

## Charlson Comorbidity Index as a Strong Predictor of Mortality in Patients with Chronic Hemodialysis

Tayebeh Soleymanian<sup>1,\*</sup>, Zahra Ghaziani<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Nephrology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Resident of Internal Medicine, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* **Corresponding Author:** Tayebeh Soleymanian, Department of Nephrology, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: soleymanian@tums.ac.ir

### Abstract

**Received:** 19.07.2018

**Accepted:** 10.11.2018

#### How to Cite this Article:

Soleymanian T, Ghaziani Z. Charlson Comorbidity Index as a Strong Predictor of Mortality in Patients with Chronic Hemodialysis. *Avicenna J Clin Med.* 2018; 25(3): 151-158. DOI: 10.21859/ajcm.25.3.151

**Background and Objective:** Mortality of hemodialysis patients is still high, which can be estimated using the Charlson Comorbidity Index (CCI) and serum albumin.

**Materials and Methods:** This prospective cohort study was conducted on adult chronic hemodialysis patients (n=532) from 9 hemodialysis (HD) facilities in September 2012. The obtained data included demographic factors and laboratory data, which consisted of serum albumin and patients' comorbidities at the beginning of study, as well as the causes of mortality, hospitalization, and termination of hemodialysis in a 28-month follow-up period. Furthermore, one- and two-year survival of patients was evaluated by CCI and the age of patients was estimated by serum albumin  $\geq 3.5$  g/dL and serum albumin  $< 3.5$  g/dL.

**Results:** The mean age of patients was  $56 \pm 15.4$  years. The participants consisted of 57% men, 41% diabetes, and 43% ischemic heart disease. The mean of dialysis vintage was  $44.6 \pm 49.1$  months. The mean values were  $10.6 \pm 1.50$  g/dl,  $3.90 \pm 0.35$  g/dl, and  $1.31 \pm 0.21$  for serum hemoglobin, serum albumin, and dialysis treatment adequacy (Kt/V; i.e., K=Clearance Dialyzer, T=Time, V=Volume of Distribution of Urea), respectively. A total of 161 (30%) patients passed away (17 per 100 patient a year), and the most common causes of mortality were cardiovascular diseases (42%) and infections (25%). In Cox proportional hazard model, hazard ratio (HR) of death was 1.03 year (95% CI: 1.01-1.05; P=0.007), for serum albumin (g/dL) was 0.21 (95% CI: 0.11-0.40; P<0.001), and for CCI was 1.75 (95% CI: 1.59-1.94; P<0.001). One-year survival probability for patients in the group A (serum albumin  $\geq 3.5$  g/dL) with CCI scores 2-3, 4-5, 6-7, and  $\geq 8$  were 96%, 92%, 81%, and 64%, respectively. However, these numbers for patients in group B (serum albumin  $< 3.5$  g/dL) were 86%, 75%, 60%, and 42%, respectively. Two-year survival probability for patients in group A with CCI scores 2-3, 4-5, 6-7, and  $\geq 8$  were 94%, 89%, 73%, and 36%, respectively. Furthermore, the obtained results for patients in group B were 86%, 45%, 39% and 22%, respectively.

**Conclusion:** Charlson Comorbidity Index along with serum albumin and age are appropriate variables to predict one- and two-year survival of HD patients. Therefore, there is a need to take appropriate measures for high risk patients to improve their health status.

**Keywords:** Comorbidity, Hemodialysis, Mortality, Serum Albumin

## اندکس کوموربیدیتی چارلسون به عنوان فاکتور پیش‌گویی کننده قوی مرگ و میر در بیماران همودیالیز مزمن

طیبه سلیمانیان<sup>۱\*</sup>، زهرا قاضیانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، بخش نفرولوژی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دستیار طب داخلی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: طیبه سلیمانیان، بخش نفرولوژی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

ایمیل: soleymanian@tums.ac.ir

### چکیده

**سابقه و هدف:** گزارش‌ها گویای آن هستند که مرگ و میر بیماران همودیالیزی مزمن بالا است و می‌توان پیش‌آگاهی آن‌ها را براساس اندکس کوموربیدیتی چارلسون (CCI: Charlson Comorbidity Index) و آلبومین سرم پیش‌بینی نمود.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه حاضر بیماران همودیالیزی بزرگسال (۵۳۲ نفر) از نه مرکز همودیالیز در شهر تهران در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر در شهریور ماه سال ۱۳۹۱ مورد بررسی قرار گرفتند. فاکتورهای دموگرافیک و آزمایشگاهی از جمله متوسط آلبومین سرم (سه آزمایش آخر ثبت شده) و کوموربیدیتی بیماران در زمان شروع مطالعه و نیز علل مرگ و میر و خروج از دیالیز در یک پیگیری ۲۸ ماهه (میانه) ثبت گردید. سپس، بقای یک و دو ساله با توجه به CCI و سن در بیماران با آلبومین سرم بیشتر، مساوی و یا کمتر از ۳/۵ تخمین زده شد.

**یافته‌ها:** متوسط سن بیماران  $56/0 \pm 15/4$  سال بود. ۵۷ درصد از بیماران مرد، ۴۱ درصد دیابتی و ۴۳ درصد دچار بیماری ایسکمیک قلبی بودند. شایان ذکر است که بیماران به‌طور متوسط  $44/6 \pm 49/1$  ماه تحت دیالیز قرار داشتند. در این مطالعه متوسط هموگلوبین سرم  $10/6 \pm 1/5$  و آلبومین سرم  $3/90 \pm 0/35$  گرم در دسی‌لیتر بود. میزان متوسط کفایت دیالیز (Kt/V: K=Clearance Dialyzer, T=Time, V=Volume of Distribution of Urea) نیز  $1/31 \pm 0/21$  به‌دست آمد. باید خاطرنشان ساخت که ۱۶۱ بیمار (۳۰ درصد) در طول پیگیری فوت شدند (۱۷ نفر از ۱۰۰ بیمار در سال) و شایع‌ترین علت مرگ، بیماری‌های قلبی-عروقی (۴۲ درصد) و عفونت (۲۵ درصد) بود. در بررسی مدل Cox Proportional Hazards نسبت خطر مرگ (HR: Hazard Ratio) برای سن (سال)  $1/03$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/01-1/05$ )، برای آلبومین سرم (گرم بر دسی‌لیتر)  $0/21$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $0/11-0/40$ ) و برای اندکس کوموربیدیتی چارلسون  $1/75$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/1-59/94$ ) بود. در این مطالعه احتمال بقای یک ساله بیماران گروه A (آلبومین سرم بیشتر یا مساوی  $3/5$ ) با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $8 \geq$  به‌ترتیب ۹۶، ۹۲، ۸۱ و ۶۴ درصد گزارش شد و همین مقادیر برای گروه B (آلبومین سرم کمتر از  $3/5$ ) به‌ترتیب معادل ۸۶، ۷۵، ۶۰ و ۴۲ درصد به‌دست آمد. احتمال بقای دو ساله بیماران گروه A با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $8 \geq$  نیز به‌ترتیب ۹۴، ۸۹، ۷۳ و ۳۶ درصد بود و همین مقادیر برای گروه B به‌ترتیب ۸۶، ۴۵، ۳۹ و ۲۲ درصد گزارش گردید.

**نتیجه‌گیری:** اندکس کوموربیدیتی چارلسون همراه با آلبومین سرم و سن، فاکتور پیش‌گویی کننده مناسبی برای مورتالیتی یک و دو ساله بیماران همودیالیزی می‌باشد؛ بر این اساس می‌توان مراقبت‌های مناسب‌تری را برای بیماران با ریسک بالای مرگ و میر برنامه‌ریزی نمود.

**واژگان کلیدی:** آلبومین سرم، کوموربیدیتی، مرگ و میر، همودیالیز

### مقدمه

مرگ و میر در بیماران دیالیزی مزمن بالا است و این امر تا حد زیادی ناشی از کوموربیدیتی‌های همراه بیماران می‌باشد. کوموربیدیتی فاکتور مهمی برای مرگ و میر در بین سایر فاکتورها همانند سن، آلبومین سرم، نوع دسترسی عروقی، فسفر سرم و کفایت دیالیز می‌باشد [۱-۴].

بیماران دیالیزی با میزان بالاتری از سوء‌تغذیه، التهاب و

مرگ و میر در بیماران دیالیزی مزمن بالا است و این امر تا حد زیادی ناشی از کوموربیدیتی‌های همراه بیماران می‌باشد. کوموربیدیتی فاکتور مهمی برای مرگ و میر در بین سایر

Renal Disease)، وزن خشک بیماران، قد، فشار خون قبل و بعد از دیالیز، نوع دسترسی عروقی، کوموربیدیتی‌های چارلسون، کفایت دیالیز و ۳۰ فاکتور آزمایشگاهی (گرفته‌شده قبل از دیالیز) مطابق با پروتکل وزارت بهداشت که شامل: آزمایش‌های ماهانه سلول خون، نیتروژن اوره خون قبل و بعد از دیالیز، قند خون، کراتینین، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، آلکالن فسفاتاز و آزمایش‌های سه ماهه آلبومین، چربی، آهن، ترانسفرین، فریتین، هورمون پاراتیروئید، آنزیم‌های کبدی، پروتئین التهابی (C-Reactive Protein) CRP و اسید اوریک سرم بود. لازم به ذکر است که مارک‌های ویروسی به‌صورت شش ماهه چک گردید. علاوه‌براین، حداقل دو یا سه آزمایش متوالی آخر بیمار در شهریور سال ۱۳۹۱ وارد پرسشنامه گردید و متوسط سه آزمایش مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

بیماران تا ماه بهمن سال ۱۳۹۳ پیگیری شدند. آخرین زمان پیگیری عبارت بود از: آخرین ویزیت بیمار و یا هر زمان دیگری که بیمار همودیالیز را به دلیل مرگ، برگشت کار کلیه، انتقال به دیالیز صفاقی و یا انجام پیوند کلیه ترک نموده باشد. زمان پیگیری برای بیماران انتقالی به دیالیز صفاقی و یا پیوند کلیه تا یک ماه پس از انتقال را شامل می‌شد. باید عنوان نمود بیمارانی که به مرکز دیگر انتقال می‌یافتند در همان مرکز پیگیری می‌شدند. ذکر این نکته ضرورت دارد که این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه مورد تأیید قرار گرفت و رضایت آگاهانه از بیماران اخذ گردید.

در راستای انجام این مطالعه اندکس کوموربیدیتی چارلسون مطابق با جدول ۱ محاسبه گردید؛ به‌طوری که به سکتة قلبی، نارسایی قلبی، بیماری عروق محیطی، بیماری عروقی مغز، دمانس، بیماری مزمن ریوی، بیماری بافت همبند، بیماری کبدی خفیف، بیماری زخم پپتیک و دیابت بدون صدمه به ارگان‌های هدف یک

بیماری‌های زمینه‌ای همراه مواجه هستند؛ بنابراین، میزان مرگ و میر بالاتری نیز دارند [۵،۶]. آترواسکلروز همراه با کالسیفیکاسیون عروقی و افزایش حجم باعث مرگ و میر بالاتر ناشی از مشکل قلبی-عروقی در این بیماران می‌گردد [۷-۱۰]. علاوه بر افزایش مرگ و میر ناشی از مشکل قلبی-عروقی، سایر علل مرگ و میر همانند مسائل عفونی و سرطان نیز در این بیماران بیشتر مشاهده می‌شود [۱۱-۱۳].

با توجه به اهمیت موارد ذکرشده، مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان کوموربیدیتی‌های همراه و میزان اثر آن در مرگ و میر بیماران همودیالیزی مزمن براساس اندکس کوموربیدیتی چارلسون انجام شد.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه کوهورت آینده‌نگر مولتی سنتر حاضر ۵۳۲ بیمار همودیالیزی از نه مرکز در شهر تهران در شهریور ماه ۱۳۹۱ وارد مطالعه شدند. مراکز دیالیزی که مسئولان آن موافقت به همکاری کردند از سه ناحیه تهران شامل: دو مرکز با ۱۶۷ بیمار در شمال تهران، پنج مرکز با ۲۱۷ بیمار در مرکز تهران و دو مرکز با ۱۴۸ بیمار در جنوب تهران بودند. شایان ذکر است که سن تمامی بیماران بالای ۱۸ سال بود و حداقل به مدت دو هفته روی همودیالیز نگه‌دارنده قرار داشتند. ۷/۵ درصد از بیماران نیز کمتر از سه ماه همودیالیز شده بودند.

جهت انجام مطالعه حاضر پرسشنامه‌های کامل حاوی اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی طراحی گردید. اطلاعات پرسشنامه عبارت بودند از: تاریخ تولد، جنس، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، شغل، علت نارسایی کلیه (ESRD: End Stage

جدول ۱: سیستم امتیازدهی اندکس کوموربیدیتی چارلسون

امتیاز	حالت
۱	انفارکتوس قلبی (هیستوری؛ نه تنها تغییرات نوار قلب) نارسایی احتقانی قلب بیماری عروق محیطی (آنوریسم آئورت $\leq 6$ سانتی‌متر) بیماری عروقی مغز (خفیف یا بیماری ایسکمیک گذرا) دمانس بیماری ریوی مزمن بیماری بافت همبند بیماری زخم پپتیک بیماری خفیف کبدی (بدون هیپرتانسیون پورت، شامل هپاتیت مزمن) دیابت بدون درگیری ارگان‌ها
۲	همی‌پلژی بیماری مزمن کلیوی متوسط یا شدید دیابت با درگیری ارگان‌ها (رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی یا دیابت شکننده) تومور بدون متاستاز (به‌غیر از تشخیص بیش از پنج سال) لوسمی (حاد و مزمن) لنفوم
۳	بیماری کبدی متوسط یا شدید
۶	تومور متاستاتیک ارگان‌ها ایدز (نه تنها HIV مثبت)

پلی کیستیک غالب کلیوی (۳ درصد)، بیماری‌های دیگر ارثی (۲/۵ درصد) و علل ناشناخته-هیپرتانسیون (۲۸/۵ درصد) علل نارسایی مزمن کلیه در بیماران بودند. اطلاعات دموگرافیک، آزمایشگاهی و بالینی کل بیماران همراه با مقایسه این فاکتورها در بیماران فوت‌شده نسبت به بیماران زنده در جدول ۲ نشان داده شده است. بر مبنای نتایج انفارکتوس میوکارد (۹/۸ درصد)، نارسایی احتقانی قلب (۲۵/۵ درصد)، بیماری عروق مغزی (۱۱/۷ درصد)، بیماری عروق محیطی (۲۳/۷ درصد)، بیماری مزمن انسدادی ریوی (۶/۶ درصد)، سرطان (۵/۲ درصد)، زخم پپتیک (۳/۸ درصد)، بیماری بافت همبند (۳ درصد)، سیروز کبدی (۱/۵ درصد) و دمانس (۱/۳ درصد) علل شایع کوموربیدیتی بودند.

در این مطالعه بیماران به مدت میانه ۲۸ (۳۰-۰/۵) ماه و یا ۹۴۸ بیمار در سال (Patient-Years) پیگیری شدند. در طول مدت پیگیری ۲۹۴ بیمار (۵۵ درصد) هنوز روی همودیا لیز قرار داشتند، ۶۷ بیمار (۱۳ درصد) پیوند کلیه شدند، ۷ بیمار (۱/۵ درصد) به دیا لیز صفاقی منتقل گشتند، ۳ بیمار (۰/۵ درصد) بازگشت کار کلیه داشتند و ۱۶۱ بیمار (۳۰ درصد) فوت کردند. علل شایع مرگ و میر به ترتیب عبارت بودند از: مشکل قلبی-عروقی ۴۲ درصد، عفونت ۲۵ درصد، سرطان ۷ درصد و کاشکسی ۶ درصد. شایان توجه است که مورتالیتی قلبی-عروقی اثر غیرمستقیم و مستعدکننده‌ای بر مورتالیتی حداقل ۲۸ درصد دیگر بیماران داشت و شامل: انفارکتوس قلبی، نارسایی احتقانی قلب، حوادث عروق مغزی و ایست ناگهانی قلب بود.

در بررسی مدل Cox Proportional Hazards نسبت خطر مرگ برای سن (سال)  $1/0.3$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/0.5-1/0.1$ ،  $P=0/0.07$ )، برای آلبومین سرم (گرم بر دسی‌لیتر)  $0/21$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $0/11-0/40$  و  $P\leq 0/0.01$ )، برای فسفر سرم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)  $1/21$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/0.3-1/42$  و  $P=0/0.2$ )، برای هورمون پاراتیروئید (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)  $1/0.10$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/0.005-1/0.20$  و  $P=0/0.01$ )، برای کاتتر همودیا لیز (در مقایسه با فیستول)  $1/58$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/0.1-2/51$  و  $P=0/0.47$ ) و برای اندکس کوموربیدیتی چارلسون  $1/75$  (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد حدود  $1/59-1/94$  و  $P\leq 0/0.01$ ) تعیین گردید. علاوه بر این، احتمال بقای یک ساله بیماران گروه A با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  به ترتیب ۹۶، ۹۲، ۸۱ و ۶۴ درصد بود و همین مقادیر برای گروه B به ترتیب ۸۶، ۷۵، ۶۰ و ۴۲ درصد به دست آمد. همچنین، احتمال بقای دو ساله بیماران گروه A با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  به ترتیب ۹۴، ۸۹، ۷۳ و ۳۶ درصد بود و همین مقادیر برای گروه B به ترتیب ۸۶، ۴۵، ۳۹ و ۲۲ درصد گزارش گردید. شایان ذکر است که میانه بقای بیماران گروه B ۴-۵ حدود ۲۱/۵ ماه، بیماران گروه B ۶-۷ حدود ۱۷/۵ ماه، بیماران گروه A  $\geq 8$  حدود ۱۴ ماه و بیماران گروه B  $\geq 8$  حدود نه ماه محاسبه گردید (جدول ۳).

امتیاز؛ به همی‌پلژی، نارسایی متوسط تا شدید کلیوی، دیابت با آسیب به ارگان‌های هدف، تومور بدون متاستاز، لوسمی حاد و مزمن و لنفوم دو امتیاز؛ به بیماری کبدی متوسط تا شدید سه امتیاز و به تومور متاستاتیک یا ایدز شش امتیاز تعلق گرفت. بیماران براساس جدول یک امتیازدهی شدند و بیماران با آلبومین سرم بیشتر یا مساوی ۳/۵ در گروه A و بیماران با آلبومین سرم کمتر از ۳/۵ در گروه B قرار گرفتند. شایان ذکر است که به ازای هر یک دهه افزایش سن مساوی یا بیشتر از ۵۰ سال، یک امتیاز به CCI اضافه می‌گردید.

اطلاعات پرسشنامه با گرفتن شرح حال، استفاده از پرونده بخش دیا لیز و سایر پرونده‌های پزشکی و خلاصه پرونده‌ها توسط دانشجویان پزشکی آموزش‌دیده تکمیل گردید و در ادامه، اطلاعات پیگیری بیماران شامل: تاریخ و علت خروج از دیا لیز به دلایل مرگ، پیوند کلیه، دیا لیز صفاقی و یا بازگشت کلیه در طول مدت پیگیری ثبت شد.

اطلاعات دموگرافیک و آزمایشگاهی بیماران با استفاده از درصد کل، متوسط ( $\pm$ انحراف معیار) و یا میانه (Interquarter Range) توصیف گردید. علاوه بر این، متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون‌های Chi-Square یا Fisher's Exact و متغیرهای کمی توسط t-test یا Mann-Whitney U مقایسه گردیدند. از مدل Cox Proportional Hazard نیز جهت بررسی نسبت خطر مرگ با کنترل متغیرهای مربوطه استفاده گردید. از سوی دیگر زمان پیگیری برای هر بیمار، زمان حادثه (مرگ) و یا زمان حذف (برگشت کار کلیه، انتقال به دیا لیز صفاقی، انجام پیوند یا آخرین ویزیت) هرکدام که زودتر رخ دادند، در نظر گرفته شدند. شایان ذکر است که مرگ در اولین ماه انتقال به دیا لیز صفاقی و یا انجام پیوند نیز در نظر گرفته شد.

در این مطالعه نسبت ریسک مرگ تعدیل‌نشده و چند متغیره تعدیل‌شده (Unadjusted and Incremental Levels of Adjustment Multivariate Hemodialysis) برای متغیرهای دموگرافیک (سن، جنس و مدت دیا لیز قبل از شروع مطالعه (Vintage))، متغیرهای تغذیه (آلبومین سرم، کراتینین، نیتروژن اوره قبل از دیا لیز، هموگلوبین، ترانسفرین و شاخص توده بدنی (BMI: Body Mass Index)، متغیرهای مواد معدنی استخوان (کلسیم، فسفر و هورمون پاراتیروئید)، کفایت دیا لیز (Kt/V)، دسترسی عروقی و اندکس کوموربیدیتی چارلسون (CCI) بررسی گردید. آنالیز اطلاعات نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS 19 صورت پذیرفت و مقدار  $P\leq 0/0.5$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

متوسط سن بیماران  $56 \pm 15/4$  سال بود و ۳۰۲ نفر (۵۷ درصد) از آن‌ها مرد بودند. مدت دیا لیز نیز  $44/6 \pm 49/1$  (میانه ۲۵) ماه بود. لازم به ذکر است که دیابت (۴۱ درصد)، بیماری‌های گلوومرولی (۱۵/۵ درصد)، مشکلات ارولوژیک (۹/۵ درصد)، بیماری

جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران همودیالیزی زنده و فوت شده مورد مطالعه

ویژگی‌ها	کل بیماران (۵۳۳ نفر)	زنده (۳۷۱ نفر)	فوت شده (۱۶۱ نفر)	سطح معناداری
جنس (مذکر؛ درصد)	۳۰۲ (۵۷)	۲۱۸ (۵۹)	۸۴ (۵۲)	۰/۱۶
سن (سال)	۵۶/۰±۱۵/۴	۵۳/۸±۱۵/۳	۶۳/۷±۱۳/۲	<۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	۶۶/۵±۱۴/۳	۶۶/۸±۱۴/۱	۶۵/۵±۱۴/۹	۰/۳۴
زمان روی دیالیز (ماه)	۲۵ (۱۱-۶۶)	۲۵ (۱۱-۶۸)	۲۴ (۸/۵۰-۶۳/۵)	۰/۳۴
اندکس کوموربیدیتی چارلسون (بدون امتیاز سن و درگیری کلیه)	۲ (۰-۳)	۱ (۰-۲)	۴ (۳-۵)	<۰/۰۰۱
دیابت (بله؛ درصد)	۲۱۹ (۴۱)	۱۲۸ (۳۴/۵)	۹۱ (۵۶/۵)	<۰/۰۰۱
اندکس وزن بدن (BMI) (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۴±۴/۶	۲۴/۴±۴/۳	۲۴/۴±۵/۲	۰/۹۴
یافته‌های آزمایشگاهی (سرم)				
آلبومین (گرم بر دسی‌لیتر)	۳/۹۰±۰/۳۵	۳/۹۹±۰/۳۲	۳/۷۱±۰/۳۶	<۰/۰۰۱
هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰/۶±۱/۵	۱۰/۶±۱/۵	۱۰/۴±۱/۵	۰/۲۲
قند (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۶±۷۳	۱۳۱±۷۲	۱۴۷±۷۶	۰/۰۳
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۵۱±۷۹	۱۵۵±۸۱	۱۴۱±۷۳	۰/۰۶
کراتینین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸/۶±۲/۸	۹/۱±۲/۹	۷/۷±۲/۳	<۰/۰۰۱
اوره-نیترژن خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۵۶/۴±۱۳/۵	۵۷/۲±۱۳/۶	۵۴/۵±۱۲/۹	۰/۰۴
کفایت دیالیز	۱/۳۱±۰/۲۱	۱/۳۲±۰/۲۱	۱/۲۸±۰/۲۰	۰/۱۲
پتاسیم (میلی‌اکی والان بر لیتر)	۵/۲±۰/۷	۵/۲±۰/۶	۵/۱±۰/۶	۰/۲۰
کلسیم (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸/۹±۰/۸	۸/۹±۰/۷	۸/۸±۰/۷	۰/۳۴
فسفر (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۵/۵±۱/۳	۵/۵±۱/۲	۵/۵±۱/۳	۰/۳۷
هورمون پاراتیروئید (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۳۲۰ (۱۵۸-۵۷۲)	۳۲۹ (۱۶۵-۵۵۷)	۳۰۱ (۱۴۷-۶۰۲)	۰/۳۷
بیماری ایسکمیک قلبی				
ندارد	۳۰۴ (۵۷)	۲۶۱ (۷۰/۵)	۴۳ (۲۷)	
درمان مدیکال	۱۳۹ (۲۶)	۵۵ (۱۵)	۸۴ (۵۲)	<۰/۰۰۱
استنت	۲۸ (۵/۵)	۲۱ (۵/۵)	۷ (۴)	
جراحی باز قلب	۶۱ (۱۱/۵)	۳۴ (۹)	۲۷ (۱۷)	
دسترسی عروقی همودیالیز				
فیستول شریانی-وریدی	۳۸۴ (۷۲)	۲۸۵ (۷۶/۸)	۹۹ (۶۱/۵)	۰/۰۰۱
گرافت شریانی-وریدی	۳۷ (۷)	۲۳ (۶/۲)	۱۴ (۸/۷)	
کاتتر	۱۱۱ (۲۱)	۶۳ (۱۷)	۴۸ (۲۹/۸)	

جدول ۳: احتمال بقای یک ساله و دو ساله بیماران براساس اندکس کوموربیدیتی چارلسون و آلبومین سرم

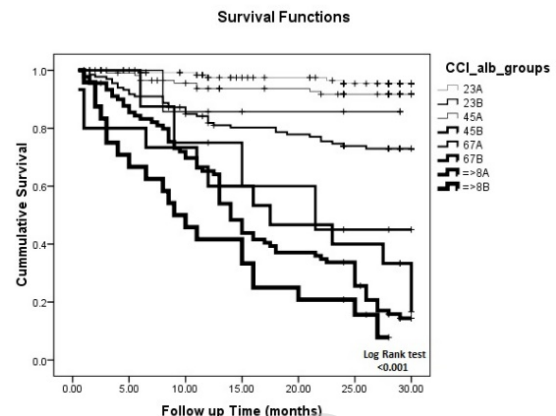
بقای دو ساله (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	بقای یک ساله (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	تعداد (درصد)	اندکس کوموربیدیتی چارلسون+سن+آلبومین سرم مساوی و بیشتر از ۳/۵
۰/۹۴ (۰/۸۹-۰/۹۹)	۰/۹۶ (۰/۹۳-۰/۹۹)	۱۳۹ (۲۶)	۲-۳
۰/۸۹ (۰/۸۱-۰/۹۷)	۰/۹۲ (۰/۸۶-۰/۹۸)	۱۱۶ (۲۲)	۴-۵
۰/۷۳ (۰/۶۶-۰/۸۰)	۰/۸۱ (۰/۷۴-۰/۸۸)	۱۳۳ (۲۵)	۶-۷
۰/۳۶ (۰/۲۲-۰/۵۰)	۰/۶۴ (۰/۵۱-۰/۷۷)	۹۰ (۱۷)	مساوی و بیشتر از ۸
اندکس کوموربیدیتی چارلسون+سن+آلبومین سرم کمتر از ۳/۵			
۰/۸۶ (۰/۶۶-۱/۰۰)	۰/۸۶ (۰/۶۶-۱/۰۰)	۷ (۱/۳)	۲-۳
۰/۴۵ (۰/۲۳-۰/۷۷)	۰/۹۲ (۰/۵۴-۰/۹۶)	۸ (۱/۵)	۴-۵
۰/۳۹ (۰/۱۵-۰/۶۳)	۰/۸۱ (۰/۳۹-۰/۸۱)	۱۵ (۲/۸)	۶-۷
۰/۲۲ (۰/۰۷-۰/۳۷)	۰/۶۴ (۰/۲۸-۰/۵۶)	۲۴ (۴/۵)	مساوی و بیشتر از ۸

کوموربیدیتی چارلسون در چندین مطالعه در ارتباط با بیماران دیالیزی بررسی شده است [۱۷،۲۳] و در چندین مطالعه دقت بالاتر آن برای پیش‌بینی مرگ و میر در مقایسه با سایر اندکس‌ها به اثبات رسیده است [۲۴،۲۵].

در این مطالعه برای بررسی فاکتورهای پیشگویی‌کننده مرگ و میر از Cox Proportional Hazard Models استفاده گردید که سه فاکتور عمده تعیین‌کننده مرگ و میر بیماران عبارت بودند از: آلبومین سرم، اندکس کوموربیدیتی چارلسون و سن بیماران. شایان ذکر است که میزان استفاده از کاتتر، سفر و هورمون پارائتروئید سرم اثر پیشگویی‌کننده ضعیف‌تری برای میزان مرگ و میر داشتند. بر مبنای نتایج، تمایلی برای ریسک بالاتر مرگ و میر در زنان وجود داشت. باید خاطر نشان ساخت که جنسیت زن و سفر سرم تنها پس از تعدیل با اندکس کوموربیدیتی فاکتور پیشگویی‌کننده مرگ و میر گردیدند؛ بنابراین با توجه به اهمیت تعدیل برای کوموربیدیتی‌ها در تعیین فاکتورهای پیشگویی‌کننده لازم است در مطالعات اپیدمیولوژیک، اندکس کوموربیدیتی در نظر گرفته شود. از سوی دیگر، پس از تعدیل برای فاکتورهای مختلف و به‌ویژه کوموربیدیتی، تأثیر کفایت دیالیز (Kt/V) در تعیین مرگ و میر کاهش یافت که این امر خود نشان‌دهنده آن است که بیماران با کوموربیدیتی بالاتر احتمال کفایت دیالیز کمتری (احتمالاً) به دلیل استفاده بیشتر از دسترسی عروقی کاتتر و عدم تحمل کمتر برای دیالیز مناسب با زمان کافی و جریان خون مناسب دارند. علاوه بر این، هنگامی که به‌جای اندکس کوموربیدیتی فاکتور دیابت در مدل اضافه گردید، ریسک مرگ و میر برای افراد دیابتی معادل ۱/۹ برابر تخمین زده شد و در فاکتورهای پیشگویی‌کننده مرگ و میر به‌غیر از جنس و تا حدی سفر سرم تغییری حاصل نگردید. این امر نشان می‌دهد که دیابت کاملاً شایع بوده و بیشتر فاکتورهای کوموربیدیتی مانند سکنه قلبی، نارسایی قلبی، حوادث مغزی-عروقی و بیماری‌های عروق محیطی را پوشش می‌دهد.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که CCI فاکتور پروگنوستیک مناسبی برای بیماران دیالیزی بوده و برای بررسی کوموربیدیتی بیمار، اندکس راحت‌تری بر بالین بیمار می‌باشد [۱۷،۲۳،۲۵]. همچنین، نشان داده شده است که ترکیب CCI با سن به‌طوری که به ازای هر دهه افزایش سن مساوی یا بالای ۵۰ سال یک امتیاز به CCI اضافه شود، ارزش پروگنوستیک را افزایش می‌دهد. در ادامه انجام مطالعه، پیشگویی مرگ و میر بیماران براساس CCI-age در دو گروه بیماران با آلبومین بیشتر یا مساوی ۳/۵ گرم بر دسی‌لیتر و یا کمتر از آن بررسی گردید [۲۰]. در این راستا در مطالعه‌ای که در ارتباط با ۱۷۶۱ بیمار همودیالیزی در ۴۱ مرکز دیالیز بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ انجام شد، احتمال بقای یک ساله بیماران گروه A با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  به ترتیب ۹۳، ۸۹، ۸۴ و ۷۵ درصد بود و همین مقادیر برای گروه B به ترتیب ۹۱، ۷۳، ۶۹ و ۵۲ درصد گزارش شد. همچنین،

منحنی بقای کاپلان-مایر بیماران با امتیازهای مختلف گروه A و B در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱: منحنی بقای کاپلان-مایر برای درجات مختلف اندکس کوموربیدیتی چارلسون، سن و آلبومین سرم

## بحث

پیش‌آگاهی بیماران دیالیزی با وجود بهبود کیفیت دیالیز همچنان پایین می‌باشد. مرگ و میر بیماران دیالیزی در کشورهای مختلف تفاوت دارد و بر مبنای کوموربیدیتی‌های زمینه‌ای شامل: دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی، سن بیماران، میزان استفاده از کاتترهای عروقی و فاکتورهای دموگرافیک می‌باشد [۱۴،۱۵].

در مطالعه حاضر بررسی آزمایشگاهی و بالینی همراه با بررسی پیش‌آگاهی و فاکتورهای دخیل در آن در بیماران همودیالیزی در نه مرکز دیالیز صورت گرفت. میزان مورتالیتی در بیماران مورد مطالعه ۱۷ مورد در هر ۱۰۰ بیمار در سال بود و شایع‌ترین علل مرگ و میر، بیماری قلبی-عروقی (۴۲ درصد)، عفونت (۲۵ درصد)، بدخیمی (۷ درصد) و کاشکسی (۶ درصد) گزارش گردید.

نشان داده شده است که تعداد بالاتر کوموربیدیتی باعث افزایش مرگ و میر بیماران دیالیزی مزمن می‌شود؛ به‌طوری که در این زمینه ۲۰ تا ۶۰ درصد افزایش ریسک نسبت به بیماران بدون کوموربیدیتی گزارش شده است [۱۷]. شناسایی کوموربیدیتی علاوه بر تعیین پیش‌آگاهی جهت مطالعات اپیدمیولوژیک، به‌عنوان فاکتور مخدوش‌کننده مهمی برای بررسی بقا در نظر گرفته می‌شود [۱۸،۱۹]. برای ارزیابی کوموربیدیتی علاوه بر اندکس کوموربیدیتی چارلسون (CCI) [۲۰] چندین اندکس از جمله اندکس بیماری‌های همراه (ICED: Index Of Co-Existent Diseases) [۲۱]، دیویس (Davies) [۲۲] و اندکس رایت-خان (Wright-Khan Indices) [۱۸] وجود دارد. اندکس چارلسون ابتدا برای آنالیز ریسک مرگ و میر در جمعیت عمومی طرح‌ریزی شد؛ اما در ادامه در گروه‌های مختلف بیماری‌ها به کار گرفته شد [۲۰]. درستی و ارزش اندکس

مخدوش‌کننده ناشناخته می‌باشد. محدودیت دیگر نیز عدم استفاده از نتایج آزمایشگاهی Time-Average بود؛ هرچند که از متوسط سه آزمایش آخر قبل از مطالعه استفاده گردید.

### نتیجه‌گیری

با وجود پیشرفت‌های ایجادشده در درمان، هنوز هم بیماران همودیالیزی مرگ و میر بالایی دارند که علت عمده این مهم بیماری‌های زمینه‌ای همراه، سوءتغذیه و سن بالای آن‌ها است. بر مبنای نتایج می‌توان گفت که اندکس کوموربیدیتی چارلسون ابزار مناسبی برای پیش‌بینی مورتالیتی می‌باشد؛ زیرا در مطالعه حاضر نشان داده شد که با افزایش تعداد کوموربیدیتی و سن، بقای بیماران به تدریج کاهش می‌یابد. با در نظر گرفتن اندکس کوموربیدیتی چارلسون می‌توان بیماران پرخطر به لحاظ مرگ و میر را شناسایی نمود و اقدامات مناسب‌تری را برای بهبود بقای آن‌ها انجام داد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از یک مطالعه مولتی سنتر مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران می‌باشد که با همکاری دانشگاه شهید بهشتی و جامعه نفرولوژی ایران صورت گرفته است. بدین وسیله از نفرولوژیست‌ها و پرستاران بخش دیالیز بیمارستان‌های شریعتی، مدرس، هاشمی‌نژاد، فیروزگر، شهدای هفتم تیر، خیریه سوم شعبان، میلاد، سینا و ۱۵ خرداد که در جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز همکاری نمودند، قدردانی می‌گردد. شایان ذکر می‌باشد که هیچ‌گونه تعارض منافی در این مطالعه گزارش نگردیده است.

احتمال بقای دو ساله بیماران گروه A با امتیاز CCI ۲-۳، ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  به ترتیب ۸۹، ۷۵، ۶۷ و ۵۲ درصد به دست آمد و همین مقادیر برای گروه B به ترتیب ۸۷، ۶۱، ۴۹ و ۳۰ درصد گزارش گشت [۲۶].

مطالعات نشان داده‌اند که تخمین میزان بقای بیماران هم برای تصمیم‌گیری شروع دیالیز و هم برای شناسایی بیماران با خطر بالای مرگ و میر جهت پیگیری و درمان مناسب‌تر آن‌ها مفید می‌باشد [۱۹، ۲۰]. در این مطالعه احتمال بقای یک ساله برای بیماران با اندکس کوموربیدیتی ۳-۲، ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  در صورتی که آلبومین سرم مساوی یا بیشتر از ۳/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد، به ترتیب ۹۶، ۹۲، ۸۱ و ۶۴ درصد بود؛ این در حالی است که همین مقادیر در صورت وجود آلبومین سرم کمتر از ۳/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به ترتیب ۸۶، ۷۵، ۶۰ و ۴۲ درصد می‌باشند. علاوه بر این، بقای دو ساله برای مقادیر فوق در صورت وجود آلبومین سرم مساوی یا بیشتر از ۳/۵ به ترتیب ۸۹، ۷۳ و ۳۶ درصد بود و برای آلبومین سرم کمتر از ۳/۵ به ترتیب ۸۶، ۴۵، ۳۹ و ۲۲ درصد به دست آمد. میانه بقا نیز برای بیماران با امتیاز ۴-۵، ۶-۷ و  $\geq 8$  و آلبومین کمتر از ۳/۵ به ترتیب ۲۱/۵، ۱۷/۵ و ۹ ماه بود و برای امتیاز  $\geq 8$  و آلبومین مساوی یا بیشتر از ۳/۵، میانه بقای ۱۴ ماه گزارش گردید؛ بنابراین بیماران با آلبومین پایین‌تر و سوءتغذیه بیشتر، احتمال مرگ و میر بیشتری دارند.

در نهایت در ارتباط با محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان گفت که شامل: مشاهده‌ای بودن مطالعه (و نه تصادفی- کنترل‌شده (RCT: Randomized Controlled Trial)، عدم در نظر گرفتن باقی‌مانده عملکرد کلیه و احتمالاً سایر فاکتورهای

## REFERENCES

- Soleymanian T, Kokabeh Z, Mahjoub A, Ramaghi R, Argani H. Clinical outcomes and quality of life in hemodialysis diabetic patients versus non-diabetics. *J Nephrothol*. 2017;6(2):81-9. PMID: 28491858 DOI: 10.15171/jnp.2017.14
- Soleymanian T, Sheikh V, Tareh F, Argani H, Ossareh S. Hemodialysis vascular access and clinical outcomes: an observational multicenter study. *J Vasc Access*. 2017;18(1):35-42. PMID: 27791255 DOI: 10.5301/jva.5000610
- Soleymanian T, Niyazi H, Noorbakhsh Jafari Dehkordi S, Savaj S, Argani H, Najafi I. Predictors of clinical outcomes in hemodialysis patients: a multicenter observational study. *Iran J Kidney Dis*. 2017;11(3):229-36. PMID: 28575884
- Keane WF, Collins AJ. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1994;24(6):1010-8. PMID: 7985662
- Kopple JD. Nutritional status as a predictor of morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *ASIO J*. 1997;43(3):246-50. PMID: 9152503
- Lowrie EG. Acute-phase inflammatory process contributes to malnutrition, anemia, and possibly other abnormalities in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(6 Suppl 4):S105-12. PMID: 9892376
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(5 Suppl 3):S112-9. PMID: 9820470
- Genovesi S, Valsecchi MG, Rossi E, Pogliani D, Acquistapace I, De Cristofaro V, et al. Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2529-36. PMID: 19293137 DOI: 10.1093/ndt/gfp104
- de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LM, Ansell D, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA*. 2009;302(16):1782-9. PMID: 19861670 DOI: 10.1001/jama.2009.1488
- Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I. Cause-specific excess mortality among dialysis patients: comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial*. 2013;17(3):298-304. PMID: 23735145 DOI: 10.1111/j.1744-9987.2012.01144.x
- Wanner C, Drechsler C, Krane V. C-reactive protein and uremia. *Semin Dial*. 2009;22(4):438-41. PMID: 19708997 DOI: 10.1111/j.1525-139X.2009.00596.x
- Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int*. 1999;55(3):1081-90. PMID: 10027947 DOI: 10.1046/j.1523-1755.1999.0550031081.x
- Weng PH, Hung KY, Huang HL, Chen JH, Sung PK, Huang KC. Cancer-specific mortality in chronic kidney disease: longitudinal follow-up of a large cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):1121-8. PMID: 21511834 DOI: 10.2215/CJN.09011010
- Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A, et al. Excerpts from the US renal data system 2009 annual data report. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(1 Suppl 1):S1-420. PMID: 20082919 DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.10.009
- Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, et al. Association of comorbidity

- conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol*. 2003;**14**(12):3270-7. PMID: [14638926](#)
16. Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, Prütz KG, Levin NW. Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: case-mix effects. *Am J Kidney Dis*. 2004;**44**(5 Suppl 2):16-21. PMID: [15486869](#)
  17. van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT, et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: a comparison of different indices. *Am J Kidney Dis*. 2002;**40**(1):82-9. PMID: [12087565](#) DOI: [10.1053/ajkd.2002.33916](#)
  18. Khan IH, Catto GR, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, MacLeod AM. Influence of coexisting disease on survival on renal-replacement therapy. *Lancet*. 1993;**341**(8842):415-8. PMID: [8094182](#)
  19. Chandna SM, Schulz J, Lawrence C, Greenwood RN, Farrington K. Is there a rationale for rationing chronic dialysis? A hospital based cohort study of factors affecting survival and morbidity. *BMJ*. 1999;**318**(7178):217-23. PMID: [9915728](#)
  20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;**40**(5):373-83. PMID: [3558716](#)
  21. Athienites NV, Miskulin DC, Fernandez G, Bunnapradist S, Simon G, Landa M, et al. Comorbidity assessment in hemodialysis and peritoneal dialysis using the index of coexistent disease. *Semin Dial*. 2000;**13**(5):320-6. PMID: [11014695](#)
  22. Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Comorbidity, urea kinetics, and appetite in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: their interrelationship and prediction of survival. *Am J Kidney Dis*. 1995;**26**(2):353-61. PMID: [7645541](#)
  23. Hall SF. A user's guide to selecting a comorbidity index for clinical research. *J Clin Epidemiol*. 2006;**59**(8):849-55. PMID: [16828679](#) DOI: [10.1016/j.jclinepi.2005.11.013](#)
  24. Di Iorio B, Cillo N, Cirillo M, De Santo NG. Charlson comorbidity index is a predictor of outcomes in incident hemodialysis patients and correlates with phase angle and hospitalization. *Int J Artif Organs*. 2004;**27**(4):330-6. PMID: [15163067](#)
  25. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;**37**(2):337-42. PMID: [11157375](#) DOI: [10.1053/ajkd.2001.21300](#)
  26. Miskulin DC, Martin AA, Brown R, Fink NE, Coresh J, Powe NR, et al. Predicting one-year mortality in an outpatient hemodialysis population: a comparison of comorbidity instruments. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;**19**(2):413-20. DOI: [10.1093/ndt/gfg571](#)