



مقایسه سه روش هیپارینه کردن ست همودیالیز بر وضعیت انعقادی و کفایت دیالیز در بیماران تحت درمان با همودیالیز ۱۳۹۲

خدیجه دهقانی^۱، خدیجه نصیریانی^۲، حبیب اله بابائی^{۳*}

- ۱- مربی گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۲- استادیار گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
- ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT2013021712498N1

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۹/۲۵

چکیده

مقدمه: امروزه جهت ضدانعقادسازی ست همودیالیز از هیپارینه به روش‌های مختلف استفاده می‌شود. هرکدام از این روش‌ها با عوارض جانبی مثل تشکیل لخته و کاهش کفایت، در میزان مرگ و میر تأثیر می‌گذارند. این مطالعه به منظور مقایسه تأثیر ۳ روش هیپارینه کردن ست دیالیز بر وضعیت انعقادی و کفایت دیالیز انجام شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۲۵ بیمار همودیالیزی با PTT نرمال به طور تصادفی تحت ۳ روش هیپارینه شدند. در روش اول ست دیالیز پس از پرایم با ۵۰۰۰u هیپارین، در دو نوبت با ۲۰۰ سی‌سی نرمال سالین شستشو شد. در روش دوم ۲۰۰۰u به طور بلوس و ۱۰۰۰u/h نیز تا ابتدای ساعت چهارم انفوزیون شد. در روش سوم ۲۵۰۰u ابتدا و ۲۵۰۰u دو ساعت بعد تزریق شد. ارزیابی لخته با مشاهده صافی و بررسی کفایت دیالیز با فرمول‌های URR، KT/V صورت گرفت. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های ویلکاکسان و مک نمار تحلیل گردید.

نتایج: میزان بروز لخته در روش اول به طور معنی‌داری بیش از روش دوم و سوم ($p=0$) و در روش سوم به طور معنی‌داری بیش از روش دوم بود ($p=0$). میزان PTT در محدوده استاندارد، در روش اول به طور معنی‌داری بیش از روش دوم بود ($p=0$). کفایت دیالیز در روش دوم به طور معنی‌داری بیشتر از روش اول بود ($p=0/002$).

نتیجه‌گیری: روش دوم هیپارینیزاسیون ست همودیالیز، با احتمال تشکیل لخته کمتری همراه است و با توجه به کفایت مطلوب‌تر دیالیز در این روش، به عنوان ایمن‌ترین روش توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: هیپارینه کردن، همودیالیز، لخته، کفایت دیالیز، PTT

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۲۵۳۴۳۰۶، پست الکترونیکی: habib.babaei49@gmail.com
- این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می‌باشد.

مقدمه

در دو دهه اخیر با وجود پیشرفت‌های گسترده، هنوز بیماری‌های مزمن از علل عمده مرگ و میر در بسیاری از کشورهای در حال توسعه می‌باشند. از جمله این بیماری‌ها، بیماری کلیوی مرحله آخر (End Stage Renal Disease: ESRD) است که تنش قابل ملاحظه‌ای برای بیمار دربردارد (۱). در آمریکا تقریباً ۴۰۰ هزار بیمار مبتلا به این بیماری وجود دارد و به ازای هر ۱ میلیون نفر، ۲۶۰ مورد مشاهده می‌شود (۲) که در بین مبتلایان به دیابت شیوع نگران‌کننده دارد (۳). در ایران حدود ۴۰ هزار بیمار دیالیزی وجود دارد که سالانه ۱۲٪ (۴-۵ هزار نفر) به این تعداد افزوده می‌شود (۴). در این بیماری کلیه‌ها قادر به برقراری اعمال متابولیک و حفظ تعادل مایعات و الکترولیت‌ها نیستند، با فعالیت کلیوی کمتر از ۱۵ درصد حالت نرمال به وضعیت خطرناک اورمی (Uremia) منتهی می‌شود (۵). همودیالیز از درمان‌های اصلی این بیماری است که فقط می‌تواند جایگزین دو وظیفه اول کلیه یعنی برداشت مواد زاید از خون و بازگرداندن مواد تصفیه شده لازم به بدن شود و قادر به تولید و آزاد کردن هورمون‌ها نیست (۶) با عبور خون از لوله‌های نیمه تراوا، مواد قابل دیالیز (سموم با وزن مولکولی کم) از آن وارد محلول دیالیز شده و بالعکس مواد ضروری از محلول دیالیز وارد خون بیمار می‌شوند (۴). بر اثر تماس منظم خون با کاتترها، لاین‌ها، چمبرها و غشاءهای صافی، با فعال‌سازی پلاکت‌ها، لکوسیت‌ها و آبشار انعقادی، لخته تشکیل می‌شود (۷). همچنین کاهش جریان خون، سرعت بالای اولترا فیلتراسیون، تزریق خون یا ترکیبات لیپیدی، استفاده از چمبرها در مسیر خون، همه به نوعی می‌توانند در تسریع تشکیل لخته نقش داشته باشند (۸-۱۰). برای پیشگیری از ایجاد لخته، از هپارین به شیوه‌های مختلف استفاده می‌شود (۸) که کاربرد آن به خاطر نیمه عمر کوتاه ۲-۵٪/ساعته، نیازمند یک دوز اولیه (بلوس) و سپس یک دوز نگهدارنده است (۱۱، ۱۰). همچنین جهت آنتی‌کواگولاسیون صحیح، لازم است میزان نشانگر تعیین دوز هپارین (PTT: Partial Thromboplastin Time) بلافاصله پس از

شروع کار تقریباً به ۱/۸ برابر میزان پایه در ابتدای همان نوبت دیالیز برسد تا از لخته در حین دیالیز جلوگیری به عمل آید (۱۲). دو تکنیک‌های پایه و استاندارد در تجویز هپارین عبارتند از:

الف- روش انفوزیون مداوم: تزریق بلوس اولیه (۲۰۰۰U یکجا) در شروع و سپس ۱۲۰۰u/h بر اساس زمان PTT
ب- روش بلوس متناوب: یک دوز ۴۰۰۰u یا ۲۵-۵۰u/kg در ابتدا سپس با کنترل PTT، بلوس اضافی ۲۰۰۰-۱۰۰۰ یا ۲۵-۵۰u/kg/hr (۱۳، ۴).

Askari توصیه می‌کند جهت کاهش لخته، ۲۵۰۰ واحد هپارین در شروع دیالیز و ۲۵۰۰ واحد بعدی ۲ ساعت بعد تزریق شود (۱۴). پروتکل‌های دیگر کشورها، تجویز ۵۰u/kg دوز اولیه و ۵۰۰-۱۵۰۰u/h با انفوزیون مداوم را توصیه می‌کنند (۱۵). Kazemi نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تشکیل لخته بین دو روش استاندارد مشاهده نمی‌شود (۱۳). Ashwandi بین دو روش تفاوتی از نظر تشکیل لخته ذکر نکرده است (۸). ایجاد لخته در صافی باعث کاهش سطح تبادل و نیز حذف مقداری از خون بیمار از چرخه تبادل مواد زاید و در نتیجه کاهش کفایت دیالیز و افزایش مرگ و میر می‌شود. به ازای ۱٪ افزایش در KT/V (ضریب کلیرانس اوره صافی = K، زمان دیالیز = T، حجم توزیع اوره در بدن = V)، میزان مرگ و میر تا ۷٪ درصد کاهش می‌یابد و به ازای هر ۵٪ افزایش در URR تا حد ۶۵٪، مرگ و میر برابر با ۱۱٪ کاهش می‌یابد (۱۶). با توجه به آثار نامطلوب تزریق اشتباه هپارین بر تشکیل لخته در طول دیالیز و خونریزی پس از کشیدن سوزن‌ها و از آنجایی که اقدامات ضدانعقادسازی با هدف در نظر گرفتن هر دو جنبه خونریزی و تشکیل لخته، نیازمند آگاهی، مهارت و تجربه مراقبین در بکارگیری روش‌های مختلف هپارینیزاسیون در بخش‌های دیالیز است و با توجه به تأثیرات متفاوت هر روش در ایجاد لخته و نتایج متناقض تحقیقات گذشته و اهمیت همودیالیز فعال و پویا در پیشگیری از عوارض، مرگ و میر، کاهش هزینه‌ها و کیفیت زندگی بهتر برای

روش سوم: هیپارینیزاسیون (متناوب): تزریق ۲۵۰۰u هیپارین در ابتدا و سپس 2500u دو ساعت بعد در مراجعات بعدی، دو روش دیگر با قرعه‌کشی انتخاب شد. نهایتاً هر بیمار تحت هر سه روش هیپارینه شد.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها، چک لیستی شامل دو بخش: ۱- مشخصات جمعیت‌شناختی (سن، جنس، وزن، تعداد جلسات دیالیز، سابقه بیماری، سابقه دیالیز) و ۲- فرم ثبت اطلاعات مربوط به وضعیت انعقادی و کفایت دیالیز بود. قبل و بعد از دیالیز، بیماران با ترازوی دیجیتالی یکسان با لباس شخصی و بدون کفش توزین شدند. نمونه‌گیری با شرایط استاندارد وزارتخانه (نمونه رقیق نشده، بدون هیپارین در سرنگ، با سرعت دیالیز آهسته) انجام شد (۴). نمونه خون جهت PTT، UREA، قبل و بعد از دیالیز از لاین شریانی گرفته شد و توسط فرد واحد به روش یکسان با دستگاه یکسان بررسی شد. برای تعیین کیفیت دیالیز مقادیر KT/V ، URR برای هر جلسه از دیالیز به طریق زیر محاسبه گردید (۴).

(اوره قبل از دیالیز / اوره بعد از دیالیز) - ۱ × ۱۰۰ = URR
همچنین KT/V (محاسبه کفایت) طبق فرمول زیر صورت گرفت (۷).

$$KT/V = \ln(R - 0.008 \times T) + (4 - 3.5R) + UF/V$$

K = کلیرانس اوره صافی

T = مدت زمان دیالیز

V = حجم توزیع اوره یا همان حجم توزیع آب

UF/W = میزان اضافه وزن تقسیم بر وزن بیمار

برای بررسی کفایت دیالیز (KT/V)، پس از درج مقادیر K ، T ، V ، UF در فرمول، میزان KT/V بیمار محاسبه و در چک‌لیست درج گردید (۴، ۱۷). کفایت دیالیز در ۳ گروه: عدم کفایت (KT/V بین ۰/۷-۰/۸۹)، کفایت نسبتاً مطلوب (KT/V بین ۰/۹-۱/۲۹) و کفایت کاملاً مطلوب (KT/V بین ۱/۳-۱/۶) تقسیم‌بندی شد (۴).

برای بررسی وضعیت انعقادی، PTT در ابتدا و انتهای دیالیز و بررسی لخته در انتهای دیالیز محاسبه شد.

بیماران، مطالعه حاضر به منظور مقایسه سه روش ضدانعقادسازی روی ۲۵ بیمار همودیالیزی بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا(س) مهریز در سال ۱۳۹۲ انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) بود که به صورت متقاطع (Crossover) انجام شد. به طوری که بیماران در هر مرتبه از دیالیز، تحت یک روش هیپارینیزاسیون قرار گرفتند و روش قبلی به عنوان شاهد برای روش بعدی در نظر گرفته شد. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از: تشخیص ESRD، سابقه حداقل ۶ ماه دیالیز، نداشتن اختلالات انعقادی مثل هموفیلی، هموگلوبین بالای ۱۱ و هماتوکریت بالای ۳۳، عدم مصرف ضدانعقاد خوراکی مثل وارفارین و آسپیرین، عدم تزریق خون از یک هفته قبل.

با در نظر گرفتن توان آزمون ۸۰٪ و سطح معنی‌داری ۵٪ و با توجه به نتایج میزان بروز لخته در گروه‌ها در پژوهش‌های قبلی (روش اول $P1=0/9$ و روش دوم $P2=0/55$) برای رسیدن به اختلاف معنی‌دار در حجم نمونه ۲۵ در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{Z^2(1 - \frac{\alpha}{2}) \times p(1 - p)}{E^2}$$

پس از اخذ مجوز شماره ۲۰۲۶۱ مورخه ۹۲/۲/۴ از کمیته اخلاق دانشگاه و با آگاه نمودن نمونه‌ها از اهداف پژوهش و کسب رضایت آگاهانه، در ابتدا اطلاعات جمعیت‌شناختی در فرم مخصوص ثبت گردید. سپس بیماران در هر بار مراجعه به طور تصادفی و با قرعه‌کشی تحت یکی از روش‌های سه‌گانه هیپارینیزاسیون قرار گرفتند:

روش اول: هیپارینیزاسیون (تک دوز): پرایم ست با ۵۰۰۰u هیپارین در ابتدای دیالیز و دو بار شستشو با ۲۰۰CC نرمال سالین

روش دوم: هیپارینیزاسیون (ترکیبی): تزریق ۲۰۰۰u هیپارین در ابتدای دیالیز و سپس شروع انفوزیون پیوسته ۱۰۰۰u/h از ۳-۵ دقیقه بعد از شروع دیالیز تا یک ساعت مانده به خاتمه.

نتایج

از ۲۶ نمونه مورد مطالعه ۱۴ نفر مذکر و ۱۱ نفر مؤنث بودند که در گروه سنی ۳۴-۷۵ سال قرار داشتند. ۱۴ نفر (۵۶٪) دو بار در هفته و ۱۱ نفر (۴۴٪) سه بار در هفته دیالیز شدند.

طبق جدول یک که مقایسه میزان بروز لخته بین روش‌های مختلف هپارینیزاسیون با آزمون ویلکاکسان نشان می‌دهد، بین روش‌های ۱ و ۲، بین روش‌های ۱ و ۳ و بین روش‌های ۲ و ۳ تفاوت معنی‌دار آماری وجود دارد ($p=0$).

طبق جدول دو در روش‌های ۱ و ۲ محدوده PTT اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($p=0$)، اما بین روش‌های ۱ و ۳ و بین روش‌های ۲ و ۳ ($p=0/057$) در این محدوده اختلاف معنی‌دار آماری وجود ندارد.

برای بررسی لخته، شدت آن به چهار دسته: امتیاز صفر (صاف و تمیز بودن دیالیزور)، امتیاز یک (لخته در کمتر از ۱/۴ قطر دیالیزور)، امتیاز دو (لخته در ۱/۴ تا ۱/۲ قطر دیالیزور) و امتیاز سه (لخته در بیش از ۱/۲ قطر دیالیزور) تقسیم شد (۸). سپس کلیه نتایج در چک لیست و جدول درج گردید. به منظور بررسی لخته، در خاتمه صافی با ۷۰ سی‌سی نرمال سالین شستشو داده شد و با مشاهده آن توسط محقق که نسبت به نوع روش مورد استفاده Blind بود، میزان تشکیل لخته بررسی شد. با کنترل PTT در ابتدا و انتهای دیالیز با توجه به اینکه میزان استاندارد آن در انتهای دیالیز حداکثر ۱/۴ برابر PTT اولیه می‌باشد، میزان اختلاف محاسبه و در چک‌لیست درج شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون‌های آماری ویلکوکسان و مک نمار تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: مقایسه میزان بروز لخته در سه روش هپارینیزاسیون ست دیالیز

روش هپارینیزاسیون میزان تشکیل لخته	روش اول		روش دوم		روش سوم		جمع
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد (درصد)
بدون لخته	۰	(۰)	۱۸	(۷۲)	۵	(۲۰)	۲۳ (۳۰/۶)
لخته خفیف	۷	(۲۸)	۷	(۲۸)	۱۵	(۶۰)	۲۹ (۳۸/۶)
لخته متوسط	۱۱	(۴۴)	۰	(۰)	۴	(۱۶)	۱۵ (۲۰)
لخته شدید	۷	(۲۸)	۰	(۰)	۱	(۴)	۸ (۱۰/۷)
جمع	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۷۵ (۱۰۰)

جدول ۲: مقایسه محدوده PTT در پایان دیالیز در سه روش هپارینیزاسیون ست دیالیز

روش هپارینیزاسیون محدوده PTT	روش اول		روش دوم		روش سوم		جمع
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد (درصد)
استاندارد (کمتر یا مساوی ۱/۴ برابر PTT اولیه)	۲۵	(۱۰۰)	۱۳	(۵۲)	۲۱	(۸۴)	۵۹ (۷۹)
بالتر از استاندارد (بیش از ۱/۴ برابر PTT اولیه)	۰	(۰)	۱۲	(۴۸)	۴	(۱۶)	۱۶ (۲۱)
جمع	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۷۵ (۱۰۰)

طبق جدول ۳، مقایسه میزان کفایت دیالیز با آزمون ویلکاکسان نشان داد بین روش‌های ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/002$). لیکن بین روش‌های ۱ و ۳ با

طبق جدول ۳، مقایسه میزان کفایت دیالیز با آزمون ویلکاکسان نشان داد بین روش‌های ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/002$). لیکن بین روش‌های ۱ و ۳ با

جدول ۳: مقایسه میزان کفایت دیالیز در سه روش هیپارینزاسیون ست دیالیز

روش هیپارینزاسیون میزان کفایت دیالیز	روش اول		روش دوم		روش سوم		جمع
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	
بدون کفایت ۰/۷-۰/۸۹	۵	(۲۰)	۱	(۴۹)	۳	(۱۲)	۹
نسبتاً مطلوب ۰/۹-۱/۲۹	۱۹	(۷۶)	۱۷	(۶۸)	۱۹	(۷۶)	۵۵
کاملاً مطلوب ۱/۳-۱/۶	۱	(۴)	۷	(۲۸)	۳	(۱۲)	۱۱
جمع	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۲۵	(۱۰۰)	۷۵

بحث

بر اساس نتایج، بین میزان تشکیل لخته در روش‌های اول و دوم و بین روش‌های دوم و سوم و بین روش‌های اول و سوم اختلاف معنی‌داری وجود داشت به طوری که میزان بروز لخته در حد شدید و متوسط در روش اول بیش از روش‌های دوم و سوم مشاهده شد. در روش دوم در ۷۲٪ موارد اصلاً لخته تشکیل نشده بود و لخته متوسط و شدید نیز کلاً مشاهده نگردید. در روش سوم نیز جمعاً در ۸۰٪ موارد لخته‌های خفیف، متوسط شدید مشاهده شد. Kazemi با مقایسه سه روش، اختلاف معنی‌دار آماری بین روش‌های اول و دوم و نیز اول و سوم گزارش کرده است اما بین روش‌های دوم و سوم اختلاف معنی‌داری مشاهده ننموده است ($p \geq 0.05$) و در نتیجه‌گیری خود علیرغم نبود اختلاف معنی‌دار بین این دو روش، به لحاظ وجود لخته کمتر در روش دوم نسبت به روش سوم، روش دوم را ایمن‌تر عنوان کرده است (۱۳). در مطالعه حاضر اختلاف بین هر سه روش معنی‌دار بود و مطابقت این نتایج با مطالعه Kazemi، آن را تأیید می‌کند. میزان تشکیل لخته شدید در روش اول (۲۸٪) و بیش از دو روش دیگر بود که این موضوع نیز با نتایج Kazemi همسو است. در مطالعه Kazemi اختلاف بین روش‌های دوم و سوم معنی‌دار نبوده است که می‌توان علت آن را شروع هیپارین در ۱۰۰۰ u/h از ساعت دوم دیالیز عنوان نمود که خارج از استاندارد علمی وزارتخانه بوده است و منجر به یک وقفه یا گپ در دوز Maintenance می‌گردد. در پژوهش حاضر میزان تشکیل لخته در روش سوم اندکی بیش از میزان تشکیل لخته در روش دوم بود که می‌توان علت آن را با نیمه عمر کوتاه هیپارین و برقراری

دوز Maintenance (هیپارین در ۱۰۰۰ u/h) بلافاصله بعد از شروع دیالیز در روش دوم مرتبط دانست. می‌توان دلیل افزایش بروز لخته در روش اول را به نیمه عمر هیپارین مربوط دانست که بین ۳۰ الی ۱۲۰ دقیقه و به طور میانگین ۵۰ دقیقه است و با فرض اینکه نیمه عمر هیپارین در یک بیمار ۶۰ دقیقه باشد در آن صورت سطح هیپارین پلاسما یک ساعت بعد از تجویز به ۵۰٪ کاهش می‌یابد و زمان PTT نیز بعد از یک ساعت به ۳۰ ثانیه و بعد از دو ساعت به ۱۵ ثانیه کاهش خواهد یافت (۱۸). انتظار می‌رود با گذشت زمان و عدم تزریق مجدد هیپارین در روش اول، خطر ایجاد لخته در دیالیز به خصوص بعد از ساعت دوم افزایش یابد. Hofbauer با تأیید دلیل فوق، تأکید می‌کند فقط یکبار تزریق هیپارین در طول دیالیز کافی نیست و به واسطه نیمه عمر کوتاه آن بهتر است دوز نگهدارنده برای بیمار تنظیم شود یا از هیپارین با وزن مولکولی کم (LMHW) مثل انوکسپارین با نیمه عمر طولانی‌تر استفاده شود (۱۹). تحقیقات متعددی بر روی بیماران همودیالیز مزمن انجام شده که نشان می‌دهند تجویز هیپارین با وزن مولکولی کم در مقایسه با هیپارین معمولی می‌تواند در ضدانعقادسازی، امن‌تر و مفیدتر باشد (۲۰، ۲۱). در واقع با این کار می‌توان مشکلات روش اول و سوم را به حداقل رسانید هر چند هزینه زیاد آن نسبت به هیپارین معمولی یک معضل محسوب می‌شود (۲۲). Sabry و همکاران که دو روش اول و دوم را در عربستان طی شش ماه مقایسه کردند، میزان تشکیل لخته را در روش دوم کمتر از روش اول عنوان کردند که با مطالعه فعلی مطابقت دارد هر چند در این مطالعه تفاوت معنی‌داری بین این دو روش گزارش

بکارگیری روش دوم تحقیق حاضر و عدم ایجاد وقفه زمانی بین انفوزیون پیوسته هپارین و بلوس اولیه آن، به لحاظ رخداد حداقل تشکیل لخته، شرایط ایمن تری برای بیماران فراهم آید. تغییرات PTT قبل و بعد از همودیالیز نیز معیار دیگری برای تعیین وضعیت انعقادی بود که مورد بررسی قرار گرفت. میزان اختلاف PTT بعد از دیالیز با میزان پایه قبل از آن به دو صورت استاندارد (کمتر یا مساوی ۱/۴ برابر PTT اولیه) و بالاتر از استاندارد (بیش از ۱/۴ برابر PTT اولیه) تعریف شد (۱۲). بین روش‌های اول و دوم اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت اما بین روش‌های اول و سوم و بین روش‌های دوم و سوم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. در روش اول در ۱۰۰٪ موارد PTT در پایان دیالیز در محدوده استاندارد (مساوی یا ۱/۴ برابر PTT اولیه) بود که قابل پیش‌بینی است زیرا بعد از تزریق اول در لحظه شروع، تا پایان دیالیز دیگر هپارین تزریق نمی‌شد. لذا به نظر می‌رسد از این دیدگاه روش اول ایمن تر باشد اما از آنجا که در این روش درصد تشکیل لخته بیش از دو روش دیگر است، نمی‌توان این فرض را قبول نمود. در روش سوم میزان PTT استاندارد در انتهای دیالیز در ۸۴٪ موارد مشاهده شد اما در روش دوم این میزان به ۵۲٪ کاهش می‌یابد که می‌توان علت آن را به نیمه عمر ۳۰ الی ۱۲۰ دقیقه‌ای هپارین نسبت داد که چون از شروع ساعت سوم در روش سوم دیگر ادامه نمی‌یابد ولی در روش دوم تا یک ساعت به پایان دیالیز به طور درپپ ادامه دارد، لذا چنین نتیجه‌ای دور از انتظار نخواهد بود. این مطالعه با تحقیق Adib همسو است که نشان داد در روش اول (تزریق بلوس)، در فاصله ۱-۱/۵ ساعت پس از تزریق هپارین، سطح درمانی مطلوب PTT به میزان ۱/۸ برابر رسید، اگر چه در ساعات بعد از آن این سطح کاهش یافت در حالی که در روش دوم یعنی تزریق پیوسته، سطح PTT تقریباً ثابت بود. لذا روش دوم را از لحاظ فارماکوکینتیک در جهت پیشگیری از لخته بهتر دانسته و آن را توصیه نموده است (۲۸). Adib و همکارش با تأیید موارد فوق معتقد است میزان PTT در زمان نیم ساعت پس از تزریق هپارین به سطح درمانی مطلوب می‌رسد اما با توجه به نیمه عمر ۳۰-۱۲۰ دقیقه‌ای هپارین،

نشده است (۲۲). مقایسه سه روش فوق توسط Gunnarsson و همکاران در سوئد نیز نتایج مشابهی داشته است بدین صورت که بین میزان تشکیل لخته در روش اول نسبت به روش دوم و بین میزان تشکیل لخته در روش اول نسبت به روش سوم تفاوت معنی‌داری وجود داشته است و در روش اول لخته بیشتری تشکیل شده است. هر چند در این مطالعه نیز از نظر تشکیل لخته بین روش‌های دوم و سوم تفاوت معنی‌داری گزارش نشده است (۲۳).

Apsner و همکاران در تأیید روش دوم نشان دادند که در همودیالیز متناوب، معمولاً از انفوزیون مداوم هپارین معمولی برای پیشگیری از تشکیل لخته در سیستم دیالیز استفاده می‌شود و اگر قرار است از بلوس متناوب یا ساعتی هپارین استفاده شود، در آن صورت هپارین با وزن مولکولی کم بر هپارین معمولی ترجیح دارد (۲۴).

De Vos و همکاران هم با هشدار در مورد خطرات احتمالی تجویز بلوس ساعتی هپارین از جمله خونریزی و واکنش‌های آنافیلاکتیک سعی کردند در مطالعه خود به نتایج مثبت انفوزیون مداوم اشاره و آن را به عنوان روتین در بخش‌های دیالیز پیشنهاد کنند (۲۵) اما Schulman و همکاران ساده‌ترین شیوه تجویز هپارین در بیماران با ثبات که مستعد خونریزی نیستند را ۵۰-۱۰۰ u/kg وزن بدن بیمار در شروع و سپس ۱۰۰۰ u/h هپارین ذکر می‌کنند (۲۶). Sagedal و همکاران هر دو روش را مناسب دانسته و عقیده دارند که ضدانعقادسازی طی همودیالیز با تجویز یک دوز اولیه و حفظ آن با انفوزیون مداوم و یا بلوس دیگر طی دیالیز به دست می‌آید (۲۷).

به نظر می‌رسد شروع بدون وقفه هپارین درپپ (۱۰۰۰ u/h) بلافاصله پس از تزریق دوز بلوس در روش دوم در تحقیق حاضر در حفظ سطح درمانی مطلوب هپارین در طی دیالیز مؤثر باشد و همین امر منجر به حصول تفاوت معنی‌دار بین این روش و روش سوم گردیده است در حالی که در پژوهش Kazemi وجود وقفه یا گپ یک ساعته پس از بلوس اولیه در روش دوم و ایجاد شرایطی مشابه با روش سوم، منجر به تفاوت معنی‌داری بین دو روش دوم و سوم نشده است (۱۳). پیشنهاد می‌شود با

تزریق تک دوز بلوس در روش اول منجر به کاهش سطح پلاسمایی آن در انتهای دیالیز شده و خطر خونریزی موقع کشیدن سوزن‌ها را به حداقل می‌رساند (۲۸). از این منظر روش اول با ۱۰۰ درصد میزان PTT استاندارد در پایان دیالیز بهتر به نظر می‌آید ولی با رخداد لخته بیشتر حین دیالیز در این روش، نمی‌توان آن را ایمن و مناسب عنوان نمود.

به طور کلی در این تحقیق بررسی وضعیت انعقادی براساس میزان تشکیل لخته و تغییرات PTT نشان داد که روش دوم می‌تواند از نظر تشکیل لخته حین دیالیز ایمن‌تر باشد زیرا لخته شدید و متوسط کمتری داشته و از نظر ایجاد خونریزی بعد از کشیدن سوزن‌ها در پایان دیالیز نیز با وجود PTT در محدوده استاندارد در ۵۲٪ موارد با مخاطره کمتری همراه است. همچنین با توجه به اینکه بر اساس نتایج، در هیچکدام از سه روش، PTT به محدوده خطر یعنی بالاتر از ۱۲۰ نرسید و از آنجا که تزریق هیپارین در جهت کاهش خطر تشکیل لخته بوده، از طرفی خطر خونریزی در پایان دیالیز نیز اهمیت خاص خود را دارد و این دو موضوع متضاد هم هستند، بنابراین لازم است در خصوص تأثیر هر یک از سه روش بر افزایش PTT، مطالعات بیشتر با تعداد نمونه‌های بالاتر و نیز کنترل PTT در زمان‌های نزدیکتر (۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲، ۳ ساعت) بعد از شروع دیالیز و حتی بعد از خاتمه آن انجام پذیرد (۲۸).

بر اساس نتایج، کفایت دیالیز (میانگین KT/V) بین روش‌های اول و سوم و روش‌های دوم و سوم اختلاف معنی‌دار آماری نداشت اما بین روش‌های اول و دوم اختلاف معنی‌داری مشاهده شد. در روش دوم کفایت نسبتاً مطلوب و کاملاً مطلوب مجموعاً با ۹۶٪ مشاهده شد که به طور معنی‌داری بیش از کفایت کلی دیالیز در روش سوم (مجموعاً ۸۰٪) بود. لذا پژوهشگر معتقد است در روش دوم که ایجاد لخته در انواع خفیف، متوسط و شدید از درصد پایین‌تری برخوردار است، کفایت دیالیز بالاتری خواهیم داشت که نتایج نیز این موضوع را تأیید می‌نمایند. منابع علمی موجود به اثر انسدادی لخته بر کفایت دیالیز اشاره می‌نمایند، Harrison یکی از عوامل سه‌گانه مؤثر بر کفایت دیالیز را میزان جریان خون عبوری از صافی‌ها

می‌داند که با تشکیل لخته این میزان کاهش می‌یابد (۲۹). Sole و همکاران نیز از عوامل مؤثر بر تبادل مواد در غشای صافی‌ها را میزان جریان خون رد شده از آن می‌داند که بر کفایت دیالیز مؤثر است (۳۰). منابع وزارت بهداشت معتقدند کاری که صافی انجام می‌دهد علاوه بر ضریب سطح انتقال صافی به جریان خون آن نیز بستگی دارد که آهسته‌تر شدن این جریان خون به دلایلی همچون انسداد ناشی از لخته، با کاهش کلیانس اوره، در برداشت آن از خون تأثیر منفی گذاشته، بر کاهش کفایت دیالیز مؤثر است (۴). Shahdadi نیز در مطالعه‌ای، کاهش جریان خون را در کفایت دیالیز مؤثر می‌داند (۳۱). Zeraati محدودیت جریان خون ناشی از ایجاد لخته را یکی از سه عامل مهم در کاهش کفایت دیالیز عنوان می‌کند (۳۲). Coyen کاهش جریان خون را به هر دلیل، عامل ۴۲٪ از موارد کاهش KT/V یا کفایت دیالیز می‌داند (۳۳). عوامل متعدد دیگری نیز مثل نوع صافی، وزن بیماران، زمان کلی دیالیز، تعداد جلسات دیالیز در هفته، متوسط دور پمپ و حتی خطاهای احتمالی بر کفایت دیالیز اثر دارند که در این مطالعه با توجه به اینکه نمونه‌ها در هر مرحله به عنوان شاهد برای مرحله قبل در نظر گرفته شدن، کنترل آنها و همسانی نمونه‌ها منجر به حذف عوامل مداخله‌گر و مخدوش‌کننده گردید لذا می‌توان گفت با توجه به نتایج، روش دوم از کفایت دیالیز مطلوب‌تری برخوردار است.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به خروج تعدادی از نمونه‌ها از مطالعه به دلیل عدم تحمل ۴ ساعت دیالیز و یا عدم همکاری بعضی بیماران اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

طبق نتایج، میزان تشکیل لخته در روش دوم کمتر از دو روش دیگر بود و از آنجا که میزان افزایش PTT نیز در روش دوم در ۵۲٪ موارد در محدوده استاندارد بود لذا به عنوان روش ایمن‌تر نسبت به دو روش دیگر پیشنهاد می‌شود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد روش دوم هیپارین‌اسیون نسبت به دو روش دیگر از کفایت دیالیز مطلوب‌تری برخوردار است.

سپاسگزاری

خصوص بیماران و پرسنل زحمتکش بخش دیالیز و مدیریت محترم بیمارستان حضرت فاطمه الزهرا(س) مهریز، صمیمانه قدردانی نماید.

ضمن تشکر از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، پژوهشگر وظیفه خود می‌داند از تمامی افرادی که در این پژوهش به هر نحو سهیم بوده‌اند به

References:

- 1- Mogharab M, Madarshahian F, Rezai N, Mohammadi A. *Dialysis efficacy in patient under dialysis*. J Birjand Univ Med Sci 2010; 17(3): 202-210. [Persian]
- 2- Moslem AR, Naghavi M, Basiri Moghadam M, Basiri Moghadam K, et al. *Assessment the adequacy of dialysis and its relationship with kind of filter in patient under hemodialysis referred to 22-Bahman hospital of Gonabad*. Ofogh-e-Danesh Journal 1999; 14(2): 20-23. [Persian]
- 3- Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Kasper DL. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill Company; 2001.p.1551.
- 4- Center of Management of Special Disease. *Nurse & dialysis*. 1st ed. Tehran: Lahzeh; 2006.p. 91-101. [Persian]
- 5- Esfand Bod M, Aliyari F, Harrison S, *Principles of internal medicine*. Tehran: Samat Pub; 1999.p. 123-25. [Persian]
- 6- Hakim RM, Depner TA, Parker TF. *Adequacy of hemodialysis*. Am J Kidney Dis 1992; 20(2):107-23.
- 7- De Vos JY. *Anticoagulation therapy in acute renal failure extracorporeal treated patients*. EDTNA ERCA J; 2002; (Suppl 2): 30-3.
- 8- Ashwandi Kh, Cheraghi MA. *Comparison of two methods of priming hemodialysis set by normal saline & heparinated normal saline on clot formation in hemodialysis*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2002; 10(3 Suppl): 10-16. [Persian]
- 9- Tayebi A. *Intensive care in dialysis*. 1th ed. Tehran: Teimourzadeh; 2008.p. 103-27. [Persian]
- 10- Hojjat M. *Dialysis efficacy in patients with ESRD*. Magazine of Critical Care Nursing Summer 2009; 2(2): 61-66.[Persian]
- 11- Gutch CF, Stoner MH, Corea A. *Review of hemodialysis for nurses and dialysis personnel*. 6th ed. St Louis, Mosby Inc; 1999.p. 134-41.
- 12- Ward RA. *Heparinization for routine hemodialysis*. Adv Ren Replacement Ther 1995; 2(4): 362-70.
- 13- Kazemi M, Rafiee GH, Karimi S. *Comparing the effects of three heparinization methods of hemodialysis set on the amount of clot formation during hemodialysis*. J Kerman Univ Med Sci 2005; 12(3): 195-201. [Persian]
- 14- Askari MR, Soleymani M. *Comprehensive book intensive nursing care in CCU & ICU ward*. 16th ed. Tehran:

- Boshra Pub; 2010.p. 387-90. [Persian]
- 15- Shahbazian H, Ehsanpour A, Ghorbani A, Golzari Kh, Beladi Mousavi SS, Hayati F, et al. *The epidemiology of chronic kidney disease in Iran and worldwide*. Sci Med 2010; 9(5): 517-27. [Persian]
- 16- Curtis JJ. *Treatment of irreversible renal failure, dialysis*. In: Fayette Cecil RL, Bennett JC, Plum F. editors. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: Saunders; 1996.p. 563-68.
- 17- Chauveau P, Nguyen H, Combe C, Chene G, Azar R, Cano N, et al. *Dialyser membrane permeability and survival in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis 2005; 45(3): 565-71.
- 18- Hertal JD, Keep DM, Caruana RJ. *Anticoagulation*. In: Daugirdas JT; Black PG and Ing TS, editors . Handbook of Dialysis. 3th ed, Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001.p. 182-90.
- 19- Hofbauer R, Moser D, Frass M, Oberbauer R, Kaye AD, Wagner O, et al. *Effect of anticoagulation on blood membrane interactions during hemodialysis*. Kidney International 1999; 56(4): 1578-83.
- 20- Klingel R, Schwarting A, Lotz J, Eckert M, Hohmann V, Hafner G, et al. *Safety and efficacy of single bolus anticoagulation with enoxaparin for chronic hemodialysis. Results of an open-label post-certification study*. Kidney Blood Press Res 2004; 27(4): 211-17.
- 21- Ljungberg B, Bloomback M, Johnsson H, Lins LE. *A single dose of a low molecular weight heparin fragment for Anticoagulation during hemodialysis*. Clin Nephrol 1987; 27(1): 31-35.
- 22- Sabry A, Taha M, Nada M, Al Fawzan F, Alsaran K. *Anticoagulation therapy during Hemodialysis:A comparative study between two heparin regimens*. Blood Coagul Fibrinolysis 2009; 20(1): 57-62.
- 23- Wilhelmsson S, Asaba H, Gunnarsson B, Kudryk B, Robinson D, Bergstrom J. *Measurement of fibrinopeptide a in the evaluation of heparin activity and fibrin formation during hemodialysis*. Clin Nephrol 1991; 15(5): 252-58.
- 24- Apsner R, Horl WH, Sunder-plassmann G. *Deltaparin-induced alopecia in hemodialysis patients:reversal by regional citrate anticoagulation*. Blood 2001; 97(9): 2914-15.
- 25- De Vos JY, Marzoughi H, Hombrouckx R. *Heparinization in chronic haemodialysis treatment:bolus injection or continuous homogenous infusion?* EDTNA ERCA J 2000; 26(1): 20-21.
- 26- Schulman G, Himmelferb J. *Hemodialysis*. In: Brenner M. Brenner and Roter's the Kidney .7th ed, Philadelphia: W.B Saunders Co; 2004.p. 2563-621.
- 27- Sagedal S, Hartmann A, Sundstrom K, Bjornsen S, Brosstad F. *Anticoagulation intensity sufficient for haemodialysis dose not prevent activation of coagulation and platelet*. Nephrol Dial Transplant 2001; 16(5): 987-93.
- 28- Adib A, Fotourchi B. *Comparative study of continuous and intermittent administration of Heparin on APTT*. J Iran Univ Med Sci 2005; 12(46): 243-48. [Persian]

- 29- Harrison TR. *Harrison's principles of internal medicine, Kidney and urinary tract disease*. Trans. Oktaei H. Tehran: Hayyan Pub; 1995.p. 104. [Persian]
- 30- Sole ML, Klein GK, Moseley MJ. *Introduction to critical care nursing*. 4th ed. Saunders; 2005.p.476-77.
- 31- Shahdadi H, Badakhsh M, Masinaei N. *The effect of increasing blood flow rate on complications and Dialysis adequacy in hemodialysis patients with low KT/V*. IJNR 2010; 5(17): 62-67.
- 32- Zeraati A, Naghibi M. *Assessment of the dialysis efficacy in patients under hemodialysis*. Journal of Mashhad Univ Med Sci Health Services 2008; 99: 45-52. [Persian]
- 33- Coyne DW, Delmez J, Spence G, Windus DW. *Impaired delivery of hemodialysis prescriptions: an analysis of causes and an approach to evaluation*. J Am Soc Nephrol 1997; 8(8): 1315-8.

Comparison of Three Heparinization Methods of Hemodialysis Set on Coagulation Condition and Dialysis Efficacy in Patient Undergoing Hemodialysis

Dehghani Kh(MSc)¹, Nasiriani Kh(PhD)², Babaei H(MSc Student)^{*3}

^{1,2,3}*Department of Nursing, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

Received: 16 Dec 2013

Accepted: 6 Mar 2014

Abstract

Introduction: Nowadays Heparin is used in hemodialysis set for anticoagulation by different methods. Each of these methods will increase the rate of mortality by clot formation. This clinical trial study intended to investigate the effect of three heparinization methods of hemodialysis set on coagulation condition and dialysis efficacy.

Methods: Twenty five hemodialysis patients with bp normal PTT were selected randomly and underwent three methods of anticoagulation. In the first method after priming by 5000u heparin , 200cc normal saline was infused into hemodialysis set two times. In the second method, 2000u bolus and 1000u/hr were injected at the beginning of the fourth hour. In the third method, 2500u bolus and two hours later 2500u were injected. Clot formation was evaluated at the end of the hemodialysis session visually and the efficacy of dialysis and PTT were calculated by URR.KT/V formula. The study data were analyzed via SPSS using Wilcoxon tests.

Results: The results revealed that clot formation in the first method was significantly higher than the second and third methods (p-value=0)and in the third method, it was also more than the second method (p-value=0). Moreover, the standard PTT in the first method was more than the second method (p-value=0). Dialysis efficacy in the second method was higher than the first method (p-value=0.002).

Conclusion: The probability of clot formation in the second method of heparinization is less than the other methods. Dialysis efficacy in this method is also higher than the other methods. Thus, the second method is recommended.

Keywords: Clot; Dialysis Efficacy; Hemodialysis; Heparinization; PTT

This paper should be cited as:

Dehghani Kh, Nasiriani Kh, Babaei H. *Comparison of three heparinization methods of hemodialysis set on coagulation condition and dialysis efficacy in patient undergoing hemodialysis.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(2): 1090-1100.

****Corresponding author: Tel: +98 9132534306, Email: habib.babaei49@gmail.com***