgeon to control ECLS-related complications. Thus ECLS remains to date an investigational and compassionate treatment until further studies assess its efficiency in refractory cardiac arrest from nontoxic origin.

Acknowledgements. The authors acknowledge Dr. Rebecca Gracia, PharmD, DABAT, from the North Texas Poison Center, Dallas, Texas, USA, for her helpful review of this manuscript.

References

- Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaitte DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, Nichol G, Cousineau D, Blackburn J, Munkley D, Luinstra-Toohey L, Campeau T, Dagnone E, Lyver M, Ontario Prehospital Advanced Life Support Study Group (2004) Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 351:647-656
- Conrad SA, Rycus PT, Dalton H (2005) Extracorporeal life support registry report 2004. *ASAIO J* 51:4-10
- Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, Thuauudet S, Charbonneau P, Hamon M, Grollier G, Gerard JL, Khayat A (2005) Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 79:178-183
- Schwarz B, Mair P, Margreiter J, Pomaroli A, Hoermann C, Bonatti J, Lindner KH (2003) Experience with percutaneous venaarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 31:758-764
- Chen JS, Ko WJ, Yu HY, Lai LP, Huang SC, Chi NH, Tsai CH, Wang SS, Lin FY, Chen YS (2006) Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med* 34:950-957
- Massetti M, Bruno P, Babatasi G, Neri E, Khayat A (2000) Cardiopulmonary bypass and severe drug intoxication. *J Thromb Cardiovasc Surg* 120:424-425
- Babatasi G, Massetti M, Verrier V, Lehoux P, Le Page O, Bruno PG, Khayat A (2001) [Severe intoxication with cardiotoxic drugs: value of emergency percutaneous cardiocirculatory assistance]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 94:1386-1392
- Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE (1991) Improving survival from sudden cardiac arrest: the chain of survival concept. *Circulation* 83:1832-1847
- International Liaison Committee on Resuscitation (2005) Part 4: Advanced life support. *Resuscitation* 67:213-247
- Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F (1993) A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 270:2957-2963

11. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S (1998) Use of the SOFA to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 26: 1793-1800
12. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS (2004) Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 291: 870-879
13. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsusc K, Arima K, Ohtsuki J, Kikushima K, Watanabe I (2000) Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol* 36:776-783
14. Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, Hirschi RB, Chapman RA, Bartlett RH (1999) Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 6:700-707
15. Martin GB, Rivers EP, Paradis NA, Goetting MG, Morris DC, Nowak RM (1998) Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of hnm cardiac arrest. *Chest* 113:743-751
16. Mair P, Hoermann C, Moertl M, Bonatti J, Falbesoner C, Balogh D (1996) Percutaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for emergency mechanical circulatory support. *Resuscitation* 33:29-34
17. Hartz R, LoCicero J 3rd, Sanders JH Jr, Frederiksen JW, Joob AW, Michaelis LL (1990) Clinical experience with portable cardiopulmonary bypass in cardiac arrest patients. *Ann Thorac Surg* 50:437-441
18. Reichman RT, Joyo CI, Dembitsky WP, Gniith LD, Adamson RM, Daily PO, Overlie PA, Smith SC Jr, Jaski BE (1990) Improved patient survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system. *Ann Thorac Surg* 49: 101-104
19. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC Jr, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, Flanagan A, Wruk KM (2005) 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 23:589-666
20. Paredes VL, Rea TD, Eisenberg MS, Cobb LA, Copass MK, Cagle A, Martin TG (2004) Out-of-hospital care of critical drug overdoses involving cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 11:71-74
21. Albertson TE, Dawson A, de Latorre F, Hoffman RS, Hollander JE, Jaeger A, Kerns WR 2nd, Martin TG, Ross MP, American Heart Association, International Liaison Committee on Resuscitation (2001) TOX-ACLS: toxicologic-oriented advanced cardiac life support. *Ann Emerg Med* 37(Suppl 4):S78-S90
22. Banner W Jr (1996) Risks of extracorporeal membrane oxygenation: is there a role for use in the management of the acutely poisoned patient? *J Toxicol Clin Toxicol* 34:365-371
23. Purkayastha S, Bhangoo P, Athanasiou T, Casula R, Glenville B, Darzi AW, Henry JA (2006) Treatment of poisoning induced cardiac impairment using cardiopulmonary bypass: a review. *Emerg Med J* 23:246-250
24. Megarbane B, Leprince P, Deye N, Guerrier G, Resiere D, Bloch V, Baud FJ (2006) Extracorporeal life support in a case of acute carbamazepine poisoning with life-threatening refractory myocardial failure. *Intensive Care Med* 32: 1409-1413
25. Mooney MR, Arom KV, Joyce LD, Mooney JF, Goldenberg IF, von Rue-den TJ, Emery RW (1991) Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. *J Thorne Cardiovasc Surg* 101: 450-454
26. Kurkciyan I, Meron G, Sterz F, Janata K, Domanovits H, Holzer M, Berzlanovich A, Bankl HC, Laggner AN (2000) Pulmonary embolism as a cause of cardiac arrest: presentation and outcome. *Arch Intern Med* 160: 1529-1535
27. Moore J, Baldisseri MR (2005) Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 33:S279-S285
28. Horsted TI, Rasmussen LS, Lip-score pert FK, Nielsen SL (2004) Outcome of out-of-hospital cardiac arrest—why do physicians withhold resuscitation attempts? *Resuscitation* 63:287-293
29. Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, Theriault R, Eby D, Vermeulen M, Sherbino J, Verbeck PR (2006) Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 355:478-487
30. Wik L, Kramer-Johansen J, Myk-lebust H, Sorebo H, Svensson L, Fellows B, Steen PA (2005) Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA* 293:299-304
31. Vukmir RB (2006) Survival from prehospital cardiac arrest is critically dependent upon response time. *Resuscitation* 69:229-234
32. Mullner M, Sterz F, Domanovits H, Behringer W, Binder M, Laggner AN (1997) The association between blood lactate concentration on admission, duration of cardiac arrest, and functional neurological recovery in patients resuscitated from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 23: 1138-1143
33. Kliegel A, Loser H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, Laggner AN (2004) Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)* 83:274-279
34. Van Alem AP, de Vos R, Schmand B, Koster RW (2004) Cognitive impairment in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 148:416-421
35. Cooper S, Macnaughton P (2001) Prolonged resuscitation: a case report. *Resuscitation* 50:349-351
36. Hill JG, Bruhn PS, Cohen SE, Gallagher MW, Manart F, Moore CA, Seifert PE, Askari P, Banchieri C (1992) Emergent applications of cardiopulmonary support: a multiinstitutional experience. *Ann Thorac Surg* 54:699-704

راهنمای تدوین مقالات

کتاب تکنولوژی گردش خون، کتابی است علمی - پژوهشی و آموزشی انجمن تکنولوژی گردش خون برون پیکری ایران که در هر فصل مبادرت به چاپ مقالات علمی در زمینه پرفیوژن می نماید و از اساتید، دانش پژوهان و نویسندگان محترم تقاضا دارد، مقالات ارسالی خویش را جهت ارائه با توجه به نکات زیر تنظیم و تدوین نمایند.

۱- مقاله باید ضمن رعایت قواعد دستوری، به فارسی سلیس و روان نوشته شده باشد و تا حد امکان از کاربرد اصطلاحات بیگانه که معادل مناسب فارسی دارند پرهیز گردد.

۲- کتاب تکنولوژی گردش خون به انتشار مقالات آموزشی، پژوهشی، گزارش موارد نادر و مقالات مروری می پردازد. ۳- مقاله پژوهشی باید مشتمل بر خلاصه فارسی، واژه های کلیدی، مقدمه، مواد و روشها، یافته ها، بحث و نتیجه گیری، مراجع و ضمایم (اشکال، جداول، پرسشنامه خاص، تصاویر) باشد. هر بخش اصلی مقاله باید از اول صفحه جدید شروع گردد و به ترتیب در پایین سمت چپ صفحه شماره گذاری شود.

۴- تعداد منابع ذکر شده در مقالات مروری (Review article) نباید از ۲۰ مورد کمتر باشد.

۵- مقالات گزارش موردی (case report) باید شامل قسمت های عنوان، چکیده مقدمه، گزارش مورد، بحث و نتیجه گیری باشد.

۶- متن مقالات با برنامه Word (متن فارسی با قلم میترا یا نازنین ۱۲ و متن انگلیسی با times new roman 12 تایپ شود.

۷- تصویر ارسالی برای چاپ باید واضح باشد.

۸- کلیه اصطلاحات لاتین، واژه ها و یا عباراتی که بصورت علائم اختصاری بکار برده می شوند به صورت پاورقی آورده شود.

برگه ارسال مقاله: (Cover Letter)

۱- عنوان مقاله (به فارسی و انگلیسی) لازم است در برگیرنده موضوع بوده و با حروف ضخیم (Bold) تایپ شود.

۲- نام نویسنده و یا نویسندگان به فارسی، آخرین مدرک تحصیلی و رتبه علمی بعد از عنوان مقاله ذکر شود.

۳- نشانی نویسنده و نویسندگان که شامل گروه، دانشکده، دانشگاه و یا محل خدمت مربوط به آنان است، باید به طور کامل قید شود.

نکته مهم در منابع:

منابع باید به ترتیب استفاده در متن شماره گذاری شوند و سپس در صفحه ای جداگانه در آخر مقاله، به ترتیب شماره و بصورت زیر نوشته شود.

- مجله فارسی: نام خانوادگی و حرف اول نام نویسنده یا نویسندگان، عنوان کامل مقاله، نام نشریه، دوره، شماره، سال انتشار، شماره صفحات مورد نظر.

- کتاب فارسی: نام خانوادگی و حرف اول نام نویسنده یا نویسندگان، عنوان کامل کتاب، محل نشر، نام ناشر، سال انتشار، شماره صفحه یا صفحاتی که در مقاله از آن استفاده شده است.

- مجله خارجی

Ihab ES, Ola AM, Wafa EM. Passive smoking and lower respiratory tract illness in children. East Mediterr Health J 1997; 3(3): 425-34.

- مجله خارجی (آدرس اینترنتی):

Bijani KH, Moghadamnia AA, Islami Khalili E.. Intravenous magnesium sulfate as an

adjunct to the treatment of severe asthmatic patients not responding to the conventional therapy. Pulmonology 2003; 6(13): 221-4. Available from: <http://www.pulmonology.ru/cnt-03-6.htm>.

- کتاب خارجی:

Harvet RA, Champe PC. Pharmacology, 2nd ed, London, J.B. Lippincott Co 1997; pp: 83-95.

نکات قابل توجه:

فرآیند بررسی مقالات : دریافت و ثبت، توسط گروه آموزش و پژوهش انجمن انجام شده و پس از طرح در هیات تحریریه و داوری ، اعلام نتیجه که بصورت تائید چاپ، اصلاحات و یا رد چاپ می باشد. به نویسنده اعلام می گردد. (لطفا مقالات را به آدرس ha.shafiei@yahoo.com و a.moradi_m@yahoo.ca ارسال گردد).

- در صورتیکه تعداد نویسندگان بیش از یک نفر باشد، ضروری است به همراه نسخه های مقاله ذکر نقش هر یک از نویسندگان و ارسال گردد
- قبل از ارسال، از همخوانی شماره های مآخذ استفاده شده در متن با شماره های بخش انتهایی (منابع) مقاله، همچنین شماره اشکال و جداول با شماره های اشاره شده در متن اصلی مقاله، مطمئن شوید.
- مجله از درج مقالاتی که در دیگر مجلات داخلی به چاپ رسیده باشد، معذور است.
- مسئولیت صحت و سقم مطالب به عهده نویسنده یا نویسندگان محترم مقالات است.
- مجله حق رد، قبول، اصلاح، ویرایش و خلاصه نمودن مقالات را برای خود محفوظ می دارد.
- استفاده از مطالب این کتاب با ذکر منبع بلامانع است.
- کلیه حقوق حاصل از درج مقالات علمی در این نشریه، برای انجمن تکنولوژی گردش خون ایران محفوظ می باشد .