

بررسی کفایت همودیالیز مزمن در مبتلایان به نارسایی پایانی کلیه مراجعه کننده به بیمارستان سینای اهواز در سال ۱۳۷۸

دکتر حشمت اله شهبازیان* - دکتر زهره پورویس**

خلاصه:

چندین دهه است که از همودیالیز به عنوان درمان جایگزینی در مبتلایان به نارسایی پایانی کلیه^۱ استفاده می‌گردد، اما هنوز به روشنی به این سؤال که یک بیمار اورمیک به چه مقدار همودیالیز نیازمند است پاسخ داده نشده است. روشهای متعددی برای بررسی میزان نیاز و کفایت همودیالیز وجود دارد. امروزه در اکثر مراکز از «مدل سازی کینتیک اوره» جهت ارزیابی کفایت همودیالیز استفاده می‌شود. در این مطالعه، هدف، بررسی کفایت همودیالیز بر اساس «مدل سازی کینتیک اوره» در بیماران مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستان سینای اهواز بود.

در این پژوهش همه بیمارانی که در این مرکز، بیش از یک بار در هفته دیالیز می‌شدند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۷۴ نفر). از این تعداد ۴۳ نفر مرد و ۳۱ نفر زن بوده‌اند. ۳۹ نفر از بیماران ۲ بار در هفته و ۳۵ نفر ۳ بار در هفته دیالیز می‌شدند. میانگین سنی بیماران ۵۰ سال بوده و به طور متوسط ۱۸ ماه از شروع دیالیز آنها می‌گذرد (از کمتر از یک ماه تا ۸۷ ماه). در همه موارد معیارهای KT/V ^۲، $nPCR$ ^۳ و TAC ^۴ اوره محاسبه گردید. براساس نتایج به دست آمده و در مقایسه با KT/V قابل قبول در گروهی که ۳ بار در هفته دیالیز می‌شدند ۸۶٪ و در گروهی که ۲ بار در هفته ۹۷/۴۴٪ بیماران دیالیزشان کافی نبود. میانگین این معیار در دو گروه تفاوت معنی داری با استاندارد داشته است ($p < 0.001$).

نتایج TAC اوره نشان داد که فقط یکی از بیماران TAC اوره بالاتر از حداکثر قابل قبول (۵۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) داشته است و میانگین این معیار در بیماران ما به طور معنی داری کمتر از حداکثر استاندارد است ($p < 0.001$). اما با توجه به این که در ۷۴ نفر مورد مطالعه، ۷۳ نفر $nPCR$ کمتر از (۱ گرم / کیلوگرم / در روز) داشته‌اند، مشخص گردید که چون بیماران وضع تغذیه ای مطلوبی ندارند نمی‌توان TAC اوره پایین آن‌ها را به حساب کفایت دیالیزشان گذاشت.

نتایج $nPCR$ بیماران نشان داد که به جز یک نفر که $nPCR$ ۱/۳ گرم / کیلوگرم / روز داشته، در بقیه افراد $nPCR$ کمتر از حد قابل قبول می‌باشد و میانگین این معیار به میزان معنی داری کمتر از استاندارد است ($p < 0.001$). همچنین مقایسه $nPCR$ دو گروه (۲ بار در هفته و ۳ بار در هفته) مشخص نمود که تفاوت معنی دار آماری بین $nPCR$ این دو دسته وجود دارد ($p < 0.001$).

لذا از این مطالعه نتیجه گرفته می‌شود که بدون در نظر گرفتن میزان دریافت پروتئین و $nPCR$ بیماران، TAC اوره نمی‌تواند به درستی کفایت دیالیز را ارزیابی کند. از طرف دیگر بر مبنای KT/V در اکثر بیماران بررسی شده دیالیز کفایت لازم را ندارد.

واژه های کلیدی: همودیالیز، کفایت دیالیز، غلظت متوسط زمانی اوره، میزان کاتوبولیزم پروتئین.

* استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** متخصص داخلی

1- End Stage Renal Failure

۲- در این فرمول T زمان دیالیز، K کلیانس دستگاه و V حجم انتشار اوره می‌باشد.

3- Normal Protein Catabolic Rate

4- Time Averaged Concentration of urea

مقدمه:

در مطالعات مختلف، به خصوص مطالعه معروف NCDS^۵، ثابت شده که هر چه کفایت دیالیز بهتر باشد، عوارض اورمی بر دستگاههای مختلف بدن و نیز مرگ و میر بیماران کاهش می یابد (۵). با توجه به این نتیجه است که پی بردن به کفایت دیالیز، اهمیت پیدا می کند و در هر مرکز دیالیز، مسئولین می توانند با سنجش معیارهای کفایت و در صورت نیاز، بهبود آنها، از عوارض و مرگ و میر بیماران دیالیزی بکاهند. در سه دهه گذشته مطالعات زیادی پیرامون موضوع کفایت دیالیز انجام گردیده است که به طور خلاصه به آنها اشاره می شود:

- یکی از مطالعات مهم، مطالعه Teschan و همکارانش در اواخر دهه هفتاد است. وی این فرض را مطرح نمود که چون بیماران دچار نارسایی مزمن کلیوی که میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)^۶ آنها حداکثر ۱۰ میلی لیتر در دقیقه است، فاقد علائم اورمی می باشند. پس میزان دیالیز کافی هم باید در این حد باشد که با احتساب حجم انتشار اوره، کلیرانس هدف در هر بار دیالیز (در بیمارانی که سه بار در هفته دیالیز می شوند) ۱ لیتر تعیین شد (KT / V = 1). سپس عده ای از بیماران را تحت درمان با دیالیز ناکافی قرار دادند و متغیرهای عصبی رفتاری را به روش بالینی و نیز با نوار مغزی در آنها مورد مطالعه قرار دادند. نتایج حاصله نشان داد با وجود بدتر شدن متغیرهای فوق، بیماران کماکان اظهار می داشتند که حال عمویشان خوب است. این موضوع هشدار می بود که نمی توان از روی علائم، پی به ناکافی بودن دیالیز برد.

در این مطالعه همچنین مشخص شد که وقتی میزان دیالیز ناکافی گردید، غلظت آلبومین به طور چشمگیری کاهش یافت. افزایش وزن در فاصله دو

وقتی بیماری دچار نارسایی مزمن کلیوی می شود، در نهایت باید تحت درمان جایگزینی با دیالیز (همودیالیز، دیالیز صفاتی)، یا پیوند کلیه قرار گیرد. بیش از ۴۰ سال است که از همودیالیز برای درمان نارسایی مزمن کلیوی استفاده می شود. اما همیشه این سؤال مطرح بوده که چه مقدار دیالیز در هفته برای بیماران کافی می باشد (۱). از آن موقع تا کنون راههای مختلفی برای بررسی کفایت دیالیز به کار رفته که به طور خلاصه عبارتند از:

- بررسی علائم بیمار مثل حال عمومی، اشتها و ... که البته قابل اعتماد نیست، زیرا تحت تاثیر عوامل دیگری مثل کم خونی و غیره نیز قرار می گیرد (۲).
- اندازه گیری آلبومین خون، اوره قبل و بعد از دیالیز و آزمایش های مشابه آنها، این آزمایش ها نیز امروزه کاربرد چندانی ندارد، زیرا تحت تاثیر مسایل مختلفی قرار می گیرند (۲).
- جمع آوری مایع دیالیز و محاسبه میزان تصفیه دستگاه از این طریق که این روش اگر چه دقیق است ولی عملاً مشکل می باشد (۳).
- روشهای مختلف کیتیک اوره^۱، با اندازه گیری ۲ یا ۳ بار «ازت اوره خون» و استفاده از معیارهایی مانند KT/V^۱، PRU^۲ و TAC^۳ اوره (۴).
- اندازه گیری میزان تصفیه مولکولهای متوسط که شاخص آنها ویتامین B12 بوده و در دهه گذشته مورد توجه زیادی واقع شده بودند (۱).
- انجام آزمونهای پیشرفته ای مانند نوار مغزی، نوار عضله و نیز آزمونهای عصبی روانشناختی (۲).

1- Urea kinetic Modeling

۲- در این فرمول T زمان دیالیز، K کلیرانس دستگاه و V حجم انتشار اوره می باشد.

3- Percent Reduction of Urea

4- Time Averaged Concentration of Urea

5- National Cooperation Dialysis Study

6- Glomerular Filtration Rate

فوق شواهدی از کاتابولیسم غیر طبیعی وجود نداشت. جدول (۱) مشخصات بیماران مورد مطالعه را نمایش می دهد.

جدول ۱: مشخصات بیماران مورد مطالعه

تعداد کل بیماران	تعداد زنان	تعداد مردان	حداقل سن	حداکثر سن
۳۹	۱۹	۲۰	۹	۷۶
۳۵	۱۲	۲۳	۲۱	۷۶

در همه بیماران قد، وزن (بعد از دیالیز اول و قبل از نوبت دوم دیالیز) زمان دیالیز و زمان بین دو دیالیز یادداشت گردید. برای بررسی معیارهای کفایت دیالیز ۳ بار آزمایش «ازت اوره خون» انجام گردید:
- اولین نوبت قبل از وصل کردن بیمار به دستگاه.
- دومین نوبت در فاصله ۵ دقیقه از خاموش کردن پمپ از مسیر شریانی.

- سومین نوبت بلافاصله قبل از شروع دیالیز بعدی.
تمام آزمایشهای فوق در یک مرکز و بوسیله یک نفر انجام شد.
با استفاده از روابط خاص مقادیر TAC اوره، KT/V،^۱nPCR برای کلیه بیماران محاسبه گردید (۳ و ۴).

نتایج:

نتایج بدست آمده برای معیارهای KT/V، TAC اوره و nPCR به ترتیب در جداول ۲ و ۳ و ۴ نشان داده است. همچنین نمودارهای ۱، ۲ و ۳ به ترتیب توزیع

دیالیز کمتر شد و مهم تر این که با وجود آن که کلیرانس اوره ۳۳٪ کمتر شده بود ولی اوره فقط به اندازه ۱۵٪ افزایش یافت. اینها شواهد قوی دال بر این موضوع بود که با ناکافی شدن دیالیز، مصرف غذا کاهش یافته است.

در مطالعه NCDS که قبلا به آن اشاره گردید، بیماران را از نظر زمان دیالیز و KT/V اوره به چهار گروه تقسیم نمودند و میزان بستری شدن در بیمارستان و نیز عوارض اورمی و مرگ را در آنها بررسی کردند. نتایج حاکی از آن بود که هر چه TAC اوره بالاتر و زمان دیالیز کوتاه تر باشد، عوارض و بستری شدن نیز بیشتر است. همچنین یک سال پس از مطالعه، تعداد موارد منجر به مرگ در گروه با TAC اوره بالاتر، بیشتر بود (۵).

محور اصلی سایر مطالعات بیشتر بر مقایسه روش های مختلف اندازه گیری کفایت استوار بوده است. عده ای نیز با انجام تحقیقات ثابت کرده اند که میزان کلیرانس واقعی دستگاه دیالیز همواره کمتر از مقداری بوده که کارخانه سازنده اعلام می کرده است (۶) و (۷).

در این مطالعه توصیفی، کفایت همودیالیز در مرکز دیالیز بیمارستان سینای اهواز در بهار ۱۳۷۸ مورد بررسی قرار گرفت. در کنار آن وضع تغذیه ای بیماران نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. امید است بتوان از نتایج حاصله از این تحقیق در جهت بهتر کردن زندگی بیماران این مرکز مورد استفاده قرار دارد.

روش بررسی:

در این مطالعه همه بیمارانی که در هفته پیش از یک بار دیالیز می شدند (۷۴ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی این بیماران ۵۰ سال بوده و به طور متوسط ۱۸ ماه از زمان شروع دیالیز آنها می گذشت (از کمتر از ۱ ماه تا ۸۷ ماه). در بیماران

عوارض و میزان بستری شدن در بیمارستان، در آنها که KT/V کمتر از $0/8$ دارند بیشتر از کسانی است که KT/V بین $0/8$ تا $1/4$ دارند (۳).

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می دهد که در گروه کسانی که ۲ بار در هفته دیالیز شدند، فقط یک نفر ($2/56\%$)، KT/V بالاتر از $1/8$ داشته است و در گروه ۳ بار در هفته، ۵ نفر (14%) KT/V $1/2$ و با بالاتر داشته اند. در مجموع، طبق تعاریف فوق در گروهی که ۲ بار در هفته دیالیز شدند $97/44\%$ و در گروه دیگر 86% بیماران دیالیز ناکافی داشته اند.

همان گونه که پیدا است ارقام KT/V در بیماران این مرکز تفاوت زیادی با مقادیر استاندارد دارد. میانگین این معیار در هر گروه به طور معنی داری کمتر از استاندارد است ($P < 0/001$) و این هشدار است تا در یک بررسی دقیق و همه جانبه علت های این عدم کفایت مشخص شوند. KT/V ، تغییرات «ازت اوره خون» را در یک جلسه دیالیز نشان می دهد و به نظر نمی رسد که وضعیت تغذیه بیماران روی این معیار تاثیر عمده ای داشته باشد (۳).

قابل ذکر است که تمام مطالعات و بررسیها در نهایت، فقط به این نکته اشاره کرده اند که حداقل یک معیار چقدر باشد تا عوارض اورمی کمتر باشد و ثابت نشده که اگر مثلاً KT/V بالاتر از حد ذکر شده باشد آیا فایده بیشتر دارد یا خیر. و نیز باید توجه داشت که یک زندگی عادی فقط این نیست که انسان نمیرد، یا در بیمارستان بستری نشود. این جمله اشاره به هدف تعیین شده در اکثر مطالعات دارد که حدی را تعیین می کنند که کمتر از آن باعث مرگ میر و بستری شدن می شود (۳). پس در صورتی که با اقدامات ما KT/V به بیش از حد مطلوب رسید، نباید سعی نمود که آن را کاهش داد.

معیار دیگر کفایت که در این تحقیق اندازه گیری شد، TAC اوره می باشد. گفته شد که TAC اوره استاندارد

مقادیر مختلف بدست آمده برای معیارهای فوق را در دو گروه مورد مطالعه نشان می دهند.

جدول ۲: نتایج محاسبه KT/V در بیماران مورد مطالعه

میانگین	انحراف معیار	حداقل مقدار	حداکثر مقدار	
۰/۶	۰/۵۵	-۰/۶	۲	۲ بار در هفته
۰/۷	۰/۵۱	-۰/۷	۲	۳ بار در هفته

جدول ۳: نتایج محاسبه TAC در بیماران مورد مطالعه

میانگین	انحراف معیار	حداقل مقدار	حداکثر مقدار	
۳۰	۷	۲۱	۵۳	۲ بار در هفته
۲۹	۷	۱۲	۴۲	۳ بار در هفته

جدول ۴: نتایج محاسبه nPCR در بیماران مورد مطالعه

میانگین	انحراف معیار	حداقل مقدار	حداکثر مقدار	
۰/۳۷	۰/۰۹	۰/۲۲	۰/۶	۲ بار در هفته
۰/۵۲	۰/۱۷	۰/۳۶	۱/۳۱	۳ بار در هفته

بحث و نتیجه گیری:

در مطالعاتی که تا کنون پیرامون کفایت دیالیز انجام گردیده مقدار استاندارد KT/V در بیمارانی که در هفته ۲ بار دیالیز می شوند $1/8$ و در آنهایی که سه بار در هفته دیالیز می شوند $1/2$ تعیین شده است (۱). نشان داده شده است که با ارقام کمتر از این حد عوارض اورمی افزایش می یابد و در واقع با بیان دقیقتر،

این آمار حکایت از وضعیت تغذیه ای بد بیماران دارد و لذا در این شرایط نمی توان از روی TAC اوره، کفایت دیالیز را ارزیابی نمود. همچنین مقایسه nPCR دو گروه (۲ بار در هفته و ۳ بار در هفته) نشان داد که میانگین این معیار در گروه ۲ بار در هفته دیالیز به طور معنی داری کمتر از میانگین گروه ۳ بار در هفته دیالیز می باشد ($P < 0.001$).

این تفاوت می تواند بیانگر این باشد که در واقع علت اصلی nPCR پایین بیماران، کافی نبودن میزان دیالیز است. بر اساس مقادیر nPCR و TAC اوره می توان بیماران دیالیزی مورد مطالعه را به ۴ گروه تقسیم نمود:

۱- گروهی که TAC اوره بالاتر از ۵۰ میلی گرم / دسی لیتر و nPCR بالاتر از ۱ گرم / کیلو گرم / روز دارند. این گروه تغذیه خوبی دارند ولی دیالیزشان کافی نمی باشد.

۲- گروهی که TAC اوره بالاتر از ۵۰ میلی گرم / دسی لیتر و nPCR کمتر از ۱ گرم / کیلو گرم / روز دارند. این گروه تغذیه خوبی ندارند و علی رغم آن که در صورت پایین بودن nPCR کلا نمی توان از معیار TAC برای ارزیابی استفاده نمود اما در اینها کاملا مشخص است که دیالیز به اندازه کافی انجام نمی شود.

۳- گروهی که TAC اوره پایین تر از ۵۰ میلی گرم / دسی لیتر و nPCR بالاتر از ۱ گرم / کیلو گرم / روز دارند. این گروه تغذیه خوبی دارند و دیالیزشان نیز کافی می باشد.

۴- گروهی که TAC اوره پایین تر از ۵۰ میلی گرم / دسی لیتر و nPCR پایین تر از ۱ گرم / کیلو گرم / روز دارند. در این گروه تغذیه خوب نیست و اگر چه TAC اوره پایین است ولی نمی توان گفت که دیالیزشان کافی است یا نه.

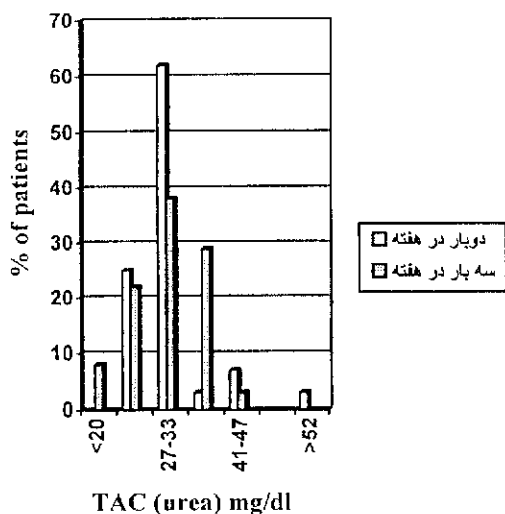
کمتر از (۵۰ میلی گرم / دسی لیتر) می باشد (۵). با نگاهی اجمالی به مقادیر به دست آمده، به نتیجه قابل توجهی حاصل می گردد.

در کل ۷۴ بیمار مورد مطالعه فقط یک نفر TAC اوره بالاتر از (۵۰ میلی گرم / دسی لیتر) داشته است و میانگین این معیار در حد معنی داری کمتر از حد اکثر تعیین شده استاندارد است. ($P < 0/001$) آیا این بدین معناست که بیش از ۹۸ درصد از بیماران دیالیز خوب و کافی داشته اند؟

در اینجا باید معیار دیگر یعنی nPCR را وارد بحث نمود. در بررسی کفایت دیالیز با TAC اوره در واقع افزایش اوره در فاصله دو دیالیز نیز نقش دارد و این افزایش به میزان زیادی تحت تاثیر مصرف پروتئین و تولید اوره است. یعنی یک TAC اوره پایین در صورتی خوب تلقی میشود که همراه با یک رژیم غذایی با پروتئین کافی باشد والا مشخص است که اگر مصرف پروتئین کم باشد اوره کمتری تولید شده و TAC اوره نیز پایین تر خواهد بود (۵). در یک بیمار دیالیزی که وضعیت پایداری از نظر تغذیه داشته و حالت های هیپرکاتابولیک را نیز نداشته باشد باید nPCR حداقل ۱ گرم / کیلو گرم / در روز باشد. رابطه (۱) ارتباط بین DPI^۱ (دریافت پروتئین روزانه) و PCR را نشان می دهد (۴).

$$\text{اندازه گیری تعادل نیتروژن} = \text{PCR} + \text{DPI} \quad (۱)$$

مروری بر nPCR های بدست آمده نشان می دهد که فقط یک نفر از بیماران nPCR برابر با ۱/۳ داشته و بعد از این عدد، بالاترین عدد ۰/۷۹ گرم / کیلو گرم / در روز بوده است. میانگین nPCR در هر دو گروه کمتر از حداقل استاندارد بوده و این تفاوت از نظر آماری معنی دار می باشد ($P < 0.001$).



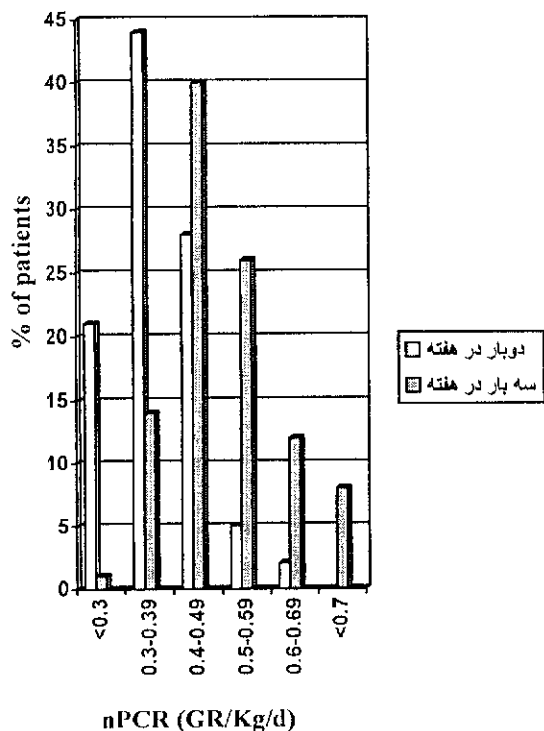
نمودار ۲: توزیع مقادیر مختلف TAC اوره در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

با تامل در نتایج بدست آمده چنین استنباط می‌گردد که ۷۱/۴٪ از بیماران مرکز تغذیه و دیالیز خوبی داشتند. همین درصد با وجودی که تغذیه خوبی نداشتند ولی دیالیزشان هم کافی نبود و بیش از ۷۹٪ از بیماران تغذیه خوبی نداشتند و کفایت دیالیزشان قابل ارزیابی نیست.

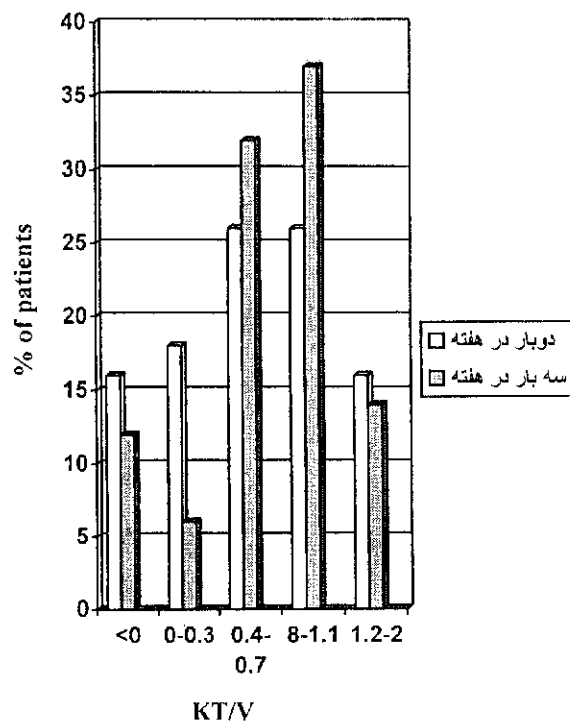
پس به طور خلاصه دو نتیجه مهم از مطالعه حاضر حاصل شده است:

۱- با معیار kt/v درصد زیادی از بیماران این مرکز دیالیز ناکافی دارند.

۲- از نتایج $nPCR$ روشن می‌شود که وضع تغذیه ای بیماران بد می‌باشد و این وضعیت در بیمارانی که ۲ بار در هفته دیالیز می‌شوند نامطلوب تر است.



نمودار ۳: توزیع مقادیر مختلف nPCR در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه



نمودار ۱: توزیع مقادیر مختلف KT/V در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه

Reference:

- ۱- قدس، ا (کفایت دیالیز) خلاصه سخنرانیهای ارائه شده در اولین همایش باز آموزی دیالیز کشور، صفحه ۱۰۳ - ۸۳.
- 2- Vanholder R.C, ringoir S.M: Adequacy of Dialysis: A critical Analysis. Kidney Int. 1992, 42: 540 - 558.
- 3- Goldstein M.B, Yindal K.K, levin A, Stinebaugh B.J. The Adequacy of Hemodialysis. In: Jacobson H.R, Striker G. E, Klahr S: The principles and practice of Nephrology. 3 Th ed. Missouri: mosby Yearbook Inc. 1995: 665 - 671.
- 4- Lazarus J.M, denker B.M, Owen W.F. Jr hemodialysis in: Drenner B.M. The kidney. 5th ed. Phil. W.D. Saunders. 1996: 2436 - 39.
- 5- Hakim Rm. Assessing the Adequacy of Dialysis. Kidney Int. 1990, 37: 822 - 832.
- 6- Casino F.G, Lomento C.A. modified Two - Bun method for routin urea modeling. The int. J of Artif. Organs. 1995, 18: 553 - 557.
- 7- Saha K., Vanstone J.C: Differences between KT/V measured during dialysis & KT/V predicted from manufacturer clearance Data. The int. J. of Artif. Organs. 1992 - 15: 465 - 469.

پیشنهادات:

با توجه به نتایج فوق و هزینه هنگفت دیالیز توصیه می شود در مطالعه دیگری علت‌های عدم کفایت مثل سرعت پمپ‌های خون و دیالیزت، کم بودن سطح مؤثر صافی (عمدتاً به دلیل تشکیل لخته)، کم بودن زمان واقعی دیالیز، رسیرکولاسیون^۱ افزایش یافته و بالاخره نوع صافی بررسی گردد. همچنین باید علل سوء تغذیه بیماران شامل عدم آگاهی کافی و باورهای غلط درباره رژیم غذایی، وضعیت اقتصادی، اجتماعی ضعیف، بیماریهای همراه و بخصوص خود ناکافی بودن کفایت دیالیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

¹ - Recirculation