

آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی - وریدی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟

پروین ساجدی^۱، عباس ساروخانی^۲، مهسا اختری بروجنی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سالیانه بیماران زیادی به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به دیالیز پیدا می‌کنند. این بیماران، نیازمند مداخلات متعدد جهت باز نگهداشتن اکسس عروقی خود هستند که این امر، هزینه‌ی زیادی به سیستم درمانی تحمیل می‌کند. اثر داروهای ضد فشار خون بر بروز ترومبوز Arteriovenous fistula (AVF) روشن نیست. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل AVF در بروز ترومبوز فیستولی، در بیماران نیازمند AVF بود.

روش‌ها: این مطالعه، یک پژوهش کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه و کاندیدای انجام همودیالیز انجام شد. گروه مورد داروهای فشار خون خود را قبل از عمل دریافت کردند و گروه شاهد دارویی دریافت نکردند. فشار خون سیستول و دیاستول، فشار خون متوسط شریانی و ضربان قلب، قبل و حین عمل اندازه‌گیری شد. بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل، بروز ترومبوز فیستول توسط همکار جراح ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سن شرکت کنندگان $58/85 \pm 14/95$ سال بود و ۷۸/۴ درصد از آن‌ها مرد بودند. میانگین فشار خون سیستول در گروه شاهد بالاتر بود، اما تنها قبل از عمل و تزریق بی‌حسی موضعی، این تفاوت معنی‌دار بود. میانگین فشار خون دیاستول و فشار خون متوسط شریانی قبل از عمل، در گروه شاهد به طور معنی‌داری بالاتر بود. نتایج نشان داد که بلافاصله ($P = 0/03$)، ۲۴ ساعت ($P = 0/04$) و یک هفته بعد از عمل ($P = 0/02$)، بروز ترومبوز AVF در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورد بود.

نتیجه‌گیری: مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون کاندیدای تعبیه‌ی AVF، موجب افزایش احتمال وقوع ترومبوز در AVF می‌شود.

واژگان کلیدی: فیستول شریانی - وریدی، داروهای ضد فشار خون، نارسایی کلیه

ارجاع: ساجدی پروین، ساروخانی عباس، اختری بروجنی مهسا. آیا مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل تعبیه‌ی فیستول شریانی - وریدی در

بیماران مبتلا به فشار خون بالا بر بروز ترومبوز فیستول مؤثر است؟. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۶): ۱۱۸۴-۱۱۷۸

مقدمه

سالیانه، بیماران زیادی به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به دیالیز پیدا می‌کنند. شایع‌ترین روش انجام دیالیز، همودیالیز می‌باشد. اکسس‌های وریدی انتخابی برای همودیالیز شامل فیستول شریانی - وریدی، گرفت شریانی - وریدی و کاتر ورید مرکزی است. در آمریکا، حدود ۳۰۰۰۰ بیمار نارسایی کلیوی تحت مراقبت با همودیالیز هستند و وجود اکسس کارآمد در این بیماران حیاتی است (۱). این موضوع تأیید شده است که Arteriovenous fistula (AVF) در مقایسه با

سایر اکسس‌ها، دارای کمترین احتمال در بروز ترومبوز، عفونت، بستری بیمارستانی و نیاز به مداخلات ثانویه جهت باز نگه داشتن اکسس می‌باشد (۳-۲). بنابراین، AVF انتخاب اول جهت همودیالیز طولانی مدت می‌باشد (۴).

در بیماران با نارسایی کلیه، هدف اولیه‌ی همودیالیز، زنده نگه داشتن بیمار تا زمانی است که شرایط برای پیوند فراهم باشد. بسیاری از بیماران به علت سن بالا و بیماری‌های زمینه‌ای، کاندیدای عمل پیوند کلیه نیستند. بنابراین، با وجود عوارض و مشکلات اکسس، همودیالیز

۱- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فشار خون بر میزان ترومبوز فیستول به روشنی مشخص نیست، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل AVF در بروز ترومبوز فیستول، در بیماران مبتلا به فشار خون بالای نیازمند به AVF بود.

روش‌ها

این مطالعه، یک پژوهش کارآزمایی بالینی دو سوکور آینده‌نگر بود که بر روی بیماران مبتلا به فشار خون کاندیدای تعبیه‌ی AVF در مرکز آموزشی- درمانی الزهرا (س) اصفهان به انجام رسید.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران با نارسایی کلیه و مبتلا به پرفشاری خون قابل کنترل با داروی ضد فشار خون، نیاز به تعبیه‌ی AVF و رضایت وی برای شرکت در پژوهش بود. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل وجود بیماری زمینه‌ای به غیر از نارسایی کلیه و فشار خون مانند بیماری قلبی و یا انعقادی بود. معیارهای خروج از مطالعه، شامل بیماران کاندیدای همودیالیز با روشی غیر از AVF، استفاده از دو روش هم‌زمان برای همودیالیز، عدم رضایت بیمار و بروز هر گونه عوارض نیازمند مداخله حین مطالعه شامل بالا رفتن فشار خون (فشار خون $\leq 110/200$ میلی‌متر جیوه) یا افت شدید فشار خون (فشار خون $\geq 50/90$ میلی‌متر جیوه) بود.

این مطالعه، مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و معاونت پژوهشی این دانشگاه بود و پیش از انجام مطالعه، برای بیماران شرایط مطالعه توضیح داده شد و فرم رضایت آگاهانه از بیماران اخذ گردید.

کلیه‌ی بیماران قبل از عمل جراحی ویزیت شدند و حدود ۶۰ بیمار انتخاب شده، با توجه به معیارهای ورود و خروج در دو گروه با روش تصادفی قرار گرفتند. تصادفی کردن با استفاده از روش کامپیوتری تصادفی‌سازی (Computing randomization) صورت گرفت. جهت کورسازی مطالعه، فرد ثبت‌کننده‌ی اطلاعات بیماران در پرسش‌نامه و پزشک جراح که بروز ترومبوز را بررسی می‌کرد، افراد متفاوتی بودند. پزشک جراح، بدون اطلاع از این که بیمار در کدام گروه (مورد یا شاهد) قرار دارد، بروز ترومبوز فیستول را بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از عمل جراحی بررسی می‌کرد.

گروه اول از بیماران (گروه مورد) داروهای فشار خون خود را قبل از عمل دریافت داشتند و با فشار خون کنترل شده بین ۹۰/۱۴۰-۷۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه، تحت عمل جراحی قرار گرفتند. گروه دوم بیماران (گروه شاهد)، صبح روز عمل داروهای خود را دریافت نکردند و با فشار خون بالاتر از معمول تحت عمل جراحی قرار گرفتند. قبل از بیهوشی، فشار خون سیستول، دیاستول و ضربان قلب در هر بیمار اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت گردید.

باید به صورت مداوم انجام شود. به طور تقریبی، یک بیمار از هر ۵ بیماری که همودیالیز را شروع می‌کنند، در سال اول شروع همودیالیز به خاطر عوارض قلبی- عروقی و دیابت می‌میرند و همچنین، ۲۵ درصد از همه‌ی بیمارانی که تحت مراقبت همودیالیز هستند، به دلیل عدم کارایی مناسب اکسس و عوارض مربوط به آن می‌میرند (۱).

در آمریکا، ۲۰ درصد از بیماران با نارسایی کلیه که در بیمارستان بستری هستند، مشکلات فراوانی در اکسس دارند و بیشتر از یک میلیارد دلار هزینه‌ی صرف مراقبت از این افراد می‌شود. با وجود هزینه‌های بالایی که باز نگه داشتن اکسس‌ها به سیستم درمانی تحمیل می‌کنند، اما مطالعات کمی به بررسی این موضوع اختصاص یافته است. با توجه به توضیحات پیش گفته، باز نگه داشتن اکسس برای جراحان و نفرولوژیست‌ها بسیار مهم و ضروری است (۶-۵).

عواملی مانند آسیب اندوتلیال در طول عمل AVF، واکنش به جسم خارجی و تکرار کانالیزه کردن در طول دیالیز، می‌تواند باعث آسیب ورید شوند. در پاسخ به این آسیب‌ها، تکثیر سلول‌های عضله‌ی صاف وریدی در لایه‌ی ایتیمای ورید اتفاق می‌افتد که این تکثیر، علت تنگی و انسداد در گرافت وریدی است (۷).

در بررسی‌ها گزارش شده است که میزان باز بودن اکسس پس از دو سال از آغاز همودیالیز، ۶۹-۴۰ درصد در اکسس‌های اتوژنوس و ۳۰-۱۸ درصد در اکسس‌های پروستتیک می‌باشد (۸).

در ۲۵ درصد از فیستول‌ها، ترومبوز اتفاق می‌افتد. تنگی در فیستول همودیالیز، باعث کاهش کیفیت همودیالیز و اولترافیلتراسیون می‌شود. عواملی مانند پرفشاری خون، مصرف سیگار، کلسترول بالا و عفونت، به عنوان عامل خطر در ایجاد ترومبوز AVF و به دنبال آن، کاهش باز بودن فیستول هستند (۹).

به طور معمول، ترومبوز فیستول بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. Angiotensin receptor blocker (ARB)، Calcium channel blocker (CCB) و Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) داروهای ضد فشار خون متداولی هستند که به بیماران همودیالیز داده می‌شوند. اگر چه اثر این داروها روی باز بودن فیستول همودیالیز نامشخص است، اما احتمال می‌رود که به وسیله‌ی جلوگیری از هایپرپلازی جدار عروق و ترومبوز، بر روی باز بودن فیستول مؤثر باشند. با این حال، تأثیر استفاده از داروهای کنترل‌کننده‌ی فشار خون در مطالعات مختلف بر روی باز ماندن AVF و عدم ترومبوز AVF به صورت متناقض بوده است (۱۱-۱۰).

عملکرد مناسب AVF منجر به همودیالیز موفق و به دنبال آن، افزایش رضایت بیماران و همچنین، بهبود کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌های درمانی می‌شود و از آن جایی که تأثیر مصرف داروهای

جدول ۱. تعیین توزیع فراوانی سن و جنس بیماران در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	مقدار P
سن (سال) میانگین \pm انحراف معیار	۵۹/۴ \pm ۱۵/۱	۵۸/۳ \pm ۱۴/۸	۰/۷۹۰
جنس تعداد (درصد)	مرد ۲۳ (۷۶/۷)	۲۴ (۸۰/۰)	۰/۷۵۰
	زن ۷ (۲۳/۳)	۶ (۲۰/۰)	
جمع	۳۰ (۱۰۰)	۳۰ (۱۰۰)	

قرار گرفتند. ۴ نفر از بیماران به علت عدم رضایت برای شرکت در مطالعه وارد مطالعه نشدند و ۶ نفر از بیماران گروه شاهد، به علت افزایش فشار خون و مصرف داروی ضد فشار خون، از مطالعه خارج شدند. بنابراین، داده‌های مربوط به ۳۰ بیمار در گروه مورد و ۲۴ بیمار در گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین سن شرکت کنندگان $۵۸/۳۰ \pm ۱۴/۹۵$ سال بود که در گروه مورد $۵۸/۳۰ \pm ۱۴/۸۰$ سال بود.

آزمون Independent t نشان داد که میانگین سن بیماران بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۷۹۰$). حدود ۷۸/۴ درصد از شرکت کنندگان (۷۶/۷ درصد در گروه مورد و ۸۰/۰ درصد در گروه شاهد) مرد بودند و ۲۱/۶ درصد آنان (۲۳/۳ درصد در گروه مورد و ۲۰/۰ درصد در گروه شاهد) زن بودند. آزمون χ^2 نشان داد که توزیع فراوانی جنس بیماران بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۷۵۰$). نتایج مربوط به تعیین توزیع فراوانی مشخصات سن و جنس بیماران به تفکیک دو گروه تحت مطالعه، در جدول ۱ آمده است.

داروهای ضد فشار خونی که بیماران شرکت کننده در این مطالعه استفاده کردند، شامل هیدروکلروتیازید (۳/۵ درصد)، متورال (۱۰/۳ درصد)، لوزارتان (۳/۵ درصد)، آمیلودیپین (۱۷/۲ درصد) و کاپتوپریل (۳/۵ درصد) بود. تعدادی از بیماران برای کنترل فشار خون از دو نوع دارو استفاده می‌کردند که شامل هیدروکلروتیازید و متورال (۱۰/۳ درصد)، لوزارتان و متورال (۳/۵ درصد)، کاپتوپریل و متورال (۲۴/۱ درصد)، آمیلودیپین و لوزارتان (۱۳/۸ درصد) و نیز آمیلودیپین و کاپتوپریل (۱۰/۳ درصد) بود.

میانگین ضربان قلب قبل از شروع جراحی، در شروع بی‌حسی، حین تزریق داروی آرام‌بخش، هر ۱۵ دقیقه حین جراحی و در ریکاوری در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود، اما تفاوت معنی‌داری نداشت ($P < ۰/۰۰۱$). اطلاعات مربوط به ضربان قلب در جدول ۲ آمده است.

در ارزیابی فشار خون سیستول در زمان‌های مختلف، مشخص شد که میانگین فشار خون سیستول در گروه شاهد نسبت به گروه مورد بالاتر بود، اما این تفاوت، تنها قبل از عمل جراحی ($P = ۰/۰۰۱$) و شروع تزریق بی‌حسی موضعی ($P < ۰/۰۰۱$) معنی‌دار بود.

در اتاق عمل، دستگاه‌های مراقبت و پایش علائم حیاتی بیمار شامل فشار خون سیستول و دیاستول، تعداد ضربان قلب (Heart rate) یا HR) و پالس اکسی‌متری و کاپنوگرافی به بیماران متصل شد. در صورت بالا رفتن فشار خون (فشار خون $\leq ۱۱۰/۲۰۰$ میلی‌متر جیوه) یا افت شدید فشار خون (فشار خون $\geq ۵۰/۹۰$ میلی‌متر جیوه)، ضمن انجام مداخلات درمانی، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. سپس، بیماران پس از پرپ و درپ و تزریق بی‌حسی موضعی توسط همکار جراح تحت آرام‌بخشی قرار گرفتند.

روش ایجاد آرام‌بخشی در دو گروه یکسان و با ترکیبی از کتامین به میزان ۲-۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، فنتانیل ۱۰۰ میکروگرم و میدازولام ۲ میلی‌گرم به صورت تدریجی و نیز تزریق پروپوفول به میزان ۱۰۰-۵۰ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه صورت گرفت. در صورت نیاز بیمار به داروهای آرام‌بخش و مخدر اضافه، از کتامین به میزان ۵۰ میلی‌گرم و فنتانیل به میزان ۵۰ میکروگرم استفاده شد و در پرسش‌نامه ثبت گردید. مایع درمانی در هر دو گروه یکسان و با نرمال‌سالین است و حجم کل مایعات دریافتی هر دو گروه نیز در پرسش‌نامه ثبت شد. از شروع عمل جراحی هر ۱۵ دقیقه یک بار، علائم حیاتی شامل فشار خون سیستول و دیاستول و ضربان قلب اندازه‌گیری و در پرسش‌نامه ثبت شد.

کلیدی گرافت‌های شریانی- وریدی در محل مج دست و توسط یک جراح تعبیه شد. بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته پس از عمل، میزان بروز ترومبوز فیستول و عدم موفقیت در فیستول توسط همکار جراح ارزیابی و نتایج در پرسش‌نامه جمع‌آوری شد. بررسی وقوع ترومبوز در AVF با استفاده از معاینه فیزیکی و سمع تریل یا بروئی با استفاده از استتسکوپ و یا سونوگرافی داپلر انجام گرفت.

اطلاعات به دست آمده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) و آزمون‌های آماری χ^2 (جهت مقایسه بین داده‌های کیفی در بین دو گروه)، t، Paired t و آزمون Repeated measures ANOVA مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۶۴ بیمار End stage renal disease (ESRD) با پرفشاری خون و کاندیدای تعبیه AVF در دو گروه مورد مطالعه

جدول ۲. میانگین تعداد ضربان قلب بیماران (در دقیقه) در زمان‌های مختلف در دو گروه

مقدار P	گروه شاهد		گروه مورد		زمان
	میانگین ± انحراف معیار		میانگین ± انحراف معیار		
۰/۹۴۰	۸۲/۱ ± ۱۷/۳		۸۲/۴ ± ۱۵/۴		قبل از شروع عمل
۰/۳۱۰	۷۶/۹ ± ۱۵/۲		۸۰/۹ ± ۱۴/۸		شروع تزریق بی‌حسی
۰/۷۶۰	۷۷/۱ ± ۱۵/۳		۷۸/۲ ± ۱۱/۷		شروع تزریق آرام‌بخش
۰/۷۷۰	۷۵/۳ ± ۱۲/۸		۷۶/۲ ± ۱۱/۶		شروع جراحی
۰/۷۹۰	۷۵/۰ ± ۱۳/۰		۷۵/۹ ± ۱۳/۱		۱۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۵۵۰	۷۴/۱ ± ۱۴/۱		۷۶/۲ ± ۱۳/۲		۳۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۷۳۰	۷۵/۲ ± ۱۵/۸		۷۶/۵ ± ۱۲/۰		۴۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۸۲۰	۷۴/۹ ± ۱۵/۹		۷۵/۷ ± ۱۲/۴		۶۰ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۸۴۰	۷۵/۳ ± ۱۵/۹		۷۶/۱ ± ۱۲/۳		۷۵ دقیقه بعد از شروع جراحی
۰/۶۹۰	۷۵/۴ ± ۱۵/۸		۷۶/۹ ± ۱۲/۷		ریکاوری

۲۹/۹ ± ۲۵۱/۳ میلی‌گرم و فنتانیل ۲۸/۳ ± ۱۲۱/۷ و ۱۲۴/۲ ± ۳۴/۴ میلی‌گرم بود. میانگین حجم مایع دریافتی در طول عمل در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب، ۳۶/۶ ± ۳۲۳/۸ و ۳۱/۵ ± ۳۰۱/۷ میلی‌لیتر بود. آزمون Independent t نشان داد که میانگین دز داروهای آرام‌بخش، مخدر و حجم مایع دریافتی توسط بیماران بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (P > ۰/۰۵۰).

۷ نفر (۳۰ درصد) بیماران گروه مورد و ۳ نفر (۱۰ درصد) بیماران گروه شاهد، بلافاصله بعد از جراحی دچار ترومبوز AVF شدند. وقوع ترومبوز ۲۴ ساعت پس از جراحی در گروه مورد در ۱۱ نفر (۳۶/۷ درصد) و در گروه شاهد در ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) مشاهده شد. یک هفته بعد از عمل جراحی در ۱۲ نفر (۴۰ درصد) از گروه مورد و در ۵ نفر (۱۶/۷ درصد) از گروه شاهد ترومبوز اتفاق افتاد.

در سایر زمان‌ها، تفاوت فشار خون سیستول در هر دو گروه معنی‌دار نبود. در اندازه‌گیری فشار خون دیاستول و میانگین فشار خون متوسط شریانی، نشان داده شد که فقط قبل از عمل جراحی میانگین فشار خون سیستول (P < ۰/۰۰۱) و فشار خون متوسط شریانی (P = ۰/۰۴۰) به صورت معنی‌داری در گروه شاهد بالاتر بوده است و در سایر زمان‌ها، تفاوت فشار خون دیاستول و میانگین فشار خون متوسط شریانی در گروه مورد و شاهد معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵۰). تمامی اطلاعات مربوط به فشار خون در جدول ۳ آمده است. در میزان اشباع اکسیژن شریانی، در تمام زمان‌ها بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P > ۰/۰۵۰). میانگین دز داروهای استفاده شده در طول عمل در گروه‌های مورد و شاهد به ترتیب شامل کتامین ۳۰/۲ ± ۱۱۴/۴ و پروپوفول ۲۶/۴ ± ۱۱۵/۲ میلی‌گرم، پروپوفول ۵۰/۳ ± ۲۶/۴ و

جدول ۳. میانگین فشار خون سیستول، دیاستول و فشار خون متوسط شریانی (میلی‌متر جیوه) در هر دو گروه در زمان‌های مختلف

زمان ارزیابی	فشار خون سیستول			فشار خون دیاستول			فشار خون متوسط شریانی		
	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد	مقدار P	گروه شاهد	گروه مورد
قبل از عمل	<۰/۰۰۱	۱۶۴/۰ ± ۲۱/۷	۱۳۶/۰ ± ۱۶/۹	۰/۰۴۰	۹۲/۸ ± ۱۵/۸	۸۷/۲ ± ۵/۱	<۰/۰۰۱	۱۱۶/۰ ± ۱۵/۸	۱۰۳/۶ ± ۵/۲
تزریق بی‌حسی	۰/۰۰۱	۱۵۹/۹ ± ۲۳/۸	۱۴۱/۵ ± ۱۵/۱	۰/۸۲۰	۸۹/۸ ± ۱۳/۶	۹۰/۵ ± ۹/۵	۰/۱۰۰	۱۱۳/۲ ± ۱۵/۲	۱۰۷/۵ ± ۱۰/۱
تزریق آرام‌بخش	۰/۷۰۰	۱۴۵/۶ ± ۲۹/۹	۱۴۲/۹ ± ۲۳/۶	۰/۷۵۰	۸۷/۵ ± ۱۷/۵	۸۶/۳ ± ۱۳/۶	۰/۷۰۰	۱۰۶/۹ ± ۱۹/۰	۱۰۵/۱ ± ۱۵/۲
شروع عمل	۰/۳۵۰	۱۴۵/۹ ± ۲۷/۰۴	۱۳۹/۶ ± ۲۴/۷	۰/۸۴۰	۸۱/۴ ± ۱۷/۴	۸۲/۲ ± ۱۳/۹	۰/۳۵۰	۱۰۲/۹ ± ۱۸/۹	۱۰۱/۴ ± ۱۶/۱
۱۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۰۷۰	۱۴۲/۱ ± ۲۲/۵	۱۳۱/۳ ± ۲۳/۲	۰/۶۱۰	۸۲/۱ ± ۱۵/۵	۸۰/۱ ± ۱۴/۵	۰/۲۴۰	۱۰۲/۱ ± ۱۶/۲	۹۷/۲ ± ۱۶/۱
۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۳۵۰	۱۴۱/۲ ± ۲۰/۶	۱۳۶/۳ ± ۱۹/۸	۰/۹۱۰	۸۰/۹ ± ۱۴/۲	۸۰/۵ ± ۱۲/۲	۰/۵۹۰	۱۰۰/۹ ± ۱۴/۵	۹۹/۱ ± ۱۲/۷
۴۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۲۳۰	۱۴۴/۹ ± ۱۷/۹	۱۳۸/۷ ± ۲۱/۴	۰/۹۸۰	۸۳/۷ ± ۱۳/۹	۸۳/۸ ± ۱۳/۹	۰/۵۸۰	۱۰۴/۱ ± ۱۳/۴	۱۰۲/۱ ± ۱۴/۹
۶۰ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۲۷۰	۱۴۵/۶ ± ۱۶/۹	۱۳۹/۷ ± ۲۰/۵	۰/۶۲۰	۸۵/۵ ± ۱۲/۳	۸۳/۹ ± ۱۳/۳	۰/۳۹۰	۱۰۵/۴ ± ۱۱/۹	۱۰۲/۵ ± ۱۴/۴
۷۵ دقیقه بعد از شروع عمل	۰/۱۷۰	۱۴۴/۹ ± ۱۵/۹	۱۳۸/۴ ± ۲۰/۴	۰/۱۸۰	۸۶/۶ ± ۱۰/۲	۸۲/۶ ± ۱۲/۳	۰/۱۱۰	۱۰۶/۰ ± ۹/۹	۱۰۱/۱ ± ۱۲/۹
ریکاوری	۰/۱۳۰	۱۴۵/۲ ± ۱۶/۰	۱۳۸/۱ ± ۱۹/۷	۰/۴۵۰	۸۵/۳ ± ۱۲/۵	۸۲/۸ ± ۱۳/۱	۰/۲۲۰	۱۰۵/۳ ± ۱۱/۸	۱۰۱/۲ ± ۱۳/۶

و برای هر اکسس، تاریخ از کار افتادن آن ثبت می‌شود. در پایان، به این نتیجه رسیدند که Patency در گروهی که ARBs به همراه Antiplatelet مصرف کرده بودند، افزایش پیدا کرده بود، اما در گروهی که فقط ARBs دریافت کرده بودند، اثر قابل اثباتی مبنی بر افزایش Patency گرفت مشاهده نشد (۵).

در کنار مطالعاتی که معتقد به نقش منفی داروهای ضد فشار خون در بروز ترومبوز هستند، مطالعات دیگری نیز وجود دارند که نشان دهنده نقش مثبت این داروها هستند. این مطالعات، گزارش کرده‌اند که داروهای ضد فشار خون، می‌توانند نقش محافظتی در برابر هایپرپلازی اینتیمای و بروز ترومبوز داشته باشند. به عنوان مثال، آنژیوتانسین II می‌تواند با آسیب اندوتلیال موجب پاسخ هایپرپلاستیک و یا پروترومبوتیک عروق شود (۱۶). بنابراین، مهار آن با استفاده از داروهای ACEI، موجب کاهش بروز ترومبوز خواهد شد.

Sajgure و همکاران، پژوهشی مبنی بر اثر ACEI بر Patency گرفت انجام دادند. در این مطالعه، ۲۶۶ گرفت مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی افزایش Patency گرفت، پیشنهاد شد بیمارانی که این گرفت برایشان تعبیه شده بود، ACEI مصرف نمایند. بنابراین، نمونه‌ها را در دو گروه دریافت کننده‌ی و غیر دریافت کننده‌ی ACEI تقسیم‌بندی کردند. در ارزیابی داده‌ها مشخص شد که در ۵۵ درصد گروهی که دارو دریافت کردند و ۷۱ درصد گروهی که دارو دریافت نکردند، ترومبوز اتفاق افتاده است (۷).

به صورت مشابه، در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، اثر مصرف سه نوع داروی ACEI، ARB و CCB در میزان باز بودن AVF و Arteriovenous graft (AVG) در بیماران همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل نشان داد که مصرف این داروها نقش مؤثری در باز ماندن طولانی مدت AVF و AVG دارد (۱۱).

در این مطالعه، استفاده از داروهای ضد فشار خون قبل از شروع عمل جراحی، باعث کاهش فشار خون تنها قبل از شروع جراحی و هنگام تزریق داروی بی‌حسی شده بود. شاید مصرف داروهای ضد فشار خون و تغییرات فشار خون در ابتدای عمل جراحی در بیماران گروه مورد، موجب کاهش جریان خون در AVF و به دنبال آن، افزایش احتمال بروز ترومبوز شده است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر بیانگر تأثیر منفی مصرف داروهای ضد فشار خون قبل از عمل در بروز ترومبوز و عملکرد AVF بوده است. با توجه به محدودیت این مطالعه در انتخاب بیماران با داروی ضد فشار خون مشابه، بیماران گروه مورد در این مطالعه، انواع مختلفی از داروهای ضد فشار خون دریافت می‌کردند و هر کدام از انواع دارو، ممکن است اثرات متفاوتی در بروز ترومبوز AVF داشته باشند. از این رو، بهتر است برای بررسی‌های بیشتر، اثر داروهای ضد فشار خون مختلف به صورت

آزمون χ^2 نشان داد که بلافاصله بعد از عمل ($P = 0/030$)، ۲۴ ساعت بعد از عمل ($P = 0/040$) و یک هفته بعد از عمل ($P = 0/020$)، بروز ترومبوز AVF در گروه شاهد به طور معنی‌داری کمتر از گروه مورد بود (جدول ۴).

جدول ۴. توزیع فراوانی بروز ترومبوز Arteriovenous fistula (AVF)

در دو گروه در زمان‌های مختلف

زمان	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	P
بلافاصله بعد از عمل	۷ (۳۰/۰)	۳ (۱۰/۰)	۰/۰۳۰	
۲۴ ساعت بعد از عمل	۱۱ (۳۶/۷)	۵ (۱۶/۷)	۰/۰۴۰	
یک هفته بعد از عمل	۱۲ (۴۰/۰)	۵ (۱۶/۷)	۰/۰۲۰	

بحث

این مطالعه بر روی ۶۰ بیمار ESRD مبتلا به فشار خون که کاندیدای تعبیه‌ی AVF بودند، صورت گرفت. میان بیماران دو گروه از نظر سن، جنس، دز داروی آرام‌بخش و مخدر و میزان مایع دریافتی حسین عمل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

در این پژوهش، میزان بروز ترومبوز AVF میان بیماران دو گروه، بلافاصله، ۲۴ ساعت و یک هفته بعد از عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها نشان داد که در هر سه نوبت، میزان بروز ترومبوز در بیمارانی که داروی ضد فشار خون خود را قبل از عمل جراحی دریافت کرده بودند، به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود.

مطالعات نشان داده است که میانگین فشار خون شریانی یکی از عوامل مهمی است که در Patency اکسس‌های عروقی مؤثر می‌باشد (۱۲). مطالعات مشابهی تأیید کرده‌اند که کاهش فشار خون و همچنین، هر عاملی که باعث تغییر فشار خون می‌شود می‌تواند یک عامل مؤثر در اختلال عملکرد AVF باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که قبل از عمل تعبیه‌ی AVF، بیمار فشار خون مناسبی داشته باشد و از تغییرات فشار خون بیمار جلوگیری شود؛ چرا که فشار خون بالا از طریق افزایش احتمال خونریزی در AVF و فشار خون پایین از طریق کاهش جریان خون در AVF و افزایش احتمال بروز ترومبوز، می‌تواند بر عملکرد AVF مؤثر باشد (۱۳). مطالعاتی وجود دارند که نتایج آن‌ها حاکی از عدم تأثیر مثبت داروهای ضد فشار خون هیچ اثر مثبتی بر روی Patency اکسس‌های عروقی ندارند (۱۵-۱۴).

Jackson و همکاران، پژوهشی به منظور مشخص کردن ارتباط ARBs و آنتی‌پلاکت‌ها با Patency اکسس‌های عروقی انجام دادند. در این مطالعه، تمام اکسس‌هایی که در سال‌های ۲۰۰۵-۲۰۰۹ در مرکزی در Washington DC تعبیه شده بود، بررسی شدند. بیماران به ۱۲ گروه مختلف از نظر دارویی که دریافت می‌کردند، تقسیم شدند

جراحی و افزایش احتمال وقوع ترومبوز در AVF می‌شود.

جدآگانه مورد ارزیابی قرار بگیرد. همچنین، در این مطالعه داروهای دیگر مصرفی بیماران به خصوص داروهای ضد پلاکت که می‌توانند در جلوگیری از ترومبوز مؤثر باشند، مورد بررسی قرار نرفتند و بهتر است در بررسی‌های بعدی این عوامل در بیماران شرکت کننده مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری نهایی این که مصرف بعضی از داروهای ضد فشار خون قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون کاندیدای تعبیه AVF موجب کاهش فشار خون قبل از شروع عمل

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری پزشکی با شماره‌ی ۳۹۵۵۰۳ می‌باشد که در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های ایشان انجام شد. از این رو، نویسندگان این مقاله از زحمات این معاونت تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

- Schild AF. Maintaining vascular access: The management of hemodialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Access* 2010; 11(2): 92-9.
- Bashar K, Zafar A, Elsheikh S, Healy DA, Clarke-Moloney M, Casserly L, et al. Predictive parameters of arteriovenous fistula functional maturation in a population of patients with end-stage renal disease. *PLoS One* 2015; 10(3): e0119958.
- Muchayi T, Salman L, Tamariz LJ, Asif A, Rizvi A, Lenz O, et al. A meta-analysis of randomized clinical trials assessing hemodialysis access thrombosis based on access flow monitoring: Where do we stand? *Semin Dial* 2015; 28(2): E23-E29.
- Wu CC, Jiang H, Cheng J, Zhao LF, Sheng KX, Chen JH. The outcome of the proximal radial artery arteriovenous fistula. *J Vasc Surg* 2015; 61(3): 802-8.
- Jackson RS, Sidawy AN, Amdur RL, Khetarpal A, Macsata RA. Angiotensin receptor blockers and antiplatelet agents are associated with improved primary patency after arteriovenous hemodialysis access placement. *J Vasc Surg* 2011; 54(6): 1706-12.
- Jackson AJ, Coats P, Kingsmore DB. Pharmacotherapy to improve outcomes in vascular access surgery: A review of current treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(5): 2005-16.
- Sajgure A, Choudhury A, Ahmed Z, Choudhury D. Angiotensin converting enzyme inhibitors maintain polytetrafluoroethylene graft patency. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(5): 1390-8.
- Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: A systematic review. *J Vasc Surg* 2003; 38(5): 1005-11.
- Heine GH, Ulrich C, Kohler H, Girndt M. Is AV fistula patency associated with angiotensin-converting enzyme (ACE) polymorphism and ACE inhibitor intake? *Am J Nephrol* 2004; 24(4): 461-8.
- Doi S, Masaki T, Shigemoto K, Harada S, Yorioka N. Calcium channel antagonists reduce restenosis after percutaneous transluminal angioplasty of an arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2008; 12(3): 232-6.
- Chen FA, Chien CC, Chen YW, Wu YT, Lin CC. Angiotensin Converting-Enzyme Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers, and Calcium Channel Blockers Are Associated with Prolonged Vascular Access Patency in Uremic Patients Undergoing Hemodialysis. *PLoS One* 2016; 11(11): e0166362.
- De Marchi S, Falletti E, Giacomello R, Stel G, Cecchin E, Sepiacci G, et al. Risk factors for vascular disease and arteriovenous fistula dysfunction in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(8): 1169-77.
- Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(5): 1000-12.
- Kaufman JS, O'Connor TZ, Zhang JH, Cronin RE, Fiore LD, Ganz MB, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(9): 2313-21.
- Sreedhara R, Himmelfarb J, Lazarus JM, Hakim RM. Anti-platelet therapy in graft thrombosis: results of a prospective, randomized, double-blind study. *Kidney Int* 1994; 45(5): 1477-83.
- Roy-Chaudhury P, Kelly BS, Miller MA, Reaves A, Armstrong J, Nanayakkara N, et al. Venous neointimal hyperplasia in polytetrafluoroethylene dialysis grafts. *Kidney Int* 2001; 59(6): 2325-34.

Is Using Antihypertensive Drugs before Arteriovenous Fistula Surgery Effective on Fistula Thrombosis in Patients with Hypertension?

Parvin Sajedi¹, Abbas Saroukhani², Mahsa Akhtari-Boroujeni³

Original Article

Abstract

Background: The number of patients with end-stage renal disease (ESRD) and the need for hemodialysis (HD) has increased and they needed repeated intervention to maintain access patency. Care of hemodialysis patients has considerable economic burden on health care system. The effects of antihypertensive medications on arteriovenous fistula (AVF) thrombosis are not clearly explained. This study aimed to evaluate the effects of continuing and discontinuing use of antihypertensive medications in peri-operative time on arteriovenous fistula thrombosis.

Methods: This was a clinical trial study on 60 patients with ESRD and hypertension, candidates for hemodialysis that divided into two groups. The case group received their antihypertensive drug before surgery and the control group did not receive. Systolic, diastolic, and mean arterial blood pressure and heart rate were evaluated before and during surgery; the incidence of thrombosis immediately, 24 hours, and one week after surgery was evaluated as well.

Findings: Patients with mean age of 58.85 ± 14.95 years were participated that 78.4% of them were men. The mean systolic blood pressure was higher in control group but this difference was just statistically significant before surgery and at the start of administering local anesthesia. Just before surgery, the mean diastolic blood pressure and mean arterial blood pressure were higher in control group significantly. The number of thrombosis in case group was higher significantly than control group immediately ($P = 0.03$), 24 hours ($P = 0.04$), and one week ($P = 0.02$) after the surgery.

Conclusion: Using antihypertensive medications in patients, candidates for arteriovenous fistula, increased the risk of arteriovenous fistula thrombosis.

Keywords: Arteriovenous fistula, Antihypertensive drugs, End-stage renal disease

Citation: Sajedi P, Saroukhani A, Akhtari-Boroujeni M. Is Using Antihypertensive Drugs before Arteriovenous Fistula Surgery Effective on Fistula Thrombosis in Patients with Hypertension? J Isfahan Med Sch 2017; 35(446): 1178-84.

1- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mahsa Akhtari-Boroujeni, Email: mahsaakhtari@gmail.com