

بررسی تأثیر نوع محلول جایگزین حجم داخل عروقی، بر انعقادپذیری در بیماران بالغ تحت جراحی ACL Reconstruction با بیهوشی عمومی

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات قبلی ثابت کرده‌اند که رقيق شدن خون(همودیلوشن) توسط کریستالوئیدها، با تحت تاثیر قرار دادن و کاهش سطح آنتی ترومیبن III، باعث افزایش انعقادپذیری خواهد شد. یکی از مهم‌ترین مسایلی که در انتخاب این مایعات مورد توجه قرار می‌گیرد، اثر آن بر روند هموستان و خونریزی یا ترومبوآمبولی است. اما تاثیر کریستالوئیدها بر وضعیت انعقادی و هر کدام از تست‌های انعقادی در مطالعاتی که تاکنون انجام شده به تفکیک موربد بررسی قرار نگرفته است، مشخص شدن این موضوع که کدام استراتژی مایع درمانی، بر روند انعقادی مؤثرتر است، باعث خواهد شد که در انتخاب نوع مایع جایگزین تصمیم‌گیری بهتری صورت پذیرد.

روش بررسی: در این مطالعه بیمارانی را که تحت عمل جراحی بازسازی لیکامان‌های قدامی زانو (ACL reconstruction) قرار می‌گرفتند، به سه گروه دریافت کننده نرم‌مال سالین، رینگر و رینگر لاکتان تقسیم نمودند($n=25$). طبق پروتکل استاندارد، به بیماران جهت جبران حجم، مایع داده شد و برای مطالعه وضعیت انعقادی بیماران از تست‌های PT، CT، PTT و شمارشی پلاکتی در زمان‌های القای بیهوشی (T_0), به سرعت بعد از اتمام بیهوشی (T_1), ۶ ساعت بعد از جراحی (T_2) و صبح روز پس از عمل (T_3) استفاده شد.

یافته‌ها: تغییرات تست‌های انعقادی در سه گروه در زمان T_1 معنی‌دار نبود. میانگین ($\pm SD$) تست‌های انعقادی بیماران موربد مطالعه در زمان‌های مختلف با یکدیگر در موربد PT ($P=0.001$), PTT ($P=0.001$) و CT ($P=0.001$) معنی‌دار و در مورد PLT-BT از نظر آماری معنی‌دار نبود. به طور کلی، تغییرات انعقادی در هر گروه نشانگر یک افزایش انعقادپذیری در T_1 بود.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه جایگزینی حجم مایعات با کریستالوئیدهای مختلف، اختلاف معنی‌دار و اضطری در تست‌های انعقادپذیری ایجاد نکرد، اما یک وضعیت افزایش انعقادپذیری به دنبال رقيق شدن خون دیده شد.

کلیدواژه‌ها: ۱- انعقادپذیری ۲- همودیلوشن ۳- کریستالوئید ۴- آنتی ترومیبن III

*دکتر شهرام ناصرنژاد I

دکتر حسین فراهینی II

دکتر رضا شهرامی III

دکتر علی‌اکبر جعفریان IV

دکتر مجید انصاری V

دکتر محمود رضا محقق دولت‌آبادی VI

دکتر مریم کدیور VII

حسن شجاعی باغینی VIII

تاریخ دریافت: ۸۴/۱/۲۷، تاریخ پذیرش: ۸۴/۵/۱۱

- (I) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.(**مؤلف مسئول)
- (II) استادیار و فلوشیب فوق تخصصی زانو، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- (III) دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- (IV) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- (V) استادیار و متخصص بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی زنجان.
- (VI) استادیار و متخصص بیهوشی، بیمارستان هاشمی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- (VII) استادیار و متخصص آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.
- (VIII) مریب و کارشناس پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

مقدمه

(ACL Reconstruction) قرار می‌گرفتند را به سه گروه دریافت کننده نرمال سالین(Normal Saline=NS)، رینگر(Ringer) و رینگر لاتکتات(Ringer Lactate) تقسیم کردیم (در هر گروه $n=25$).

بیماران با سابقه بیماری کبدی، بیماران با نارسایی قلبی کلاس III و IV کلاسه‌بندی مجتمع قلب آمریکا)، نارسایی کلیوی(کراتینین سرم بالای 2mg/dl آنمی قبل از جراحی $<10\text{ g/L}$ ، اختلالات انعقادی قبل عمل(شمارش پلاکتی کمتر از $10000\text{ }\mu\text{L}$ ، $\text{PT}>45\text{s}$ ، $\text{PTT}>145\text{s}$ ، $\text{Fibrinogen}>3\text{gr/dL}$) با اندازه‌گیری در نوک انگشت، $\text{D-dimers}>11\text{ }\mu\text{g/L}$ زمان خونریزی(BT) با اندازه‌گیری در قرص‌های ضد بارداری خوراکی، آنتاگونیست‌های ویتامین K، کورتیکوستروئیدها، مهارکننده‌های سیکلوکسیژنаз و داروهای کموتراپی استفاده می‌کنند هم از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین خانم‌ها در دوران قاعده‌گی و حوالی آن و بیماران تحت بیهوشی ناحیه‌ای در مطالعه قرار نگرفتند. محدوده سنی بیماران نیز $15-45$ سال بود.

بیماران با دریافت خون و سایر جایگزین‌های وریدی نیز از مطالعه حذف شدند. بیهوشی عمومی با میدازولام ($50\text{ }\mu\text{g/kg}$) به صورت پرهمد آغاز شد. بیهوشی با تیوپنیال ($5\text{ }\mu\text{g/kg}$ ، فنتانیل($3\text{ }\mu\text{g/kg}$) القا شد و 90 ثانیه قبل از لوله‌گذاری، از $1/5\text{ mg/kg}$ لیدوکائین وریدی استفاده شد. به عنوان شل کننده در القا بیهوشی(لوله‌گذاری)، از آتراکوریوم (0.5 mg/kg) استفاده گردید.

به عنوان نگهدارنده بیهوشی از هالوتان $/8.0$ درصد و به صورت تیتره در صورت نیاز از فنتانیل استفاده شد. از ونتیلاسیون مکانیکی در تمام بیماران با تنظیم 50 درصد اکسیژن و 50 درصد نیتریک اکساید با حفظ $\text{SpO}_2>95\%$ ETCO_2 بازدمی(EtCO₂) بین 35 و 45 کمک گرفته شد. میزان مایع دریافتی بیماران را براساس پروتکل استاندارد^(۱) برای جبران زمان NPO، نگهدارنده، مایع از دست داده و فضای سوم محاسبه کردیم.

برای مطالعه وضعیت انعقاد بیماران از تست‌های زمان پروترومبین(PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین(PTT)، زمان

کریستالوئیدها روش مناسبی برای جبران کمبود حجم داخل عروقی هستند.^(۱) یکی از مهم‌ترین مسایلی که در انتخاب این مایعات مورد توجه قرار می‌گیرد، اثر آن بر روند هموستاز، خونریزی یا ترومبوآمبولی است.^(۲)

مطالعات ثابت کرده‌اند که رقیق شدن خون توسط کریستالوئیدها با تحت تأثیر قرار دادن و کاهش سطح آنتی‌ترومبین(III) Anti-Thrombin III (Anti-T) و با افزایش انعقادپذیری همراه است.^(۱، ۲، ۳) اما تأثیر کریستالوئیدها بر وضعیت انعقادی و هر کدام از تست‌های انعقادی در مطالعاتی که تا به امروز صورت گرفته است به تفکیک مورد بررسی قرار نگرفته است.^(۴، ۵)

در این مطالعه، به حذف عوامل مداخله‌گر مانند تغییرات همودینامیک، دما، سن، جنس، میزان مایعات مورد نیاز در جراحی، طول مدت جراحی و طول مدت بستن تورنیکه توجه شده و در عین حال به صورت هم زمان در یک نوع پروسه جراحی و ترومای یکسان، اشرات سرم‌های کریستالوئید شایع در دسترس بر روند انعقادی، با توجه به تست‌های انعقادی مختلف و مقایسه آن‌ها با هم مدنظر قرار گرفته است.

با انجام این پژوهش و مقایسه تغییرات فاکتورهای انعقادی در سه گروه مورد مطالعه که سرم‌های نرمال سالین، رینگر و رینگر لاتکتات دریافت نموده بودند، مشخص خواهد شد که مصرف هر یک از این مایعات چه اثراتی بر تست‌های انعقادی و در نتیجه وضعیت انعقادی بیماران مورد مطالعه خواهد داشت. مشخص شدن این موضوع که کدام استراتژی مایع درمانی، مؤثرتر بر روند انعقادی مؤثرتر است، باعث خواهد شد که در انتخاب نوع مایع جایگزین تصمیم‌گیری بهتری صورت پذیرد.

روش بررسی

در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical Trial) انجام شده، بیمارانی که تحت عمل جراحی بازسازی لیگامان‌های قدامی زانو

داشت و سپس از PT_1 به PT_2 و سپس PT_3 (به ترتیب $6/72\pm 1/0/1$ ، $11/72\pm 1/0/1$ ، $12/0/2\pm 1/0/1$ و $5/3$) سیر صعودی نشان داد.

سیر تغییرات PT در گروه سوم نیز از زمان T_0 به T_1 یک افت نشان داد($1/4/1\pm 1/5$ به $11/12\pm 0/89$) و سپس سیر صعودی در پیش گرفت($11/12\pm 0/89$ به $11/5/8\pm 1/11$ و سپس به $11/4/9\pm 1/0/2$). سیر تغییرات PT در بیماران که سرم‌های مختلف دریافت کرده بودند با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نشان داد($P=0/0/14$). تفاوت مشاهده شده مربوط به اختلاف سیر تغییرات در گروه رینگر لاكتات با نرمال سالین ($P=0/0/03$) و رینگر بود($P=0/0/05$).

میانگین($\pm SD$) اندازه گیری شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی (PTT_0) $5/4\pm 2/82$ ثانیه، بلافاصله پس از اتمام عمل (PTT_1) $2/4\pm 2/88$ ثانیه، شش ساعت بعد از جراحی (PTT_2) $2/1\pm 2/5$ ثانیه، و صبح روز پس از جراحی (PTT_3) $2/1\pm 2/37$ ثانیه بود. میانگین($\pm SD$) PTT بیماران در زمان‌های مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌دار نشان داد($P=0/0/01$).

سیر تغییرات PTT در بیماران مورد بررسی در گروه‌های مختلف(برحسب سرم دریافتی) با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت($P=0/0/55$). در تمام گروه‌ها، PTT از T_0 به T_1 افت داشته و از T_1 تا T_3 سیر صعودی را دنبال کرد. چنان که میانگین($\pm SD$) مقادیر ثبت شده برای گروه نرمال سالین(برحسب ثانیه) از T_0 تا T_3 به ترتیب عبارت بودند از $2/6\pm 2/4$ ، $3/1\pm 2/4$ ، $3/0\pm 2/9$ و $3/1\pm 2/4$ و $3/1\pm 2/4$.

در گروه بیماران تحت درمان با رینگر، میانگین($\pm SD$) PTT_0 $2/8\pm 2/1$ ثانیه، PTT_1 $2/3\pm 2/2$ ثانیه، PTT_2 $2/9\pm 2/3$ ثانیه، PTT_3 $2/4\pm 2/3$ ثانیه و PTT_4 $2/2\pm 2/4$ ثانیه به دست آمد. ارقام فوق در گروه سوم برای PTT_0 و PTT_1 به ترتیب $2/1\pm 2/5$ و $2/0\pm 2/8$ ثانیه و برای PTT_2 و PTT_3 به ترتیب $2/1\pm 2/5$ و $2/1\pm 2/1$ ثانیه ثبت شد. زمان خونریزی (BT) برحسب ثانیه در کل بیماران مورد بررسی از T_0 به T_1 افزایش نشان داده($1/5\pm 1/0/5$ به $1/6\pm 1/4$)، در زمان T_2 به

لخته(CT)، زمان سیلان(BT) و شمارش پلاکتها(PLT) استفاده کردیم. اندازه‌گیری‌ها در زمان‌های T_0 (اینداکشن بیهوشی)، T_1 (به سرعت بعد از اتمام بیهوشی)، T_2 (6 ساعت بعد از جراحی) و T_3 (صبح روز پس از عمل) انجام شد.

یافته‌ها

در مدت مطالعه، میانگین حجم کل سرم دریافتی برای هر بیمار مورد مطالعه $457ml\pm 33/40/1920$ بود. میانگین سرم‌های دریافتی به تفکیک گروه‌ها، تفاوت آماری معنی‌دار نداشت. از نظر وضعیت اسیدو-باز، بیماران حین عمل بسیار کم طبیعی PH خون قرار داشتند. خونریزی حین عمل بسیار کم و تقریباً در یک سطح بود و تفاوت آماری نداشت. زمان بستن تورنیک، پوزیشن بیماران مانند هم و درجه حرارت و تغییرات همودینامیک بیماران با ثبات و در حدود $20^{\circ}C$ درصد تغییرات از حد پایه نگه داشته شد. طول مدت جراحی هر بیمار مورد مطالعه به طور میانگین $48\pm 0/4/6$ ساعت بود که میانگین طول جراحی در گروه‌های مختلف با یکدیگر تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

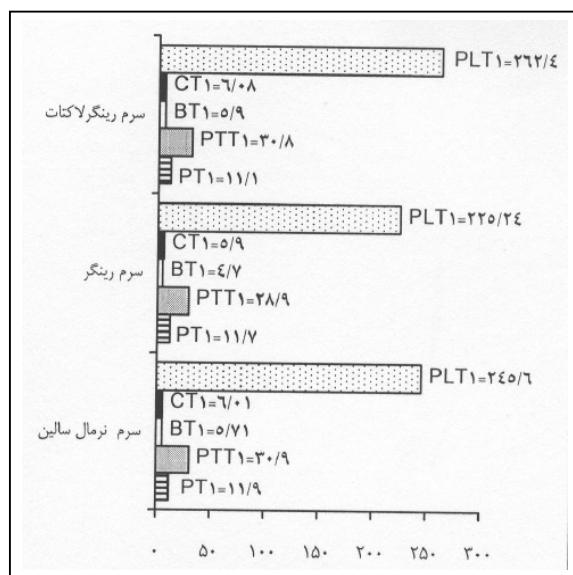
میانگین($\pm SD$) سطح PT در بیماران مورد مطالعه در طی زمان مورد بررسی سیر صعودی داشت، به نحوی که میانگین($\pm SD$) مذکور در زمان القای بیهوشی(PT_1) $1/1\pm 6/4/2/1$ ثانیه، بلافاصله بعد از اتمام جراحی(PT_2) $1/1\pm 5/8/1/0/2$ ثانیه، شش ساعت بعد از اتمام جراحی(PT_3) $1/2\pm 2/2/0/88$ دقیقه و صبح روز بعد از عمل(PT_4) $1/1\pm 9/6/1$ ثانیه بود. میانگین($\pm SD$) سطح PT در بیماران مورد مطالعه در مقاطع زمانی مورد بررسی با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌دار داشت($P=0/0/01$).

تغییرات PT ($\pm SD$) در بیمارانی که تحت درمان با نرمال سالین قرار داشتند سیر صعودی داشت. به نحوی که میانگین PT اندازه‌گیری شده در بیماران مذکور در طول زمان از T_0 تا T_3 به ترتیب($T_3\pm T_0$) $1/1\pm 9/9/1/0/97$ ، $1/1\pm 3/6/1/2$ و $1/2\pm 2/8/0/87$ بود. میانگین($\pm SD$) در بیماران که تحت درمان با رینگر قرار گرفته بودند ابتدا از زمان القای بیهوشی به زمان ختم عمل، سیر نزولی

میانگین($\pm SD$) شمارش پلاکتی ثبت شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی $299/7 \pm 37/14$ هزار و پس از آن از T_1 تا T_3 به ترتیب $244/4 \pm 75/8$ هزار، $264/0 \pm 70/7$ هزار و $266/73 \pm 69/7$ هزار بود. میانگین($\pm SD$) شمارش بیماران در زمان‌های T_0 تا T_3 با یکدیگر اختلاف آماری معنی‌داری نداشت.

میانگین($\pm SD$) شمارش پلاکتی ثبت شده برای بیماران در زمان القای بیهوشی (Plt_0) در گروه نرمال سالین (Plt_1) $624/4 \pm 379/6$ هزار، در زمان پایان جراحی (Plt_2) $245 \pm 79/3$ هزار، پس از گذشت ۶ ساعت از پایان عمل (Plt_3) $274/6 \pm 69/9$ هزار، و در صبح پس از عمل 264 ± 7 هزار رسید.

مقادیر Plt_0 تا Plt_3 در گروه رینگر عبارت است از $241/2 \pm 77$ هزار، $250/24 \pm 66$ هزار، $242/8 \pm 67$ هزار و 228 ± 64 هزار. در گروه تحت درمان با رینگر لاكتات Plt_0 به ترتیب $287/6 \pm 63$ و $285/2 \pm 70$ هزار بود. سیر تغییرات شمارش پلاکتی در بیماران بر حسب نوع سرم مصرفی با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت.



نمودار شماره ۱- مقایسه شاخص‌های انعقادی در زمان T_1 (به سرعت بعد از اتمام بیهوشی) در سه گروه دریافت کننده نرمال سالین، رینگر و رینگر لاكتات

مقادیر برابر با T_0 رسید (از $5/4 \pm 1/6$ به $5/2 \pm 1/5$) و سپس به صورت کفه (پلاتو) به T_3 رسید.

میانگین($\pm SD$) BT بیماران مورد مطالعه در زمان‌های مختلف با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میانگین($\pm SD$) ثبت شده (برحسب ثانیه) برای بیماران تحت درمان با نرمال سالین ابتدا از T_0 (از $5/4 \pm 1/6$ به $5/7 \pm 1/6$) و سپس T_2 (از $5/6 \pm 1/6$ به $5/7 \pm 1/6$) رسید. روند تغییرات BT در گروه تحت درمان با رینگر نیز از $4/74 \pm 1/4$ ثانیه در زمان القای بیهوشی شروع شده در T_1 به $4/8 \pm 1/2$ ثانیه، در T_2 به $4/8 \pm 1/2$ ثانیه و در صبح روز بعد از عمل به $4/07 \pm 1/2$ ثانیه رسید.

در گروه رینگر لاكتات، در یک سیر سعودی T_0 برابر با $5/8 \pm 1/4$ به $5/9 \pm 1/5$ (BT₁) رسید، در T_2 به $5/6 \pm 1/5$ نزول کرد و به صورت پلاتو تا T_3 ادامه داشت. سیر تغییرات BT در گروه‌های سه گانه با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

در بررسی زمان لخته (CT) در بیماران مورد مطالعه مشاهده شد که از T_0 به T_1 سیر نزولی داشته (از $6/2 \pm 0/99$ به $6/01 \pm 0/97$ ثانیه) و سپس یک سیر سعودی را طی می‌کند ($6/4 \pm 0/93$). CT (±SD) بیماران در مقاطع مختلف اندازه‌گیری با یکدیگر متفاوت بود ($P=0/001$).

نوع سرم مصرفی برای بیماران در سیر تغییرات CT در طول زمان باعث بروز تفاوت معنی‌داری نشد. چنان‌که میانگین($\pm SD$) CT (برحسب ثانیه) در گروه اول از T_0 به T_3 به ترتیب $6/01 \pm 1$ ، $6/3 \pm 1$ ، $6/04 \pm 0/96$ و $6/09 \pm 0/93$ بوده است.

در گروه رینگر $0/9 \pm 1/3$ CT₁، $5/9 \pm 1/6$ CT₂ و $6/1 \pm 0/9$ CT₃ ثانیه و $6/1 \pm 0/9$ ثانیه گزارش شده است. سیر تغییرات CT در گروه سوم از $6/2 \pm 1$ ثانیه در زمان القای بیهوشی شروع شده به $6/08 \pm 0/9$ ثانیه در زمان پایان جراحی، $6/7 \pm 0/8$ ثانیه پس از گذشت ۶ ساعت از پایان عمل و $6/8 \pm 0/8$ ثانیه در صبح پس از عمل رسید.

بحث

است در حالی که این اثر با تجویز کلوئید(هیدروکسی اتیل استارچ) دیده نمی شود.^(۱۵)

Jan Vrin^(۱۶) در سال ۱۹۸۰ نه تنها تشید انعقادپذیری با مایعات داخل وریدی را شرح داد، بلکه یک افزایش ریسک ترومبووز وریدهای عمقی(Deep Vein Thrombosis) را در گروهی از بیماران که مایعات داخل وریدی حول و حوش عمل دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل که مایع نگرفته بودند نشان داد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ توسط Jachim Boldt و G.Haisch^(۱۷) و همکاران انجام شد، اثرات رینگر لاكتات و نرمال سالین بر روی انعقادپذیری را در مقایسه با هم گزارش کردند.

آن‌ها با مطالعه‌ای به صورت آینده‌نگر و تصادفی، بیمارانی که تحت جراحی بزرگ شکمی قرار می‌گرفتند را از نظر دادن مایع حول و حوش عمل به دو گروه رینگر لاكتات (n=21) و نرمال سالین (n=21/N) تقسیم کردند. آن‌ها بیماران را ۴۸ ساعت تحت نظر گرفته و دادن مایع را تا جایی Central Vein ادامه دادند که فشار ورید مرکزی (Central Vein Pressure) آن‌ها در حدود ۸-۱۲mmHg باقی بماند، سپس وضعیت انعقادی را در زمان‌های پس از القا بیهوشی (T₀)، به سرعت پس از انجام جراحی (T₁)، ۵ ساعت پس از جراحی (T₂)، صبح روز اول بعد از عمل (T₃) و صبح روز دوم پس از عمل (T₄) تقسیم کردند.

جهت ارزیابی وضعیت انعقادی بیماران از ترومبوالاستوگرافی (Thromboelastography) استفاده کردند و در نهایت نتیجه گرفتند که در صورت استفاده از کریستالوئیدها طی جراحی بزرگ شکمی، تنها تغییرات خفیف تا متوسطی در فرایند انعقاد داریم. به علاوه تفاوتی در ترومبوالاستوگراف و میزان خونریزی در جایگزینی مایعات داخل عروقی با نرمال سالین و رینگر لاكتات دیده نشد. اما در این مطالعه کریستالوئیدهای دیگر و تأثیرات آن‌ها به طور مجزا بر تست‌های انعقادی شایع در نظر گرفته نشده است و جراحی‌های انجام شده نیز از نظر وسعت و تأثیرات همودینامیکی و آناتومیکی در یک سطح نبوده‌اند.

در آنالیز فرایند انعقادپذیری طی رقيق شدن خون، وضعیت فاکتورهای دخیل در آبشار انعقادی چه در جهت افزایش و چه کاهش انعقادپذیری در مطالعات قبلی بررسی و به خوبی مشخص شده‌اند. در مطالعات قبلی نشان داده شد که کاهش هماتوکریت، براساس کاهش ویسکوزیته و افزایش شدت جریان خون، باعث کاهش انعقادپذیری می‌شود.^(۷) اما از سوی دیگر در مطالعات متعددی دیده شده، ایجاد لخته هم در آزمایشگاه و هم در بدن به دنبال رقيق شدن خون با سالین ۰/۹ درصد و یا محلول‌های کریستالوئیدی دیگر، تقویت و تشید شده است.^(۸,۹)

به علاوه در مطالعه دیگر ثابت شد که این افزایش انعقادپذیری به دنبال تقابل پلاکت‌ها با اندوتیال نیست زیرا که این فرایند به دنبال مصرف آسپرین که عملکرد پلاکتی را مختل می‌کند نیز باقی مانده است.^(۱۰) افزایش انعقادپذیری به دنبال رقيق شدن خون با کریستالوئیدها، اولین بار در دهه ۱۹۵۰ توسط Monkhouse^(۱۱) و Tocantins^(۱۲) شرح داده شد. سپس این مطلب را با مطالعه بر روی موش‌ها تایید کردند.

در سال ۱۹۷۵ Vinnazzer^(۱۳) و همکاران یک افزایش انعقادپذیری را در گروه کنترل (گروهی که سالین دریافت کرده بودند) در مقایسه با گروه مورد آزمایش که هیدروکسی اتیل استارچ (Hydroxyethyl starch) گرفته بودند گزارش کردند. اگر چه در این مطالعه مشخص نبود که علت افزایش انعقادپذیری، نتیجه درمان با سالین است یا جراحی، به علاوه اثر هیدروکسی اتیل استارچ و جراحی براختلال انعقادی در نظر گرفته نشده بود.

در یک مطالعه دیگر که توسط Poopov-Cenic^(۱۴) و همکاران انجام شده بود، بر اثرات جراحی در افزایش انعقادپذیری و کاهش آن با هیدروکسی اتیل استارچ اشاره شده، اما افزایش انعقادپذیری را به رقيق شدن خون با کریستالوئیدها نسبت نداده است. در این مطالعه اثر آن‌ها در افراد سالم داوطلب بررسی گردید و نشان داده شد که تجویز سریع کریستالوئید به آن‌ها، با افزایش انعقادپذیری همراه

مایعات و ایجاد همودیلوشن نسبی دیده می‌شود. اما جبران حجم داخل عروقی با هر یک از این مایعات برای بهبود وضعیت انعقادی بیمار لازم است. ما نتیجه گرفتیم در بیماران تحت جراحی ACL Reconstruction، انتخاب هر یک از این کریستالوئیدها تفاوت قابل ملاحظه‌ای در وضعیت انعقادی بیماران با هم ندارد و استفاده از هر یک از این مایعات در حد جبران کمبودهای بیماران، باعث افزایش انعقادپذیری و در نتیجه احتمالاً کاهش خونریزی خواهد شد. در نتیجه حفظ حجم طبیعی داخل عروقی بیمار با کریستالوئیدها بسیار مهم‌تر از انتخاب نوع کریستالوئید است و انتخاب نوع کریستالوئید براساس فاکتورهای دیگری با توجه به هر بیمار و شرایط زمینه‌ای وی انجام می‌شود. جهت تأیید نتایج به دست آمده در این مطالعه، انجام مطالعه مشابه با ترومبوالاستوگرام پیشنهاد می‌شود.

منابع

1- Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kulme B, Schellhase F. Are lactated Ringer's solution and saline solution equal with regard to coagulation? Anesth. Analg 2002; 94: 378-89.

2- Ruttmann T.G. Haemodilution enhances coagulation. British journal of Anesth 2002; 88: 470-472.

3- Jonathan B, Mark Thomas F. Slaughter. Cardiovascular monitoring Miller's Anesthesia; sixth edition. Churchill livingstone: Philadelphia, pennsylvania 2005; 1: 1338-43.

4- Petroiariu, Gearg A, Prir D, liugie M. The effect of in vitro hemodilution with Gelatin, Dextran, Hydroryethyl starch or Ringer's solution on thrombelastograph. Anesth. Analg 2000; 90, 4: 354-8.

5- Ng KFJ, Lam CCK, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. Br. J Anesth 2002; 88: 475-80.

6- Alan D. Kaye, Alan W. Grogono. Fluid and Electrolyte physiology. Millers Anesthesia 2005. Sixth edition 2005 1: 1600-1606.

7- Ouaknine-Orlando B, Charles-Marc S, Bruno R, Bonnin P, Guillousson JJ, Beaumont JL, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. Anaesthesia 1999; 90: 1454-61.

8- Ruttmann TG, James MF, Viljoen JF. Haemodilution induces a hypercoagulable state. Br. J Anaseth 1996; 76: 412-4.

9- Tuman KJ, Spiess BD, McCarthy RJ, Ivankovich AD. Effects

Ng و همکارانش^(۱۸) نشان دادند که رقيق شدن خون باعث افزایش انعقادپذیری می‌شود. مطالعه آن‌ها به صورت کنترل شده و in vivo انجام شد و تمام متغیرهای مخدوش کننده حذف گردید. مشخص گردید که در انجام جراحی‌های کوچک در اشخاص سالم باید از دادن مایعات داخل وریدی خودداری کرد و اگر انفوژیون سریع وریدی لازم شد، صلاح است استفاده از یک استارچ با وزن ملکولی پایین را در نظر داشته باشیم^(۱۹). بیماران می‌توانند با جبران خون از دست رفته خود، بدون رقيق شدن خون، در خطر افزایش انعقادپذیری به دنبال رقيق شدن خون قرار نگیرند.

همان طور که Janvrin^(۲۰) نشان داد، تجویز مایعات داخل وریدی قبل از عمل می‌تواند مضر باشد و در صورتی که نیاز به آن نیست از تجویز آن پرهیز کنیم. لازم به ذکر است که داشتن راه وریدی ما را به دادن مایع ملزم نمی‌کند. Martin و همکاران دریافتند که رقيق شدن خون نرمولولومیک خفیف (تا کمترین میزان حجم هماتوکریت ۳۰٪/شود)، باعث تغییرات واضحی در متغیرهای آزمایشگاهی انعقاد می‌شود، اگر چه PT و aPTT در سطح طبیعی خود باقی می‌مانند.^(۱۸)

نتیجه‌گیری

با وجود مطالعات متعددی که در مورد اثرات انعقادی مایعات مختلف انجام شده، همچنان تفاوت اثر کریستالوئیدهای مختلف بر وضعیت انعقادی بیماران مبهم باقی مانده است. با انجام این مطالعه با توجه به سیر تغییرات فاکتورهای اصلی انعقادی که در مورد کریستالوئیدهای مختلف صورت گرفته است، به نظر می‌رسد در جراحی بازسازی لیگامان‌های قدامی زانو که یکی از انواع جراحی‌های با تهاجم کم تا متوسط است، جایگزینی حجم مایعات با کریستالوئیدهای مختلف اختلاف معنی‌دار واضحی در تست‌های انعقادی مختلف و انعقادپذیری به دنبال استفاده از سرم‌های نرمال سالیان، رینگر و رینگر لاكتات ایجاد نمی‌کند. پس استفاده از هر کدام از این جایگزین‌های حجم داخل عروقی، اختلالی در فرایند انعقاد ایجاد نمی‌کند و تنها یک وضعیت افزایش انعقادپذیری به دنبال تجویز این

of progressive blood loss on coagulation as measured by thrombelastography. Anesth Analg 1987; 66: 856-63.

10- Ruttmann TG, James MFM. Pro-coagulant effect of in vitro haemodilution is not inhibited by aspirin. Br. J. Anesth 1999; 83: 330-2.

11- Monkhouse FC. Relationship between antithrombin and thrombin levels in plasma and serum. Am J Physiol 1959; 197: 989-8.

12- Tocantins LM, Carroll RT, Holburn RH. The clot accelerating effect of dilution on blood and plasma. Relation to the mechanisms of coagulation of normal and haemophilic blood 1951; 6: 720-39.

13- Vinazzer H, Bergmann H. Zur Beeinflussung postoperative Aenderungen der Blutgerinnung durch Hydroxyethylstarch. Anaesthesist 1975; 24: 517-20.

14- Popov-Cenic S, Mueller N, Kladetzky RG, Hack G, Lang U, Safer A, et al. Durch praemedikation, Narkose und operation bedingte Aenderungen des Gerinnungs- und Fibrinolysesystems und der Thrombozyten Einfluss von Dextran und Hydroxyethylstarch(HAES) waehrend und nach Operation. Anaesthesist 1977; 26: 77-84.

15- Ruttmann TG, James MF, Aronson I. In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch(200/0.5) and normal saline on coagulation. Br Anaesth 1998; 80: 612-6.

16- Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM. Postoperative deep vein thrombosis caused by intravenous fluids during surgery. Br J Surg 1980; 67: 690-3.

17- Joachim Boldt, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhase F. Are lactated Ringer's solution and saline solution equal with regard to coagulation? Anesth. Analg 2002; 94: 378-89.

18- Ng KFJ, Lam CCK, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. Br. J. Anesth 2002; 88: 475-80.

The Effect of Intravascular Replacement Solution Type on Coagulation in Adult Patients Undergoing ACL Reconstruction Surgery with General Anesthesia

Abstract

Background & Aim: Crystalloids represent an attractive strategy to alleviate intravascular volume deficits. Studies have demonstrated that hemodilution with decrease antitrombin III is associated with hypercoagulability. However, there were not any researches about effect of different crystalloids on coagulation. The present study was undertaken to find out which of the used crystalloids has more effect on coagulation.

Patients & Methods: In a prospective study on patients undergoing ACL reconstruction normal saline(NS), Ringer(R) and Ringer Lactate(RL)(n=25) were used for intravascular volume replacement based on standard protocol to compensate intravascular volume deficits. PT, PTT, BT, CT and platelet count were used at T0(after induction of anesthesia), T1(immediately after anesthesia), T2(6h after surgery) and T3(the morning after surgery), for comparing coagulability in groups.

Results: Changes of coagulation at T1 in all groups were not significant. Mean(\pm SD) of coagulation tests at different times in all groups were statistically significant in PT($P=0.001$), PTT($P=0.001$), and CT($P=0.001$) and not significant in BT & PLT($P>0.05$).

Conclusion: No differences between NS, R & RL were seen in coagulation tests and coagulability. However, hypercoagulability states were seen after hemodilution.

Key Words: 1) Coagulation 2) Hemodilution 3) Crystalloid 4) Antithrombin III

I) Assistant Professor of Anesthesiology, Hazrat Rasoul Hospital, Niayesh Ave, Sstarkhan St, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

1D Assistant Professor of Orthopedics, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III Anesthesiology Resident, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

IV) Assistant Professor of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

v) Assistant Professor of Anesthesiology, Zanjan University of Medical Sciences and Health Services, Zanjan, Iran.

VI) Assistant Professor of Anesthesiology, Hashemi Nejad Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services.

VII) Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.
VIII) MSc in Community Medicine. Instructor of Community Medicine Department. Iran University of Medical Sciences and Health Services.