

## اثر آنتیبادی‌های خنثی کننده بر فعالیت لیز لخته‌ی استرپتوکیناز در لومن داخلی کاتتر دائم همودیالیز

دکتر عبدالامیر عطاپور<sup>۱</sup>، دکتر نوشین هاشمی<sup>۲</sup>، دکتر شهرزاد شهیدی<sup>۳</sup>، دکتر افسانه خندان<sup>۴</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** استرپتوکیناز به عنوان تنها ماده‌ی ترمبولیتیک در دسترس در بعضی مناطق می‌باشد. فراوانی عفونت‌های استرپتوکوکی باعث افزایش سطح آنتیبادی ضد استرپتوکوک می‌شود. وجود آنتیبادی ضد استرپتوکیناز نقش مهمی در شکست استفاده از این دارو در باز کردن انسدادهای ترمبولیتیک دارد. در این مطالعه به بررسی وجود این آنتیبادی در بیماران تحت همودیالیز دائم دارای کاتتر پرداختیم.

**روش‌ها:** در این مطالعه ۷۰ بیمار تحت همودیالیز دائم کاتتر دائم که دچار انسداد ترمبولیتیک لومن شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران، علت نارسایی کلیه، طول کاتتر دائم، نام مرکز دیالیز، محل قرار گرفتن کاتتر، طول مدت انسداد، سابقه‌ی عفونت ثبت شده قبل از تزریق استرپتوکیناز و نمونه‌ی خون جهت تعیین آنتیبادی ضد استرپتوکیناز از بیمار گرفته شد. استرپتوکیناز با غلظت ۵۰۰۰ واحد در سی سی از لومن کاتتر دائم وارد شد و ۲۴ ساعت بعد محلول فوق با سرنگ کشیده شد. قبل و بعد از تزریق استرپتوکیناز برای تعیین وجود و رفع انسداد در لومن، در هر لومن به طور جداگانه ماده‌ی حاجب تزریق گردید و کلیشه‌ی رادیولوژی تهیه شد. نتایج با آزمون  $\beta$  مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته‌ها:** ۱۹ نفر (۳۷ درصد) آنتیبادی مثبت داشتند. تعداد روزهای انسداد  $4/5 \pm 4/4$  بود. با تزریق استرپتوکیناز ۶۳ کاتتر (۹۰ درصد) باز شدند. فراوانی باز شدن کاتتر به دنبال تجویز استرپتوکیناز در موارد آنتیبادی مثبت و منفی اختلاف معنی دار نداشت. ارتباطی بین وجود آنتیبادی، سابقه‌ی عفونت کاتتر، تعداد روزهای انسداد و باز شدن لومن توسط استرپتوکیناز وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** استرپتوکیناز دارویی مؤثر جهت رفع انسداد ترمبولیتیک کاتتر دائم همودیالیزی است و وجود آنتیبادی در پاسخ بیمار به استرپتوکیناز نقش ندارد.

**وازگان کلیدی:** آنتیبادی خنثی کننده کاتتر ورید مرکزی، استرپتوکیناز، همودیالیز.

می‌باشد (۳). عوارض تأخیری شامل ترمبوز، عفونت، تنگی عروق و فیستول شریانی وریدی است (۴). برای رفع لخته از استرپتوکیناز، آنتی استرپیلاز، یوروکیناز و آلتیپلاز استفاده می‌شود (۵).

استرپتوکیناز به طور موفق در درمان انسدادهای ترمبولیتیک به کار می‌رود (۶). این دارو که تنها ماده‌ی ترمبولیتیک در دسترس در اصفهان است، یک ترکیب پروتئینی است که به وسیله‌ی سوش‌های متعدد

**مقدمه**

Access یک مسیر عروقی است که از طریق آن دستگاه دیالیز به بدن متصل می‌شود و شامل کاتترهای دائم، کاتتر موقت، فیستول شریانی وریدی از نوع native یا سنتیک است (۱). کاتترهای دو مجرایی ممکن است جریان خونی معادل با فیستول یا شنت برقرار کنند (۲). عوارض کاتتر دو مجرایی شامل عوارض فوری، تأخیری و آسیب به ساختمان مجاور

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی، گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دستیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های کلیوی، گروه نفرولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر شهرزاد شهیدی

کلیه‌ی مراکز دیالیز استان انجام شد. در این مطالعه بیماران دیالیزی که دارای کاتتر دائم جهت انجام دیالیز بودند و دچار انسداد شده بودند از همه‌ی مراکز دیالیزی به به ۲ مرکز دانشگاهی ارجاع شدند. اطلاعات بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک، علت نارسایی کلیه، طول کاتتر دائم، مرکز دیالیز، محل قرار گرفتن کاتتر، طول مدت انسداد و سابقه‌ی عفونت کاتتر در پرسشنامه‌های طرح ثبت شد.

جهت تعیین انسداد لومن در هر مجرای کاتتر، به طور جداگانه ۲ سی سی ماده‌ی حاجب تزریق کردند و کلیشه‌ی رادیولوژی تهیه گردید. نمونه‌ی خون جهت تعیین آنتی‌بادی ضد استرپتوکیناز از بیمار گرفته شد. این آزمایش در یک آزمایشگاه و با روش ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) انجام گردید.

بعد از ساکشن هپارین موجود در لومن کاتتر با توجه به حجم داخل لومن، محلول استرپتوکیناز با غلظت  $50000$  واحد در سی سی در آن وارد کرده،  $24$  ساعت بعد محلول فوق با سرنگ کشیده و با  $10$  تا  $20$  نرمال سالین شستشو داده شد. جهت تعیین رفع انسداد لومن در هر ماجرا به طور جداگانه ۲ سی سی ماده‌ی حاجب تزریق کرده، کلیشه‌ی رادیولوژی تهیه کردیم.

### یافته‌ها

تعداد افراد وارد شده به مطالعه  $70$  نفر با میانگین سنی  $55 \pm 5$  سال بودند.  $53$  درصد افراد مورد مطالعه مرد و  $47$  درصد زن بودند. دیاگرام انتخاب بیماران در شکل ۱ آمده است.

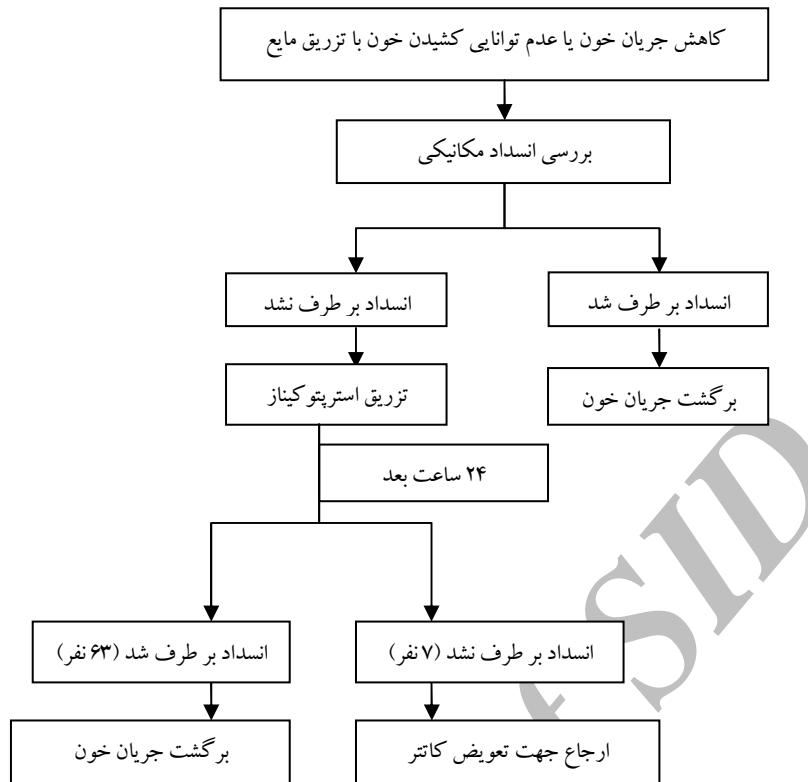
شایع‌ترین علت نارسایی کلیه در این افراد دیابت ( $47$  درصد) و پرفشاری خون ( $13$  درصد) بود. علل

استرپتوکوک B همولیتیک تولید می‌شود (۴). این ماده‌ی پروتئینی خاصیت آنتی‌ژنیک داشته است و تجویز آن می‌تواند باعث بروز عوارض ایمونولوژیک شود. واکنش‌های آلرژیک که با تب و لرز مشخص می‌شود، در  $5$  درصد بیماران درمان شده با استرپتوکیناز دیده می‌شود. احتمال بروز واکنش‌های آنافیلاکتیک نیز به طور نادر وجود دارد (۵). کاهش فشار خون گذرا از عوارض شایع این دارو است که به دلیل آزاد شدن برادی‌کیتین از کاکلرین با واسطه‌ی پلاسمین ایجاد می‌شود و اغلب به افزایش مایعات وریدی پاسخ می‌دهد (۶). فراوانی عفونت‌های استرپتوکوکی باعث افزایش سطح آنتی‌بادی ضد استرپتوکوک می‌شود و با توجه به واکنش متقطع آنتی‌بادی‌های ضد استرپتوکوک، باید در هنگام تزریق استرپتوکیناز به این موضوع توجه خاص داشت (۷-۸).

آنتی‌بادی‌های ضد استرپتوکوک که قادر به خنثی کردن  $250000$  واحد استرپتوکیناز هستند، در  $8/3$  درصد از افراد طبیعی جامعه وجود دارد (۹، ۵). در مطالعات قبلی وجود آنتی‌بادی ضد استرپتوکیناز نقش مهمی در شکست استفاده از این دارو در باز کردن انسدادهای ترمبوبیک داشته است و شاید با تعیین آنتی‌بادی قادر به تفکیک افرادی که از این دارو سود می‌برند، شویم (۱۰، ۱). بنابراین در این مطالعه به بررسی اثر آنتی‌بادی ضد استرپتوکوک بر روی عملکرد استرپتوکیناز در درمان لخته‌ی کاتتر در بیماران همودیالیز دائم پرداختیم.

### روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی و آینده‌نگر بود که پس از تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از اسفندماه  $۱۳۸۶$  لغایت خردادماه  $۱۳۸۸$  در



شکل ۱. دیاگرام انتخاب و درمان بیماران

جدول ۱. مشخصات بیماران مورد مطالعه

فروزانی (درصد) تعداد	متغیر
۴۵ (۶۴/۳)	فرد گذارندۀ جراح
۲۵ (۳۵/۷)	نفرولوژیست
۶۲ (۸۸/۶)	محل قرار گرفتن کاتتر داییم راست
۸ (۱۱/۴)	چپ
۹ (۱۲/۹)	علت نارسایی کلیه پروفشاری خون
۳۳ (۴۷/۷)	دیابت
۶ (۸/۶)	سنگ کلیه
۴ (۵/۷)	انسداد
۵ (۷/۱)	گلومرولوفنریت
۱۰ (۱۴/۳)	نامعلوم
۶۲	طول کاتتر داییم سی سی ۲۸
۸	سی سی ۳۲
۱۲ (۱۷)	سابقه‌ی عفونت

دیگر شامل سنگ کلیه و انسداد و گلومرولوفنریت بود. در ۱۰ درصد موارد نیز علت نارسایی کلیه نامعلوم بود. ۸۸/۶ درصد کاتتر در سمت راست و ۱۱/۴ درصد در سمت چپ قرار داشت.

تعداد روزهای انسداد کاتتر دائم به طور متوسط  $4/4 \pm 4/5$  روز و حداقل ۱ و حداکثر ۲۴ روز بود. ۱۷ درصد بیماران سابقه‌ی عفونت قبلی کاتتر داشتند. مشخصات بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است.

۱۹ نفر (۲۷ درصد) از بیماران آنتیبادی مثبت بودند که ۸۴/۲ درصد از آنها پاسخ مناسب به استرپتوکیناز دادند. ۵۱ بیمار (۷۳ درصد) آنتیبادی منفی بودند که ۹۲/۲ درصد پاسخ مناسب به استرپتوکیناز دادند. بین مثبت و منفی بودن آنتیبادی و پاسخ به

جدول ۲. مقایسه متغیرهای مرتبط با انسداد کاتر به تفکیک پاسخ به استرپتوکیناز

متغیر	پاسخ مناسب (درصد) تعداد	عدم پاسخ (درصد) تعداد	مقدار P
سابقه عفونت	۱۰ (۸۳٪)	۲ (۱۶٪)	۰/۳۹۸
آنتیبادی	۱۶ (۸۴٪)	۳ (۱۵٪)	۰/۳۲۴
محل قرار گرفتن کاتر دائم	۵۶ (۹۰٪)	۶ (۹٪)	۰/۸۰۲
طول کاتر دائم	۵۶ (۹۰٪)	۶ (۹٪)	۰/۸۰۲
پرفشاری خون	۶ (۹۱٪)	۳ (۸٪)	۰/۵۷۶
دیابت	۲۹ (۸۷٪)	۴ (۱۳٪)	
متوسط طول مدت انسداد	۴/۱ ± ۳/۹	۵/۳ ± ۷/۳	

مناطق می‌باشد، بر آن شدیدم تا اثر استرپتوکیناز را در باز کردن کاتر و اثر وجود آنتیبادی ضد استرپتوکیناز بر این روش درمانی را بررسی کنیم.

در مطالعه‌ی Hohage و همکاران سطح آنتیبادی بعد از استفاده در انفارکتوس میوکارد یا ترمومبوز وریدهای عمقی اندازه گرفته شد. نتایج مطالعه‌ی آنها نشان داد که به دلیل خاصیت آنتیژنیک بودن استرپتوکیناز یک افزایش گذرا در آنتیبادی‌های ضد استرپتوکیناز بعد از درمان با استرپتوکیناز به وجود می‌آید که مشابه با پاسخ آنتیبادی بعد از عفونت استرپتوکوکی است. ۲ هفته پس از تزریق استرپتوکیناز تیتر آنتیبادی به حداقل مقدار می‌رسد. تیتر آنتیاسترپتوکیناز برای مدت طولانی بالا باقی می‌ماند و ۹۶ درصد بیماران تا ۱۲ هفته پس از درمان با استرپتوکیناز به طور کامل آن را خنثی می‌کنند (۱).

در مطالعه‌ی Brugemann و همکاران در بیماران بعد از انفارکتوس میوکارد نشان داده شد که ۴۰-۳۰ درصد موارد ناتوانی در باز کردن مجدد عروق به دلیل ایمونوگلوبولین G ضد استرپتوکیناز است که یا به دلیل عفونت قبلی با استرپتوکوک یا درمان قبلی با استرپتوکیناز به وجود آمده است. پاسخ لیز سیستمیک

استرپتوکیناز ارتباط معنی‌دار وجود نداشت. نتایج نهایی مطالعه در جدول ۲ آمده است.

## بحث

کاتر دائم یک وسیله‌ی انجام همودیالیز است که جریان خونی معادل با فیستول بر قرار می‌کند، اما مستعد عفونت و انسداد به دنبال ترمومبوز است. داروهای فیبرینولیتیک موجود جهت رفع لخته شامل استرپتوکیناز، آنتیاسترپلاز، یوروکیناز و التیلاز هستند. استرپتوکیناز به طور وسیع در درمان انسدادهای ترموبوتیک مثل انفارکتوس میوکارد، آمبولی حاد ریه، ترمومبوز ورید فمورال و ترمومبوز مرکزی شبکیه به کار می‌رود. مکانیسم واکنش آلرژیک به استرپتوکیناز مشخص نیست (۱).

اطلاعات راجع به استرپتوکیناز به دلیل عوارض و واکنش آلرژیک محدود است (۶) و هنوز دستورالعمل National Kidney Foundation Kidney ) KDOQI Disease Outcomes Quality Initiative استفاده از استرپتوکیناز را جهت باز کردن کاتر دائم توصیه نکرده است. اما با توجه به این که استرپتوکیناز تنها ماده‌ی ترمومبولیتیک موجود در دسترس در بعضی از

استرپتوکیناز با تناوب هر ۵ دقیقه برای باز کردن ترومبوуз کاتتر ورید مرکزی همودیالیز به کار رفته بود، موفقیت‌آمیز بود؛ اما تعداد دفعات درمان برای باز شدن کاتتر نشان داده نشده بود (۶). در ۳ مطالعه‌ی دیگر استرپتوکیناز سیستمیک با دوز ۶۰۰۰۰ تا ۱۶۸۰۰۰ واحد در باز کردن کاتتر به کار برده شده بود که موفقیت ۸۹ درصد تا ۹۷ درصد داشتند، عارضه‌ی خونریزی گزارش نشده بود. فقط در یک مورد تجویز مجدد استرپتوکیناز همراه عالیم آرژیک بود که به درمان با هیدروکورتیزون به طور کامل جواب داد (۶). در مطالعه‌ی Ross و همکاران استرپتوکیناز در درمان ترومبووز کاتتر ورید مرکزی که برای TPN نوزادان نارس کار گذاشته شده بود، استفاده شد که نتایج موفقیت‌آمیز بود (۱۳). در مطالعه‌ی McFarland و همکاران استرپتوکیناز، التپلاز، رتپلاز و اوروکیناز برای باز کردن کاتتر ورید مرکزی مقایسه شدند که استرپتوکیناز موفقیت ۸۹ تا ۱۰۰ درصد، التپلاز ۵۲ تا ۷۶/۴ درصد و رتپلاز ۸۸/۴ تا ۹۰/۴ درصد و اوروکیناز ۱۴ تا ۱۰۰ درصد را نشان دادند (۱۴). در این مطالعه استرپتوکیناز با دوز ۲۵۰۰۰۰ واحد در ۲ سی‌سی دکستروز ۵ درصد به کار برده شده بود. در مطالعاتی که استرپتوکیناز جهت باز کردن انسداد کاتتر ورید مرکزی به کار برده شده بود، ارتباط باز شدن کاتتر با آنتی‌بادی بررسی نشده بود. از این جهت ما در این مطالعه، ارتباط آنتی‌بادی ضد استرپتوکیناز و باز شدن انسداد ترومبووتیک را بررسی کردیم. در مطالعه‌ی ما ۲۷ درصد بیماران آنتی‌بادی مثبت ضد استرپتوکیناز داشتند. پاسخ به درمان ارتباط معنی‌داری با مثبت بودن یا نبودن آنتی‌بادی نداشت. همچنین ما ارتباط عفونت با باز شدن کاتتر را نیز بررسی کردیم که این ارتباط معنی‌دار نبود و نشان دهنده‌ی این بود که سابقه‌ی

با نشان دادن کاهش فیرینوژن بیش از ۱۰ درصد، بعد از تزریق استرپتوکیناز مشخص می‌شود که نشان دهنده‌ی پاسخ به درمان است. ارتباط قوی بین عدم لیز لخته (فیرینوژن ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و عدم پاسخ به استرپتوکیناز وجود دارد. بنابراین آنتی‌بادی، استرپتوکیناز را به صورت وابسته به دوز خنثی می‌کند (۵).

در مطالعه‌ای که توسط Bux و همکاران انجام شد، استرپتوکیناز موضعی در ترمیم زخم‌های پوستی به کار رفت و نشان داد که تزریق موضعی استرپتوکیناز باعث بروز پاسخ ایمنی در طول یک ماه می‌شود اما این پاسخ کمتر از تزریق وریدی است (۱۱).

Lew و همکاران نشان دادند که در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد، تیتر بالای آنتی‌بادی ضد استرپتوکیناز از فعال شدن سیستم فیرینولیتیک جلوگیری می‌کند، فیرینوژن کاهش نمی‌یابد و پلاسمینوژن به میزان کمی کاهش می‌یابد (۱۲).

در مطالعه‌ی Kazmi و همکاران در پاکستان، در بیماران با انفارکتوس حاد قلبی، میزان پاسخ به استرپتوکیناز و تیتر آنتی‌بادی بررسی شد و نتایج نشان داد در کسانی که برای بار اول استرپتوکیناز با دوز استاندارد (۱/۵ میلیون واحد) دریافت کردند، ارتباط واضحی بین تیتر آنتی‌بادی و پاسخ به استرپتوکیناز وجود نداشت (۲). Clase و همکاران در یک مطالعه مژوی نظاممند مطالعاتی را که در آن‌ها ترومبولیز برای باز کردن کاتتر همودیالیز انجام شده بود، مورد بررسی قرار دادند.

در یکی از مطالعات مورد بررسی آنان استرپتوکیناز در درمان ترومبووز کاتتر ورید مرکزی استفاده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که به کار بردن استرپتوکیناز موضعی در باز کردن ترومبووز کاتتر ورید مرکزی موفق بوده است (۶). مطالعه‌ی دیگر که در آن ۵۰۰۰ واحد

می باشد و وجود آنتی بادی ضد استرپتوكوک، سابقه ای عفونت قبلی کاتتر دائم و تعداد روزهای انسداد تأثیری در پاسخ دهی به این دارو ندارد.

### تشکر و قدردانی

نویسنده اگان این مقاله بر خود لازم می دانند ضمن ابراز احترام به سرکار خانم دکتر افسانه خندان که نقش فعالی در به ثمر رساندن این طرح پژوهشی داشتند و در همین راه در سانحه رانندگی به رحمت ایزدی پیوستند، از خداوند متعال علو درجات و شادی روح آن مرحوم را تقاضا نمایند.

عفونت قبلی کاتتر تأثیری در پاسخ به استرپتوكیناز در باز شدن کاتتر دائم ندارد. علاوه بر این، علت بروز نارسایی کلیه نیز با اثر استرپتوكیناز در باز کردن کاتتر ارتباط معنی داری نداشت. پیش از این مطالعه ای در خصوص علت نارسایی کلیه و تأثیر آن در انسداد و باز شدن کاتتر دائم توسط استرپتوكیناز انجام نشده بود. باز شدن کاتتر با درمان استرپتوكیناز با طول مدت انسداد نیز ارتباط معنی داری نداشت.

### نتیجه گیری

استرپتوكیناز دارویی مؤثر جهت رفع انسداد کاتتر دائم

### References

1. Hohage H, Schulte B, Mehrens T, Kalvaram CM, Pfeiff B, Pullmann H. Serum antibody titers in a systemic lytic therapy with streptokinase. South Med J 1998; 91(11): 1019-23.
2. Kazmi KA, Perwaiz IM, Rahbar A, Mehboobali N. Anti-streptokinase titers and response to streptokinase treatment in Pakistani patients. Int J Cardiol 2002; 82(3): 247-51.
3. KDOQI Guidelines. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. American Journal of Kidney Disease 2006; 48(suppl 1): S1-S322.
4. Allo M, Work J. Venous catheter for hemodialysis. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. Handbook of Hemodialysis. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolter Kluwer Company; 2007. p. 87-104.
5. Brugemann J, van der Meer J, Bom VJ, van der Schaaf W, de Graeff PA, Lie KI. Anti-streptokinase antibodies inhibit fibrinolytic effects of anistreplase in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 72(5): 462-4.
6. Clase CM, Crowther MA, Ingram AJ, Cina CS. Thrombolysis for restoration of patency to haemodialysis central venous catheters: a systematic review. J Thromb Thrombolysis 2001; 11(2): 127-36.
7. Goldman L, Bennett C. Text book of Medicine. 21<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 304-19.
8. Shaila G, Chandrashekhar YS, Kumar N, Ganguly NK, Anand IS. Antistreptokinase antibodies before and after streptokinase therapy in patients with acute myocardial infarction from areas endemic for streptococcal infection and influence on reperfusion rates. Am J Cardiol 1994; 74(2): 187-9.
9. James DCO. Antistreptokinase levels in various hospital patients groups. Postgrad Med J 1973; 49 (suppl): 26-9.
10. Juhlin P, Bostrom PA, Torp A, Bredberg A. Streptokinase antibodies inhibit reperfusion during thrombolytic therapy with streptokinase in acute myocardial infarction. J Intern Med 1999; 245(5): 483-8.
11. Bux M, Rodrigues E, Brown A. Antibody response to topical streptokinase. J Wound Care 1997; 6(2): 70-3.
12. Lew AS, Neer T, Rodriguez L, Geft IL, Shah PK, Ganz W. Clinical failure of streptokinase due to an unsuspected high titer of antistreptokinase antibody. J Am Coll Cardiol 1984; 4(1): 183-5.
13. Ross P, Jr., Ehrenkranz R, Kleinman CS, Seashore JH. Thrombus associated with central venous catheters in infants and children. J Pediatr Surg 1989; 24(3): 253-6.
14. McFarland HF, Dinwiddie L, Ferrell J, Forloines-Lynn S. Lytic therapy in central venous catheters for hemodialysis. Nephrol Nurs J 2002; 29(4): 355-60.

## The Effect of Streptokinase Neutralizing Antibodies on Thrombolytic Activity in Double Lumen Cuffed Catheter

Abdolamir Atapour MD<sup>1</sup>, Noushin Hashemi MD<sup>2</sup>, Shahrzad Shahidi MD<sup>3</sup>,  
Afsaneh khandan MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Streptokinase is the only available thrombolytic agent in some areas. Streptococcal infection induces streptococcal antibodies and these antibodies increase failure rate in response to Streptokinase. This study was designed to investigate the effect of neutralizing antibodies on therapeutic effect of streptokinase to treat lumen cuffed catheter occlusion.

**Methods:** In this study, 70 hemodialysis patients with thrombotic occlusion of double lumen cuffed catheter were studied. Demographic data, underlying disease, dialysis center, catheter size and location, duration of occlusion, history of catheter infection were collected. Blood sample was taken to determine neutralizing antibody before streptokinase injection. Streptokinase (50000 units per ml) was injected to the catheter lumen and was drawn after 24 hours. In order to occlusion documentation, ca radiography of chest and a radiography with contrast was taken before and after streptokinase prescription.

**Findings:** The mean duration of obstruction was  $4.4 \pm 4.5$  days. Neutralizing antibody was positive in 19 (37%) patients. Occlusion was resolved in 63 (90%) patients after streptokinase injection. There was no difference between patients with and without neutralizing antibody in response to Streptokinase ( $P = 0.324$ ). It was no relation between antibody positivity, infection history, duration of obstruction and response to Streptokinase.

**Conclusion:** Streptokinase is an effective thrombolytic drug for management of double lumen cuffed catheter obstruction. Presence of neutralizing antibody has no effect on response to Streptokinase.

**Keywords:** Neutralizing antibody, Central vein catheter, Streptokinase, Hemodialysis.

\* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant Professor, Isfahan Kidney Disease Research Center, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Resident., Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Associate Professor, Isfahan Kidney Disease Research Center, Department of Nephrology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Shahrzad Shahidi MD, Email: shahidi\_shahrzad@yahoo.com