

Effects of Reduced Total Intraoperative Fluid Intake plus Rapid Normal Saline Infusion upon Vascular Anastomosis on Graft Function and Acid/Base Status in Kidney Transplant Surgery

Seid Abbas Tabatabaei¹, Mahmood Kabirei², Mozaffar Hashemei¹, Mohammad Golparvar^{3*}

¹Department of Thoracic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

²Department of Urologic Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

³Department of Anesthesiology & Critical Care Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Received: 18 Nov, 2014 Accepted: 1 Feb, 2015

Abstract

Background and Objectives: Infusion of large volumes of normal saline is recommended for facilitating graft function during kidney transplantation surgery but it can cause severe metabolic acidosis. Here we studied the effects of intraoperative rapid normal saline infusion on vascular anastomosis, acid base, electrolytes and graft function.

Materials and Methods: In this study 30 patients were evaluated during kidney transplantation. Infusion of normal saline was started and increased from 10 ml/kg/h to 50 ml/kg/h during vessel anastomosis. Acid base balance electrolytes and anion gap measured at the beginning and end of surgery serum creatinine and urine output was measured up to 48 hours after surgery. Data analyzed was performed by statistical method.

Results: Serum creatinine at 24 and 48 hours after surgery were 3.04 ± 1.59 and 2.22 ± 1.53 mg/dl respectively. PH change during the surgery was not significant ($p=0.818$) but serum chloride increased from 94.23 ± 3.95 to 99.37 ± 3.84 ($P < 0.001$). Base excess and anion gap decreased respectively from -3.55 ± 3.47 to -8.40 ± 2.65 ($P < 0.001$) and from 30.46 ± 7.72 to 26.15 ± 8.25 ($P=0.023$) respectively.

Conclusion: Rapid infusion of normal saline to vessel anastomosis during the kidney transplantation is a risk for development of metabolic acidosis while it has beneficial effects on graft function.

Key words: Kidney Transplantation, Normal Saline, Acidosis, Anion Gap

*Corresponding author:

E-mail: golparvar@med.mui.ac.ir

تاثیر تجویز سریع نرمال سالیین در محدوده زمانی آناستوموز عروقی همراه با کاهش حجم کل مایع تجویزی حین عمل بر عملکرد گرافت و وضعیت اسید و باز در جراحی پیوند کلیه

سید عباس طباطبایی^۱، محمود کبیری^۲، مظفر هاشمی^۱، محمد گلپور^{۳*}

^۱گروه جراحی قفسه صدری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۲گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
^۳گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت: ۹۳/۸/۲۷ پذیرش: ۹۳/۱۱/۱۲

چکیده

زمینه و اهداف: تجویز نرمال سالیین با حجم بالا در طول عمل جراحی پیوند کلیه برای بهبود عملکرد گرافت توصیه شده است ولی میتواند اسیدوز متابولیک شدید را بدنبال داشته باشد. این مطالعه تاثیر استفاده از تجویز سریع نرمال سالیین در محدوده زمانی آناستوموز عروقی همراه با کاهش حجم کل مایع تجویزی حین عمل را بر وضعیت اسید و باز، الکترولیتها و عملکرد گرافت بررسی نموده است.

مواد و روش ها: در یک کارآزمایی بالینی خودشاهد در ۳۰ بیمار حین پیوند کلیه، در فاصله زمانی شروع تا خاتمه انجام آناستوموز عروقی، سرعت تجویز نرمال سالیین از ۱۰ cc/kg/h به ۵۰ cc/kg/h افزایش داده شد. وضعیت اسید و باز، الکترولیتها و آنیون گپ در ابتدا و انتهای عمل و کراتینین سرم و برون ده ادراری تا ۴۸ ساعت پس از عمل ثبت و با استفاده از آزمون Paired sample t test در نرم افزار آماری SPSS آنالیز شده، در سطح ۰/۰۵ تحلیل گردید.

یافته ها: کراتینین سرم ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از عمل به ترتیب $1/59 \pm 3/04$ و $2/22 \pm 1/53$ mg/dl بود. تغییر PH در این فاصله اختلاف معنی دار آماری نشان نداد ($P = 0/818$) ولی کلر از $3/95 \pm 3/23$ به $3/84 \pm 99/37$ افزایش داشت ($P < 0/001$) همچنین BE از $3/47 \pm 3/55$ به $2/65 \pm 2/40$ ($P < 0/001$) و آنیون گپ از $7/72 \pm 30/46$ به $8/25 \pm 26/15$ کاهش یافت ($P = 0/023$).

نتیجه گیری: تجویز سریع نرمال سالیین در فاصله زمانی انجام آناستوموز عروقی ضمن داشتن اثرات مثبت تجویز مایع زیاد بر عملکرد گرافت میتواند از شدت اسیدوز متابولیک ناشی از تجویز حجم بالای نرمال سالیین در گیرنده های پیوند کلیه بکاهد.

کلید واژه ها: پیوند کلیه، نرمال سالیین، آنیون گپ، اسیدوز

ایمیل نویسنده رابط: golparvar@med.mui.ac.ir

مقدمه

(۳). کلیه ها ۲۵٪ برون ده قلب را به خود اختصاص داده و بعنوان غربالی برای سموم و داروهای در گردش خون عمل مینمایند (۴)، با مختل شدن عملکرد کلیه این فعالیتها نیز دچار اختلال میشود، بیماران با فیلتراسیون گلومرولی (GFR) کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه بر ۱/۷۲ متر مربع سطح بدن (مقدار طبیعی ۱۲۰ میلی لیتر در دقیقه) افزایش مواد زائد نیتروژنی (بطور عمده اوره) را نشان

پیوند کلیه درمان انتخابی برای بیماران با نارسایی پیشرفته کلیه (End Stage Renal Disease) است (۱). این عمل جراحی بعنوان شایعترین عمل جراحی پیوند اعضای بدن انسان در جهان شناخته شده و تعداد آن روز به روز افزایش مییابد (۲). عملکرد کلیه ها برای تنظیم حجم مایعات، ترکیب الکترولیتی، تعادل اسید و باز و غلظت هموگلوبین در بدن ضروری میباشد

دوره ایسکمی (به میزان ۴۰ تا ۵۰ میلیلیتر در دقیقه) میتواند به بهبود عملکرد گرفت کمک نماید (۱۹).

با توجه به تاثیر تجویز حجم بالای نرمال سالین در ایجاد اسیدوز متابولیک (۱۷) و از طرف دیگر سودمندی تجویز سریع مایع در زمان قطع اکسیژن رسانی (Ischemia) در بهبود عملکرد بافت پیوندی (۱۹) بر آن شدیم تا تاثیر استفاده از تجویز سریع نرمال سالین در محدوده زمانی آناستوموز عروقی همراه با کاهش حجم کل مایع تجویزی حین عمل بر وضعیت اسید و باز و الکترولیتهای این بیماران را مورد بررسی قرار دهیم تا بتوان به تصمیم گیری در زمینه نحوه تجویز مایع حین عمل پیوند کلیه کمک نمود.

مواد و روش ها

در یک مطالعه کارآزمایی بالینی خودشاهد (Self-controlled trial) با شماره ثبت (IRCT2014041516415N1) در «مرکز ثبت کارآزماییهای بالینی ایران» (IRCT)، تعداد ۳۷ بیمار به روش نمونه گیری تصادفی شده آسان از بین بیماران کاندیدای پیوند کلیه مراجعه کننده به مرکز پزشکی الزهرا (س) انتخاب گردیدند مشخصات ورود شامل: سن بین ۱۸ تا ۶۵ سال، نداشتن سابقه پیوند کلیه قبلی، عدم ابتلا به بیماری کبدی، کسر جهشی (Ejection Fraction) بیش از ۴۵٪، عدم ابتلا به بیماری ریوی یا سیستمیک کنترل نشده (به جز نارسایی کلیه) و دریافت پیوند از اهداء کننده زنده (بدون سابقه هر گونه بیماری موثر بر عملکرد کلیه بر اساس پروتکل پایش مرکز) بود. بیماران با خونریزی بیش از ۳ میلی لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن (با توجه به کم خونی زمینه ای در این دسته از بیماران) و غیر طبیعی بودن عروق کلیه اهدایی و یا ورید ایلایک گیرنده کلیه شرایط خروج بیماران از مطالعه بود. تعداد نمونه بر اساس یافته های کمی در مطالعه پیلوت معادل ۲۷ مورد محاسبه گردید. از میان بیماران وارد شده به مطالعه، ۳ بیمار بعلت غیر طبیعی بودن عروق کلیه اهدائی، ۲ بیمار بعلت خونریزی زیاد یک بیمار بعلت بروز ایسکمی گرم (Warm Ischemia) و یک بیمار بعلت وجود بافت کلاژن ترمیمی (Fibrous) در محدوده عمل در گیرنده پیوند و تاثیر احتمالی بر خونرسانی به کلیه و عملکرد پیوند از مطالعه خارج گردیدند و نهایتاً ۳۰ بیمار مطالعه را به پایان رساندند.

پس از تایید در کمیته پژوهشی مرکز و اخذ رضایت کتبی آگاهانه، بیماران که بر اساس دستورالعمل یکسان جهت دریافت پیوند کلیه از اهداء کننده زنده معرفی شده بودند، به مطالعه وارد گردیدند. کلیه بیماران ۱۲ ساعت قبل از عمل با دستورالعمل یکسان تحت دیالیز قرار گرفته و از ۸ ساعت قبل از عمل از خوردن و آشامیدن منع (NPO) شدند. در طول مدت NPO بودن از محلول ۱/۳، ۲/۳ به میزان ۰/۷ میلی لیتر به ازای کیلوگرم در ساعت (معادل تقریبی ۷۰۰ میلی لیتر بر متر مربع از سطح بدن در ۲۴ ساعت)، دریافت نمودند. پس از قرار گرفتن بیماران بر روی تخت عمل پایش های استاندارد شامل الکتروکاردیوگرام مداوم (EKG)، اندازه گیری فشارخون بصورت غیر تهاجمی (NIBP)، درصد اشباع هموگلوبین (SpO2)، درجه حرارت (T)، و گوشی

میدهند. بعلاوه دچار احتباس مایع گردیده ترکیب الکترولیتی آنها دچار اختلال میگردد (۵). با کاهش تولید ادرار به کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر در روز، بیمار الیگوریک محسوب شده و نمیتواند مایع و الکترولیتهای وارد شده به بدن از طریق تغذیه را دفع نماید (۶) در نتیجه اختلال در سطح پلاسمایی سدیم (Na)، پتاسیم (K)، کلسیم (Ca)، منیزیم (Mg) و فسفر (P) بروز مینماید که در صورت عدم درمان منجر به مرگ میگردد (۷).

اقدامات درمانی جهت جایگزینی عملکرد کلیه (Renal Replacement Therapies) بصورت انجام دیالیز (دیالیز خونی یا دیالیز صفاقی) و نهایتاً انجام عمل جراحی پیوند کلیه است (۸) و میزان و ترکیب مایع وارد شده به بدن در این بیماران بعلت از دست رفتن توان کلیه در تنظیم حجم و ترکیب مایعات درون بدن از اهمیت خاصی برخوردار میباشد (۱۰) و اهمیت این موضوع در حین عمل جراحی پیوند کلیه چند برابر میگردد چرا که در این دوره بجز حفظ تعادل اب و الکترولیت بیمار تلاش در جهت تسهیل شروع عملکرد کلیه پیوندی نیز به مشکلات اداره بیمار اضافه میشود (۱۲، ۱۱ و ۳).

نشان داده شده است که تجویز مایع در جهت حفظ حجم خون در سطحی بالاتر از ۷۰ میلی لیتر بر کیلوگرم و حجم پلاسمای بیش از ۴۵ میلی لیتر بر کیلوگرم شروع فعالیت کلیه پیوندی (گرفت) را تسریع مینماید (۱۳).

در مطالعه ای دیگر نشان داده شد که فشار شریان ریوی (PAP) بالاتر از ۲۰ میلی متر جیوه حین عمل جراحی، همراه با عملکرد بهتر کلیه پیوند شده میباشد (۱۴).

در سالهای اخیر مطالعات چندی در زمینه شناخت مایع مناسب برای داشتن عملکرد بهتر گرفت صورت گرفته است. یک مطالعه در ۴۹ بیمارستان در ایالات متحده نشان داد که بیش از ۹۰٪ بیماران حین عمل نرمال سالین و یا محلولهای بر پایه نرمال سالین دریافت مینمایند (۱۵). در یک مطالعه ی آینده نگر نشان داده شد که تجویز محلول رینگرلاکتات حین عمل منجر به افزایش شدید پتاسیم میشود و در مصرف نرمال سالین، اسیدوز متابولیک بروز میکند (۱۶).

مطالعه Catherine و همکاران نشان داد که مصرف رینگر لاکتات در پیوند کلیه ایمن بوده و حتی ممکن است نسبت به نرمال سالین به دلیل پیشگیری از ایجاد اسیدوز متابولیک ارجحیت قابل ملاحظه ای داشته باشد (۱۷).

از طرف دیگر Hadimioglu و همکاران در مطالعه ای تجویز حین عمل نرمال سالین، رینگرلاکتات و پلاسما لیت را از نظر تاثیر بر وضعیت اسید و باز بیماران مورد مقایسه قرار دادند و نتیجه گرفتند که تجویز هر سه ایمن میباشد ولی بهترین وضعیت متابولیک را پلاسما لیت ایجاد مینماید (۱۸).

و نهایتاً Othman و همکاران در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ تجویز نرمال سالین با سرعت انفیوژن ثابت با تجویز سریع مایع در فاصله زمانی مسدود کردن عروق کلیه تا پایان آناستوموز عروقی را مورد مقایسه قرار دادند و نتیجه گرفتند که تجویز سریع مایع در

پس از القای بیهوشی و در خاتمه عمل جراحی، نمونه خون شریانی از مسیر شریانی اندازه گیری تهاجمی فشار خون (Arterial Line) جهت اندازه گیری وضعیت اسید و باز، گازهای خون شریانی، الکترولیت‌ها (شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر) و هماتوکریت گرفته شد. همچنین از ابتدای عمل جراحی تا زمان ترخیص از بخش مراقبت‌های پس از عمل فشارخون (سیستول، دیاستول و متوسط شریانی)، SpO₂ و درجه حرارت بیماران هر ۱۵ دقیقه اندازه گیری و ثبت گردید. حجم برون ده ادراری، یک ساعت پس از خاتمه انسداد شریان (Unclamping) و سپس هر ۴ ساعت تا ۴۸ ساعت اندازه گیری گردید و نهایتاً غلظت کراتینین، سدیم و پتاسیم، ازخاتمه عمل هر ۴ ساعت تا ۴۸ ساعت از نمونه خون ورید مرکزی بدست آمد و آنیون گپ با استفاده از فرمول:

$$\text{Anion Gap} = \text{Na} + \text{K} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$$

محاسبه شد (۲۰). یافته های مطالعه با استفاده از آزمون Paired sample t test در نرم افزار اماری SPSS (به روز شده بیستم) آنالیز شده در سطح ۰/۰۵ تحلیل گردید.

یافته ها

تمامی بیماران شب قبل از عمل دیالیز گردیدند. سن متوسط اهداکنندگان کلیه $42/22 \pm 30/6$ سال با حداقل ۲۵ و حداکثر ۳۹ سال بود و همگی فاقد هر گونه بیماری سیستمیک (بجز نارسایی کلیه) بودند. هفده مرد و ۱۳ زن مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سن، قد و وزن بیماران مورد مطالعه به ترتیب $41/7 \pm 14/18$ ، $11/97 \pm 161/4$ و $64/33 \pm 15/93$ بود. میانگین هماتوکریت بیماران $13/35 \pm 36/6$ درصد با محدوده ۲۶ تا ۵۶ میلی گرم در دسی لیتر بدست آمد که در خاتمه عمل این میزان به $5/16 \pm 28/03$ با محدوده ۱۷ تا ۳۹ میلی گرم در دسی لیتر کاهش پیدا نمود ($P < 0/001$). همچنین Base Excess از $3/47 \pm 3/55$ - در ابتدای عمل به $2/65 \pm 8/40$ - در انتهای عمل کاهش یافت ($P < 0/001$). این در حالی بود که PH با وجود کاهش از $7/29 \pm 7/26$ به $7/29 \pm 7/26$ اختلاف معنی دار آماری نشان نداد ($P = 0/818$). با این وجود افزایش واضح در غلظت کلر پلاسما از $94/23 \pm 3/84$ به $99/37 \pm 3/84$ حاکی از تغییری چشمگیر در این متغیر بود ($P < 0/001$). بعلاوه کراتینین نیز در این فاصله از $1/59 \pm 3/04$ به $2/22 \pm 1/53$ کاهش یافت ($P < 0/001$).
آماره های Ca, P, Cl, K, Na, Hct, BE, HCO₃, PaCO₂, PH قبل و بعد از مداخله در جدول ۱ و نمودار ۱ آمده است.
میانگین آنیون گپ قبل از مداخله (تجویز سریع نرمال سالین) $7/72 \pm 30/46$ بود که بدنال تجویز سریع نرمال سالین کاهش یافته به $8/25 \pm 26/15$ رسید ($P = 0/023$). سایر یافته های مطالعه در جدول ۲ آمده است.

جلوی قلبی برای بیمار برقرار گردیده اندازه گیری اولیه انجام شد. سپس تحت بیحسی موضعی مسیر شریانی جهت اندازه گیری تهاجمی فشارخون و تسهیل نمونه گیری از شریان رادیال دست فاقد فیستول شریانی وریدی (تعبیه شده برای انجام دیالیز) گرفته شد. القاء و نگهداری بیهوشی در کلیه بیماران با دستورالعمل یکسان انجام شد (فتانیل، پروپوفول، آتراکوریوم جهت القاء و ایزوفلوران در مخلوط ۵۰٪ نیتروس اکسید و اکسیژن جهت نگهداری بیهوشی) و جهت تداوم بیدردی حین عمل مورفین به میزان ۰/۱ میلیگرم به ازای کیلوگرم بصورت وریدی تجویز شد. همچنین مسیر ورید مرکزی از ورید ژوگولار داخلی سمت راست تعبیه گردید و پس از تنظیم (Calibration) جهت اندازه گیری مداوم به دستگاه پایش حین بیهوشی متصل شد.

در فرد اهداء کننده عضو (که در کنار فرد دریافت کننده بر روی تخت دوم اتاق تحت جراحی قرار میگرفت) القاء و نگهداری بیهوشی با ترکیب و دوز دارویی مشابه با فرد دریافت کننده پیوند صورت گرفت تنها تفاوت در دوز مصرفی مورفین بود که در این افراد مورفین به میزان ۰/۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم تجویز میشد. حجم مایع دریافتی در این افراد ۷ میلیلیتر به ازای کیلوگرم در ساعت در طول عمل بود که در ۱۰-۱۵ دقیقه قبل از قطع عروق کلیه این سرعت به ۵۰ میلی لیتر به ازای کیلوگرم در ساعت افزایش داده میشد.

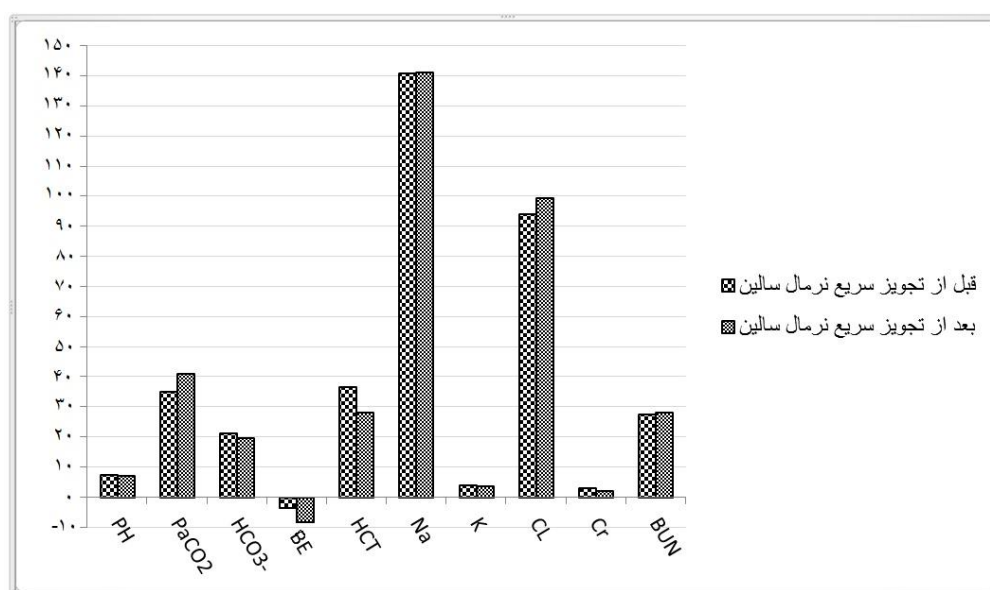
پس از خارج سازی کلیه از بدن فرد اهداء کننده توسط تیم اول بلافاصله عضو در پودر یخ نرمال سالین قرار میگرفت و کلیه با تزریق محلول سرد استاندارد UW (محلول معرفی و ثبت شده توسط University of Wisconsin) شستشو داده شده، جهت پیوند به تیم دوم تحویل داده می شد. عمل جراحی در تمامی بیماران دریافت کننده پیوند توسط یک تیم و به روش یکسان انجام گردید و در تمام طول عمل جراحی تا پایان آناستوموز عروقی، کلیه در حالت ایسکمی سرد حفظ میشد.

در طول عمل، بیماران دریافت کننده پیوند از محلول نرمال سالین با سرعت ۱۰ میلیلیتر به ازای کیلوگرم در ساعت دریافت نمودند. در فاصله زمانی شروع تا اتمام آناستوموز شریان و ورید سرعت تجویز مایع به ۵۰ میلیلیتر به ازای کیلوگرم در ساعت (مشروط به عدم تجاوز CVP از ۱۵ میلیمتر جیوه) افزایش داده شد.

در کلیه بیماران ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از برقراری جریان خون در شریان کلیه ۵ میلیگرم به ازای کیلوگرم فوروسماید تجویز شد. در خاتمه عمل پس از خاتمه بیهوشی و کسب هوشیاری کامل لوله تراشه بیماران خارج شده و بیماران به ریکاوری منتقل گردیدند. بیماران پس از حصول شرایط ترخیص از بخش مراقبت‌های پس از عمل (Post anesthesia Care Unit) به بخش مراقبت‌های ویژه پس از پیوند منتقل شدند.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار و نتیجه آنالیز آماری، Ca P Cl K Na Hct ، BE HCO_3 PaCO_2 قبل و بعد از مداخله

P_Value	در خاتمه عمل جراحی	قبل از شروع تجویز سریع مایع	متغیر
۰/۸۱۸	$۷/۲۶ \pm ۰/۰۹$	$۷/۲۹ \pm ۰/۵۵$	PH
۰/۰۱۱	$۴۱/۱۷ \pm ۱۰/۸۴$	$۳۵/۰۶ \pm ۵/۹۸$	فشار CO_2 خونی شریانی (mmHg)
۰/۰۹۵	$۱۹/۵۹ \pm ۵/۶۸$	$۲۱/۲۵ \pm ۳/۰۱$	بیکربنات سدیم خون (meq/lit)
<۰/۰۰۱	$-۸/۴۰ \pm ۲/۶۵$	$-۳/۵۵ \pm ۳/۴۷$	باز اضافه (BE) (meq/lit)
<۰/۰۰۱	$۲۸/۰۳ \pm ۵/۱۶$	$۳۶/۶۰ \pm ۷/۳۸$	هماتوکریت (%)
۰/۳۶۴	$۱۴۱/۳۴ \pm ۲/۸۳$	$۱۴۰/۸۰ \pm ۳/۱۶$	سدیم (meq/lit)
۰/۲۸۴	$۳/۷۷ \pm ۰/۶۵$	$۳/۸۸ \pm ۰/۸۵$	پتاسیم (meq/lit)
<۰/۰۰۱	$۹۹/۳۷ \pm ۳/۸۴$	$۹۴/۲۳ \pm ۳/۹۵$	کلر (meq/lit)
<۰/۰۰۱	$۲/۲۲ \pm ۱/۵۳$	$۳/۰۴ \pm ۱/۵۹$	کراتینین سرم (mg/dl)
۰/۸۳۶	$۲۸/۱۷ \pm ۱۴/۰۲$	$۲۷/۵۰ \pm ۸/۶۰$	اوره خون (BUN) (mg/dl)



نمودار ۱: مقادیر PH، فشار دی اکسید کربن خون شریانی PaCO_2 (mmHg)، بیکربنات سدیم HCO_3^- (میلی اکی والان در لیتر)، باز اضافه BE (میلی اکی والان در لیتر)، هماتوکریت HCT (%، سدیم Na (میلی اکی والان در لیتر)، پتاسیم K (میلی اکی والان در لیتر)، کلر CL (میلی اکی والان در لیتر)، کراتینین سرم Cr (میلی گرم در دسی لیتر)، نیتروژن اوره خون BUN (میلی گرم در دسی لیتر) قبل و بعد از تجویز سریع نرمال سالین

$3/04 \pm$ با حد اقل $1/5$ و حداکثر $8/8$ میلیگرم در دسی لیتر بود از این میان هفت تن از بیماران کراتینین بالاتر از 3 میلی گرم در دسی لیتر داشتند. این یافته در پایان 48 ساعت پس از عمل به میانگین $2/22 \pm 1/53$ با حداکثر $0/9$ و حداکثر 8 کاهش پیدا نمود ($P < 0/001$). و از این میان تنها 5 نفر کراتینین بالاتر از 3 میلی گرم در دسی لیتر داشتند.

هیچیک از بیماران در طول عمل نیازمند به تجویز بیکربنات سدیم به منظور درمان اسیدوز متابولیک نشدند. همچنین در هیچیک یافته ای دال بر بروز ادم ریوی (افت SpO_2 ، wheezing، رال یا کراکل در سمع ریه) مشاهده نگردید. یکی از بیماران در 24 ساعت دوم بعد از عمل بدون ادرار (anuric) گردید (رد پیوند). میانگین کراتینین بیماران در پایان 24 ساعت اول پس از عمل $1/59$

جدول ۲: میانگین و مقادیر کمترین و بیشترین سایر متغیرهای مورد بررسی در مطالعه

متغیر	کمترین	بیشترین	میانگین و انحراف معیار
کراتینین سرم ۲۴ ساعت پس از پیوند (mg/dl)	۱/۵۰	۸/۸۰	۳/۰۴ ± ۱/۵۹
BUN ۲۴ ساعت پس از پیوند (mg/dl)	۱۲	۴۳	۲۷/۵۰ ± ۸/۶۰
کراتینین ۴۸ ساعت پس از پیوند (mg/dl)	۰/۹	۸	۲/۲۲ ± ۱/۵۴
BUN ۴۸ ساعت پس از پیوند (mg/dl)	۱۱	۶۷	۲۸/۱۷ ± ۱۴/۰۲
برون ده ادراری ۲۴ ساعت پس از پیوند (ml)	۳۶۰	۲۱۹۰۰	۱۱۴۰۰ ± ۴۵۲۱
برون ده ادراری ۴۸ ساعت پس از پیوند (ml)	۰۰	۱۴۲۵۰	۴۵۲۹ ± ۳۲۸۵
CVP حین تجویز آهسته نرمال سالیین (cmH2O)	۳	۱۱	۵/۹۰ ± ۲/۴۷
CVP حین تجویز سریع نرمال سالیین (cmH2O)	۸	۱۵	۱۲/۱۰ ± ۲/۴۰
طول مدت ایسکمی (سرد) (min)	۳۵	۴۴	۳۹/۷۰ ± ۲/۶۹
حجم مایع دریافتی حین عمل (ml)	۱۰۴۰	۳۶۳۰	۲۴۷۸/۳۳ ± ۶۱۲/۳۶
درجه حرارت (C°)	۳۵/۹	۳۷	۳۶/۶۶ ± ۰/۳۰
غلظت انتهای بازدمی CO2 (mmHg)	۳۵	۴۱	۳۷/۹۰ ± ۱/۸۴
درجه اشباع هموگلوبین (%)	۹۲/۵۵	۹۶/۶۵	۹۴/۵۲ ± ۱/۳۸
فشار خون سیستولی (mmHg)	۱۱۸/۴۰	۱۵۰/۱۰	۱۳۵/۵۱ ± ۸/۱۲
فشارخون دیاستولی (mmHg)	۷۴	۹۳/۸۱	۸۴/۶۱ ± ۵/۰۸
فشار خون متوسط شریانی (mmHg)	۸۸/۸۰	۱۱۲/۵۸	۱۰۱/۶۳ ± ۶/۰۸
طول مدت جراحی (min)	۱۱۵	۱۵۰	۱۳۵ ± ۱۱/۵۷
طول مدت اقامت در ریکاوری (min)	۶۵	۱۳۵	۹۱/۵۰ ± ۲۳/۸۶

بحث

این مطالعه با هدف ارزیابی تاثیر تجویز سریع نرمال سالیین در محدوده زمانی آناستوموز عروقی همزمان با کاهش حجم کل مایع تجویزی حین عمل (به منظور کاهش عوارض تجویز حجم بالای مایعات ضمن حفظ فواید آن) در جراحی پیوند کلیه صورت گرفت. بدین منظور تغییرات اسید و باز، آنیون گپ و الکترولیتها حین عمل و عملکرد بافت پیوندی تا ۴۸ ساعت پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت.

در مطالعه Othman و همکاران (۱۹) تاثیر تجویز سریع نرمال سالیین به منظور حفظ CVP در مرز ۱۵ میلیمتر جیوه بر روی عملکرد گرافت مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه گیری شد که

موجب بهبود این عملکرد میشود، میانگین برون ده ادراری و سطح کراتینین سرم در ۲۴ ساعت اول در گروه با انفیوژن سریع نرمال سالیین در مطالعه Othman بترتیب معادل با ۱۲ لیتر و ۴ میلیگرم بر دسی لیتر بوده است از این نظر عملکرد گرافت در مطالعه حاضر بسیار نزدیک به این گروه میباشد (میانگین برون ده ادراری و سطح کراتینین سرم در ۲۴ ساعت اول در مطالعه حاضر بترتیب ۱۱/۴ لیتر و ۳/۰۴ میلیگرم بر دسی لیتر بود). در مطالعه اوتمان بیماران از نظر وضعیت اسید و باز مورد بررسی واقع نشده بودند.

در مطالعه Hadimioglu و همکاران (۱۸) سرعت انفیوژن مایع ۲۰ تا ۳۰ میلیلیتر بر کیلوگرم در ساعت بطور ثابت در طول عمل جراحی بود از این رو حجم کل مایع دریافتی بیماران (۲۷۵۶ تا

بین هماتوکریت قبل و بعد از عمل می باشد وجود مشابه این تغییر در سطح کراتینین خون در فاصله زمانی ابتدا تا انتهای عمل میتواند مویدی بر مکانیسم ترقیق خون باشد (کاهش میانگین کراتینین سرم از ۳/۰۴ به ۲/۲۲ میلیگرم در دسی لیتر).

یافته دیگری که در متغیرهای اندازه گیری شده در این مطالعه مشاهده میگردد افزایش معنی دار یون کلر (از ۹۴/۳۳ به ۹۹/۲۷ میلیگرم در دسی لیتر) و کاهش معنی دار آنیون گپ (از ۳۰/۴۶ به ۲۶/۱۵) و BE همراه با کاهش نسبی یون HCO_3^- میباشد که میتواند حاکی از حرکت بیمار به سمت هیپرکلرمی و عارضه ناشی از آن یعنی اسیدوز متابولیک با آنیون گپ پایین باشد ولی از آنجا که منجر به تغییر معنی دار PH نشده دلیلی برای وضعیت بهتر بیمار در این روش تجویز مایع میباشد.

نتیجه گیری

این مطالعه اشکار ساخت که تجویز سریع نرمال سالین در فاصله زمانی انجام آناستوموز عروقی به منظور کاهش حجم کل مایع دریافتی حین عمل جراحی پیوند کلیه، ضمن داشتن اثرات مثبت تجویز حجم های زیاد مایع (با سرعت بالا) بر عملکرد گرافت میتواند از شدت اسیدوز متابولیک ناشی از تجویز مقادیر زیاد نرمال سالین در گیرنده های پیوند کلیه بکاهد.

در این مطالعه تأثیر تجویز سریع سایر مایعات مطرح (رینگر لاکتات و پلاسما لیت و ...) با پروتکل مورد نظر مورد بررسی قرار نگرفت که میتواند موضوع مطالعات بعدی در این زمینه باشد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان از همکاری بیدریغ سرکار خانم پریسا حقیقت زاده (کارشناس بیهوشی) و سرکار خانم شراره فدایی (کارشناس پرستاری) در جمع آوری یافته ها و پیگیری بیماران کمال تشکر را دارند.

References

- Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med* 1994; **331**: 365.
- Groth CG. Presidential address 2002: Organ transplantation as a patient service worldwide. *Transplantation* 2003; **75**: 1098-1100.
- Holt N. F. Renal Disease. In: Steeling's anesthesia and co-existing disease. (Hines R. L, Marshal K. E). 6th ed. Philadelphia; Elsevier Saunders, 2012; PP: 334.
- Stafford-Smit M, Shaw A, Aronson S. Renal Function Monitoring. In: Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia; Elsevier Churchill Livingstone, 2010; PP: 1445
- Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; **53**: S4.
- Godin M, Bouchard J, Mehta RL. Fluid balance in patients with acute kidney injury: emerging concepts. *Nephron Clin Pract* 2013; **123**(3-4): 238-245.
- Bragg-Gresham JL, Fissell RB, Mason NA. Diuretic use, residual renal function, and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2007; **49**: 426-431.
- Vijayan A, Palevsky P M. Dosing of Renal Replacement Therapy in Acute Kidney Injury . *Am J Kidney Dis* 2012; **59**(4): 569-576.
- Fleming G M. Renal replacement therapy review: Past, present and future. *Organogenesis* 2011; **7**(1): 2-12.
- Torricelli FCM, Watanabe A, David-Neto E, Nahas WC. Current management issues of immediate postoperative care in pediatric kidney transplantation. *Clinics* 2014; **69**(51): 39-41.
- Malhortra V, Sudheendra V, O'hara J, Malhotra A. Anesthesia and the Renal and Genitourinary Systems.

۲۸۶۸ میلی لیتر در سه گروه مورد مطالعه) قابل مقایسه با مطالعه حاضر (۲۴۷۸ میلی لیتر) میباشد همچنین میزان کاهش BE در دو مطالعه تقریباً یکسان و نزدیک به ۵ واحد بوده است این در حالی است که شدت کاهش PH در مطالعه حاضر کمتر از نصف تغییر مشابه در مطالعه Hadimioglu میباشد (۰/۰۳ در مقایسه با ۰/۰۸).

شاید پروتکل متفاوت تجویز نرمال سالین عامل این تفاوت باشد. همچنین Kim و همکاران (۲۱) در مطالعه های بر روی ۶۰ بیمار (در دو گروه ۳۰ نفره) تأثیر پلاسما لیت بر روی وضعیت اسید و باز بیماران را با استفاده از محاسبه BE از طریق فرمول Stewart با نرمال سالین مورد مقایسه قرار دادند و بیان نمودند که پلاسما لیت از این نظر شرایطی مشابه با نرمال سالین برای بیمار ایجاد مینماید.

نهایتاً در مطالعه Catherine و همکاران (۱۷) بروز اسیدوز متابولیک در اثر تجویز نرمال سالین به اثبات رسید که هم راستا با یافته های مطالعه حاضر میباشد ولی در آن مطالعه ۳۱٪ بیماران جهت اصلاح اسیدوز متابولیک نیازمند به دریافت بیکربنات سدیم شدند در حالی که در مطالعه حاضر فقط یک بیمار PH کمتر از ۷/۲ (یکی از شروط تجویز بیکربنات) داشت که در همین بیمار نیز با توجه به مقدار عددی PH (۷/۱۹۷) و وضعیت کاملاً پایدار بیمار از نظر همودینامیک و برون ده ادراری تصمیم بر عدم تجویز بیکربنات سدیم گرفته شد، به عبارت دیگر احتمالاً دستورالعمل تجویز مایع در مطالعه حاضر (محدود کردن تجویز سریع مایه به محدوده زمانی انجام آناستوموز عروقی) توانسته است شیوع و شدت اسیدوز متابولیک ناشی از تجویز مقادیر زیاد نرمال سالین در این بیماران را کاهش دهد.

در مطالعه حاضر هماتوکریت در طول عمل بطور متوسط بیش از ۸٪ کاهش نشان میدهد که با توجه به قابل ملاحظه نبودن میزان خونریزی حین عمل (84 ± 157 میلی لیتر) تغلیظ خون (Hemoconcentration) بدنبال اولتراپرفیوژن حین دیالیز قبل از عمل و ترقیق خون (Hemodilution) ناشی از تجویز حجم بالای مایع در زمان کم (که اجازه توزیع مایع به خارج از عروق و به داخل نسج بینابینی را نمی دهد) توجیه گر علت این تفاوت شدید

- In: Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015; PP: 2221.
12. Klouche K, Amigues L, Massanet P. Outcome of renal transplant recipients admitted to an intensive care unit: a 10-year cohort study. *Transplantation* 2009; **87**(6): 889-895.
 13. Dawidson I, Berglin E, Brynner H. Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living related kidney donors and recipients. *Crit Care Med* 1987; **15**: 631-636.
 14. Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, Gribomont B, Alexandre GP. Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; **34**(4): 201-204.
 15. O'Malley CMN, Frumento RJ, Bennett-Guerrero E. Intravenous fluid therapy in renal transplant recipients: Results of a US survey. *Transpl Proc* 2002; **34**: 3142-3145.
 16. O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; **100**: 1518-1524.
 17. Catherine M. N. O'Malley CMN, Robert J. A Randomized, Double-Blind Comparison of Lactated Ringer's Solution and 0.9% NaCl during Renal Transplantation. *Anesth Analg* 2005; **100**:1518-1524.
 18. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A. The Effect of Different Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance and Early Kidney Function after Kidney Transplantation. *Anaesth Analg* 2008; **107**: 264-269.
 19. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft functions during kidney transplantation. *Anesth Analg* 2010; **110**(5): 1440-1446.
 20. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; **2**(1): 162-174.
 21. Kim SY¹, Huh KH, Lee JR, Kim SH, Jeong SH, Choi YS. Comparison of the effects of normal saline versus Plasmalyte on acid-base balance during living donor kidney transplantation using the Stewart and base excess methods. *Transplant Proc* 2013; **45**(6): 2191-2196.