استخدام المدرات في زرع الكلية

دراسة مقارنة بين المانيتول والفورسيميد على نتائج زرع الكلية

د. فاتن رستم*

(تاريخ الإيداع 4 / 3 / 2020. قُبِل للنشر في 7 / 4 / 2020)

□ ملخّص □

خلفية الدراسة: تعتبر جراحة زرع الكلية الحل النهائي لعلاج مشكلة القصور الكلوي في مراحله المتقدمة، وفي أيامنا هذه أصبحت واسعة الانتشار وحققت نسب نجاح عالية. في بعض الدول يتم الزرع باستخدام كلية مريض ميت سريرياً وفي بعضها الآخر كما في بلدنا يكون المتبرع حياً. لقد وضعت عدة بروتوكولات لتخدير مرضى زرع الكلية، من تحضير ومراقبة ومباشرة واستمرارية التخدير، وصولاً للهدف الرئيسي وهو الحصول على إدرار جيد للكلية الجديدة وبزمن باكر، إضافة لضمان استقرار التوازن الحامضي القلوي، مما يقود في النهاية إلى نتائج إيجابية تساعد العضو الجديد في أداء وظيفته بشكل طبيعي.

هدف الدراسة: المقارنة بين استخدام دواءين من المدرات (مانيتول، فورسيميد)، عند مجموعتين من المرضى، ودراسة كل مما يلي: الحالة الهيموديناميكية، غازات الدم الشريانية قبل العملية وقبل وضع الملقط على الشريان الكلوي وبعد رفعه بنصف ساعة وعند انتهاء العملية. وزمن بدء الإدرار الأولي للكلية المزروعة وحجم البول بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي.

طريقة الدراسة والمرضى: أجريت دراسة استباقية في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق خلال عامي 2018 - 2019 وذلك على 260 مريضاً آخذاً، تتراوح أعمارهم بين 15 - 60 سنة منهم 76 امرأة سيخضعون لزرع كلية من متبرع حي بطريقة الفتح الجراحي. هؤلاء المرضى كانوا بتقييم ASA: 1، 2 بالنسبة للمتبرع وASA: 2،3 بالنسبة للآخذ. تم استبعاد كل آخذ لديه: وظيفة قلبية سيئة EF < 25%، وجود اضطراب بالتوازن الحامضي القلوي غير مصحح، اضطراب شوارد (K، Na) غير مصحح بجلسة التحال، داء سكري أو ارتفاع ضغط غير مضبوط، حوادث وعائية دماغية، اعتلال دسامي قلبي، خباثة ورمية، سوء وظائف الرئة.

تم أخذ المعلومات الأساسية المتعلقة بالعمر والجنس والوزن، والقيم المخبرية للشوارد (K، Na) بعد جلسة الغسيل قبل الجراحة، بالإضافة لقيم البولة والكريتينين، وقيمة البيكربونات على عينة غازات الدم الشرياني قبل بدء التخدير. إذاً كل المرضى خضعوا لجلسة غسيل الكلية في الليلة السابقة للجراحة.

تم مباشرة المرضى تحت التخدير العام بالنسبة للمتبرع والآخذ في كلا المجموعتين. وبوسائل مراقبة لمتابعة الحالة الهيموديناميكية سنذكرها بالتفصيل في الدراسة. قسم المرضى إلى مجموعتين تضم كل مجموعة 130 مريضاً، مجموعة Mتلقت المانيتول 0,5 غ/كغ بتركيز 20% أثناء فترة المفاغرة الشريانية، ومجموعة F تلقت الفورسيميد 5 مغ/كغ أثناء فترة المفاغرة الشريانية. تم أخذ عينة غازات دم شرياني قبل التخدير وبعد رفع الملقط عن الشريان الكلوي لانتهاء المفاغرة الشريانية بنصف ساعة، ثم عند انتهاء الجراحة والحاجة للتعويض بالبيكربونات بالإضافة لقيم الشوارد (K، Na) على عينة الغازات الشريانية. كما تم حساب زمن الإدرار البدئي من الكلية المزروعة وحجم البول بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي، وبعد 6 ساعات من نهاية الجراحة.

النتائج: في دراستنا، وجدنا أن مجموعة المانيتول قد سجلت زمن إدرار باكر وحجم بول أكبر وثباتا في التوازن الحامضي القلوي استدعى 8 حالات تم تعويض البيكربونات لديهم مقارنة بمجموعة الفورسيميد (38 حالة).

الخلاصة: خلصت الدراسة إلى أن استخدام المانيتول 20% يعتبر المدر الأفضل في جراحة زرع الكلية، وذلك لما يتمتع به من خواص حماية الكلية أثناء فترة الإقفار الناجم عن لقط الشريان الكلوي إضافة لسائل التبريد المعد لحفظ الكلية المقطوفة، كما يؤمن المانيتول نتائج إدرار جيدة وباكرة للكلية المزروعة أثناء وبعد الجراحة، ويقلل من الحاجة للتعويض بالبيكربونات لإصلاح حالة الحماض الاستقلابي.

الكلمات المفتاحية: مانيتول، فورسيميد، زرع كلية، مدرات

* أستاذ مساعد – قسم التخدير والإنعاش – كلية الطب البشري– جامعة دمشق، دمشق، سورية.

The Use of Diuretics in Kidney Transplantation
The Effects of Mannitol vs. Furosemide in Kidney Transplantation

Dr. Faten Rostom*

(Received 4 / 3 / 2020. Accepted 7 / 4 / 2020)

□ ABSTRACT □

Background of the study: Kidney transplant surgery is the ultimate solution to treat chronic renal insufficiency in its advanced stages. It has become widespread treatment achieving high success rates. In some countries, transplant surgeries are done from a clinically dead donor but in others such as our country, the donor is alive. several protocols about anesthesia for kidney transplant patients, including preparation, control, direct, and continuity of anesthesia, to the main goal of obtaining good dieresis in the new kidney at as early as possible in addition to ensuring stable acid-base balance, which ultimately leads to positive results enabling the new organ in performing well.

Study Goal:

To compare the use of two diuretics (mannitol and furosemide) in two groups of patients, and to study each of the following: hemodynamic status, arterial blood gases before the operation, pre renal artery clamping, after releasing it at 30 mins mark, at the end of the process, the initial diuresis timing of the transplanted kidney and urine volume an hour after the forceps were removed from the renal artery, and 6 hours postoperation..

Study method and patients:

A prospective study was conducted in Al-Assad and Al-Mowasat University Hospital in Damascus in 2018-2019, on 260 patients, with age range of 15 - 60 years, of whom 76 women will undergo a kidney transplant from a living donor by surgical opening method. These patients were assessed as ASA: 1, 2 for the donor and ASA: 2,3 for the recipient. Patients with The following conditions were excluded:

low cardiac function, EF <25%, uncorrected acid-base balance disorder, electrolytes disorder (K, Na) not corrected with dialysis,uncontrolled diabetes or uncontrolled hypertension, cerebrovascular accidents, cardiac dysfunction, Malignancy, thrombosis and poor lung function. Basic information regarding age, gender, weight, and laboratory values of electrolytes (K, Na) were taken after the preoperative dialysis session, in addition to urine and creatinine values, bicarbonate level in the arterial blood gas sample before commencing anesthesia. So all patients underwent a dialysis session the night before the surgery. General anesthesia was induced in both donor and recipient groups.

The hemodynamics were monitored by different means in all patients as will be discussed later. The patients were divided into two groups, each group included 130 patients, the M group received 0.5 g / kg mannitol at a concentration of 20% during renal arterial anastomosis, and the F group received 5 mg / kg furosemide during renal arterial anastomosis.

An arterial blood gas sample was taken before anesthesia, 30 mins after clamp release and then at the conclusion of the surgery evaluating the bicarbonate and the electrolytes (K, Na) levels.

Results:

In our study, we found that the mannitol group had a higher early turnaround time, a larger urine volume and a stability in acid-base equilibrium, with 8 cases needed bicarbonate adjustment compared to the furosemide group (38 cases).

Conclusion:

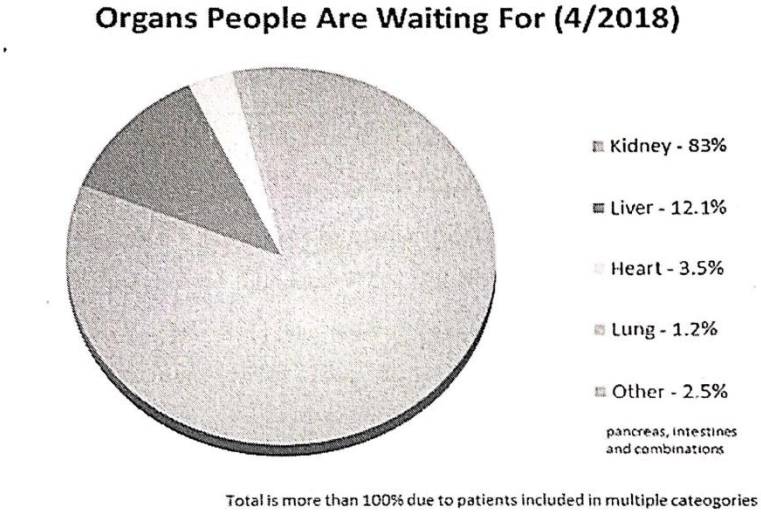
The study concluded that the use of mannitol is considered the best diuretic in kidney transplant surgery, due to it properties in protecting the kidney during the ischemic period caused by: renal artery clamping in addition to the cooling fluid intended to save the harvested kidneys. The mannitol also provides good and early diuresis results in the newly implanted kidney during and after surgery in addition to reducing the need for bicarbonate adjustment in correcting any metabolic acidosis .

Key words: mannitol, forcemed, kidney transplantation, diuretics

* **Associate Professor – Department of Anesthesia and Reanimation - Faculty of Medicine – Damascus University, Damascus, Syria.**

مقدمة:

تعتبر جراحة زرع الكلية حالة الإنقاذ لحياة الكثير من مرضى القصور الكلوي المزمن، وقد شهدت تطوراً مواكباً لتطور أدوية مثبطات المناعة. يمكن في بعض الدول إنجازها من متبرع ميت دماغياً، أو متبرع حي. هناك طريقتان للجراحة المفتوحة والتنظيرية. ولا تزال قائمة انتظار المرضى هي الأطول بالنسبة لزرع الكلية حسب إحصائية عالمية لعام 2018 كما في الشكل:



ونظراً للاعتبارات الفيزيولوجية والفارماكولوجية عند مريض القصور الكلوي المزمن، فإن ذلك سينعكس على التدابير الواجب اتخاذها من ناحية التخدير.

في هذه الدراسة، تتم الجراحة من متبرع حي وبطريقة الفتح الجراحي. وسوف نلقي الضوء على تجربة مركزين من مشافي التعليم العالي في دمشق وهما مشفى الأسد والمواساة الجامعيين. وذلك على 260 مريضاً خضعوا لزرع كلية، وسوف نقارن بين استخدام نوعين من المدرات على مجموعتين مناصفة، مجموعة المانيتول ومجموعة الفورسيميد، ونتائج هذين المدرين على زمن بدء الإدرار بعد زرع الكلية، وحجم نتاج البول وحالة التوازن الحمضي القلوي وحاجة التعويض بالبيكربونات.

فرضيات الدراسة:

1- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث (العمر- الوزن).

2- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).

3- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).

4- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البكاربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).

5- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.

6- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط- بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).

المرضى وطريقة الدراسة:

أجريت دراسة استباقية في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق خلال عامي 2018 - 2019 وذلك على 260 مريضاً آخذاً، تتراوح أعمارهم بين 15 - 60 سنة منهم 76 سيدة. سيخضعون لزرع كلية من متبرع حي بطريقة الفتح الجراحي. هؤلاء المرضى كانوا بتقييم ASA: 1، 2 بالنسبة للمتبرع وASA: 2،3 بالنسبة للآخذ. تم استبعاد كل آخذ لديه: وظيفة قلبية سيئة EF < 25%، وجود اضطراب بالتوازن الحامضي القلوي غير مصحح، اضطراب شوارد (K، Na) غير مصحح بجلسة التحال، داء سكري أو ارتفاع ضغط غير مضبوطين، حوادث وعائية دماغية، اعتلال دسامي قلبي، خباثة ورمية، سوء وظائف الرئة.

تم أخذ المعلومات الأساسية المتعلقة بالعمر والجنس والوزن، والقيم المخبرية للشوارد (K، Na) بعد جلسة الغسيل قبل الجراحة، بالإضافة لقيم البولة والكرياتينين، وقيمة البيكربونات على عينة غازات الدم الشرياني قبل بدء التخدير. إذاً كل المرضى خضعوا لجلسة غسيل الكلية في الليلة السابقة للجراحة.

تم مباشرة المرضى تحت التخدير العام **بالنسبة للمتبرع** فقد تم التحضير بالميدازولام 2 مغ[1-2]، ثم فنتانيل 2مكغ/كغ وبروبوفول 3[4-] 1 - 2,5 مغ/كغ ويتبعه أتراكوريوم 0,5 مغ/كغ وبعده التنبيب الرغامي الفموي. تم وضع المريض المتبرع على نظام تهوية آلي مضبوط واستمرارية تخدير باستخدام مزيج غازي O2/N2O بنسبة 50/50 ,ومخدر إنشاقي سيفوفلوران MAC = 2 [5]. تم إعطاء الرانيتيدين 50[6] مغ وريدياً، ووسائل المراقبة المستخدمة هي (ECG,SPO2,ETCO2, NIBP) وقثطرة فولي كالعادة. أما بالنسبة للسوائل فقد تم استخدام المحلول الملحي الفيزيولوجي [7-8] 0,9% أو رنجر حسب القاعدة 4,2,1 [9] وهذا يعني عملياً إعطاء ليترين كحد أدني قبل قطف الكلية.

بالنسبة **للمريض الآخذ** في كلا المجموعتين :فقد تم مباشرة التخدير بنفس الأسلوب المتبع عند المتبرع وتم استخدام السيفوفلوران في تخدير زرع الكلية[8]، و إعطاء الرانيتيدين 50مغ وريدياً إضافة لاستخدام وسائل المراقبة التالية (ECG،CVP، IBP, ETCO2 , SPO2). بالنسبة لتعويض السوائل فهو حسب البروتوكول 3 مل/كغ/ ساعة كبداية من سيروم ملحي فيزيولوجي0,9% [10-11-12]، مع إعطاء بلعات 250 مل متتالية بما لا يتجاوز 3 ليتر قبل زرع الكلية و الاعتماد هو الحفاظ على ضغط وريدي مركزي لا يقل عن 8 ملمز،حسب

التوصيات [8]بحيث نحافظ على MAP بين 70-[13]90ملمز و نحافظ على قيم ضغط وريدي مركزي بين 8 - 12 ملمز[15-14-8] .

قسم المرضى آخذي الكلية إلى مجموعتين تضم كل مجموعة 130 مريضاً، وذلك بطريقة الظرف المختوم بحيث لا يعرف الجراح، لأي مجموعة يتبع المريض، مجموعة M تلقت المانيتول 0,5 غ/كغ بتركيز 20% أثناء زمن المفاغرة الشريانية، ومجموعة F تلقت الفورسيميد 5 مغ/كغ أثناء زمن المفاغرة الشريانية. تم أخذ عينة غازات دم شرياني: قبل التخدير وبعد رفع الملقط عن الشريان الكلوي بنصف ساعة أي بعد إنهاء المفاغرة الشريانية، ثم عند انتهاء الجراحة، وذلك لمعرفة الحاجة للتعويض بالبيكربونات اعتباراً من العينة الثانية. كما تم حساب زمن الإدرار الأولي من الكلية المزروعة و حجم البول بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي و بعد 6 ساعات من نهاية الجراحة.المطلوب في إدرار الكلية المزروعة أن نحصل على حجم بول 100مل/ساعة [21]. تم متابعة الحالة الهيموديناميكية (HR, MAP, ETCO2, SPO2 , CVP) حسب توصيات البروتوكول[8] لجميع المرضى و هي ليست محور دراستنا، و طبعاً تم استبعاد المرضى الذين حدث لديهم نزف جراحي استدعى نقل الدم بسبب تأثر الحالة الهيموديناميكية ، و ذلك حدث عند 5 مرضى من 260 مريضاً و تم استبدالهم بمرضى آخرين دخلوا في الدراسة .

كل مرضى الزرع تم تدفئتهم[17-16] و إعطاء solumedrol 500مغ .

اختبار فرضيات الدراسة:

في هذه الدراسة:

- هناك 5 مرضى تم استبعادهم من الدراسة بسبب جراحي (إعادة المفاغرات لأسباب تشريحية)، وطبعاً تم إدخال 5 مرضى بدلاً عنهم في الدراسة حفاظاً على العينة.
- في هذه الدراسة، تم مقارنة القيم المخبرية للشوارد (K، Na)، وقيمة البيكربونات على عينة غازات الدم الشرياني قبل بدء التخدير.
- تم أخذ عينة غازات دم شرياني بعد رفع الملقط عن الشريان الكلوي بنصف ساعة ثم عند انتهاء الجراحة لتقييم حالة الشوارد (K,Na) و البيكربونات و الحاجة للتعويض بالبيكربونات .اعتباراً من قيم أقل من 18 ميلي.
- كما تم حساب زمن الإدرار الأولي من الكلية المزروعة وحجم البول بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي، وحجم الإدرار بعد 6 ساعات من العمل الجراحي.

سيتم اختبار الفرضيات في هذا القسم باستخدام الاختبارات المعلمية الآتية:

- ✓ (Test of Homogeneity of Variances- Levene Statistic).
- ✓ ONE WAY ANOVA.
- ✓ Post Hoc Tests (LSD) .

وذلك لاختبار تجانس البيانات والمقارنة بين المتوسطات، وتحديد مصدر الاختلاف بين المجموعتين, الذين طُبق عليهم الدوائين المختلفين ضمن الخطوات الطبية المعتمدة الموحدة لكلا المجموعتين. وذلك بعد القيام بتفريغ البيانات التي تمَّ جمعها من عينة الدراسة المؤلفة من 260 مريض (130 مريض لكل نوع

من الدواء)، ومن ثمَّ تبويبها وجدولتها بالشكل الذي يتناسب مع متغيرات الدراسة والغرض منها، وقد تمَّ تحليلها باستخدام برنامج SPSS25.

1- اختبار تجانس متغيري الوزن والعمر بين مجموعتي مرضى الدواء M والدواء F.

أظهرت قيم إحصائية F- Statistics ومستويات الدلالة الخاصة بها الموضحة في الجدول رقم (1) فيما يتعلق باختبارHomogeneity لفئات متغيري الوزن والعمر، عدم وجود فرق جوهري لاختلاف أوزان وأعمار المرضى في كلا المجموعتين (M- F) حيث أنَّ قيمة الدلالة أكبر من $a = 0.05$

الجدول رقم (1): اختبار التجانس للوزن والعمر بين مرضى المجموعتين (M-F)

البيان	العمر	الوزن
F- Statistics	0.811	0.069
Sig.	0.369	0.794

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

2- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

تُظهر النتائج المبينة في الجدول (2) غياب وجود فروق معنوية لكل من قيم الصوديوم قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة، مما يجعلنا نقبل الفرضية القائلة بعدم وجود فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

الجدول رقم (2): اختبار التجانس لقيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

البيان	قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشر الكلوي - عند انتهاء الجراحة).
F- Statistics	1.741
Sig.	0.123

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

لتحديد مصدر الاختلاف بين قيم الصوديوم في مجموعتي المرضى عمدنا إلى اختبار وجود فروق ذو دلالة إحصائية لهذه القيم المسجلة عند المراحل الثلاثة ذاتها (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة). ومن خلال النتائج في الجدول (3) نجد أنَّ قيمة T-Statistic، ومنها نجد وجود فروق جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M عند مستوى دلالة Sig= 0.00.

الجدول رقم (3): اختبار الفروق في قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

البيان		النتائج
قيم الصوديوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من الملقط عن الشريان الكلوي - عند الجراحة).	Mean Difference	139.594
	T-Statistic	1017.160
	Std. Deviation	3.833
	Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

وعلى اعتبار أنّ المجموعتين مرّوا بنفس المراحل من خلال حقنهم بنوعين من المدرات، فلدراسة مصدر الاختلاف في أي مستوى وأي مرحلة فإننا نستخدم طريقة LSD من خلال الاختبارات البعدية Post Hoc. ولكن في هذه الحالة التي تمَّ فيها قبول الفرضية الأولية لا يمكن استخدام هذه الطريقة بين قيم الصوديوم في المراحل الثلاث وضمن كل مجموعة مستقلة من المرضى الذين تم اعطاءهم الدواء M والدواء F.

3- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

يتضح من خلال النتائج المبينة في الجدول (4) وجود فروق معنوية لكل من قيم البوتاسيوم قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة، مما يجعلنا نقبل بوجود فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

الجدول رقم (4): اختبار التجانس لقيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

البيان	قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند الجراحة).
F- Statistics	83.814
Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

لتحديد مصدر الاختلاف بين قيم البوتاسيوم في مجموعتي المرضى عمدنا إلى اختبار وجود فروق ذو دلالة إحصائية لهذه القيم عند المراحل الثلاثة ذاتها (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان

الكلوي - عند انتهاء الجراحة). ومن خلال النتائج في الجدول (5) نجد أنَّ قيمة T-Statistic، ومنها نجد وجود فروق جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M عند مستوى دلالة Sig= 0.00.

الجدول رقم (5): اختبار الفروق في قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).

البيان		النتائج
قيم البوتاسيوم (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).	Mean Difference	4.5947
	T-Statistic	294.845
	Std. Deviation	0.4352
	Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

وعلى اعتبار أنّ المجموعتين مرّوا بنفس المراحل من خلال حقنهم بنوعين من المدرات، فلدراسة مصدر الاختلاف في أي مستوى وأي مرحلة تغيرت قيم البوتاسيوم فإننا نستخدم طريقة LSD من خلال الاختبارات البعدية Post Hoc. وعلى اعتبار تحقق شرط رفض الفرضية الأولية فإننا نستطيع تطبيق هذه الطريقة. كما يتضح في الجدول الآتي:

الجدول رقم (6): جدول المقارنات المتعددة POST HOC TESTS بطريقة LSDلقيم البوتاسيوم في المراحل الثلاثة (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

اسم الدواء	المقارنة الثنائية	Mean Difference	Sig	النتيجة
الدواء F	(قبل الجراحة) (بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي)	0.2015	0.00	يوجد فروق في القيم
	(بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي) (عند انتهاء الجراحة)	0.2915	0.00	يوجد فروق في القيم
	(قبل الجراحة) (عند انتهاء الجراحة)	0.4930	0.00	يوجد فروق في القيم
الدواء M	(قبل الجراحة) (بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي)	0.0031	0.944	لا يوجد فروق في القيم
	(بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي) (عند انتهاء الجراحة)	0.1892	0.00	يوجد فروق في القيم
	(قبل الجراحة) (عند انتهاء الجراحة)	0.1923	0.00	يوجد فروق في القيم
مقارنة الدواء F والدواء Mفي نفس المراحل أثناء الـ	(قبل الجراحة F) (قبل الجراحة M)	0.243	0.000	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريا الكلوي F) (بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريا الكلوي M)	0.4446-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(عند انتهاء الجراحة F) (عند انتهاء الجراحة M)	0.5438-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

4- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

توضح نتائج الجدول (7) وجود فروق معنوية لكل من قيم البيكربونات في المراحل الثلاث (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة)، مما يجعلنا نقبل بوجود فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

الجدول رقم (7): اختبار التجانس لقيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

البيان	قيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الش الكلوي - عند انتهاء الجراحة).
F- Statistics	313.187
Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

لتحديد مصدر الاختلاف بين قيم البيكربونات في مجموعتي المرضى عمدنا إلى اختبار وجود فروق ذو دلالة إحصائية لهذه القيم عند المراحل الثلاثة ذاتها (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة). ومن خلال النتائج في الجدول (8) نجد أنَّ قيمة T-Statistic، ومنها نجد وجود فروق جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M عند مستوى دلالة Sig= 0.00

الجدول رقم (8): اختبار الفروق في قيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط- عند انتهاء الجراحة).

البيان		النتائج
قيم البيكربونات (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من الملقط عن الشريان الكلوي - عند الجراحة).	Mean Difference	20.922
	T-Statistic	253.212
	Std. Deviation	2.308
	Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

كلا المجموعتين مرّوا بنفس المراحل من خلال حقنهم بنوعين من المدرات أثناء العملية، فلدراسة مصدر الاختلاف في أي مستوى وأي مرحلة تغيرت قيم **البيكربونات** فإننا نستخدم طريقة LSD من خلال الاختبارات البعدية Post Hoc. وعلى اعتبار تحقق شرط رفض الفرضية الأولية فإننا نستطيع تطبيق هذه الطريقة. كما يتضح في الجدول رقم (9):

الجدول رقم (9): جدول المقارنات المتعددة POST HOC TESTS بطريقة LSDلقيم البيكربونات في المراحل الثلاثة (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة).

اسم الدواء	المقارنة الثنائية	Mean Difference	Sig	النتيجة
الدواء F	(قبل الجراحة) (بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي)	5.423	0.00	يوجد فروق في القيم
	(بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي) (عند انتهاء الجراحة)	3.123-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(قبل الجراحة) (عند انتهاء الجراحة)	2.300	0.00	يوجد فروق في القيم
الدواء M	(قبل الجراحة) (بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي)	3.608	0.944	لا يوجد فروق في القيم
	(بعد نصف ساعة رفع الملقط عن الشريان الكلوي) (عند انتهاء الجراحة)	3.608-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(قبل الجراحة) (عند انتهاء الجراحة)	1.669	0.00	يوجد فروق في القيم
مقارنة الدواء F والدواء Mفي نفس المراحل أثناء الع	(قبل الجراحة F) (قبل الجراحة M)	0.63	0.000	يوجد فروق في القيم
	(بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريا الكلوي F) (بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريا الكلوي M)	1.185-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(عند انتهاء الجراحة F) (عند انتهاء الجراحة M)	0.300	0.70	لا يوجد فروق في القيم

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

5- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.

توضح نتائج الجدول (10) وجود فروق معنوية لكل من قيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة. مما يجعلنا نقبل بوجود فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث قيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.

الجدول رقم (10): اختبار التجانس لقيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.

البيان	قيم زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.
F- Statistics	674.744
Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

لتحديد مصدر الاختلاف بين قيم زمن الادرار في مجموعتي المرضى عمدنا إلى اختبار وجود فروق ذو دلالة إحصائية لهذه القيم. ومن خلال النتائج في الجدول (11) نجد أنَّ قيمة T-Statistic، ومنها نجد وجود فروق جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M عند مستوى دلالة Sig= 0.00

الجدول رقم (11): اختبار الفروق في قيم زمن الادرار الأولي من الكلية المزروعة.

البيان		النتائج
زمن بدء الادرار الاولي من الكلية المزروعة.	Mean Difference	4.33990
	T-Statistic	22.716
	Std. Deviation	3.08056
	Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

6- لا يوجد فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).

توضح نتائج الجدول (12) وجود فروق معنوية لكل من حيث حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي- بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة). مما يجعلنا نقبل بوجود فروقات جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M من حيث حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط- بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).

الجدول رقم (12): اختبار التجانس لقيم حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).

البيان	حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكل بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).
F- Statistics	2592.844
Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

لتحديد مصدر الاختلاف بين قيم حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة). في مجموعتي المرضى عمدنا إلى اختبار وجود فروق ذو دلالة إحصائية لهذه القيم. ومن خلال النتائج في الجدول (13) نجد أنَّ قيمة T-Statistic، ومنها نجد وجود فروق جوهرية بين مرضى الدواء F ومرضى الدواء M عند مستوى دلالة Sig= 0.00

الجدول رقم (13): اختبار الفروق في حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة).

البيان		النتائج
حجم البول (بعد ساعة من رفع الملقط عن الش الكلوي - بعد 6 ساعات من انتهـ الجراحة).	Mean Difference	1486.654
	T-Statistic	26.666
	Std. Deviation	127.299
	Sig.	0.00

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

في المراحل التي تمت مراقبة حجم البول من الكلية المزروعة من خلال حقنهم بنوعين من المدرات أثناء العملية، فلدراسة مصدر الاختلاف في أي مستوى وأي مرحلة تغير حجم البول فإننا نستخدم طريقة LSD من خلال الاختبارات البعدية Post Hoc. وعلى اعتبار تحقق شرط رفض الفرضية الأولية فإننا نستطيع تطبيق هذه الطريقة. كما يتضح في الجدول رقم (14):

الجدول رقم (14): جدول المقارنات المتعددة POST HOC TESTS بطريقة LSDلقيم لحجم البول في الكلية المزروعة.

اسم الدواء	المقارنة الثنائية	ean Difference	Sig	النتيجة
الدواء F	(بعد ساعة) (بعد 6 ساعات)	1992.692-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
الدواء M	(بعد ساعة) (بعد 6 ساعات)	2772.231-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
مقارنة الدواء Fمع الدواء M	(بعد ساعة F) (بعد ساعة M)	82.385-	0.037	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية
	(بعد 6 ساعات F) (بعد 6 ساعات M)	861.923-	0.00	يوجد فروق في القيم والعلاقة عكسية

المصدر: إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات spss25

المناقشة :

بينت هذه الدراسة أن المانيتول قد حقق ما يلي :

- سرعة بدء الإدرار فقد كان زمن بدء الإدرار أقصر
- كذلك بالنسبة لحجم البول بعد ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي ، كان أكبر مقارنة بمجموعة الفورسيميد وذلك بعد 6 ساعات من انتهاء الجراحة.
- بالنسبة لقيم الصوديوم في مراحل الدراسة الثلاثة فقد أظهر المانتيول قيماً متوازنة متقاربة متجانسة ولم تظهر فروقاً معنوية حتى مقارنة بالمراحل ذاتها مقارنةً بمجموعة الفورسيميد.
- أظهرت قيم البوتاسيوم اختلافاً معنوياً وفروقات جوهرية في المراحل الثلاث في الدراسة الثلاثة (قبل الجراحة- بعد نصف ساعة من رفع الملقط عن الشريان الكلوي - عند انتهاء الجراحة)، وكذلك الأمر بالمقارنة مع مجموعة الفورسيميد.
- و لاحظنا في هذه الدراسة أن هناك حالة استقرار نسبي في التوازن الحامضي القلوي عند معظم المرضى و قلة الحاجة للبيكربونات التي اقتصرت على 8 مرضى من مجموعة المانيتول عوض لديهم البيكربونات مقارنة مع 43 مريضاً بمجموعة الفورسيميد . و هذا الاستقرار ظل طيلة اليوم الأول بعد الجراحة .

كل المرضى ، تم الحفاظ على حالة الاستقرار الهيموديناميكي لديهم و متابعتها على المونيتور و اتباع تعليمات بروتوكول تخدير زرع الكلية [8]، و بالتالي كانت الظروف موحدة لكل المرضى بهدف الحفاظ على استقرار العلامات الحيوية لديهم و الحرص على الإماهة و التسكين الكافيين ، و دراسة متابعة الحالة الهيموديناميكية ليست هدف الدراسة ، التي كانت مصانة عند كل المرضى .

نحن نعلم أن الكلية تتلقى 25% من النتاج القلبي[18] ، و وظيفتها هي تمديد و إعادة امتصاص الماء . 90% من استهلاك الأوكسجين يكون في الكبب الكلوية، كما هو معروف فإن الكلية المقطوفة ستخضع لفترة نقص تروية من لقط الشريان الكلوي و وضعها في سائل الحماية البارد المثلج ، إضافة لفترة المفاغرة الوريدية أولاً ثم الشريانية ليتم في نهايتها رفع الملقط عن الشريان الكلوي .إن هذه الفترة من نقص التروية و التبريد و تشكل الجذور الحرة تسبب تحدياً في إقلاع وظيفة هذا العضو الجديد و يتطلب حمايته في هذه الفترة .

المانيتول يلعب دور الحماية في وظيفة الكلية شرط توفر الإماهة الجيدة[19]، لأنه يزيد من الجريان الدموي الكلوي بواسطة تحرير البروستاغلاندينات[20] ، و هرمون ببتيد الإبالة الصودي الأذيني ANP (natriuretic atrial peptide) ، مما يؤدي إلى توسع الأوعية داخل الكلوية ، و ينقص من إنتاج الرينين و هذا بدوره يقلل من وذمة الخلايا البطانية و يحسن التروية في زمن الإقفار و يحمي من الجذور الحرة المتشكلة أثناء التبريد و لقط الشريان الكلوي ، مما يجعل الكلية مستعدة للقيام بعملها باكراً بعد انتهاء المفاغرة الوعائية و رفع الملقط عن الشريان الكلوي .

لقد لاقى استخدام المانيتول في الدراسة الرضى و الاستحسان عند الجراحين و أطباء الكلية بسبب ما حققه من نتائج جيدة جداً .

- هناك دراسة تمت في كوالالمبور عام 2015[21] ، خرجت بتوصيات بروتوكول تخدير مرضى زرع الكلية ، و أوصت باستخدام المانيتول عند المتبرع و الآخذ .

- في دراسة أخرى قام بها Nafie MH[22] عام 2015 في مشفى رزكاري في كردستان ، و التي قارن فيها بين استخدام المانيتول بتركيز 10% أو 20% كمدر بولي وحيد ، كانت توصيات دراسته الحصول على نتائج جيدة جداً للإدرار باستخدام مانيتول بتركيز 10% .

- نشرت دراسة عام 2013 في جورنال التخدير و الأبحاث السريرية[23]، في جامعة تكساس بأمريكا ، قد أوصت بأن استخدام المانيتول وحده كمدر بولي دون غيره قد أدى إلى إنقاص نسبة حدوث النخر الأنبوبي الحاد .

- دراسة أخرى تم نشرها في المجلة السعودية لأمراض و زرع الكلية عام 2014[24]: حول استخدام المدرات في زرع الكلية ، خلصت الدراسة إلى أن المانيتول يزيد الضغط الحلولي و حجم البول و يحمي الأنابيب الكلوية من النخر . و في نفس دراستهم وجدوا أن إعطاء المانيتول للمتبرع لا فائدة له بتحسين نتائج الزرع عند الآخذ .

- في دراسة نشرت في الجورنال العالمي للجراحة عام 2011[25] في غلاسكو بانكلترا ، حول نتائج استخدام أو عدم استخدام المدرات على زرع الكلية ، وجدوا أنه لم يقدم استخدام المدرات أثناء جراحة زرع الكلية نتائج مؤثرة على عمل الكلية المزروعة .

- في دراسة مقارنة بين المانيتول و الدوبامين 2001-2002[26-27]، وجد أن المانيتول فقط قد أنقص من حدوث النخر الأنبوبي ، في حين كان للدوبامين تأثيراً سلبياً على وظيفة الكلية عند مرضى القصور الكلوي الحاد.

النتيجة و التوصيات :

- في هذه الدراسة ، وجدنا أن استخدام المانيتول قد قدم نتائج جيدة جداً أكثر من المتوقع في الحفاظ على التوازن الحامضي القلوي و سرعة زمن الإدرار و زيادة حجم البول عند الآخذ .
- هذه النتائج كانت مرضية جداً و محط اهتمام الجراحين و أطباء الكلية .
- هذا البروتوكول نفذه الزملاء من أطباء التخدير المهتمين بزراعة الكلية و أطباء الدراسات العليا اختصاص تخدير ، و اتبعوا هذا المنهج و أكدوا على نفس النتائج الجيدة عند المرضى باستخدام المانيتول .
- أحدث البروتوكولات لا تزال توصي بضرورة استخدام المانيتول في زراعة الكلية عند الآخذ شرط الإماهة الجيدة عند المريض تفادياً للنخر الأنبوبي الكلوي .
- في هذه الدراسة تناولنا جانب استخدام المدرات و المقارنة بين اثنين، و لتوسيعها بشكل أكبر تحتاج الدراسة لتناول عناصر أخرى مثل السوائل المستخدمة و نوعها و متابعة هذه النتائج بشكل أطول لمدة أسبوع مع طبيب الكلية . و بالتواصل معهم لم يكن هناك مشكلة بإدرار الكلية إنما مضاعفات برفض الكلية المزروعة و هذا ليس ضمن اختصاصنا .
- بالمتابعة مع أطباء الكلية ، كانت مجموعة المانيتول قد سجلت حجم بول أكبر مقارنة بمجموعة الفورسيميد ، و قد وصل إلى 4- 6 ليتر خلال أول 24 ساعة تالية للجراحة .
- لا نزال بحاجة لتوسيع و دعم مراكز زرع الأعضاء ، و الطموح أن يتم زرع الكلية من متبرع ميت دماغياً و هذا مشروع يحتاج لتعاون جهات عديدة ، كذلك بالنسبة للتقنية الجراحية التي تطورت لتتم بواسطة التنظير .

REFERENCES

1-Ochs HR, Greenblatl DJ,Divoll M.Diazepam kinetics in patients with renal insufficiency or hyperthyroidism . Br J,clin. Pharmacol. 1995;12:829-832.

2- Vinik Ronald H,Reves JG,Greenblatt,David J,Abernethy , Darrell R,Smith LR . The pharmacokinetics of midazolam in chronic renal failure patients . Anesthesiology ,1983;59: 390-394.

3- Kirvela M,Olkkola KT,Rosenberg PH,et al . Pharmacokinetics of propofol and haemodynamic changes during induction of anaesthesia in uremic patients . Br J Anaesth ,1992;68: 178.

4- Ickx B,Cockshott ID,Barvais L, et al . Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease . Br J Anaesth.1998;81:854.

5- Schmid S,Jungwirth B.Anaesthesia for renal transplant surgery : an update . Eur J Anaesthesiol,2012;29: 552-558.

6- Jellish WS,Kartha V,Fluder E,Slogoff S,Effect of metoclopramide on gastric fluid volumes in diabetic patients who have fasted before elective surgery.Anesthesiology 2005;102:904.

7- Othman MM,Ismael AZ,Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. Anesth Analg 2010;110:1440

8- Hendrikus J M Lemmens,Daniel C Brennan,Michael F O'Connor.Preanesthesia consultation and anesthetic management of patients undergoing renal transplantation .*Up to Date*,2018

9- Miller TE,Myles PS.Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery . Anesthesiology. 2018:130;825.

10- Chowdhury AH,Cox EF,Francis ST,Lobo DN.Arandomized controlled double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0,9% saline and plasma-

lyte®148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. Ann Surg 2012;256:18.

11- Orbegozo Cortes D,Rayo Bonor A,Vincent JL.Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. Br J Anaesth 2014;112:968.

12- Hahn RG. Changing practices of fluid therapy. Acta Anaesthesiol Scand 2017;61:576.

13- Thiele RH , Colquhoun DA , Blum FE,Durieux ME. The ability of anesthesia providers to visually estimate systolic pressure variability using the eyeball technique . Anesth Analg 2012;115: 176.

14- Thomsen HS , Lokkegaard H,Munck O. Influence of normal central venous pressure on onset of function in renal allografts . Scand J Urol Nephrol ,1987;21:143.

15- Sanfilippo F,Noto A,Martucci G, et al. Central venous pressure monitoring via peripherally or centrally inserted central catheters : a systematic review and meta-analysis . J Vasc Access 2017;18:273.

16- Madrid E,Urrutia G,Roque I Figuls M, et al.Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults . Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD009016.

17- Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. Lancet 2016;387:2655.

18- Butterworth JF,Mackey DC, Wasnick JD . Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology . 2013;29: 645-646.

19- Shawkat H,Westwood M,Mortimer A. *Mannitol : a review of its clinical uses* .Continuing Education in Anaesthesia , Critical Care&Pain. 2012;1:1-4.

20- Bragadottir G,Redfors B, Ricksten SE.*Mannitol increases renal blood flow and maintains filtration and oxygenation in postoperative acute kidney injury: A prospective interventional study* . Crit Care . 2012;16: R159.

21- Department of Anaesthesiology and intensive care ,Hospital Kuala Lumpur .*Guidelines on anaesthetic management for renal transplant* .

22- Nafie MH .*A comperative study on efficacy of 10% and 20% Mannitol for inducing Diuresis During Renal Transplant Surgery* . Int J Anesthetic Anesthesiol . 2015;2:036.

23- Benjamin S Martinez, Irina Gasanova and Adebole O Adesanya . *A review of Anesthesia for kidney Transplantation* .journal of Anesthesia &Clinical Research. 2013;4:1.

24- Hellieh Sadat Esfahani , Navid Nooraei, Majeed Asgary, Mohammad Reza Hashemian . *The effect of mannitol administration to kidney donor on short-term outcomes of kidney transplantation.* Saudi journal of Kidney diseases and Transplantation . 2014;25:1154-9.

25- Hanif F,Macrae AN,Littlejohn MG, Clancy MJ, Murio E, *Outcome of renal transplantation with and without intraoperative diuretics* . I J Surg. 2011;9:460-3.

26- Kellum JA, Decker J .*Use of dopamine in acute renal failure :* a meta-analysis . Crit Care Med . 2001; 29:1526-1531.

27- Marik PE . *Low – dose dopamine : A systematic review* . Intensive Care Med. 2002;28:877-883.