اثر نوع محلول بافر همودیالیز در کنترل فشارخون و کفایت دیالیز بیماران همودیالیزی مزمن

رضا حکمت[1*]
محمد جواد مجاهدی[1]
هابیل گریوانی[2]

۱. گروه همودیالیز
۲. عضو کمیته پژوهشی دانشجویی مرکز مطالعات و توسعه آموزش پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

* نویسنده مسئول: مشهد، خیابان احمدآباد، بیمارستان قائم، بخش همودیالیز تلفن: ۸۰۱۲۸۱۲
email: drhekmatreza@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: اثر نوع بافر بر کیفیت و عوارض همودیالیز از مباحث مورد بحث در پزشکی می‌باشد. در این مطالعه تاثیر نوع بافر محلول همودیالیز، استات یا بی‌کربنات در کنترل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین کفایت دیالیز بررسی شد. ***روش بررسی:*** ۲۶ نفر بیمار همودیالیزی مزمن در مرکز همودیالیز در دو ماه متوالی دی و بهمن ۱۳۸۲ به‌ترتیب با بافر بی‌کربنات و سپس استات دیالیز شدند و این افراد از نظر تاثیر نوع بافر در کنترل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و کفایت دیالیز مقایسه گردیدند. نوع صافی و دستگاه دیالیز به‌کار رفته در هر دو ماه یکسان بود. ***یافته‌ها:*** هر دو نوع بافر در کاهش فشار خون سیستولیک و دیستولیک موثر بودند، ولی میزان کاهش در فشار خون سیستولیک از نظر آماری با محلول بافر استات قابل ملاحظه‌تر بود (p=۰/۰۴). میزان نسبت کاهش اوره به‌عنوان شاخصی از کفایت همودیالیز، با هر دو نوع بافر به لحاظ آماری معنی‌دار بود، ولی تفاوتی در میزان نسبت کاهش اوره با مقایسه اثر نوع بافر، به‌دست نیامد. ***نتیجه‌گیری:*** هر دو نوع بافر استات و بی‌کربنات در کاهش میزان فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران همودیالیزی مزمن موثر می‌باشند ولی میزان کاهش در فشار خون سیستولی با بافر استات چشمگیرتر و کفایت دیالیز با هر دو روش با یکدیگر قابل قیاس بوده و تفاوت آماری بارزی ندارند.

کلمات کلیدی: همودیالیز، استات بافر، بی‌کربنات، اوره، فشار خون.

مقدمه

اوره حاصل متابولیسم پروتئین می‌باشد با استفاده از یک مدل ریاضی می‌توان میزان تولید و برداشت اوره را تخمین زد. میزان برداشت اوره مقایسه‌ای برای کفایت دیالیز خواهد بود. کنترل فشار خون و کفایت دیالیز و عوامل موثر بر کفایت دیالیز و اثر نوع بافر بر هر یک از این متغیرها از مباحث بسیار مهم در نفرولوژی می‌باشد.[1-3] بر اساس Urea kinetic modeling، میزان کفایت دیالیز توسط میزان برداشت اوره در جریان همودیالیز سنجیده می‌شود. میزان تولید اوره متناسب با مصرف پروتئین می‌باشد. بافر مایع دیالیز هم در میزان کفایت دیالیز و هم عوارض حین دیالیز، نقش تعیین‌کننده دارد. به لحاظ تاریخی استات بافر عمده استفاده شده در همودیالیز می‌باشد. علت استفاده از آن کاهش احتمال رسوب کلسیم به‌صورت کربنات کلسیم بوده که با بافر بی‌کربنات دیده می‌شود. استات یک وازو-دیلاتاتور محیطی بوده و با کاهش دادن قدرت عضله قلب منجر به افت فشار خون شود.[3-5] بررسی ارجحیت دو نوع بافر نسبت به هم با در نظر گرفتن نکات مثبت و منفی نسبت داده شده به‌هر یک‌از آنها، ارزش علمی و کاربردی در بیماران همودیالیزی مزمن خواهد داشت.

روش بررسی

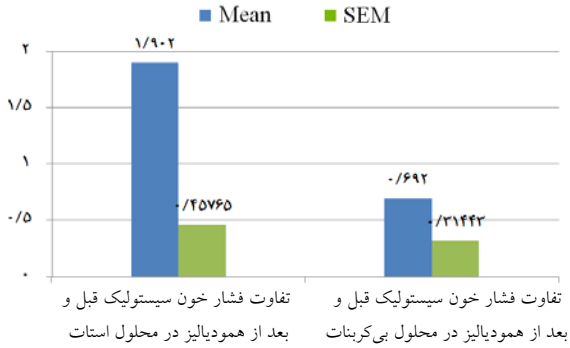
این مطالعه از نوع مقطعی بود که در فاصله دو ماه متوالی دی و بهمن ۱۳۸۲ در تعداد ۲۶ نفر بیمار همودیالیزی مزمن بیمارستان قائم (عج) که در ماه اول با روش استفاده از محلول بی‌کربنات و در ماه دوم با بافر استات دیالیز می‌شده‌اند، صورت گرفته است. کلیه بیماران رضایت خود را از شرکت در مطالعه اعلام داشتند نمونه‌گیری‌های خون طبق برنامه معمول مرکز دیالیز انجام می‌شد و از این نظر تحمیل اضافه‌ای از نظر اخلاقی و مالی بر بیماران نبود. در حداقل در سه جلسه همودیالیز فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از دیالیز، وزن قبل و بعد از دیالیز و در یک نوبت در هر ماه اوره قبل و بعد از دیالیز کنترل شد و میانگین آنها ثبت گردید. کنترل فشار خون توسط پزشک تعلیم‌دیده و نمونه‌گیری خون توسط پرستار آموزش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-21]

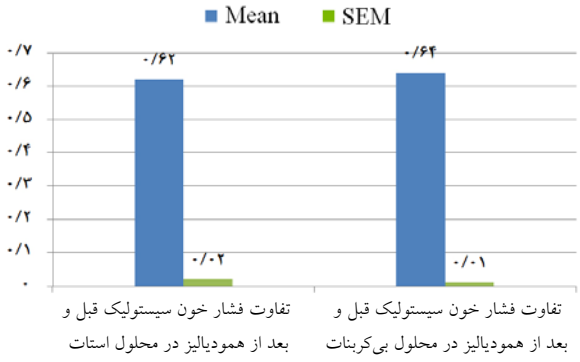
دیده با در نظر گرفتن تمام نکات لازم، به‌خصوص در نمونه‌گیری خون بعد از دیالیز جهت پیشگیری از مخلوط شدن خون تصفیه شده وریدی، با خون شریانی و تخمین غلط میزان اوره بعد از دیالیز، نمونه‌گیری بعد از، کاهش دور دستگاه به کمتر از صد در دقیقه، برای مدت حداقل یک دقیقه انجام شد. تاثیر نوع بافر (استات یا بی‌کربنات) در کنترل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران بررسی شد همچنین نسبت کاهش اوره Urea Reduction Ration (U.RR) به‌عنوان شاخصی از کفایت همودیالیز بررسی شد. با توجه به توزیع نرمال داده‌ها، از روش آماری Paired student t-test برای مقایسه فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، وزن و اوره؛ قبل و بعد از دیالیز در هر یک از بافرهای استات و بی‌کربنات و از روش آماری independent t-test برای بررسی اثر نوع بافر بر تغییرات فشار خون سیستولی و دیاستولی، کاهش وزن و همچنین نسبت کاهش اوره Urea Reduction Ration (U.RR) استفاده شد. تمام تحلیل‌های آماری توسط نرم افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ انجام شد. از برنامه SP 2.1.30 2003 برای محاسبه قدرت آزمون (power) و تخمین حجم نمونه لازم استفاده شد. p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۶ بیمار همودیالیزی مزمن، ۱۱ مورد زن (۴۲/۳٪) و ۱۵ مورد مرد (۵۲/۷٪) در این مطالعه وارد شدند. میزان کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از دیالیز مقایسه شد. میزان کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در هر دو نوع بافر با p<۰/۰۰۱ و p=۰/۰۳۸ به‌ترتیب در بافر استات و بی‌کربنات معنی‌دار بود اما در مورد فشار خون دیاستولیک میزان کاهش آن با هر دو نوع بافر استات و بی‌کربنات، قابل ملاحظه بود. هنگامی‌که اثر نوع بافر در کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بررسی شد، کاهش در میزان فشار خون سیستولیک به‌نحو معنی‌داری در بافر استات قابل توجه‌تر بود، متوسط میزان کاهش فشار خون سیستولیک در گروه استات۱/۹۰۲ میلی‌متر جیوه و در گروه بی‌کربنات ۰/۶۹۲ میلی‌متر جیوه بود (t=۲/۱۷ و p=۰/۰۴۵). اما نوع بافر در میزان تغییرات، فشار خون دیاستولی، قبل و بعد دیالیز تأثیری نداشت (p=۰/۶۵). هنگامی که اثر نوع بافر در میزان کاهش وزن بررسی شد هر دو نوع بافر به نحو بارزی موجب کاهش وزن می‌شدند. (paired t-test p<۰/۰۱)



نمودار-۱: خطای‌معیار و متوسط کاهش sys BP در دیالیز با استات و بی‌کربنات



نمودار-۲: خطای‌معیار و نسبت کاهش اوره در همودیالیز با استات و بی‌کربنات

میانگین میزان کاهش وزن در هر یک از دو بافر استات و بی‌کربنات به‌ترتیب ۲/۱۸ و ۲/۳۸ کیلوگرم بود اما تفاوت معنی‌داری بین دو بافر از نظر میزان کاهش وزن وجود نداشت (p=۰/۵۰۸). میزان نسبت کاهش اوره در هر دو نوع بافر بررسی شد. هرچند همودیالیز با هر دو نوع بافر به نحوه از لحاظ آماری بارزی باعث کاهش اوره می‌شد، بین دو نوع بافر در میزان کاهش اوره (U.RR) به‌عنوان شاخصی از کفایت دیالیز تفاوت آماری بارزی وجود نداشت. (p=۰/۱۷۸) (نمودار ۲).

بحث

از آنجا که مطالعه از نوع مقطعی بوده و تنها در یک مقطع به‌خصوص از زمان و به‌دلیل نبود موقت محلول بی‌کربنات، این امکان به‌وجود آمده بود که یک جمعیت واحد بیماران یک مرکز همودیالیز در طول زمانی کوتاهی تحت همودیالیز با دو نوع بافر استات و بی‌کربنات قرار گیرند و به لحاظ اخلاقی و عملی و زمانی امکان مداخله در حجم نمونه مقدور نبود، حجم نمونه همان تعداد ۲۶ بیمار همودیالیزی مزمن که در دو ماه با دو نوع متفاوت بافر تحت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-21]

همودیالیز قرار گرفته بودند منظور شد. در مورد تغییرات فشار خون سیستولیک با در نظر گرفتن δ=۱/۲۱ و σ=۱/۹۷ که δ تفاوت میانگین بین دو گروه و σ انحراف از معیار درون گروه مطالعه می‌باشند، با در نظر گرفتن α=۰/۰۴۱ و با استفاده از برنامه آماری SP 2.1.30 2003، قدرت مطالعه (power) برای یافتن تفاوت معنی‌دار در میزان کاهش در فشار خون سیستولی در دو نوع بافر استات و بی‌کربنات، در دو نوبت در جمعیت ۲۶ نفری مورد مطالعه، در حد ۸۰ درصد محاسبه شد که منجر به تشخیص اختلاف معنی‌داری در میزان تفاوت فشار خون سیستولیک در قبل و بعد دیالیز در مقایسه دو نوع بافر شده است. هنگامیکه میزان حجم نمونه مورد نیاز، برای کشف، تفاوت معنی‌دار بین دو نوع بافر، با خطای نوع اول (type I) ۵٪، (α=۰/۰۵) و با قدرت مطالعه ۸۰٪، (β=۰/۲۰) و با در نظر گرفتن تفاوت میان میانگین‌ها (δ) و انحراف معیار درون گروه‌ها (σ)، به‌دست آمده از این مطالعه برای میزان نسبت کاهش اوره، فشار خون دیاستولیک و کاهش وزن محاسبه شد. حجم نمونه مورد نیاز به‌ترتیب، برای میزان نسبت کاهش اوره ۱۵۰ نفر، کاهش فشار خون دیاستولیک حداقل ۳۰۰ نفر و میزان کاهش وزن ۳۵۰ نفر بیمار به‌دست آمد. با توجه به تفاوت اندک میزان کاهش فشار دیاستولیک، کاهش وزن و نسبت کاهش وزن در دو گروه، قدرت مطالعه برای، تشخیص تفاوت آماری احتمالی در این موارد، به‌دلیل حجم کوچک نسبی جمعیت مورد مطالعه، کم بوده است. از نظر تئوری استفاده از محلول استات می‌تواند از عوامل افت فشار خون در حین دیالیز باشد. در دهه ۸۰ میلادی اولین بار گزارشاتی مبنی بر ارتباط بین استفاده از استات و بروز افت فشار و عدم ثبات سیستم قلبی و عروقی شروع به ظاهر شدن در مطبوعات پزشکی کرد. مکانیسم‌های که با آن استات منجر به کاهش فشار خون می‌شود شامل مواردی است،[۴-۸] استات به‌صورت مستقیم در ۱۰٪ از بیماران مقاومت عروق محیطی را کاهش می‌دهد، استات ساخته شدن ترکیبات متسع‌کننده عروقی از قبیل آدنوزین را تحریک می‌کند، با از دست رفتن بی‌کربنات از طریق صافی دیالیز استفاده از محلولهای استات منجر به اسیدوز متابولیک می‌شود، استات با افزایش مصرف اکسیژن منجر به هیپوکسمی شریانی می‌شود، علی‌رغم وجود گزارشات از ارتباط استات و بروز علائم در نزد بیماران در برخی مطالعات ارتباط ضعیفی بین علائم و نشانه‌های بیماران و غلظت خونی استات وجود دارد و در یک مطالعه وسیع توسط آقای Vinay و همکاران[۸] نشان داده شد که تنها در ۱۰٪ بیماران دیالیزی عدم تحمل به استات اتفاق می‌افتاد. بیشتر بیماران مبتلا به عدم تحمل به استات از جنس مونث بوده و قادر نبودند استات را به نحو مطلوبی متابولیزه کنند از آنچه که عضله مکان اولیه متابولیزم استات است وجود حجم عضلانی کم در نزد جنس مونث می‌تواند عامل کاهش متابولیزم استات باشد. با مکانیسم مشابهی بیماران دچار سوءتغذیه و سن بالا ممکن است در معرض عدم تحمل استات باشند. در حین همودیالیز با استات پاسخ منقبض‌کننده (کنسرکتور) به کاهش حجم، توسط تمایل به انبساط عروقی ناشی از طبیعت انتشاری همودیالیز تحت شعاع قرار می‌گیرد. البته مشخص نیست که عدم امکان ایجاد پاسخ وازوکنسریکتور (منقبض‌کننده عروقی) به‌علت استفاده از استات است و یا از کاهش اسمولاریته سرم ناشی می‌شود. این پیش فرض وجود داشته است که جانشین کردن بی‌کربنات به‌جای استات به‌عنوان بافر در محلول دیالیز به نحو قابل‌توجهی علائم بیماران را در حین دیالیز بهبود می‌بخشد. البته اثبات این موضوع که استفاده از محلول بی‌کربنات به نحو غیر وابسته‌ای به‌ویژه هنگامیکه اسمولاریته‌های بالاتری از محلول دیالیز به‌کار برده می‌شود می‌تواند وضعیت همودینامیکک و تحمل بیماران دیالیزی بهبود بخشد بسیار دشوار است. از سوی دیگر نتایج با در نظر گرفتن آنکه آیا مسئله مشکلات سیستم عصبی اتونوم در بروز افت فشار خون در بیماران همودیالیزی مزمن مورد مطالعه قرار گرفته و یا آنکه به اثرات مستقیم تضعیف‌کننده استات بر عضله قلب پرداخته شده، متفاوت بوده است.[۹-۱۶] مطالعاتی در این زمینه وجود دارد که نشان داده عدم ثبات قلبی و عروقی در دیالیز با استات با به‌کار بردن غلظت‌های بالاتری از سدیم در محلول دیالیز بهبود یافته است.[۱۷و۱۸] Van Stone و همکارانش[۱۹] در یک مطالعه نشان دادند درحالی‌که غلظت سدیم مایع دیالیز به ۱۴۵ meq/lit افزایش داده شده باشد هیچ اثر مفید و اضافه‌ای در استفاده از محلول بی‌کربنات نسبت استات مشاهده نشده است. در مطالعهٔ ما هنگامی که ارتباط (correlation) آماری غلظت سدیم در محدودهٔ به‌کار رفته در دیالیز با دو نوع بافر استات و بی‌کربنات و میزان کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک توسط روش آماری bivariate correlation بررسی شد ارتباط آماری معنی‌داری بین میزان کاهش فشار خون سیستولیک در دو نوع بافر استات و بی‌کربنات و غلظت سدیم به‌کار رفته در هر یک

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-21]

از دو نوع بافر به‌دست نیامد (r=۰/۳۰ و p=۰/۱۱) یعنی ارتباطی بین میزان غلظت سدیم و کاهش فشار خون سیستولیک در دو نوع بافر استات و بی‌کربنات وجود ندارد. علی‌رغم کوچک بودن نسبی حجم بیماران مورد مطالعه، مطالعه نشان داد، هر چند در میزان کاهش فشار خون دیاستولی، کاهش وزن و نسبت کاهش اوره، تفاوت چشمگیری بین دو محلول بافر استات و بی‌کربنات وجود ندارد، اما محلول بافر استات در مقایسه با بی‌کربنات منجر به کاهش معنی‌دارتر فشار خون سیستولیک می‌شود این اثر مستقل از غلظت سدیم در دو نوع بافر می‌باشد و احتمالا با اثرات گشادکنندگی عروقی و تضعیف‌کنندگی عضله قلب محلول بافر استات مرتبط است. *سپاسگزاری:* از همکاران بخش نفرولوژی بیمارستان قائم، وحیده جاویدی علیپور، مرسده اتفاق، جلال کاظمی، عفت رحمانی و ناصر لطفی تشکر می‌شود.

References

1. Palmer BF. The effect of dialysis composition on systemic hemodynamics. *Sem Dial* 1992; 5: 54-60.
2. Vinay P, Cardoso M, Tejedor A, Prud'homme M, Levelillee M, Vinet B, et al. Acetate metabolism during hemodialysis: metabolic considerations. *Am J Nephrol* 1987; 7: 337-54.
3. Malberti F, Surian M, Colussi G, Minetti L. The influence of dialysis fluid composition on dialysis tolerance. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 93-8.
4. Wolff J, Pedersen T, Rossen M, Cleemann-Rasmussen K. Effects of acetate and bicarbonate dialysis on cardiac performance, transmural myocardial perfusion and acid-base balance. *Int J Artif Organs* 1986; 9: 105-10.
5. Pagel MD, Ahmad S, Vizzo JE, Scribner BH. Acetate and bicarbonate fluctuations and acetate intolerance during dialysis. *Kidney Int* 1982; 21: 513-8.
6. Mansell MA, Nunan TO, Laker MF, Boon NA, Wing AJ. Incidence and significance of rising blood acetate levels during hemodialysis. *Clin Nephrol* 1979; 12: 22-5.
7. Heneghan WF. Acetate, bicarbonate and hypotension during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1982; 2: 302-4.
8. Vinay P, Prud'Homme M, Vinet B, Cournoyer G, Degoulet P, Leville M, et al. *Kidney Int* 1987; 31: 1194-204.
9. Wehle B, Asaba H, Castenfors J, Fürst P, Grahn A, Gunnarsson B, et al. The influence of dialysis fluid composition on the blood pressure response during dialysis. *Clin Nephrol* 1978; 10: 62-6.
10. Velez RL, Woodard TD, Henrich WL. Acetate and bicarbonate hemodialysis in patients with and without autonomic dysfunction. *Kidney Int* 1984; 26: 59-65.
11. Aizawa Y, Ohmori T, Imai K, Nara Y, Matsuoka M, Hirasawa Y. Depressant action of acetate upon the human cardiovascular system. *Clin Nephrol* 1977; 8: 477-80.
12. Mansell MA, Crowther A, Laker MF, Wing AJ. The effect of hyperacetatemia on cardiac output during regular hemodialysis. *Clin Nephrol* 1982; 18: 130-4.
13. Schick EC Jr, Idelson BA, Liang C, Redline RC, Bernard DB. Comparison of the hemodynamic response to hemodialysis with acetate or bicarbonate. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 25-8.
14. Ruder MA, Alpert MA, Van Stone J, Selmon MR, Kelly DL, Haynie JD, et al. Comparative effects of acetate and bicarbonate hemodialysis on left ventricular function. *Kidney Int* 1985; 27: 768-73.
15. Leunissen KM, Cheriex EC, Janssen J, Teule GJ, Mooy JM, Ramentol M, et al. Influence of left ventricular function on changes in plasma volume during acetate and bicarbonate dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 99-103.
16. Nixon JV, Mitchell JH, McPhaul JJ Jr, Henrich WL. Effect of hemodialysis on left ventricular function. Dissociation of changes in filling volume and in contractile state. *J Clin Invest* 1983; 71: 377-84.
17. Ogden DA. A double blind crossover comparison of high and low sodium dialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1978; 8: 157-65.
18. Swartz RD, Somermeyer MG, Hsu CH. Preservation of plasma volume during hemodialysis depends on dialysate osmolality. *Am J Nephrol* 1982; 2: 189-94.
19. Van Stone JC, Bauer J, Carey J. The effect of dialysate sodium concentration on body fluid distribution during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980; 26: 383-6.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-21]

Tehran University Medical Journal; Vol. 65, Supplement 1, 2007: 33-37

The effect of hemodialysis solution buffer on the control of blood pressure and efficacy of hemodialysis in chronic hemodialysis patients

Hekmat R.[*1]
Mojahedi M J.[1*]
Garevani H.

1- Department of Nephrology, Ghaem hospital
2- Students' research committee, educational development centre

Mashhad University of Medical Sciences

* Corresponding author: Ghaem hospital, Ahmad-Abad St., Mashad
Tel: +98-511-8012812
email: drhekmatreza@yahoo.com

Abstract

Background: The effect of kind of dialysis solution on the control of blood pressure and adequacy and efficacy of hemodialysis is a most debated and controversial issue.
Methods: Twenty six chronic hemodialized patients in Ghaem hemodialysis center, Mashhad, Iran, in winter of the year 2004, enrolled this study for one month. The patients were dialyzed with bicarbonate buffer and were dialyzed in the next month with acetate. The kind of membranes and the dialysis machines were the same in both months. Systolic and diastolic pressures were measured before and after hemodialysis in at least three hemodialysis sessions, and he means recorded. The mean of the body weight were also recorded. In the same sessions of hemodialysis by measuring the urea, before and after hemodialysis, urea reduction ratio (URR), was also calculated. Statistical analysis was done with paired student t test for paired measurement, and independent t test for evaluating the effect of the kind of dialysate buffer on the measured parameters.
Results: There were no significant statistical differences between acetate and bicarbonate dialysis solution buffers in the control of diastolic blood pressure. But use of acetate buffer resulted in more significant systolic blood pressure reduction compared with bicarbonate buffer ($p=0.045$). When adequacy of hemodialysis were compared between two kinds of buffers there were no significant statistical differences between them. When the effect of dialysate sodium concentration in the range utilized in two buffers, was evaluated on the systolic and diastolic pressure reduction, no significant differences, between two types of buffers attributable to the difference between dialysates sodium concentrations were found.
Conclusion: Hemodialysis with both, acetate and bicarbonate buffers results in significant reductions in systolic and diastolic blood pressure, weight and urea ratio. Use of acetate buffer is more significantly associated with systolic blood pressure reduction compared to bicarbonate buffer ($p=0.045$), this effect is independent of the dialysate buffer sodium concentration.

Keywords: Hemodialysis, acetate buffer, bicarbonate, urea, blood pressure.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-21]