

## بررسی ارتباط هیپوکلسمی با افت فشار خون حین دیالیز

عطیه مخلوق (M.D.)<sup>+</sup> زهرا کاشی (M.D.)<sup>\*\*</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** کاهش فشارخون حین دیالیز یکی از عوامل افزایش مرگ و میر در بیماران تحت همودیالیز است. یکی از عوامل ایجاد کننده افت فشار، کاهش کلسیم خون است. این مطالعه در بیماران مراکز همودیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و فاطمه زهرا (س) ساری در سال ۸۵ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۱۰۰ بیمار همودیالیزی بررسی شدند. سطح کلسیم و آلومین قبل از همودیالیز و فشارخون قبل، حین و بعد از دیالیز اندازه‌گیری شد و داده‌ها با آمارهای توصیفی و  $X^2$  پردازش شدند.

**یافته‌ها:** ۲۸ درصد بیماران دچار افت فشارخون حین دیالیز شدند. سطح کلسیم خون در ۲۵ درصد بیماران، پایین بود؛ به طوری که میزان آن در افراد مبتلا به افت فشارخون ۳۹/۳ درصد و در افراد با فشارخون طبیعی ۱۹/۴ درصد بود و اختلاف بین دو گروه معنی‌دار بود.

**استنتاج:** پیشنهاد می‌شود در رابطه با غلظت کلسیم مایع دیالیز مصرفی در مراکز دیالیز تجدید نظر گردد.

**واژه‌های کلیدی:** کاهش فشارخون، همودیالیز، هایپوکلسمی

### مقدمه

هموستاز ناشی از درمان دیالیز است (۴). دسته دوم مواردی است که در زمان غیر از دیالیز نیز ادامه پیدا می‌کند؛ به عبارتی، دسته دوم، افت فشارخون مزمنی است که بعد از آغاز دیالیز در فرد ایجاد شده و در فواصل زمانی بین جلسات دیالیز همچنان ادامه می‌یابد (۳). در هموستاز حین دیالیز عواملی از قبیل عوامل فیزیکی و شیمیایی و میانجی‌های خونی دخیل هستند که از آن جمله می‌توان به آسیب‌شناسی در سیستم قلبی-عروقی، سیستم عصبی خودکار و افزایش مزمن اوره خون اشاره کرد (۴).

عوارض طی همودیالیز شامل افت فشارخون، گرفتگی‌های (Cramps) عضلانی، تهوع و استفراغ، سردرد، درد قفسه سینه و درد پشت است که افت فشارخون، شایع‌ترین آن‌ها است (۱). حملات افت فشارخون در بیش از نیمی از بیماران حین دیالیز اتفاق می‌افتد. امروزه به علت افزایش سن بیماران و افزایش بروز اختلالات کلیوی دیابتی، شیوع افت فشارخون حین دیالیز و عوارض مزمن دیالیز افزایش یافته است (۲). افت فشارخون حین دیالیز به ۲ دسته اصلی تقسیم می‌شود؛ دسته اول فشارخون حین دیالیز است که در طول دیالیز رخ می‌دهد (۳)، که به علت تغییرات حاد در

E-mail: makhloogh\_a@yahoo.com

<sup>+</sup> مولف مسئول: دکتر عطیه مخلوق- ساری، بیمارستان امام خمینی (ره)

<sup>\*</sup> فوق تخصص نفرولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران <sup>\*\*</sup> فوق تخصص غدد، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۱/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۲/۷ تاریخ تصویب: ۸۷/۳/۲۲

افت فشارخون حین دیالیز در بیمارانی که به مدت طولانی تحت دیالیز قرار می‌گیرند، با افزایش مرگ و میر همراه است (۵).

بنابراین شناخت علل مختلف کاهش فشارخون حین دیالیز و رفع آن‌ها در کاهش مرگ و میر بیماران بسیار مفید است (۵، ۶). یکی از عوامل موثر در ایجاد کاهش فشارخون حین دیالیز، کاهش کلسیم خون است (۷). در مطالعات مختلفی که با سطوح متفاوت کلسیم مایع دیالیز صورت گرفت، مشخص شد که انجام دیالیز با مایع دیالیز محتوی کلسیم پایین‌تر با افت فشار بیش‌تری حین دیالیز همراه است (۹ تا ۱۷). با توجه به محدودیت مطالعات موجود در زمینه کاهش کلسیم خون و افت فشار حین دیالیز در کشور ما و با توجه به اهمیت آن در تعیین میزان کلسیم مایع همودیالیز، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط کاهش کلسیم خون با افت فشار حین دیالیز در بیماران مراکز همودیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و فاطمه زهرا (س) ساری در سال ۸۵ طراحی گردید.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، تمامی بیماران تحت همودیالیز در مراکز همودیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و فاطمه زهرا (س) ساری که ۲-۳ بار در هفته تحت همودیالیز قرار داشتند، وارد مطالعه شدند.

معیارهای خروج بیماران شامل مصرف داروهای ضد فشارخون قبل از دیالیز، مشکل قلبی از قبیل سکنه قلبی در طی ۶ ماه اخیر و کسر تخلیه (EF) کم‌تر از ۳۰ درصد، دیابت قندی و بیماری‌های عصبی بود.

در این مطالعه کاهش فشارخون حین دیالیز به زمانی اطلاق شده که بیمار دچار افت فشار سیستولیک به کم‌تر از ۱۰۰ mmHg و یا افت فشار خون سیستولی بیش‌تر از ۴۰ mmHg و افت فشارخون دیاستولی بیش‌تر از ۳۰ mmHg می‌گردید.

فشارخون بیماران قبل، حین و بعد از دیالیز در وضعیت خوابیده با دستگاه فشارسنج (Germany) Heine اندازه‌گیری و ثبت شد. همچنین از همه بیماران ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی لخته در حالت ناشتا، قبل از شروع دیالیز جهت سنجش میزان کلسیم و آلبومین پلاسما اخذ شد و سطح کلسیم اصلاح شده براساس سطح آلبومین سرمی با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

"(آلبومین سرم - ۴) × ۰/۸ + کلسیم اندازه‌گیری شده = کلسیم اصلاح شده"

سطح کلسیم اصلاح شده کم‌تر از ۸/۵ پایین در نظر گرفته می‌شد و نتیجه بر اساس تکرار آزمایش در یک نوبت دیگر، تأیید می‌گردید.

سنجش کلسیم و آلبومین با اسباب (Kit) راندوکس (انگلیس، ۲۰۰۶) توسط دستگاه اتوآنالایزر (هیتاچی ۷۱۷، ژاپن ۱۹۹۵) صورت گرفت. دستگاه همودیالیز استفاده شده Fresenius 4008 B, IDEMSA BIO2000 بود. غشاء از نوع Hollow Fiber از جنس Polysulfone شماره R5 و R6 بوده است.

بیماران با مایع دیالیز محتوی بافر استات با درجه حرارت ۳۶/۸ درجه سانتی‌گراد تحت دیالیز قرار گرفتند که پس از ۳۵ بار رقیق شدن آب دارای غلظت کلسیم معادل ۱/۲۵ mmol/L و سدیم ۱۳۵ meq/L بود. میزان جریان مایع دیالیز ۵۰۰ cc/min و میزان جریان خون ۲۵۰ cc/min بوده است. حجم فرایالایش (Ultrafiltration) بر حسب شرایط بیمار جهت رسیدن به وزن خشک تعیین شده بود. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS11 پردازش شدند و جهت داده‌های توصیفی آمارتوصیفی و جهت مقایسه و بررسی ارتباط داده‌های کیفی آزمون X2 به کار رفت.

## یافته‌ها و بحث

۱۰۰ بیمار همودیالیزی مورد بررسی قرار گرفتند

که ۵۰ درصد زن و ۵۰ درصد مرد بودند و ۲-۳ بار در هفته به مدت ۴ ساعت تحت همودیالیز قرار داشتند. متوسط سنی بیماران  $14 \pm 55/5$  سال و مدت زمان دوره دیالیز آنان  $11 \pm 36$  ماه بود. میانگین فشارخون سیستولیک بیماران  $150 \pm 6$  mmHg و میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران  $86 \pm 5$  mmHg قبل از دیالیز بود. ۲۸ نفر (۲۸ درصد) از بیماران دچار افت فشار خون حین دیالیز شدند. میانگین فشارخون سیستولیک بیماران حین دیالیز  $98 \pm 4/2$  mmHg و میانگین فشارخون دیاستولیک بیماران  $70 \pm 2$  mmHg بوده است. متوسط افت فشارخون بیماران  $60$  mmHg بود.

۲۵ درصد از کل بیماران دچار کاهش سطح کلسیم خون بودند که این درصد در افراد مبتلا به افت فشار خون  $39/3$  درصد و در افراد با فشارخون طبیعی  $19/4$  درصد بود و این اختلاف بین دو گروه معنی دار بود ( $P < 0/05$ ). همچنین ارتباط معنی داری بین کاهش کلسیم خون و افت فشار حین دیالیز دیده شد ( $P < 0/05$ ).

افت فشار حین دیالیز در ۲۸ درصد بیماران مطالعه حاضر، مشاهده گردید. افت فشار هنگام دیالیز از علل مرگ و میر بیماران همودیالیزی به شمار می رود (۴)؛ لذا بررسی علل و تلاش در جهت رفع آن بسیار مفید است.

از آنجایی که افت فشار حین دیالیز در این مطالعه نسبت به مراکز دیگر بالاتر بود (۱۰)، بررسی علت و رفع آن ضروری است. در این مطالعه که بیماران با مایع دیالیز با غلظت  $1/25$  mmol/l تحت همودیالیز قرار داشتند، پس از حذف بیماران مستعد به افت فشار، سطح کلسیم در دو گروه (دچار افت فشار و فشار طبیعی) بررسی شد که سطح کلسیم خون  $39/28$  درصد افراد در گروه دچار افت فشار، پایین بود.

در مطالعه kyrioris (۲۰۰۷) که تغییرات سختی شریان را در ۱۴ بیمار دیالیزی بررسی کرد، در گروهی که دیالیز با محلول دیالیز محتوی کلسیم با غلظت  $1/25$  mmol/l

دریافت کردند، سطح کلسیم یونیزه کاهش پیدا کرد و با استفاده از شاخص سختی و شاخص پژواک نشان داده شد که در گروهی که کلسیم بالا دریافت کرده بودند، سختی شریان حین همودیالیز افزایش پیدا کرد؛ در صورتی که در گروه با دریافت کلسیم پایین، این تغییر دیده نشد (۱۱).

در مطالعه‌ای که توسط Kaye (۱۹۹۸) بر روی ۲ بیمار انجام شد و اثر کاهش کلسیم یونیزه بر روی فشارخون بررسی گردید، نشان داده شد که کاهش کلسیم خون فقط وقتی همراه با دیگر عوامل موثر بر کاهش فشارخون باشد، می تواند موجب افت فشار حین همودیالیز گردد (۷) در صورتی که در مطالعه حاضر بین سطح کلسیم و افت فشارخون، ارتباط معنی داری دیده شد در ضمن افرادی که داروهای ضد فشارخون دریافت می کردند، از مطالعه خارج شدند و علت اختلاف این مطالعه با مطالعه Kaye (۱۹۹۸) این است که در مطالعه Kaye اولاً فقط دو بیمار مورد بررسی قرار گرفت و ثانیاً کاهش سطح کلسیم یونیزه خیلی بارز نبود، لذا فقط فردی که داروهای ضد فشارخون دریافت کرده بود، دچار افت فشارخون گردید. در مطالعه‌ای که توسط Maynard (۱۹۸۶) انجام گرفت، نشان داده شد که بیمارانی که با مایع دیالیز محتوی کلسیم پایین تر دیالیز شده بودند، دچار افت فشارخون بیش تری شده بودند (۸). مطالعه حاضر همچنین با مطالعه Van Kaijk و همکاران (۱۹۹۷) همخوانی دارد که نشان می دهد کلسیم مایع دیالیز  $1/25$  mmol/L به طور مشخص با افت فشار خون بیش تری در هنگام دیالیز همراه است (۱۲). با توجه به این که غلظت کلسیم بدن با غلظت کلسیم مایع دیالیزی مرتبط است، جهت کاهش اضافه بار کلسیم، K/DOQI استفاده از مایع دیالیز با غلظت کلسیم  $1/25$  mmol/L را توصیه کرده است (۱۳).

از طرفی کلسیم پایین مایع دیالیز و کاهش کلسیم یونیزه سرم هنگام دیالیز با تشدید پرکاری ثانویه

مایع دیالیز می‌تواند منجر به کاهش کلسیم خون و تشدید پرکاری ثانویه شود (۱۷،۱۶).

طبق توصیه K/DOQI مایع دیالیز مناسب، مایعی با غلظت کلسیم mmol/L ۱/۲۵ می‌باشد که باید برحسب شرایط بیماران تغییر یابد. علی‌رغم این‌که در مراکز ما طبق راه کار K/DOQI غلظت کلسیم مایع دیالیز mmol/L ۱/۲۵ می‌باشد، شیوع کاهش کلسیم خون همچنان بالا است که علت آن می‌تواند ناشی از مصرف مقدار پایین‌تر مکمل‌های کلسیم در بیماران به علت عوارض گوارشی کربنات کلسیم باشد. با توجه به ارتباط بین افت فشار و کاهش کلسیم خون در مطالعه حاضر، بهتر است در مراکز ما از مایع دیالیز با غلظت بالاتر کلسیم به ویژه در افرادی که کلسیم خوراکی را تحمل نمی‌کنند، استفاده شود.

از ایرادات این مطالعه عدم اندازه‌گیری کلسیم یونیزه بود که با استفاده از اصلاح کلسیم براساس سطح آلومین برطرف گردید. پیشنهاد می‌شود با توجه به توصیه‌های متفاوت، در هر مرکز، بیماران جداگانه مورد بررسی قرار گیرند و کلسیم مایع دیالیز به صورت موردی تنظیم گردد.

پاراتیروئید و افت فشارخون هنگام دیالیز همراه است. لذا استفاده از میزان مناسب کلسیم مایع دیالیز ضروری است. در مطالعه Fabio به نقل از Malberti (۲۰۰۳) نشان داده شد که غلظت کلسیم مایع دیالیز mmol/L ۱/۵ انتخاب بهتری برای تعدادی از بیماران همودیالیز با کلسیم پایین است (۱۴). در مطالعه Nigel به نقل از Toussaint (۲۰۰۶) توصیه شده است بیمارانی که داروهای حاوی کلسیم متصل با فسفات مصرف می‌کنند، باید از محلول دیالیز محتوی کلسیم mmol/L ۱/۵-۱/۲۵ استفاده کنند و کسانی که افت فشار خون وضعیتی دارند به کلسیم مایع دیالیز mmol/L ۱/۵ نیاز دارند و در کسانی که نمی‌توانند ترکیبات کلسیم و ویتامین D مصرف کنند، کلسیم مایع دیالیز mmol/L ۱/۷۵ توصیه شده است (۱۵). برترین مزیت استفاده از مایع دیالیز با کلسیم پایین، امکان استفاده از میزان بیش‌تری از کلسیم خوراکی است که سبب اتصال بالاتری به فسفات و دفع آن می‌شود اما اکثر بیماران به علت عدم تحمل گوارشی، کلسیم خوراکی کافی مصرف نمی‌کنند و مصرف ناکافی کلسیم و غلظت پایین کلسیم

## References

1. John T. Daugirdas, Peter G. Blake, Todd S. Ing. Complications during haemodialysis. In Harold Bregman, John T. Daugirdas and Todd S. Ing *Handbook of dialysis*. 4<sup>th</sup> edit; USA. LWW Company, 2006; 145-154.
2. Orofino L, Marcen R, Quereda C. Epidemiology of symptomatic hypotension in hemodialysis: is cool dialysate beneficial for all patients? *Am J Nephrol* 1990; 10(3): 177-1780.
3. Casea A, Esforzado N, Lario S. Increased plasma adernomedullin levels in haemodialysis patients with sustained hypotension. *Kidney Int* 2000; 57: 664-670.
4. Ursino M, Coli L, Brighentic, Chiari. Prediction of solute kinetic acid-base status and blood volume changes during profiled haemodialysis. *Ann Biomed Eng* 2000; 28: 204-216.
5. Van Der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KM. Effect of dialysate temperature on energy balance during haemodialysis:

- Quantification of extracorporeal energy transfer. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1115-1121.
6. Nette RW, Vanden Dorpel MA, Krepel HP. Hypotension during haemodialysis results from an important of arteriolar tone and left ventricular function. *Clin Nephrol* 2005; 63: 276-283.
  7. Kaye M, Vasilovsky M, Ketis M. The effects on blood pressure of an acute fall in ionized calcium during haemodialysis. A randomized study in two patients. *Clin Nephrol* 1998; 50(6): 361-366.
  8. Maynard JC, Cruz C, Kleerekoper M, Levin NW. Blood pressure response to change in serum ionized calcium during haemodialysis. *Ann Intern Med* 1986; 104(3): 358-361.
  9. Leunisson KM, Van den Berg BW, Van Hooff JP. Ionized calcium plays a pivotal role in controlling blood pressure during haemodialysis. *Blood Purif* 1989; 7(5): 233-239.
  10. Sunita Dheenand William L. Henrich. Preventing dialysis hypotension: A comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Inter* 2001; 59:1175-1181.
  11. Kyriazis J, Katsipi I, Stylianos K, Jenakis N, Karida A, Daphnis F. Arterial stiffness alterations during haemodialysis: the role of dialysate calcium. *Nephron Clin Pract* 2007; 106(1): c34-42.
  12. Van Kuijkw, Mulder A, Peels C, Harff G, Leunissenk. Influence of changes in ionized calcium on cardiovascular reactivity during haemodialysis. *Clin Nephrol* 1997; 47: 190-196.
  13. Hou SH, Zhao J, Ellman CF. Calcium and phosphorus fluxes during hemodialysis with low calcium dialysate. *Am J Kidney Dis* 1991; 18(2): 217-224
  14. Malberti F, Ravani P. The choice of the dialysate calcium concentration in the management of patients on haemodialysis and haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (suppl 7): 37-40.
  15. Toussaint N, Cooney P, Kerr P.G. Review of dialysate calcium concentration in haemodialysis. *Hemodialysis Inter* 2006; 10: 326-337.
  16. Argiles A, Kerr PG, Canaud B, Flavier JL, Mion C. Calcium kinetics and the long-term effects of lowering dialysate calcium concentration. *Kidney Int* 1993; 43(3): 630-640.
  17. Izumi M, Shirai K, Ito K. Is 2.5 mEq/L the optimal calcium concentration of dialysate in the use of sevelamer hydrochloride? A study of the dialysate calcium concentration recommended by K/DOQI guidelines. *Ther Apher Dial* 2005; 9(1): 24-31.