

# مقایسه اثر سرم مانیتول ۲۰ درصد با سالیین هیپرتونیک ۵ درصد در درمان استروک مغزی (کار آزمایی بالینی دوسوکور)

نویسندگان: دکتر مهرداد مزده\*<sup>۱</sup>، دکتر شهیر مظاهری<sup>۲</sup> و دکتر خسرو مانی کاشانی<sup>۳</sup>

۱. استادیار گروه نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان

۲. استادیار گروه مغز و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی همدان

۳. مربی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی همدان

E-mail: mehrdokhtmazdeh@yahoo.com

نویسنده مسئول:

### چکیده

مقدمه: روش‌های مختلفی برای کاهش ادم مغزی در بیماران مبتلا استروک با علائم افزایش فشار داخل جمجمه اعمال می‌شود. مانیتول به عنوان خط اول درمان استاندارد در کنترل RICP در فاز حاد به کار می‌رود. در حال حاضر درباره استفاده از سالیین هیپرتونیک در زمینه درمان ادم مغزی بیش از همه پژوهش می‌شود و در مطالعات اخیر نشان داده شده که سالیین هیپرتونیک می‌تواند جایگزین مانیتول شود و ممکن است مزایای درمانی متعددی نیز نسبت به آن داشته باشد که به تحقیقات بیشتر و وسیع‌تر در این باره نیاز است.

هدف: هدف از این مطالعه، مقایسه اثر درمانی سرم مانیتول ۲۰ درصد با سالیین هیپرتونیک ۵ درصد بر روی بهبود وضعیت بالینی بیماران مبتلا به استروک مغزی است که علائم بالینی افزایش فشار داخل جمجمه داشتند.

مواد و روش‌ها: برای جمع‌آوری اطلاعات در این کار آزمایی بالینی تصادفی که به صورت دوسوکور (double blind) بوده از یک فرم اطلاعاتی مشتمل بر دو بخش ویژگی‌های دموگرافیک ۱۰۰ بیمار مبتلا به استروک که در ICU بستری شده‌اند و دیگری ویژگی‌های بالینی (بیمارانی که علائم افزایش فشار داخل جمجمه داشته‌اند) و پاراکلینیک (تأیید سکتة مغزی بیماران با یافته‌های سی‌تی‌اسکن) آن‌ها در دو گروه درمانی سرم مانیتول و سالیین هیپرتونیک بر پایه آزمون‌های آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS صورت گرفته است.

نتایج: از تعداد ۵۴ بیمار مرد و ۴۶ بیمار زن که با میانگین سنی  $69/66 \pm 10/5$  سال در مطالعه شرکت داشتند، ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی و پاراکلینیک بیماران در دو گروه از نظر آماری معنادار نگردید. در گروه درمانی مانیتول، کلیه بیماران فوت کردند؛ در حالی که ۲۸ درصد بیماران گروه درمانی سالیین هیپرتونیک با حال عمومی خوب ترخیص شدند که اختلاف مشاهده شده در میزان مرگ و میر بیمارستانی بیماران از نظر آماری معنادار گردید. تغییرات شاخص‌های حیاتی در کلیه بیماران، اعم از فوت شدگان و بهبود یافتگان در گروه درمانی سالیین از ثبات و نظم درمانی چشمگیرتری برخوردار بود. طول زمان ماندن بیماران در بیمارستان، در گروه سالیین هیپرتونیک دو برابر گروه سرم مانیتول بود.

نتیجه‌گیری: سالیین هیپرتونیک در بهبود وضعیت بالینی بیماران مبتلا به استروک بسیار مؤثرتر از مانیتول بوده و روزهای ابقاء بیماران در مصرف سالیین هیپرتونیک با روش انفوزیون آهسته بیشتر از مانیتول است که این موضوع می‌تواند از نظر آماده‌سازی شرایط روحی همراهان برای پذیرش شرایط موجود و وضعیت آتی بیمار نیز کمک بسیار مؤثری کند. در شرایط سطح هوشیاری بیماران با نمره  $GCS \geq 8$  نقش سالیین هیپرتونیک بر سرنوشت بیماران مبتلا به استروک مثبت‌تر است. از طرفی، هنگام مصرف مانیتول، صرف‌کردن زمان حدود نیم ساعت برای خارج‌ساختن از حالت جامد (Freeze) محلول مانیتول لازم است، در حالی که سالیین هیپرتونیک به سرعت قابل استفاده است.

واژه‌های کلیدی: سالیین هیپرتونیک ۵ درصد، مانیتول ۲۰ درصد، درمان استروک مغزی

دوماهنامه علمی - پژوهشی  
دانشگاه شاهد  
سال شانزدهم - شماره ۲۸  
دی ۱۳۸۷

وصول: ۸۶/۱۱/۸  
ارسال اصلاحات: ۸۷/۱/۲۱  
دریافت اصلاحات: ۸۷/۲/۴  
پذیرش: ۸۷/۶/۲۶

## مقدمه

سومین علت مرگ در دنیا بعد از بیماری‌های قلبی و کانسر، سکته مغزی است [۲۰۱] و لذا به‌عنوان یکی از علل اصلی مرگ و ناتوانی در جوامع در حال توسعه و پیشرفته شناخته شده است. بدون شک بعد از تشخیص صحیح، دقیق و به‌موقع این ضایعات، درمان کارآمد و به‌موقع می‌تواند به بقای بیماران کمک کرده، راهگشای درمان توان بخشی هرچه بهتر آن‌ها در آینده باشد تا از عوارض بستری طولانی مدت جلوگیری شود [۳ و ۴]. مطالعاتی که به ارزیابی روش‌های درمانی نوین می‌پردازند از این حیث قابل توجهند.

در چند روز اول پس از انفارکت شدید مغزی (معمولاً از روز سوم به بعد) ادم بافت نکروران (واژونیک یا سلولار) زندگی فرد را تهدید می‌کند. روش‌های مختلفی برای کاهش ادم مغزی با توجه به علائم آن پیشنهاد و اعمال می‌شود. مانیترول به‌عنوان خط اول درمان در کنترل RICP در فاز حاد به کار می‌رود [۵ و ۷].

محلول سالیین هیپرتونیک در درمان فاز حاد RICP با چند مکانیسم آثار سودمند از خود نشان می‌دهد [۸]. غلظت‌های متفاوتی از H.S (۱/۷ درصد تا ۲۹/۲ درصد) در کارآزمایی‌های بالینی استفاده می‌شود که در تمام غلظت‌ها باعث کاهش مؤثر در ICP و بهبودی Cerebral perfusion pressure CPP) می‌گردد و اغلب سبب افزایش فعالیت همودینامیک مغز می‌شود. H.S به علت ذخیره کردن آسان و کم هزینه بودن و توانایی سریع برای افزایش حجم پلاسما، در درمان ضایعات عروقی مورد توجه قرار گرفته است [۹].

تا کنون مقایسه مستقیمی بین اثربخشی درمان با هیپرتونیک سالیین (H.S) به صورت مداوم با اسموتیک‌های استاندارد یا عوامل دیورتیک، به‌عنوان مثال، مانیترول و فوراسماید در تقلیل ادم مغزی بعد از ایسکمی صورت نگرفته است [۱۰-۱۳].

مصرف مانیترول در بیماران استروک با دلسردی صورت می‌گیرد؛ زیرا تقریباً تمام مطالعات کلینیکی بزرگ با مانیترول در مورد بیماران با صدمات مغزی ناشی از تروما بوده و مطالعات مقایسه‌ای در بیماران استروک انجام نشده است [۱۴].

هدف از این مطالعه، مقایسه اثرمانیتول ۲۰ درصد با سالیین هیپرتونیک ۵ درصد (رایج در کشور) در درمان بیماران سکته مغزی با علائم افزایش فشار داخل جمجمه است.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی شده است که به صورت دوسوکور انجام می‌شود (Double blind randomized clinical trial).

دو گروه بیمار ۵۰ نفری انتخاب شدند که سکته مغزی در آنان بر اساس علائم بالینی و یافته سی‌تی‌اسکن تأیید شد و سپس بیمارانی که علائم بالینی به نفع افزایش فشار داخل جمجمه داشتند [۴]. سردرد، تهوع به‌ویژه صبحگاهی که قبل از استروک رخ می‌دهد، و ادم پای به‌عنوان سه علامت اصلی، دو تا سه عدد از علائم فرعی: وزوز گوش، دو بینی، کنفوزیون، هیپرتانسیون، کندی ضربان قلب، افزایش درجه حرارت) جدا شده و به ICU منتقل شدند. در یک گروه، مانیترول ۲۰ درصد و در گروه دیگر، سالیین هیپرتونیک ۵ درصد استفاده شد (بیمارانی که واجد شرایط ورود به مطالعه بودند به روش تقسیم تصادفی از دو گروه درمانی مانیترول و نرمال سالیین تخصیص یافتند. عمل تقسیم تصادفی مذکور برای هم‌سازی (matching) متغیرهای مخدوش‌کننده، شامل نوع استروک مغزی، سطح هوشیاری اولیه و ویژگی‌های همودینامیک بیماران در بدو ورود به صورت طبقه‌ای (Stratified blocked randomization) انجام گرفت. قبل از انجام تخصیص تصادفی، همراهان بیماران مورد نظر در باره انجام طرح توجیه شدند و از آن‌ها رضایتنامه اخذ گردید.

هوشیاری (GCS) و میزان باقی‌ماندن بیماران در بیمارستان، تغییرات فشار خون و ضربان قلب و نیز درجه حرارت بیماران و فوندوسکوپي برای تغییر در ادم پایی است و در صورت افزایش  $GCS < 12$  بعد از درمان که بیمار قادر به پاسخگویی باشد پرسش از سردرد، دوبینی و وزوز گوش از او به عمل خواهد آمد که به این ترتیب دو درمان مورد نظر با هم مقایسه و مورد قضاوت قرار می‌گیرند.

متغیرهای مورد سنجش در این مطالعه شامل GCS، PR، RR، T، BP، قبل از مداخله و بعد از مداخله ۲ بار در روز تا ۴۸ ساعت است.

– آزمون‌های مورد استفاده در مقایسه شاخص‌های مورد بررسی عبارتند از:

۱- تست ویلکاکسون برای مقایسه GCS بیماران قبل و بعد از مداخله در هر گروه،

۲- تست من-ویتنی برای مقایسه تغییرات GCS بیماران بین دو گروه،

۳- تست «تی دوطرفه» برای مقایسه فشار خون و ضربان قلب و درجه حرارت قبل و بعد از مداخله در هر گروه،

۴- تست «تی استیودنت» برای مقایسه تغییرات فشار خون و ضربان قلب و درجه حرارت بین دو گروه.

### نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۵۴ بیمار مرد و ۴۶ بیمار زن با میانگین سنی  $10/5 \pm 69/66$  سال انجام گرفت. حداقل سن بیماران ۳۷ و حداکثر ۸۹ بود. ۹۵ درصد بیماران بالاتر از ۵۰ سال داشتند که ۴۶ درصد از آن‌ها در حالت کمای عمیق بودند. سطح هوشیاری ۲۰ درصد از بیماران استوپور و ۳۴ درصد دیگر کمای سبک بود.

یافته‌های این مطالعه نشان داد:

۱- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران، شامل ترکیب جنسی و میانگین سنی و نیز ویژگی‌های بالینی و پاراکلینیک آنان شامل سطح هوشیاری، وضعیت مردمک

– دوز مجاز برای مانیترول ۲۰ درصد ( $2-25/0$  g/kg) ( $0/6/6$  g/kg)، ۳ cc/kg مانیترول می‌شود.

– بر اساس مراجع برای محلول سالین هیپرتونیک با غلظت ۷/۵ درصد مقدار ۲ cc/kg قابل استفاده است که با غلظت ۵ درصد آن مقدار مصرفی ۳ cc/kg می‌شود (سالین هیپرتونیک ویال ۵۰ cc دارد).

– شروع اثر برای مانیترول ۱۵ دقیقه و مدت اثر ۸-۳ ساعت است، در حالی که شروع اثر برای سالین هیپرتونیک ۵ درصد سریع و اوج اثر در پایان انفوزیون است.

برای هر دو مورد، دوز مصرفی هر ۶ ساعت تا ۴۸ ساعت ادامه یافت [۵] (در هر دو مورد می‌توان از ۱ تا ۳ روز درمان را ادامه داد). بعد از هر ۶ ساعت از تجویز سالین هیپرتونیک، سدیم چک شد (نیاز به چک سدیم QID تا ۴۸ ساعت وجود دارد). محلول ۵ درصد سالین هیپرتونیک هنگام تزریق IV انفوزیون (برای جلوگیری از ادم ریوی) به آرامی و با احتیاط صورت گرفت.

### معیارهای ورود به مطالعه

۱. محدوده قابل قبول برای غلظت سدیم ۱۵۰-۱۳۰ mEq/L است. لذا سدیم پایه بیمار قبل از شروع درمان باید کم‌تر از ۱۴۵ mEq/L باشد و اگر سدیم از mEq/L ۱۵۶ بیش‌تر باشد درمان متوقف می‌شود.

۲. بیماران باید بیماری‌های CHF، ادم متابولیک، ادم ریوی، آنوریک، شوک، دهیدراته، آلرژی، اختلال کلیوی را از قبل و بعد از انجام آزمایش‌های اولیه نداشته باشند (دفع هر دو دارو کلیوی و متابولیسم هر دو کبدی است).

۳. تنها تداخل دارویی مانیترول با دیگوکسین، خطر هیپوکالمی ایجاد می‌کند و همچنین به علت ممنوعیت مصرف سالین هیپرتونیک با دیورتیک‌ها، این دو موضوع لحاظ می‌شود.

علائم بالینی مورد ارزیابی در دو گروه بعد از درمان که از اهداف مورد مطالعه است شامل تعیین سطح

۴- فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران استروک مغزی بهبود یافته که همگی متعلق به گروه درمانی ویال سالین هیپرتونیک بودند، بعد از درمان به طور چشمگیر نسبت به قبل از درمان کاهش نشان داد و این اختلاف در کاهش فشار خون بر پایه آزمون Paired t-test معنادار گردید ( $p < 0/05$ ).

۵- تغییرات شاخص های حیاتی ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک بعد از درمان در کلیه بیماران، اعم از فوت شدگان و بهبود یافتگان در گروه درمانی ویال سالین هیپرتونیک از ثبات و نظم درمانی چشمگیرتری برخوردار بود و از نظر آماری نیز بر پایه آزمون «تی» تفاوت مشاهده شده در دو گروه معنادار گردید ( $p < 0/05$ ) (جدول ۲).

۶- میزان ماندن در بیمارستان (طول مدت بستری بودن) کلیه بیماران، اعم از فوت شدگان و بهبود یافتگان در گروه درمانی ویال سالین هیپرتونیک دو برابر گروه درمانی سرم مانیتول بود و این تفاوت نیز بر پایه آزمون «تی» معنادار گردید ( $p < 0/05$ ) (جدول ۳).

چشم، GCS اولیه و یافته های CT Scan در دو گروه درمانی سرم مانیتول و ویال سالین هیپرتونیک بر پایه آزمون های به کار گرفته Chi-square، Pearson و Independent two samples test معنادار نگردید.

۲- در گروه درمانی سرم مانیتول، کلیه بیماران فوت کردند، در حالی که ۲۸ درصد از بیماران گروه درمانی ویال سالین هیپرتونیک که شامل ۱۴ بیمار گردیدند با حال عمومی خوب از بیمارستان ترخیص شدند. اختلاف مشاهده شده در میزان مرگ و میر بیمارستانی بیماران دو گروه درمانی مورد مطالعه از نظر آماری معنادار گردید ( $p < 0/05$ ).

۳- بهبود بیماران استروک مغزی عمدتاً در بیمارانی با GCS اولیه ۵ و بالاتر اتفاق افتاده که مقایسه آن در دو گروه درمانی تحت مطالعه نشان داد علی رغم وجود بیمارانی با GCS اولیه ۹ و ۱۰ و ۱۱ در گروه درمانی سرم مانیتول هیچ یک از این بیماران بهبود نیافتند و فوت کردند (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه فراوانی ترخیص بیماران استروک مغزی در گروه های درمانی سرم مانیتول و ویال سالین هیپرتونیک بر حسب GCS اولیه

درجه GCS اولیه	گروه درمانی مانیتول		گروه درمانی ویال سالین هیپرتونیک	
	تعداد کل	تعداد ترخیص شده	تعداد کل	تعداد ترخیص شده
۳	۱۵	(۰)	۴	(۰)
۴	۵	(۰)	۳	(۰)
۵	۸	(۰)	۸	(۲)
۶	۴	(۰)	۷	(۲)
۷	۵	(۰)	۷	(۲)
۸	۴	(۰)	۹	(۴)
۹	۳	(۰)	۱۱	(۳)
۱۰	۵	(۰)	۱	(۱)
۱۱	۱	(۰)	-	-
کل	۵۰	(۰)	۵۰	(۱۴)

جدول ۲. مقایسه مقادیر تغییرات شاخص‌های حیاتی بعد از درمان در بیماران استروک مغزی در گروه‌های درمانی سرم مانتول و ویال سالین هیپرتونیک

شاخص‌های حیاتی	گروه‌های درمانی	تعداد	میزان تغییرات Mean±SD	ارزش p
ضربان قلب	سرم مانتول	۵۰	-۱۰/۲۴±۱۸/۵	p=۰/۰۱۳
	ویال سالین هیپرتونیک	۵۰	۲/۳۴±۲۹/۷۹	
درجه حرارت	سرم مانتول	۵۰	-۰/۵۲±۱/۹۳	p=۰/۱۳۵
	ویال سالین هیپرتونیک	۵۰	-۰/۰۷۶±۰/۷۳	
فشار خون سیستولیک	سرم مانتول	۵۰	-۳۵/۶±۴۰/۹	p=۰/۰۰۷
	ویال سالین هیپرتونیک	۵۰	-۱۴/۳۶±۳۵/۳۳	
فشار خون دیاستولیک	سرم مانتول	۵۰	-۱۵/۲±۲۳/۵۸	p=۰/۰۰۶
	ویال سالین هیپرتونیک	۵۰	-۳/۱۴±۱۸/۹۶	

t-test

جدول ۳. مقایسه میزان ماندن بیماران استروک مغزی در بیمارستان در گروه‌های درمانی سرم مانتول و ویال سالین هیپرتونیک

ارزش P	حد اکثر روزهای بقاء	حد اقل روزهای بقاء	میانگین بقاء	میزان بقای بیمارستانی (روز)		گروه‌های درمانی
				تعداد	Mean±SD	
P=۰/۰۰۰	۲۱	۱	۴	۵۰	۵/۱۲±۳/۸	سرم مانتول
	۲۸	۲	۹	۵۰	۱۰/۱۴±۹/۶	ویال سرم هیپرتونیک

### بحث

شدگان و بهبود یافتگان در گروه سالین دو برابر گروه درمانی مانتول بوده که میزان روزهای ماندن در بیمارستان می‌تواند از نظر آماده‌سازی شرایط روحی همراهان برای پذیرش شرایط موجود و وضعیت آتی بیمار کمک بسیار مؤثری باشد.

در یک مطالعه نشان داده شده که در بیماران با انفارکت و خونریزی مغزی، مصرف H.S سودی نداشته و ارزش H.S در طب بالینی استروک ثابت نشده است [۱۵]؛ اما در یک مطالعه دیگر نشان داده شده که H.S باعث محو ادم مغزی در ارتباط با استروک ایسکمیک در مطالعات تجربه‌ای می‌شود [۱۶]. در یک مطالعه بر روی مدل‌های حیوانی نشان داده شده که اثربخشی H.S

مطالعه حاضر که با هدف بررسی مقایسه‌ای اثر مانتول ۲۰ درصد با ویال سالین هیپرتونیک در درمان بیماران مبتلا به استروک صورت گرفته نشان داد که بهبود بیماران استروک عمدتاً در بیماران با GCS اولیه ۵ و بالاتر رخ داده و مقایسه آن در دو گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد که علی‌رغم وجود بیماران با GCS ۹ تا ۱۱ در گروه درمانی سرم مانتول، هیچ‌یک از بیماران این گروه بهبود نیافت و همگی فوت کردند. اختلاف مشاهده شده در میزان مرگ و میر بیمارستانی دو گروه درمانی از نظر آماری معنادار گردیده است. حتی طول مدت بستری در بیمارستان در کلیه بیماران، اعم از فوت

داد و آثار آن نیز طولانی تر از مانیتول بود [۲۰] که با مطالعه حاضر همخوانی دارد؛ به گونه‌ای که در گروه درمانی دریافت کننده سالین، تغییرات شاخص‌های حیاتی از ثبات چشمگیرتری برخوردار بوده که این مسأله به افزایش روزهای ماندن بیماران در بیمارستان کمک کرده است.

دو مطالعه گذشته‌نگر نشان داده که مانیتول در بهبودی شرایط نورولوژیک مؤثر نیست. در یک مطالعه گفته شده که مانیتول موقتاً باعث کاهش ICP می‌شود، اما عاقبت بیماران معلوم نشده است [۲۱]. در یک مطالعه مشاهده‌گر استفاده از مانیتول باعث بهبودی پیامد بیماری در بیماران طی ۳۰ روز یا حتی یک سال ارزیابی مداوم نیز نشده است [۲۲]. در یک مطالعه کنترلی آینده‌نگر روی ۷۷ بیمار با استروک ایسکمیک وسیع هیچ رابطه‌ای بین سود و زیان مانیتول معلوم نشده است [۲۳]؛ اما علی‌رغم فقدان مدرک متقاعدکننده در مورد اثربخشی مانیتول، هنوز کتاب راهنمای انجمن قلب آمریکا استفاده از مانیتول را در درمان ادم بعد از استروک توصیه می‌کند [۹]. در مطالعه دیگری قید شده که عوارض بالقوه مانیتول هیپرتانسینو اینتراکرانیال بازگشتی و افزایش شیفیت بافتی است (فرضیه: تجویز مانیتول باعث کاهش آب در مغز نرمال و نه در مغز صدمه دیده، می‌شود و لذا مانیتول در بافت مغز صدمه دیده تجمع می‌یابد و سبب بدتر شدن ادم مغزی می‌شود. پس مصرف مانیتول در استروک ایسکمیک وسیع سبب بدتر شدن علائم نورولوژیک به وسیله چروکیدگی در بافت‌های غیرانفارکته می‌شود و سبب تشدید شیفیت بافت‌های مغزی از خط وسط می‌شود). در مطالعه حاضر در گروه بیماران دریافت کننده مانیتول حتی با GCS در حد ۹-۱۱ نیز بیماران ابقاء نیافته‌اند که شاید بتوان با فرضیه فوق آن را توجیه شود، اما در مطالعه دیگری قید شده که تجویز مانیتول بر روی ۶ بیمار با انفارکت شریان MCA هیچ اثر مهمی به صورت افقی یا عمودی روی شیفیت

به‌عنوان دهیدراتاسیون هیپراسمولار، در مناطق ایسکمیک و غیرایسکمیک مغز از اثربخشی مانیتول کم‌تر است و در آخر نتیجه گرفته شده که ممکن است H.S در استروک ایسکمیک از نظر بالینی بتواند نقش بازی کند [۱۷] که مطالعه حاضر نیز تأییدی بر این موضوع است.

در یک مطالعه روی استروک ایسکمیک انسانی گزارش شده که در بیماران با هیپرتانسینو داخل جمجمه‌ای بعد از استروک که مقاوم به درمان با مانیتول بوده‌اند، H.S مؤثر است، اما استناد به آن در زمینه سرنوشت بیماری ناشناخته است [۹]. در یک مطالعه با هدف ارزیابی آثار H.S در بیماران استروک با علائم افزایش داخل جمجمه، بعد از درمان‌های قراردادی با مانیتول که به شکست منجر شده، ۷۵ cc انفوزیون H.S ۱۰ درصد باعث کاهش فشار داخل جمجمه شده و این ماکزیمم اثر بعد از پایان انفوزیون که در حدود ۴ ساعت طول کشیده، دیده شده است و عوارض جانبی غیرمنتظره‌ای مشاهده نگردیده است [۱۴]. در مطالعه حاضر نیز عوارض جانبی خاصی بجز این که در ۸ مورد از گروه H.S هیپوکالمی رخ داد و با درمان kcl جبران شد و ۷ مورد نیز از این گروه دچار هیپوناترمی شدند که درمان قطع شد، مورد دیگری مشاهده نشد.

در دو مطالعه دیگر ذکر شده است که درمان با مانیتول با دوز بالا و مداوم (۲۰ درصد) و محلول H.S در غلظت ۵ و ۷/۵ درصد به‌طور مشخص محتویات آب داخل ریه‌ها را کاهش می‌دهد و همچنین می‌تواند سبب بیرون کشیدن آب از مغز شود و لذا H.S عامل اسموتیک مطلوب‌تری نسبت به مانیتول است و شرایط هیپراسمولار با حجم نرمال را در نمونه‌های گوناگون صدمات مغزی بهتر فراهم می‌کند [۱۸ و ۱۹]. در یک مطالعه پایلوت بر روی ۹ بیمار در ICU با هدف مقایسه آثار دوزهای برابر از نظر مولاریته، سرعت و انفوزیون داخل وریدی برای سالین هیپرتونیک ۷/۵ درصد با مانیتول ۲۰ درصد برای کاهش دادن ICP، نتیجه آن شد که H.S به‌طور معنادار ICP را بیش‌تر از مانیتول کاهش

## منابع

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 821-917.
2. Kasper DL, Fauci A, Longo DL, Heuser SL, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005: 2373.
3. Warlow C, et al. Stroke. Lancet 2003 Oct; 362: 1211-24.
4. هفته نامه نوین پزشکی. سال پنجم، دوره ۱۴، شماره ۵، ۱۳۸۲: ۲۴۳-۲۲۹
5. Rowland LP. Textbook of neurology. 10th ed. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2002: 232-49.
6. Walter G. Bradley, Robert B. Daroof, Gerald M. Fenichel, C. David Mardsen. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Butter worth, Heinemann, 2000, Vol 1: 760-61, 1224-25.
7. Lewis P. Rowland. Merritt's neurology. 10th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, Vol 1: 225-26.
8. Miller RD. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2005: 1786, 2472, 2000: 2390.
9. Diringer MN, Zazulia AR. Osmotic therapy: fact and fiction. Neurocritical Care human a press INC. Totowa NJ, 2004: 219-33.
10. Paczynski RP. Osmotherapy. Basic concepts and controversies. Crit Care Clin 1997;13:105-29.
11. Fishman RA. Disorders of Intracranial Pressure: Hydrocephalus, Brain Edema, Pseudotumor, Intracranial Hypertension, and Related Disorders in Cerebrospinal Fluid Diseases of the Nervous System. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992.
12. Cascino T, Baglivo J m Conti J, et al. Quantitative CT assessment of furosemide-and mannitol-induced changes in brain water content. Neurology 1983; 33: 898-903.
13. Cottrell JE, Robustelli A, Post K, et al. furosemide-and manitol-induced changes in intracranial pressure and serum osmolality and electrolytes. Anesthesiology 1977; 47: 28-30.
14. Schwarz S, Georgiadis D, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypertonic (10%) saline in patients with raised intracranial pressure after stroke. Stroke 2002; 33: 136-140.
15. Toung TJK, Tyler B, Brem H, Traystman RJ, et al. Hypertonic saline ameliorates cerebral edema associated with experimental brain tumor. J Neurol Anesth 2002 ; 14(3): 187-193.
16. Chang Y, Chen TY, Chen CH, Crain BJ, et al. Plasma arginine -vasopressin following experimental stroke: effect of osmotherapy. J Appl Physiol 2006 ; 100: 1445-51.

عناصر مغزی از خط وسط نگذاشته و هیچ بیماری با تجویز مانیتول بدتر نشده است [۲۴].

## نتیجه گیری

سالین هیپرتونیک در بهبود وضعیت بالینی بیماران مبتلا به استروک بسیار مؤثرتر از مانیتول بوده، روزهای ماندن بیماران (طول مدت بستری در بیمارستان) نیز در مصرف هیپرتونیک سالین با روش انفوزیون آهسته بیش تر از مانیتول است. در  $GCS \leq 8$  نقش هیپرتونیک سالین روی پیامد بیماری (outcome) مثبت تر است. از طرفی، هنگام مصرف مانیتول صرف کردن زمان حدود نیم ساعت برای خارج کردن از حالت جامد محلول مانیتول لازم است، در حالی که سالین هیپرتونیک به سرعت قابل استفاده است.

## پیشنهادها

مقایسه انفوزیون مزمن و تزریق بولوس هیپرتونیک سالین با هدف مشاهده آثار سودمند هیپرتونیک سالین روی پیامد درمان با عوارض جانبی کم تر (نظیر هیپراسمولاریتی و هیپرناترمی) انجام گردد. همچنین مطالعه با حجم نمونه بیش تر انجام شود تا در صورت تأثیر مثبت به نفع هیپرتونیک سالین، این ماده جایگزین مصرف مانیتول (درمان استاندارد فعلی) در درمان ادم مغزی ناشی از استروک مغزی گردد؛ زیرا در حال حاضر در کشور فقط سالین هیپرتونیک در ترالی اورژانس برای انجام عملیات احیا (CPR) وجود دارد و به طور معمول استفاده نمی شود.

21. Schwarz S, Schwab S, Bertram M, Aschoff A, Hacke W. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke. *Stroke* 1998;29:1550-1555.
22. Bereczki D, Mihalka L, Szatmari S, Fekete K, DiCesar D, Fulesdi B, et al. Mannitol use in acute stroke: case fatality at 30 days and 1 year. *Stroke* 2003;34:1730-1735.
23. Santambrogio S, Martinotti R, Sardella F, Porro F, Randazzo A. Is there a real treatment for stroke? Clinical statistical comparison of different treatment in 300 patients. *Stroke* 1978; 9: 130-132
24. Manno EM, Adams RE, Derdeyn CP, Powers WJ, Diringer MN. The effect of mannitol on cerebral edema after large hemispheric cerebral infarct. *Neurology* 1999; 52: 583-587
17. Toung TJK, Hurn PD, traystman RJ, Bhardwaj A. Global brain water increases after experimental focal cerebral ischemia: effect of hypertonic saline *Crit Care Med* 2002 ; 30(3): 644-48.
18. Toung TJK, Chang Y, Lin J, Bhardwaj A. Increases in lung and brain water following experimental stroke. *Crit Care Med* 2005; 33(1): 203-208.
19. Prough DS, Zornow MH. Hypertonic maintenance fluids for patients with cerebral edema: does the evidence support a phase II trial. *Crit Care Med* 1998; 26(3): 421-22.
20. Battison C, Hons BA, Andrews PJD, Graham C, et al. Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline / 6% dextran solution on increased intra cranial pressure after brain injury. *Crit Care Med* 205 ; 33(1): 196-202.