

## مقایسه بین deliverd dialysis و همودیالیز product در تعیین کفایت دیالیز

دکتر ام‌البین تازیکی، دکتر محبوب لسان‌پزشکی، دکتر رزیتا ابوالقاسمی

بخش نفرولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

**زمینه و هدف:** همودیالیز به عنوان یک روش renal replacement تراپی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن پیشرفته کلیه بکار می‌رود.

از زمانیکه همودیالیز به عنوان روش درمانی بکار گرفته شد همواره کفایت آن مورد سؤال بود. ما در این مطالعه بین دو روش کفایت دیالیز با استفاده از urea Kinetic modeling (محاسبه deliverd dialysis) با استفاده از پارامترهای آزمایشگاهی اوره و همودیالیز product (زمان و تعداد دفعات دیالیز) را بررسی کردیم.

**روش بررسی:** این مطالعه به روش توصیفی تحلیلی انجام شد و پس از نمونه‌گیری اوره قبل و بعد از دیالیز و وزن قبل و بعد از دیالیز و تعداد دفعات و ساعت دیالیز در هفته محاسبه شده و با استفاده از فرمولهای موجود کفایت  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  و HDP مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** پس از آنالیز یافته‌های بدست آمده روی صد بیمار مورد مطالعه، ۴۳٪ بیماران  $\left(\frac{KT}{V}\right)d > 1$ ، و ۵۷٪  $\left(\frac{KT}{V}\right)d < 1$  داشتند. HDP در افرادی که  $\left(\frac{KT}{V}\right)d > 1$  داشتند ۳۶٪ بود. بین  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  و Alb ارتباط معنی‌دار مشاهده شد. ( $r=0/3$ ,  $P<0/03$ ). رابطه بین  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  با کلسترول، Hb و کراتینین معنی‌دار نبود که شاید علت مهم آن تغذیه بیماران باشد. بین  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  و HDP با ( $P<0/001$ )،  $r=0/4$  ارتباط معنی‌دار مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** با افزایش ساعت و تعداد دفعات دیالیز می‌توان به  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  بالاتر دست یافت و کفایت دیالیز را بهبود بخشید.

**کلید واژه‌ها:** hemo dialysis product (HDP) و  $\left(\frac{KT}{V}\right)d$  یا deliver dialysis.

### زمینه و هدف

همودیالیز بعنوان روش renal replacement تراپی در مبتلایان به نارسایی مزمن پیشرفته کلیه بکار می‌رود (۱). پیوند کلیه در حال حاضر بهترین روش درمانی می‌باشد اما کمبود اهداکننده به هر نحو چه دهنده زنده و چه جسد تکافوی

اجرای این طریق را نمی‌نماید. از زمانیکه همودیالیز بعنوان روش درمانی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن پیشرفته کلیه ارائه شد. همواره کفایت آن مورد سؤال بوده است (۲، ۳) و جهت تعیین کفایت دیالیز روشهای مختلفی بکار برده شده که بهترین آنها قبلاً urea Kinetic modeling و استفاده از

افزایش یافت و میزان دوز Epoetin ALFa کاهش یافت (۱۳). براساس مدارک منتشر شده از بعضی منابع یک اندکس جدید کفایت دیالیز که (HDP) hemodialysis product نامیده می‌شود، پیشنهاد شده است (۱۴).

۲ (تعداد دیالیز در هفته) × ساعت هر بار دیالیز = HDP  
از آنجائیکه HDP نمی‌تواند سایر بیماران را محاسبه کند. بزرگسالان با جنه بزرگتر نیاز به HDP بالاتر دارند بویژه HDP کمتر از ۶۰ در این موارد بحرانی می‌باشد (۱۵).

برطبق مطالعات Tassin در فرانسه برای دیالیز سه بار در هفته هر بار ۸ ساعت HDP=۷۲ بیماران طول عمر سی (۳۰) ساله را تجربه کرده‌اند (۹) و ثابت شده که کافی می‌باشد (۱۶). HDP=۲۷ (سه بار در هفته در هفته ۳ ساعت) با سوءتغذیه و افزایش مرگ و میر همراه بود که نشان دهنده دیالیز ناکافی می‌باشد. محاسبه HDP آسان است و برخلاف  $\frac{KT}{V}$  به پارامترهای آزمایشگاهی وابسته نمی‌باشد. درک HDP برای بیمار آسان است و بیماران حال عمومی بهتری دارند و با HDP بالاتر، فشار خون بهتر کنترل می‌شود (۱۷).

### روش بررسی

این مطالعه جهت کفایت دیالیز با استفاده از دو روش  $\frac{KT}{V}$  deliver و (HDP) hemo dialysis product در بیماران امام خمینی تهران سال ۸۲-۱۳۸۱ انجام شد. تمامی بیماران مذکور دچار نارسایی مزمن پیشرفته کلیه بودند. تعداد صد نفر از بیماران این مرکز مورد بررسی قرار گرفتند ۴۴ نفر زن و ۵۶ نفر زن بودند. همه این بیماران توسط دستگاه Fresenius، IDEMSA دیالیز می‌شدند. نمونه‌گیری: پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی در فرم اطلاعاتی تهیه شده سن-جنس طول مدت دیالیز به ماه -تعداد دیالیز در هفته- زمان هر جلسه دیالیز به ساعت و وزن قبل و بعد از دیالیز ثبت شد و سپس قبل از شروع دیالیز نمونه‌گیری جهت Bun-Cr-کلسترول-Alb و هموگلوبین انجام شد و همچنین در پایان دیالیز نمونه خون جهت Bun به روش SLOW FLOW گرفته شد. بعد از ارسال نمونه‌ها به آزمایشگاه و اخذ جواب میزان d ( $\frac{KT}{V}$ ) و (HDP) hemo dialysis product

کلیرانس اوره می‌باشد (۵،۴) در سه دهه اخیر در آمریکا اعتماد بر این است که استفاده از  $\frac{KT}{V}$  بعلاوه تمایل طبیعی بیماران به کاهش زمان دیالیز تا حد ممکن نتیجه‌اش این بوده که تعداد زیادی از بیماران کمتر از میزان مناسب دیالیز شده‌اند (۶-۸).

در مطالعه‌ای بیمارستان امام خمینی روی ۱۱۴ بیمار انجام شد متوسط  $\frac{KT}{V}$  برابر  $0/90 \pm 0/26$  بود که ۶۴٪ بیماران دیالیز ناکافی داشتند (۹).

در مطالعه وسیعی که در آمریکا در سال ۱۹۹۲ انجام شد ۶۱۷ بیمار در ۱۱ مرکز مورد بررسی قرار گرفتند که متوسط  $\frac{KT}{V}$  در این بیماران  $1/03 \pm 0/25$  بود و نزدیک به نیمی از بیماران  $\frac{KT}{V} < 1$  داشتند. که در ۵۵٪ علت عدم کفایت به تجویز ناکافی برمی‌گشت و در بقیه موارد علت انجام نامناسب دیالیز بود (۸) در مطالعه دیگر که توسط Hakim انجام شد او  $\frac{KT}{V}$  حداقل ۱/۲ و میزان دریافت پروتئین روزانه ۱g/kg را پیشنهاد کرد (۴).

در مطالعه‌ای دیگر در بخش دیالیز بیمارستان حضرت فاطمه ساری متوسط  $\frac{KT}{V}$  برابر  $0/97 \pm 0/25$  بود که ۵۸٪ بیماران دیالیز ناکافی داشتند (۱۰). مدارک مستدلی وجود دارد مبنی بر اینکه برداشت کافی توکسینها با وزن مولکولی متوسط نسبت به برداشت اوره با بقاء عمر و حال عمومی بهتر بیماران دیالیز ارتباط دارد. در بررسیهای انجام شده در فرانسه (Tassin) بر روی هزار بیمار در یک دوره ۳۰ ساله نتایج فوق بدست آمد. جائیکه بیماران همودیالیزی بهتر طول عمر را در جهان دارند. این نتایج با برداشت مولکولهای متوسط (MM) اندازه‌گیری شده بعنوان اندکس دیالیز اما نه یا  $\frac{KT}{V}$  ارتباط دارد (۱۱).

در بررسی دیگری که سال ۱۹۹۷ در مرکز دیالیز Lynchburg در USA انجام شد و بیماران بمدت ۱۵ ماه شبانه بمدت ۷-۹h و شش شب در هفته همودیالیز شدند (۱۲). در این بیماران کیفیت زندگی بطور قابل توجهی بهبود یافت فشار خون این بیماران بهتر کنترل شد و باند کننده‌های فسفات آنها قطع شد میزان دریافت کالری و پروتئین آنها

در مرحله بعد  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  بعنوان متغیر اصلی در نظر گرفته شد و بقیه متغیرها با آن مقایسه گردیدند (به روش پیرسون) و  $r=0/3, P<0/05$  ارتباط معنی‌دار تلقی گردید.

بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و Alb، ارتباط معنی‌دار مشاهده شد. ( $P=0/03$ )

بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و کلسترول، هموگلوبین و کراتینین ارتباط معنی‌دار وجود نداشت.

بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و HDP ارتباط معنی‌دار بود. ( $P<0/001$ ) ( $r=0/4$ )

$$d > 1/2 \left( \frac{KT}{V} \right) 1/18 \quad d = 0/8 - 1 \left( \frac{KT}{V} \right) 3/8$$

$$d < 1/2 \left( \frac{KT}{V} \right) 1/25 \quad d < 0/8 \left( \frac{KT}{V} \right) 1/19$$

داشتند.

گروه اول  $HDP > 36$

$n=43$

S.error	SD	میانگین	گروه اول
0/0129	0/085	1/23	KT/V
0/418	2/74	10/15	Cr
0/070	0/46	3/96	Alb
0/195	1/28	8/5	Hb
5/424	35/53	146/01	Choles

$HDP < 36$

$n=57$

S.error	S.D	میانگین	گروه دوم
0/011	0/870	0/80	Kt/V
0/414	3/137	10/38	Cr
0/101	0/765	73	Alb
0/152	1/15	7/873	Hb
5/614	42/395	135/74	Choles

$$\left( \frac{KT}{V} \right) d = \ln(\text{BUN بعد از دیالیز}) - 0/03 + (4 - 3/5) \times (\text{BUN بعد از دیالیز} - \text{وزن بعد} - \text{وزن قبل})$$

وزن بعد از دیالیز  $\times$  BUN قبل از دیالیز  $\times$  BUN قبل از دیالیز

$HDP = 2 \times$  (تعداد دیالیز در هفته)  $\times$  ساعت دیالیز در هر جلسه

برای هر بیمار جداگانه در فرمول زیر محاسبه شد. تمامی آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی انجام شد. بعد از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه و انجام آزمایش Bun با استفاده از کیت «من» و آزمایشات Cr-کلسترول-آلبومین با استفاده از کیت پارس آزمون و Hb با استفاده از دستگاه cell counter. نتایج آنها در فرم ثبت شد. (cv) درصد خطا برای کیت‌های فوق 0/9 درصد بود.

$$1 = \frac{KT}{V} \text{ و } HDP > 60 \text{ دیالیز کافی در نظر گرفته شد.}$$

مقادیر قابل قبول سایر متغیرها  $Hb > 10$  و  $Cr > 12$ .  $chole > 150$  و  $Alb > 4$  در نظر گرفته شد.

سپس تمامی نتایج با استفاده از نرم‌افزار رایانه‌ای spss مورد ارزیابی قرار گرفتند و جهت بررسی همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و از منحنی رگرسیون جهت نمایش داده‌ها استفاده شد.

## یافته‌ها

کل بیماران صد نفر بودند که 44 نفر زن و 56 نفر مرد بودند. متوسط سن بیماران  $47 \pm 15$  سال و مدت متوسط دیالیز بیماران  $31/2 \pm 22$  ماه که 78٪ بیماران بیشتر از 12 ماه تحت دیالیز بودند. وزن متوسط بیماران  $57 \pm 12$  کیلوگرم بود. 75٪ مردان و 30/40٪ زنان  $d \left( \frac{KT}{V} \right) < 1$  داشتند. 43٪ بیماران،

$d \left( \frac{KT}{V} \right)$  بیشتر از یک داشتند و 57٪  $d \left( \frac{KT}{V} \right) < 1$  داشتند.

متوسط  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  در کل بیماران  $0/97 \pm 0/54$  می‌باشد.

در بیمارانی که  $d \left( \frac{KT}{V} \right) > 1$  داشتند میزان  $HDP > 36$  بود.

همه بیماران  $HDP < 60$  داشتند.

## بحث

بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و آلبومین سرم نیز ارتباط معنی دار وجود داشت از آنجائیکه آلبومین نشانه‌ای از میزان تغذیه و پروتئین بدن می‌باشد و از طرفی آلبومین بعنوان Negative phase reactant نیز می‌باشد.

در موارد التهاب و سوءتغذیه کاهش می‌یابد. میزان Alb می‌تواند بعنوان معیار جهت وضعیت کفایت دیالیز و تغذیه بیمار در نظر گرفته شود (۱۵،۱۱). بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و Hb، کلسترول و کراتینین ارتباط معنی دار وجود نداشت. که این ارتباط در تعدادی از مطالعات دیگر ذکر شده بود (۱۱،۷). علت عدم ارتباط در بیماران مورد مطالعه ما ممکنست سوءتغذیه و عدم مصرف اریتروپویتین و آهن (به علت قیمت بالای آن) باشد. در این مطالعه همچنین کفایت دیالیز بین زنان و مردان مقایسه گردید. در بیماران ما کفایت دیالیز در خانم‌ها به میزان قابل توجهی بالاتر از مردان بود. (۷۵٪ مردان و ۳/۴٪

زنان  $d \left( \frac{KT}{V} \right) < 1$  داشتند) که علت اصلی آن تجویز بهتر دیالیز در زنان (احتمالاً بعلت استفاده از صافی‌های مشابه با مردان در صورتیکه جثه زنان کوچکتر است در شرایطی که HDP آنها یکسان است) می‌باشد. که با سایر مطالعات مطابقت دارد (۱۷،۱۶). با توجه به اهمیت کفایت دیالیز در بیماران نارسایی مزمن پیشرفته کلیه (۱۳،۱۲)، اطلاعات بدست آمد. از این تحقیق و تحقیقات نظیر آن در سراسر کشور می‌تواند در برنامه‌ریزی‌های درمانی کشور مورد استفاده قرار گیرد و با استفاده از اقدامات بدست آمده در فرانسه می‌تواند HDP در بیماران افزایش داد تا بیماران دیالیزی هم بتوانند طول عمر خوبی داشته باشند. حال عمومی بهتری را تجربه کنند.

همانطوری که قبلاً ذکر شد متوسط  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  در بیماران ما  $0.97 \pm 0.54$  بود و این رقم در آمریکا  $1.03 \pm 0.25$  بود.  $0.57$  بیماران ما  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  کمتر از یک داشتند که این میزان در آمریکا  $0.50$  بود. (مطالعه Delmaz (۸).

$0.18$  بیماران ما که  $d \left( \frac{KT}{V} \right) > 1/2$  داشتند. HDP در این گروه بطور متوسط  $38/12$  بود. که در مقایسه با بررسیها در فرانسه  $HDP < 60$  برای بیماران با سایز بزرگ بحرانی تلقی کرده است (۱۹). همه بیماران ما در range بحرانی قرار دارند. در این بررسی همه بیماران  $HDP < 60$  داشتند. با  $HDP = 72$  (سه بار در هفته هر بار ۸h) بیماران Tassin طول عمر ۳۰ساله را تجربه کردند که بهترین طول عمر در دنیا می‌باشد (۱۹).

HDP پایینتر طبق جدول با افزایش شیوع سوءتغذیه ی مرگ همراه بوده و اینها نشان دهنده این است که مقادیر پائین HDP نشان دهنده دیالیز ناکافی است (۱۹).

بین  $d \left( \frac{KT}{V} \right)$  و HDP ارتباط معنی‌دار مشاهده شد.

$P < 0.001$ .  $0.38$  بیماران ما  $d = 1-8$  و  $0.08 < d \left( \frac{KT}{V} \right)$

$d \left( \frac{KT}{V} \right)$   $0.19$  داشتند. متوسط HDP در این دو گروه به ترتیب  $33/5$  و  $31/72$  بوده و اینها نشان دهنده این است که زمان دیالیز این بیماران کاهش یافته است (بدلیل عدم تحمل بیمار، افت فشار خون، ایجاد عوارض حین همودیالیز، تأخیر در شروع همودیالیز و ؟ زودتر از موعد OFF شدن از دستگاه و عدم حضور بیمار طبق برنامه برای همودیالیز می‌باشد).

## REFERENCES

1. Babb AL, Popovich RP, et al. The genesis of the square meter-hour hypothesis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1971; 17: 81-91.
2. Laird NM, Berkey CS, Lowrie EG. Modeling success of failure of dialysis therapy: the national cooperative dialysis study. *Kidney Int Suppl* 1983 Apr; (13): S101-106.
3. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the national cooperative dialysis study (NCDS). *Kidney Int* 1985 Sep; 28(3): 526-534.
4. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990 Feb; 37(2): 822-832.
5. Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB. Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRU). A simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *ASAIO Trans* 1987 Jul-Sep; 33(3): 286-288.
6. Lim VS, Flanigan MJ, Fangman J. Effect of hematocrit on solute removal during high efficiency hemodialysis. *Kidney Int* 1990 Jun; 37(6): 157-1562.
7. Vanholder RC, Ringoir SM. Adequacy of dialysis: a critical analysis. *Kidney Int* 1992 Sep; 42(3): 540-558.
8. Delmez JA, Windus DW. Hemodialysis prescription and delivery in a metropolitan community. The St. Louis Nephrology Study Group *Kidney Int* 1992 Apr; 41(4): 1023-1028.
9. غفاری مقدم علی، افشار رضا. تعیین کفایت دیالیز در بیماران بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) تهران. ۱۳۷۵. پایان‌نامه.
10. Brunner FP, Fassbinder W, et al. Survival on renal replacement therapy: data from the EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3(2): 109-122.
11. Owen WF, Low N. URR and serum albumin as predictor of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329: 1001-1993.
12. Acchiardo SR, Ilatten KW. Inadequate dialysis increased gross mortality ratio. *ASAIO J* 38: M272, 1992.
13. Chara B. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kid Int* 1992; 41: 1286.
14. Held PJ. Tacurea VKT dhemodialysis and patient mortality. *Kid Int* 1996, 50 et al. The dose (2): 550-556.
15. NKF- DOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy national kidney foundation. *Am J Kid Dis* Sep 1997; 30(s15).
16. Owen WF Jr et al. Dose of hemodialysis and survival difference by race and sex. *JAMA* 1998; 280: 1764-1768.
17. Wolf RA, et al. Body size, dose of hemodialysis and mortality. *Am J Kid Dis* 2000; 35: 80-88.
18. Hanson JA, et al. Prescription of twice weekly hemodialysis in the USA *Am J Nephrol* 1999; 19: 625-633.
19. Belding H. Hemodialysis product (HDP): a better index of dialysis adequacy than KT/V. *Jan* 2002; Volume 31: Dialysis and Transplantation.
20. Roberts, Lockridge, Nightly home hemodialysis: fifteen months of experience in Lynchburg, Virginia. *Home Hemodialysis Int* 1999; 3: 23-28.