مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۲، اسفند۱۳۹۱، صفحه ۲۴-۱۸

تاثیر تک دوز اریتروپویتین در میزان نیاز به تزریق خون در بیماران جراحی بای پس عروق کرونری

شروین ضیابخش طبری(MD, FCTS)[۱]، فرزاد مختاری اسبوئی(MD)[۲*]

۱- گروه جراحی قلب، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۹۱/۱/۲۸، اصلاح: ۹۱/۶/۸، پذیرش: ۹۱/۸/۱۷

خلاصه

سابقه و هدف: راهکارهای درمانی برای کاهش افت هموگلوبین حین و بعد از عمل بای پس کرونری اخیرا در مطالعات بسیاری بررسی شده است. این مطالعه به منظور بررسی تجویز تک دوز داروی اریتروپویتین، در میزان نیاز به تزریق خون در عمل بای پس عروق کرونری انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ بیمار کاندید عمل انتخابی بای پس عروق کرونری که به طور تصادفی در دو گروه مطالعه و شاهد قرار گرفتند، انجام شد. اریتروپوئتین با دوز ۷۰۰واحد بر کیلوگرم حین عمل بصورت داخل وریدی به بیماران گروه مطالعه تزریق شد. میانگین تعداد تزریق خون حین و بعد از عمل و همچنین غلظت هموگلوبین همه بیماران در قبل از عمل، ۵، ۱۵ و ۳۰روز بعد از عمل محاسبه و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: میانگین مجموع تعداد واحد های خون تزریق شده حین و بعد از عمل در گروه مطالعه به طور معنی داری از گروه شاهد کمتر بود (۱/۱۱±۲/۹۳ در مقابل ۱/۰۸±۳/۷ با p=۰/۰۱۳). میانگین غلظت هموگلوبین در ۱۵ روز بعد عمل (۱/۵۱±۱۱/۰۳ در مقابل ۱/۱۴±۱۰/۲۴ با p=۰/۰۱۸) و همچنین۳۰ روز بعد از عمل (۱/۴۵±۱۲/۶ در مقابل ۱/۲۱±۱۱/۸۴ با p=۰/۰۳) بود که در گروه مطالعه بطور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که تجویز تک دوز داروی اریتروپویتین حین عمل جراحی بای پس عروق کرونری سبب کاهش نیاز به تزریق خون در روزهای بعد از عمل خواهد شد. همچنین سبب افزایش غلظت هموگلوبین در روز ۱۵ و ۳۰ بعد از عمل بای پس عروق کرونری می شود.

واژه های کلیدی: اریتروپوئتین، تزریق خون، هموگلوبین.

مقدمه

تزریق خون و فرآورده های خونی امروزه یک تکنولوژی مهم در عمل های جراحی است. تزریق خون برای افزایش هموگلوبین و افزایش اکسیژناسیون بافتی انجام می شود. اما تزریق خون حین و بعد از عمل جراحی قلب با افزایش ریسک عوارضی مانند عفونت، نارسایی کلیوی و مرگ و میر در کوتاه مدت و دراز مدت بعد از عمل جراحی قلب همراه است و میزان بقا در بیمارانی که تزریق خون انجام داده اند کمتر از افرادی که تزریق خون در آنها صورت نگرفته، هست (۳-۱). در بررسی های مختلف در بیماران مورد عمل جراحی بای پس عروق کرونری، عوارض از جمله میزان نارسایی کلیه، سکته مغزی و قلبی، عفونت و مدت بستری و میزان هزینه درمان در گروه دریافت کننده واحدهای خونی، بیشتر بوده است (۷-۴). تزریق خون حین و بعد از عمل جراحی از مسائل مهم و مورد بحث در عمل جراحی قلب است (۸) و با توجه عوارض بالای تزریق خون و افزایش میزان مرگ و میر بعد از عمل جراحی ناشی از آن، مطالعات بسیاری ذکر کردند که میزان تزریق گلبول های قرمز حول و حوش عمل جراحی قلب باید به حداقل برسد (۱۰و۹و۳). اما علارغم استراتژی های جدید جهت کاهش نیاز به تزریق خون حول و حوش عمل جراحی، همچنان بسیاری از بیماران نیازمند تزریق خون در حین عمل جراحی و روزهای بعد از عمل جراحی قلب هستند (۱۲و۱۱). از این رو مطالعات جدیدتر در جهت کاهش میزان تزریق خون و عوارض ناشی از آن حین اعمال جراحی انجام شده است و یکی از این روش ها تزریق داروی اریتروپویتین

▣ این مقاله حاصل پایان نامه فرزاد مختاری اسبوئی دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۷-۸۸ دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، میدان امام حسین، بلوار ارتش، بیمارستان فاطمه الزهرا، تلفن: ۵-۰۱۵۱-۲۲۲۳۰۲۳
e-mail: farzad_mokhtari_s@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]

حول و حوش عمل جراحی قلب می باشد (۱۵-۱۳). اریتروپویتین هورمونی گلیکوپروتئینی است که توسط سلول های اندوتلیال مویرگ های اطراف توبولی ساخته می شود و با تحریک مغز استخوان در هماتوپوئزیس و افزایش غلظت هموگلوبین خون نقش دارد (۱۶). اریتروپویتین نوترکیب انسانی نیز باعث تحریک تولید گلبول های قرمز از مغز استخوان و افزایش غلظت هموگلوبین، هماتوکریت و شمارش رتیکولوسیت می شود (۱۷). در مطالعات بسیاری از اریتروپوئتین برای بهبود اصلاح آنمی بعد از عمل و همچنین کاهش نیاز به تزریق خون حول و حوش عمل جراحی قلبی استفاده شده است. اما روش های تجویز داروی اریتروپویتین به این منظور در مطالعات گذشته به صورت تزریق مکرر در روزهای قبل از عمل جراحی بوده است که بسیار هزینه بر بوده و نیازمند بستری شدن بیمار به میزان طولانی تری برای دریافت دارو می باشد (۲۰-۱۸و۱۴).

این مطالعه به منظور بررسی تاثیر تزریق دوز بالای اریتروپویتین بصورت تک دوز، حین عمل جراحی بای پس کرونری در میزان نیاز به تزریق خون در حین عمل جراحی و ۵روز اول بعد از عمل جراحی و همچنین در میزان غلظت هموگلوبین خون بعد از عمل جراحی در بیماران غیر آنمیک انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی به صورت دوسوکور پس از مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران با شماره ثبت کارآزمایی بالینی N1 ۱۳۸۸۰۹۱۰۲۷۹۹۷ بر روی ۶۰ بیمار کاندید عمل انتخابی بای پس عروق کرونری انجام شد، بعد از اخذ رضایت نامه کتبی از بیماران مورد مطالعه بر اساس جدول تصادفی در دو گروه مطالعه و شاهد قرار گرفتند. تمام بیماران نیازمند عمل جراحی بای پس کرونری بر اساس آنژیوگرافی وارد مطالعه شدند. بیماران با سابقه ترومای شدید یا عمل جراحی سنگین در ۳ماه قبل، سابقه دریافت اریتروپویتین در ۶ ماه گذشته، پلی سیتمی، هموگلوبین زیر ۱۰ و Cr >۲/۵ وارد مطالعه شدند. آزمایشات اولیه خون در بیماران هر دو گروه انجام شد. اریتروپویتین بر اساس مطالعات گذشته و با توجه به بی خطر بودن دوزهای تجویزی در مطالعات بر روی بیماران قلبی (۲۳-۲۱) با دوز ۷۰۰ واحد بر کیلوگرم در حین عمل جراحی در پایان کراس کلامپ و هنگام شروع ریپرفیوژن، توسط تکنسین های پرفیوژن آموزش دیده و بدون اطلاع جراح قلب بصورت داخل وریدی به بیماران گروه مطالعه تزریق شد. به بیماران گروه شاهد نیز سرم نرمال سالین به عنوان پلاسبو تزریق شد. آستانه تزریق خون در روزهای بعد از عمل جراحی هموگلوبین زیر ۸ گرم بر دسی لیتر بود. بعد از عمل جراحی نیز تا یک ماه قرص آهن فروس سولفات یک عدد بصورت سه بار در روز به تمام بیماران دو گروه تجویز شد. میانگین تعداد واحدهای تزریق خون حین عمل جراحی و همچنین طی ۵ روز بعد از عمل جراحی در بیماران هر دو گروه محاسبه شد. همچنین غلظت هموگلوبین همه بیماران در قبل از عمل جراحی و همچنین ۵ و ۱۵ و ۳۰ روز بعد از عمل جراحی محاسبه شد. تمام بیماران تا پایان بررسی ها در مطالعه حضور داشتند که از نظر عوارض احتمالی دارو مورد پیگیری قرار گرفتند. داده ها با استفاده از آزمون های آماری Chi-square, T-Test و Mann– whitney تجزیه و تحلیل شدند و p<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تفاوتی در تعداد رگ کرونری درگیر در آنژیوگرافی در گروه اریتروپویتین و شاهد وجود نداشت (۲/۲±۰/۹ در مقابل ۲/۳±۰/۷ با p=۰/۶۳). در گروه مورد ۱۸ مرد و در گروه شاهد ۱۶ مرد بودند که تفاوت معنی داری نداشتند. میانگین سن بیماران در گروه مطالعه و شاهد تفاوت معنی داری نداشت (۶۰/۱±۴/۸ در مقابل ۵۹/۲۳±۷/۹ با p=۰/۱۷) (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات اولیه بیماران در گروه مطالعه و شاهد

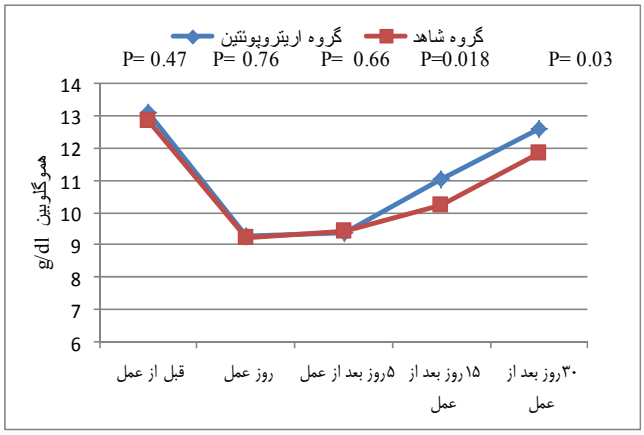
متغیرها	شاهد	اریتروپویتین	Pvalue
تعداد بیماران	۳۰	۳۰	
جنسیت(٪)	۱۶(۵۳/۳)	۱۸(۶۰)	۰/۶۰
سن(سال)	۶۰/۱±۴/۸	۵۷/۲۳±۷/۹	۰/۱۷
اندکس توده بدنی (kg/m2)	۲۵/۲±۴/۶	۲۶/۰۳±۵/۶	۰/۵۳
کراتینین سرم (dl/mg)	۱/۰۱±۰/۲	۰/۹۳±۰/۷	۰/۵۴
سیگار	۱۳	۱۴	۰/۹
هموگلوبین (dl/g)	۱۳/۱±۲/۲	۱۲/۸±۲/۱	۰/۵۹
رتیک (٪)	۰/۷۲±۰/۳۴	۰/۸۹±۰/۲	٪۲۱
تعداد رگ درگیر	۲/۳±۰/۷	۲/۲±۰/۹	۰/۶۳
دیابت	۱۸	۱۴	۰/۳۰
زمان پمپ (دقیقه)	۷۲/۶۰±۹/۲۸	۷۴/۳۶±۵/۵۶	۰/۲۶
زمان کراس کلامپ آئورت (دقیقه)	۵۳/۸±۴/۷۰	۵۴/۳±۷/۲	۰/۳۳

میانگین تعداد واحدهای خون تزریق شده در حین عمل جراحی در گروه اریتروپویتین و شاهد تفاوتی نداشت (۱/۶±۰/۷۷ در مقابل ۱/۵۶±۰/۷۲ با p=۰/۹۲) اما طی ۵ روز اول بعد از عمل جراحی میانگین تعداد واحدهای خون تزریق شده در گروه اریتروپویتین به طور معنی داری از گروه شاهد کمتر بود (۱/۳۶±۰/۷۶ در مقابل ۲/۱±۰/۹۲ با p=۰/۰۰۴). همچنین میانگین تعداد واحدهای خون تزریق شده در مجموع حین و بعد از عمل جراحی در گروه دریافت کننده اریتروپویتین به طور معنی داری از گروه شاهد کمتر بود (۲/۹۳±۱/۱۱ در مقابل ۳/۷±۱/۰۸ با p=۰/۰۱۳).

میانگین غلظت هموگلوبین بعد از عمل جراحی و همچنین طی ۵ روز اول بعد از عمل جراحی قبل از ترخیص در دو گروه تفاوتی نداشت، اما در ۱۵ روز بعد از عمل جراحی غلظت هموگلوبین خون در گروه دریافت کننده اریتروپویتین بطور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود (۱۱/۰۳±۱/۵۱ در مقابل ۱۰/۲۴±۱/۱۴ با p=۰/۰۱۸) و همچنین ۳۰ روز بعد از عمل جراحی نیز غلظت هموگلوبین خون در بیماران گروه اریتروپویتین بطور معنی داری بیشتر بود (۱۲/۶±۱/۴۵ در مقابل ۱۱/۸۴±۱/۲۱ با p=۰/۰۳) (نمودار ۱).

همچنین عارضه ای ناشی از تجویز اریتروپویتین مانند افزایش فشارخون، سردرد و حوادث ترومبوتیک در بیماران گروه مطالعه دیده نشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]



نمودار شماره۱: غلظت هموگلوبین در قبل و روز های بعد از عمل در بیماران گروه اریتروپویتین و شاهد.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، تعداد تزریق واحد های خون طی ۵ روز بعد از عمل جراحی در بیمارانی که اریتروپویتین دریافت کرده بودند از گروه شاهد کمتر بود. این نتیجه نشان می دهد که تجویز تک دوز داروی اریتروپویتین حین عمل جراحی بای پس عروق کرونری سبب کاهش نیاز به دریافت واحدهای خون در روزهای بعد از عمل جراحی شده است. نتیجه مشابه این مطالعه در مطالعات قبل نیز به دست آمده بود، اما در مطالعات گذشته اریتروپویتین در چندین دوز در روز های قبل از عمل جراحی به بیماران تزریق می شد که نیازمند بستری شدن طولانی مدت در بیمارستان می باشد که با افزایش میزان هزینه های بیمارستانی همراه بوده است (۱۸و۱۴). به دلیل اهمیت بالای این موضوع و به جهت کاهش نیاز به تزریق خون و اجتناب از عوارض مربوطه و کاهش هزینه های آن، مطالعات جدیدتر تاثیر اریتروپوئتین را در دوزهای کمتر و با فاصله کمتر از عمل جراحی مورد بررسی قرار دادند. Weltert در مطالعه ای اریتروپویتین را در مدت کمتری و تنها به مدت ۲ تا ۳ روز و طی ۵ نوبت به بیماران کاندید عمل جراحی بای پس کرونری تجویز کرد و ذکر کرد که در گروه دریافت کننده اریتروپویتین میانگین میزان تزریق واحدهای خون کمتر بود (۲۰). نتیجه مشابه ای در مطالعات دیگری که اریتروپویتین را طی تعداد دوزهای بسیار محدود تجویز کردند، به دست آمد (۲۲و۲۱).

اما اخیرا در مطالعه ای بر روی بیماران کاندید عمل جراحی قلب که همگی کودک بودند از تک دوز داروی اریتروپوئتین به صورت وریدی در ۷ روز قبل از عمل جراحی استفاده شد و ذکر کردند که تنها یک بار تزریق داروی اریتروپویتین سبب کاهش نیاز به تزریق خون حین و بعد از عمل شده است، هرچند که این تفاوت معنی دار نبود. علاوه بر این در آن مطالعه تزریق اریتروپویتین سبب افزایش هماتوکریت بیماران بعد از عمل و همچنین افزایش بقا بیماران شده بود (۲۳). Yoo که از تک دوز داروی اریتروپویتین استفاده کرد، ذکر نمود که تجویز تنها یک دوز اریتروپویتین بصورت وریدی سبب کاهش نیاز به تزریق خون بعد از عمل در بیماران دریافت کننده آن شده است (۲۴). در این مطالعه که از تک دوز داروی اریتروپویتین حین عمل جراحی بای پس کرونری استفاده شد. نتیجه مثبتی از تزریق اریتروپویتین بصورت کاهش نیاز به تزریق خون بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونری به دست آمد. این نتیجه از این جهت حائز اهمیت است که نشان می دهد تجویز دوز بالای داروی اریتروپویتین بصورت تک دوز حین عمل جراحی بای پس کرونری نیز می تواند سبب کاهش نیاز به تزریق واحدهای خون در روزهای بعد از عمل جراحی شود و با این روش بیمار به مدت کمتری قبل از عمل جراحی در بیمارستان بستری خواهد بود و میزان کلی هزینه ها و همچنین مقدار تجویز داروی اریتروپویتین برای بیمار و عوارض احتمالی آن کمتر خواهد بود.

آنمی بعد از عمل جراحی قلب به غیر از میزان خون از دست رفته حین جراحی، بدلیل کمبود نسبی اریتروپویتین بعد از عمل جراحی نیز می باشد که سبب کاهش غلظت هموگلوبین طی روزهای بعد از عمل جراحی قلب می شود (۲۵). در مطالعه ما غلظت هموگلوبین بر طبق انتظار بعد از عمل جراحی در بیماران دو گروه کاهش پیدا کرد و البته تفاوت معنی داری در روز۵ بعد از عمل جراحی در دو گروه وجود نداشت. در مطالعه Yoo که تک دوز داروی اریتروپویتین برای بیماران عمل جراحی قلبی تجویز شده بود میزان غلظت هموگلوبین طی ۴روز اول نیز بطور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود (۲۴)، اما در آن مطالعه اریتروپویتین در روز قبل از عمل جراحی به بیماران تزریق شده بود، شاید دلیل تفاوت نتیجه ما این باشد که در این مطالعه اریتروپویتین در حین عمل جراحی تجویز شد و فرصت کافی برای بالا بردن غلظت هموگلوبین برای روزهای اولیه بعد از عمل جراحی وجود نداشت. البته از طرف دیگر در مطالعه ما میانگین میزان تزریق خون در ۵ روز اول در گروه شاهد بیشتر از گروه اریتروپویتین بود، که می تواند بیان کننده این نکته باشد که میانگین سطح هموگلوبین در روزهای اولیه بعد از عمل در گروه شاهد کمتر از گروه اریتروپویتین بوده است و همچنین بیماران گروه اریتروپویتین با دریافت واحدهای خون کمتری در پایان روز۵ به سطح هموگلوبین برابر با گروه شاهد رسیدند و این تاثیر می تواند ناشی از اثربخشی تک دوز داروی اریتروپویتین در اصلاح کمبود نسبی اریتروپویتین ناشی از عمل جراحی قلب باشد.

همچنین در مطالعه حاضر غلظت هموگلوبین در روز ۱۵ و ۳۰ بعد از عمل جراحی نیز جهت بررسی نقش اریتروپویتین در هفته های آتی بعد از عمل در بیماران اندازه گیری شد و در ۱۵ و ۳۰ روز بعد از عمل، غلظت هموگلوبین در گروه دریافت کننده اریتروپویتین به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود. این نشان می دهد، با وجود اینکه غلظت هموگلوبین در روز۵ بعد از عمل جراحی در دو گروه تفاوتی نداشت، اما در طی هفته های بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونری سبب افزایش غلظت هموگلوبین در بیماران دریافت کننده اریتروپویتین شده است. عوارض شایع تجویز اریتروپویتین شامل افزایش فشار خون و حوادث ترومبوتیک است که البته در مصرف مزمن این دارو ایجاد می شود و در مطالعه ما نیز همانند مطالعات قبلی (۲۶و۲۴و۲۱و۲۰) که اریتروپویتین به طور تک دوز یا طی دوره بسیار کوتاه مصرف شده، عارضه ای وا بسته به مصرف اریتروپویتین مشاهده نشد از این جهت می توان از این دارو به عنوان یک روش بی خطر برای کاهش نیاز به تزریق خون در بیماران کاندید عمل جراحی بایپس عروق کرونری استفاده کرد. در این مطالعه تزریق تک دوز داروی اریتروپویتین حین عمل جراحی بای پس عروق کرونری سبب کاهش نیاز به تزریق خون در روزهای بعد از عمل جراحی شده است. همچنین با وجود برابر بودن سطح اریتروپویتین در روز۵ بعد از عمل، اما در روز ۱۵ و ۳۰ بعد از عمل جراحی بای پس کرونری سبب افزایش معنی دار غلظت هموگلوبین در بیماران دریافت کننده آن شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران و کلیه همکاران ایشان و دکتر آریا سلیمانی ریاست بیمارستان فاطمه الزهرا به دلیل همکاری صمیمانه و حمایت مالی طرح و از دکتر محمدرضا حبیبی و همکاران بیمارستان قلب فاطمه الزهرای ساری از جمله تکنسین های پرفیوژن آقایان داوری، غفاری و خانم برجسته و همچنین خانم علی پور در بخش ICU تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]

Effects of Single Dose of Erythropoietin on Blood Transfusion Requirement in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Sh. Ziabakhsh-Tabary (MD, FCTS) [1], F. Mokhtari-Esbuie (MD) [2*]

1. Department of Cardiac Surgery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Mazandaran University of Medical Sciences, Sari , Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(2); Mar 2013; pp: 18-24

Received: Apr 16th 2012, Revised: Aug 29th 2012, Accepted: Nov 7th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Recently, therapeutic strategies for reducing hemoglobin decrease during and after coronary artery bypass graft surgery was evaluated in a lot of clinic trial studies. In this paper we evaluate effects of single dose of erythropoietin on blood transfusion requirement after coronary artery bypass graft surgery.

METHODS: In this clinic trial study, 60 patients that were candidate for elective coronary artery bypass graft surgery randomly divided into two groups, study and control group. Patients in study group received intravenous infusion of erythropoietin (700 IU/kg), during coronary artery bypass graft surgery. The number of units of pack cell that was infused during surgery and postoperative period was measured. Also hemoglobin concentration was measured and compared before surgery and 5, 15 and 30 days after surgery.

FINDINGS: The mean number of units of pack cell transfused per patients during surgery and postoperative days was significantly decreased in the study group, as compared with control group (2.93± 1.11 vs. 3.7± 1.08, p=0.013). The mean level of hemoglobin concentration on 15 days after surgery (11.03± 1.51 vs. 10.24± 1.14, p=0.018) and also 30 days after surgery (12.6± 1.45 vs. 11.84± 1.21, p=0.03) was significantly higher in study group.

CONCLUSION: The results showed that a single dose of erythropoietin during surgery reduced a perioperative transfusion requirement in the patient undergoing coronary artery bypass graft surgery. Erythropoietin injection also raised a hemoglobin concentration on 15 and 30 days after coronary artery bypass graft surgery in patients in erythropoietin group.

KEY WORDS: *Erythropoietin, Blood transfusion, Hemoglobin.*

*Corresponding Author;
Address: Cardiovascular Department, Cardiac Surgery Department, Fatemeh Zahra Hospital of Sari, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Mazandaran, Iran
Tel: +98 151 2223023-5
E-mail: farzad_mokhtari_s@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]

References

1. van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA, et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010;10(1):37-42.

2. Rawn JD. Blood transfusion in cardiac surgery. A silent epidemic revisited. Circulation2007;116(22):2523-4.

3. Koch CG, Li L, Duncan AI, et al. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. Ann Thorac Surg 2006;81(5):1650-7.

4. Dorneles Cde C, Bodanese LC, Guaragna JC, et al. The impact of blood transfusion on morbidity and mortality after cardiac surgery. Rev Bras Cir Cardiovasc 2011;26(2):222-9 .

5. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of transfusion risk understanding scoring tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. Transfusion 2006;46(7):1120-9.

6. Koch CG, Khandwala F, Li L, Estafanous FG, Loop FD, Blackstone EH. Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2006;82(1):13-20.

7. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, et al. Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2005;27(4):592-8.

8. Covin R, O'Brien M, Grunwald G, et al. Factors affecting transfusion of fresh frozen plasma, platelets, and red blood cells during elective coronary artery bypass graft surgery. Arch Pathol Lab Med 2003;127(4):415-23.

9. Surgenor SD, DeFoe GR, Fillinger MP, et al. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure. Circulation 2006;114(Suppl 1):I43-8.

10. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. Ann Thorac Surg 2006;82(5):1747-56.

11. Lo Cicero J 3rd, Massad M, Gandy K, et al. Aggressive blood conservation in coronary artery surgery: impact on patient care. J Cardiovasc Surg (Torino) 1990;31(5):559-63.

12. Arora RC, Légaré JF, Buth KJ, Sullivan JA, Hirsch GM. Identifying patients at risk of intraoperative and postoperative transfusion in isolated CABG: toward selective conservation strategies. Ann Thorac Surg 2004;78(5):1547-54

13. Podestà A, Carmagnini E, Parodi E, et al. Elective coronary and valve surgery without blood transfusion in patients treated with recombinant human erythropoietin (epoetin-alpha). Minerva Cardioangiol 2000;48(11):341-7.

14. Alghamdi AA, Albanna MJ, Guru V, Brister SJ. Does the use of erythropoietin reduce the risk of exposure to allogeneic blood transfusion in cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. J Card Surg 2006;21:320-6.

15. Kulier A, Levin J, Moser R, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Circulation 2007;116(5):471-9.

16. Adamson JW, Longo DL. Anemia and polycytemia. Hematologic alteration. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper D, et al. Harrison's principle of internal medicine. 17th ed. McGraw Hill 2008; pp: 329-37.

17. Flaharty KK, Caro J, Erslev A, et al. Pharmacokinetics and erythropoietic response to human recombinant erythropoietin in healthy men. Clin Pharmacol Ther 1990;47(5):557-64.

18. Yaziciolu L, Eryilmaz S, Sirlak M, et al. Recombinant human erythropoietin administration in cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122(4):741-5.

19. Kiyama H, Ohshima N, Imazeki T, Yamada T: Autologous blood donation with recombinant human erythropoietin in anemic patients. Ann Thorac Surg 1999; 68(5):1652-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]

20. Weltert L, D'Alessandro S, Nardella S, et al. Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: A randomized blind controlled study. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139(3):621-6; discussion 626-7.

21. Gregory Haljan, Andrew Maitland, Alastair Buchan, et al. The Erythropoietin NeuroProtective Effect: Assessment in CABG surgery (TENPEAKS). A randomized, double-blind, placebo controlled, proof-of-concept clinical trial. Stroke 2009;40(8):2769-75.

22. Cladellas M, Farré N, Comín-Colet J, et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac valve replacement. J Cardiol 2012;110(7):1021-6.

23. Ootaki Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, Oka S, Yoshida M, Hasegawa T. The efficacy of preoperative administration of a single dose of recombinant human erythropoietin in pediatric cardiac surgery. Heart Surg Forum 2007;10(2):E115-9.

24. Yoo YC, Shim JK, Kim JC, Jo YY, Lee JH, Kwak YL. Effect of single recombinant human erythropoietin injection on transfusion requirements in preoperatively anemic patients undergoing valvular heart surgery. Anesthesiology 2011;115(5):929-37.

25. Karkouti K, McCluskey SA, Ghannam M, Salpeter MJ, Quirt I, Yau TM. Intravenous iron and recombinant erythropoietin for the treatment of postoperative anemia. Can J Anaesth 2006;53(1):11-9.

26. Mocini D, Muso P, Guendouz E, et al. Endogenous erythropoietin and a single bolus of 40,000 IU of epoetin alpha do not protect the heart from ischaemia reperfusion injury during extracorporeal circulation for cardiac surgery. Perfusion 2008;23(3):187-92.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.3.4]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.18]