

Original Paper

Effect of intermittent normal saline bolus on the quality of clot formation in the dialyzer and the venous chamber of dialysis circuit: A randomized clinical trial

Mitra Shirashiani (M.Sc), M.Sc in Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-8100-143X

Gholeamreza Roshandel (M.D, Ph.D), Epidemiologist, Associate Professor, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology (GRCGH), Gorgan, Iran. ORCID ID: 0000-0002-5494-0722

***Homeira Khoddam (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Ph.D in Nursing, Assistant Professor, Nursing Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran. E-mail: khoddam@goums.ac.ir ORCID ID: 0000-0002-8225-2652

Abstract

Background and Objective: The prevention of clot formation during hemodialysis improves the effectiveness of treatment by maintaining patency in the dialyzer. This study was done to evaluate the effect of intermittent bolus of normal saline on the quality of clot formation in venous chamber and dialyzer.

Methods: In this clinical trial study, 51 eligible patients were divided into intervention (n=26) and control (n=25) groups. Patients in the control group received routine care and the intervention group received 100ml of normal saline, each hour, as an intermittent bolus, during 4 hours of dialysis beside the routine care. After three consecutive hemodialysis sessions (first round), all patients received routine care to clear the intervention effect (washout period). Then, patients crossed over from intervention group to control and vice versa. At the end of each session, the quality of clot formation in intravenous chamber and dialyzer was recorded and analyzed.

Results: The venous chamber of dialysis circuit in 74% of patient in intervention group no clot was formed, whereas in 58% of patient in control group it contained fibrous ring ($P<0.05$). After intervention, dialyzer of 68% of patients in intervention group, were free of clot, whereas in control group only 16% of dialyzers were free of clots ($P<0.05$).

Conclusion: Using intermittent bolus of normal saline during hemodialysis can reduce the risk of clot formation in venous chamber and dialyzer.

Keywords: Renal Dialysis, Blood Coagulation, Sodium Chloride

Received 30 Oct 2019

Revised 19 Jan 2020

Accepted 10 Feb 2020

Cite this article as: Shirashiani M, Roshandel Gh, Khoddam H. [Effect of intermittent normal saline bolus on the quality of clot formation in the dialyzer and the venous chamber of dialysis circuit: a randomized clinical trial]. J Gorgan Univ Med Sci. 2020 Spring; 22(1): 27-34. [Article in Persian]

اثر بولوس متناوب نرمال سالین بر کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی و صافی همودیالیز: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

ORCID ID: 0000-0002-8100-143X

میترا شیرآشپانی، کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت ویژه، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-5494-0722

دکتر غلامرضا روشندل، دکتری اپیدمیولوژی، دانشیار، مرکز تحقیقات کبد و گوارش، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

ORCID ID: 0000-0002-8225-2652

* دکتر حمیرا خدام، دکتری پرستاری، استادیار، مرکز تحقیقات پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پیشگیری از ایجاد لخته طی همودیالیز اثربخشی درمان را با باز نگه داشتن مسیر جریان خون افزایش می‌دهد. این مطالعه به منظور تعیین اثر بولوس متناوب نرمال سالین بر کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی و صافی همودیالیز انجام گردید. **روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی روی ۵۱ بیمار همودیالیزی در دو گروه مداخله (۲۶ بیمار) و کنترل (۲۵ بیمار) انجام شد. بیماران گروه کنترل تحت مراقبت معمول و گروه مداخله علاوه بر مراقبت معمول، طی ۴ ساعت دیالیز در سه نوبت، هر بار ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین را به صورت بولوس متناوب دریافت کردند. تمامی بیماران پس از گذشت سه جلسه متوالی همودیالیز (دور اول)، به منظور حذف اثر مداخله، به مدت سه جلسه (دوره پاکسازی) به شیوه معمول همودیالیز شدند. در دور دوم جای گروه مداخله و کنترل تعویض و هر گروه مطابق دور اول تحت همودیالیز قرار گرفت. در پایان هر جلسه، کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی و صافی دیالیز ثبت و ارزیابی گردید.

یافته‌ها: در محفظه وریدی ست همودیالیز ۷۴ درصد بیماران گروه مداخله لخته‌ای تشکیل نشد و در ۵۸ درصد موارد گروه کنترل حاوی رینگ فیبروزه بود ($P < 0/05$). بعد از مداخله صافی‌های دیالیز نیز در گروه مداخله در ۶۸ درصد موارد بدون لخته بودند. در حالی که صافی‌های گروه کنترل در ۱۶ درصد موارد بدون لخته بودند ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: استفاده متناوب از بولوس نرمال سالین در جریان همودیالیز می‌تواند احتمال ایجاد لخته را در محفظه وریدی و صافی کاهش دهد.

کلید واژه‌ها: همودیالیز، تشکیل لخته خون، نرمال سالین

* نویسنده مسؤول: دکتر حمیرا خدام، پست الکترونیکی khoddam@goums.ac.ir

نشانی: گرگان، کیلومتر ۲ جاده گرگان - ساری، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی) دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات پرستاری، تلفن و نمابر ۰۱۷-۳۲۴۵۵۱۷۱
وصول مقاله: ۱۳۹۸/۸/۸، اصلاح نهایی: ۱۳۹۸/۱۰/۲۹، پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۱۱/۲۱

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه یک بحران جهانی و از بزرگ‌ترین مشکلات سلامت کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه به شمار می‌رود (۱-۳). در حال حاضر تنها در ایالت متحده آمریکا تقریباً ۴۰۰ هزار بیمار مبتلا به مرحله انتهایی بیماری کلیه وجود دارند. در عین حال، گزارشات حاکی از افزایش روز افزون شیوع بیماری مزمن کلیوی در ایران و جهان است (۵، ۴). همگام با افزایش تعداد بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، درمان و نحوه برخورد با این بیماری نیز اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است. طبق آمار نظام اطلاعات کلیوی ایالات متحده آمریکا، سالانه صد هزار بیمار مبتلا به نارسایی کلیه تحت همودیالیز قرار می‌گیرند (۸-۶). در ایران نیز، سالانه حدود ۱۵ درصد به تعداد بیماران تحت همودیالیز افزوده می‌شود (۹ و ۱۰).

همودیالیز رویکرد درمانی جایگزین عملکرد کلیه است که می‌تواند کاهش مرگ و میر و بهبود کیفیت زندگی بیماران را

به همراه داشته باشد (۶). کفایت دیالیز پارامتر اساسی در تعیین اثربخشی آن بوده و تحت تاثیر عوامل متعددی از جمله سرعت و مدت دیالیز، سرعت جریان خون و نوع صافی‌های مورد استفاده است (۱۱ و ۱۲).

صافی همودیالیز، فیلتر انتخابی برای برداشت سموم و ترکیبات ناخواسته از خون است و افزایش کارایی آن امکان دستیابی به کفایت دیالیز مطلوب‌تر را افزایش خواهد داد (۱۳ و ۱۴). تشکیل لخته در جریان همودیالیز به دلیل عبور خون از یک محیط غیربیولوژیک غیرقابل اجتناب است و مشکل از آنجا شروع می‌شود که لخته‌های ایجاد شده در ست و صافی دیالیز به دام افتاده و باعث انسداد مکانیکی و کاهش کارایی صافی و در نهایت افت کفایت دیالیز می‌شوند. به همین دلیل به منظور دستیابی به یک همودیالیز با کارایی بالاتر، استفاده از راهکارهای پیشگیری کننده از ایجاد لخته، ممانعت کننده از انسداد یا افزایش دهنده کارایی صافی‌ها یک الزام

اساسی در این رویکرد درمانی تلقی شده و استفاده از داروهای ضدانعقاد (هپارین) بخشی از یک رویکرد همودیالیز استاندارد محسوب می‌شود (۱۵ و ۱۶).

از یک طرف طبق مطالعات انجام شده افزایش مقدار و قدرت ماده ضدانعقاد مورد استفاده نمی‌تواند به‌طور کامل از فعال شدن پلاکت و عوامل انعقاد خون جلوگیری کند (۱۷ و ۱۸). از طرف دیگر لازم است در افراد مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده، افرادی که اخیراً تحت جراحی قرار گرفته‌اند و یا افرادی که با خطر بالای خونریزی مواجه هستند؛ مصرف ضدانعقاد را به حداقل رسانند و یا از رویکردهای جایگزین بدون نیاز به ضدانعقاد استفاده کرد (۱۹ و ۲۰). برخی محققین، همودیالیز با دوزهای اندک ضدانعقاد، استفاده از ترکیب هپارین، آلبومین و سیترات، استفاده از فیلترهای اشباع شده با ماده ضدانعقاد را به عنوان رویکرد جایگزین توصیه کرده‌اند (۲۴-۲۰).

در این بین برخی نیز انفوزیون مداوم یا بولوس متناوب محلول نرمال سالین را به عنوان یک رویکرد موثر و بیخطر در دیالیزهای بدون ضدانعقاد پیشنهاد می‌کنند. هرچند مکانیسم اصلی اثرات ضدلخته‌ای نرمال سالین هنوز کاملاً مشخص نشده است. این محققین معتقدند احتمالاً افزایش سرعت جریان خون (بیش از ۲۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه) به همراه اثرات شستشودهدنگی نرمال سالین می‌تواند مانع تجمع پروتئین‌های سرم، پلاکت‌ها و لوکوسیت‌ها و در نتیجه کاهش احتمال تشکیل لخته شود (۲۵-۲۸).

با این حال با توجه به این که بخش عمده بیماران مبتلا به نارسایی کلیه تحت همودیالیز همراه با استفاده از درمان‌های ضدانعقاد هستند و تاکنون این امر نتوانسته به‌طور کامل مانع تشکیل لخته در مسیر دیالیز شود؛ به‌نظر می‌رسد به‌کارگیری راهکارهای مضاعفی با هدف پیشگیری از تشکیل از لخته و افزایش سطح انتقال صافی، باید مد نظر قرار گیرد. بدیهی است شستشو و پاکسازی صافی می‌تواند از طریق بازنگاهداشتن مسیر جریان خون اثربخشی همودیالیز را افزایش دهد. این مطالعه به منظور تعیین اثر بولوس متناوب نرمال سالین بر کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی و صافی همودیالیز انجام گردید.

روش بررسی

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی کورسازی شده حاضر با طراحی متقاطع روی ۵۱ بیمار (۲۷ مرد و ۲۴ زن) تحت همودیالیز در بخش دیالیز مرکز آموزشی درمانی پنجم آذر طی سال ۱۳۹۵ انجام شد.

مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT2015100324303N1) به ثبت رسید. همچنین مورد تایید کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی

(IR.GOUMS.REC.1394.140) قرار گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: داشتن حداقل ۶ ماه سابقه همودیالیز، سن بالای ۱۸ سال، انجام همودیالیز هفته‌ای ۳ بار و هر بار چهار ساعت، دسترسی دایم عروقی با استفاده از فیستول شریانی - وریدی و گرافت و نیز دریافت ۵۰۰۰ واحد هپارین (ضدانعقاد متداول) در حین همودیالیز بودند.

معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل عدم تمایل به شرکت در مطالعه، افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای حاد و ناتوان کننده (نظیر بیماری قلبی، پرفشاری خون، کانسر و عفونت حاد) و یا اختلالات انعقادی و خونریزی دهنده، افرادی با هموگلوبین کمتر از ۹ و بالاتر از ۱۴ گرم در دسی‌لیتر و فشارخون سیستول کمتر از ۹۰ و بالاتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه بودند.

تعیین حجم نمونه تحت نرم‌افزار G-Power و بر مبنای یافته‌های مطالعه دهقانی و همکاران (۲۶) انجام شد. در مطالعه دهقانی و همکاران احتمال عدم تشکیل لخته و یا لخته اندک در گروه دریافت کننده بولوس نرمال سالین ۸۰ درصد و در گروه بدون دریافت سالین ۲۸ درصد گزارش شده بود (۲۶). به این ترتیب با در نظر گرفتن میزان آلفای ۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد و در نظر گرفتن احتمال ریزش بیماران به میزان ۱۵ درصد، حجم نمونه نهایی ۵۱ نفر محاسبه شد.

به منظور انتخاب گروه هدف از جامعه پژوهش از روش تصادفی استفاده شد. بدین ترتیب که از ۵۸ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه (از بین ۱۹۰ بیمار تحت همودیالیز در زمان مطالعه) ۵۱ نفر با روش تصادفی ساده انتخاب و سپس با استفاده از رویکرد ایجاد بلوک‌های چهارتایی به صورت تصادفی در دو گروه مداخله (۲۶ نفر) و کنترل (۲۵ نفر) تخصیص داده شدند (شکل یک).

یک بیمار به دلیل سفر از مطالعه خارج شد.

پس از کسب رضایت آگاهانه، به منظور گردآوری داده‌ها از فرم ثبت اطلاعات و چک لیست بررسی کیفیت لخته (۲۶ و ۲۸). استفاده شد. فرم ثبت اطلاعات شامل بخش‌های اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، وزن)، اطلاعات بالینی (مدت درمان با همودیالیز بر حسب ماه، سابقه مصرف آسپرین یا پلاویکس و نوع دستیابی به عروق) و اطلاعات مربوط به فرایند دیالیز (نوع صافی و نوع دستگاه) بود.

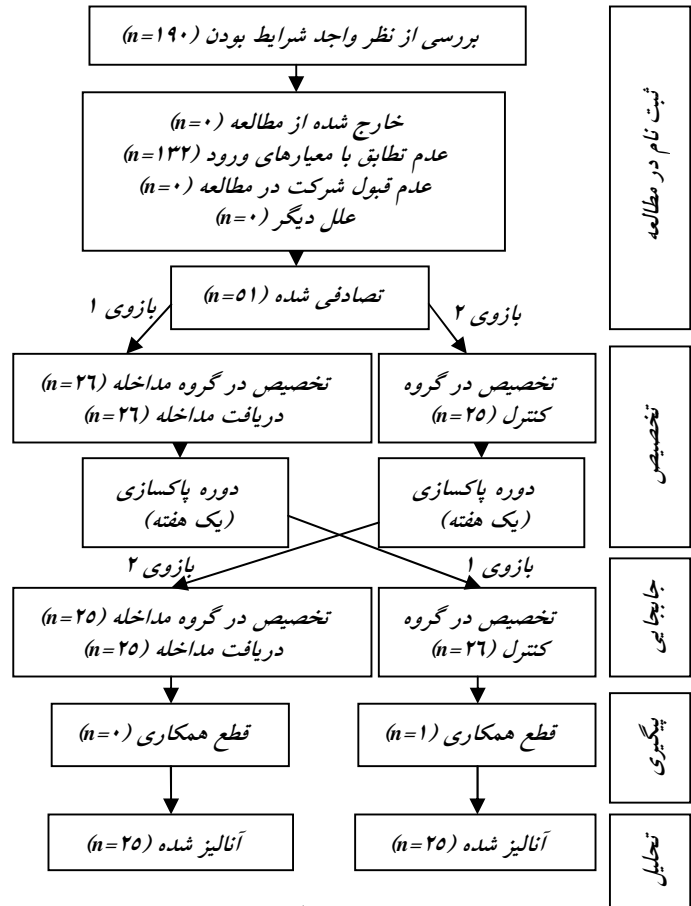
چک لیست دارای دو بخش تعیین کیفیت لخته در محفظه وریدی (۱= بدون لخته، ۲= رینگ فیروزه، ۳= تشکیل لخته و ۴= سیستم منعقد شده) و صافی (۱= فیلتر پاک و بدون لخته، ۲= وجود رگ‌های خونی با گیر کردن کمتر از ۵ درصد از سطح فیلترها، ۳= تعداد زیاد رگ‌های خونی با اشغال بیش از ۵ درصد فیلترها و ۴= مسدود شده با لخته) بود.

حجم‌های اضافی سالیان داده شده در گروه مداخله در حجم اولترافیلتراسیون بیماران محاسبه شد تا از دریافت مایع اضافی جلوگیری شود.

تمامی بیماران (گروه مداخله و کنترل)، پس از گذشت سه جلسه متوالی همودیالیز (دوره اول)، یک هفته به شیوه روتین تحت همودیالیز قرار گرفتند. سپس جای گروه‌های مداخله و کنترل تعویض شد. به نحوی که گروه تحت مداخله، به‌عنوان گروه کنترل و به شیوه روتین دیالیز شدند و گروه کنترل قبلی نیز به‌عنوان گروه مداخله فعلی علاوه بر شیوه روتین، مورد مداخله قرار گرفتند. دور دوم مداخله نیز با تمام شرایط دور اول تکرار شد. به منظور بررسی اثر مداخله در هر دو گروه کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی و صافی دیالیز در پایان جلسات همودیالیز بررسی و ثبت شد. بدین ترتیب که در پایان هر جلسه و بلافاصله پس از جداکردن بیماران از دستگاه، از یک پرستار آموزش دیده که از هدف مطالعه و تخصیص گروه‌ها آگاه نبود؛ درخواست شد تا کیفیت تشکیل لخته در صافی و محفظه وریدی را با مشاهده مستقیم و بر اساس چک لیست تعیین و ثبت نماید.

برای تمامی بیماران تحت مطالعه به منظور همودیالیز از یک نوع صافی (high-flux' dialyzer) ساخت شرکت سها - ایران استفاده شد و دستگاه‌های مورد استفاده برای دیالیز قبل از شروع فرایند توسط تکنسین مربوطه از نظر کالیبره بودن مورد تأیید قرار گرفتند. محققین از رویکرد متقاطع برای انجام پژوهش و تخصیص تصادفی افراد در گروه‌ها به منظور حداکثر همسان‌سازی گروه‌ها و حذف اثر عوامل مخدوش کننده استفاده کردند. علاوه بر این تلاش شد تا جای ممکن شرایط همودیالیز و عوامل اثرگذار بر نتایج پژوهش نظیر مدت و سرعت همودیالیز و محلول‌های مورد استفاده برای همه بیماران یکسان باشد. در عین حال ارزیابی کیفیت تشکیل لخته در تمامی بیماران توسط یک پرستار آموزش دیده انجام شد. به دلیل مشخص بودن مداخله امکان کورسازی بیماران تحت همودیالیز وجود نداشت. البته در مرحله ارزیابی اثر مداخله بر کیفیت تشکیل لخته در صافی و محفظه وریدی، تلاش شد که هدف مطالعه از فرد ارزیاب مخفی نگاهداشته شود. علاوه بر این به منظور کاهش احتمال سوگرایی و دخالت فرد مسؤول اجرای مداخله، تخصیص افراد در گروه‌های مداخله و کنترل، از طریق کدهای به اسامی توسط همکار اجرایی طرح، مخفی شد.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. داده‌های کمی با استفاده از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی (میانگین و انحراف معیار) و داده‌های کیفی با استفاده از فراوانی مطلق و نسبی توصیف شدند. به‌منظور تحلیل داده‌های کمی از آزمون تی مستقل و در داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده



شکل ۱: نمودار کارآزمایی بالینی

بیماران گروه کنترل بدون هیچگونه مداخله اضافی و تنها تحت رویکرد متداول بخش (پرایم ست و صافی با ۱۰۰۰ سی سی محلول نرمال سالیان و دریافت ۵۰۰۰ واحد هپارین طی همودیالیز و دریافت ۱۰۰ میلی لیتر سالیان درست قبل از جدا کردن بیماران از دستگاه) تحت همودیالیز قرار گرفتند. پروتکل تجویز ۵۰۰۰ واحد هپارین به صورت ۳۰۰۰ واحد در شروع و ۲۰۰۰ واحد باقیمانده طی همودیالیز، طی چهار نوبت، هر نوبت ۵۰۰ واحد بود. هیچیک از بیماران به منظور پیشگیری از خونریزی پس از جداسازی در ۲۰ دقیقه انتهایی هپارین دریافت نمودند. گروه مداخله در جلسه اول تحت همودیالیز با همین رویکرد قرار گرفتند و در جلسات دوم و سوم مداخله مورد نظر یعنی بولوس متناوب (سه نوبت) ۱۰۰ میلی لیتر محلول نرمال سالیان را دریافت نمودند. بدین ترتیب که علاوه بر مراقبت روتین، در پایان هر ساعت از همودیالیز، برای ۳ بار، هر بار ۱۰۰ میلی لیتر سرم نرمال سالیان استریل (جمعاً ۳۰۰ میلی لیتر) را به صورت بولوس (طی ۳۰ ثانیه) و از طریق لاین شریانی دریافت کردند. در واقع طی هر دوره سه جلسه‌ای از همودیالیز جلسه اول هر هفته به عنوان جلسه پایه و جلسه دوم و سوم به عنوان جلسات مداخله در نظر گرفته شدند. لازم به ذکر است تمامی

جدول ۱: فراوانی متغیرهای جنس، روش دستیابی به عروق، نوع دستگاه و داروی مصرفی در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه گروه‌های کنترل و مداخله قبل از انجام مداخله

p-value	متغیرها	
	مداخله تعداد (درصد)	کنترل تعداد (درصد)
۰/۴۹	۱۵ (۵۷/۷)	۱۲ (۴۸)
	۱۱ (۴۲/۳)	۱۳ (۵۲)
۰/۲	۲۴ (۹۲/۳)	۲۰ (۸۰)
	۲ (۷/۷)	۵ (۲۰)
۰/۶۱	۱۱ (۴۲/۳)	۸ (۳۲)
	۶ (۲۳/۱)	۵ (۲۰)
۰/۸۱	۷ (۲۶/۹)	۶ (۲۴)

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار متغیرهای سن، مدت زمان دیالیز، وزن، فشارخون سیستولیک و هموگلوبین در بیماران همودیالیزی مورد مطالعه گروه‌های کنترل و مداخله قبل از انجام مداخله

p-value	میانگین و انحراف معیار		متغیرها
	مداخله	کنترل	
۰/۹۲	۵۶/۷۳±۱۲/۳۰	۵۷/۰۸±۱۰/۹۵	سن (سال)
۰/۱۹	۳۷/۶۹±۳۱/۵۳	۵۰/۳±۴۲/۵۸	مدت زمان دیالیز (ماه)
۰/۱۳	۷۹/۵±۱۲/۵	۷۶/۱±۱۳/۲	وزن میانگین (کیلوگرم)
۰/۳۵	۱۳۹/۶۲±۱۴/۲۷	۱۳۵/۸±۱۴/۹	فشار خون سیستولیک (میلی متر جیوه)
۰/۳۷	۱۱/۸۸±۱/۲۵	۱۱/۵۶±۱/۲۹	هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)

جدول ۳: مقایسه کیفیت تشکیل لخته در صافی و محفظه وریدی در بیماران همودیالیزی دو گروه مداخله و کنترل قبل و بعد از انجام مداخله

p-value	تعداد (درصد)		وضعیت لخته	موقعیت لخته	وضعیت مداخله
	مداخله	کنترل			
۰/۰۷ +	۳ (۵/۹)	۱۱ (۲۱/۵)	پاک و بدون لخته	تشکیل لخته در فیلتر صافی	قبل از انجام مداخله
	۴۱ (۸۰/۴)	۳۴ (۶۶/۷)	در کمتر از ۵ درصد فیبرها		
	۷ (۱۳/۷)	۶ (۱۱/۸)	در بیش از ۵ درصد فیبرها		
۰/۳۸ ++	۰ (۰)	۰ (۰)	مسدود شده	لخته در محفظه وریدی	بعد از انجام مداخله
	۲۶ (۵۱)	۲۲ (۱/۴۳)	بدون لخته		
	۲۲ (۱/۴۳)	۲۸ (۹/۵۴)	رینگ فیبروزه		
<۰/۰۰۱ +	۳ (۹/۵)	۱ (۲)	تشکیل لخته	لخته در محفظه وریدی	بعد از انجام مداخله
	۰ (۰)	۰ (۰)	سیستم منعقد شده		
	۳۴ (۶۸)	۸ (۱۶)	پاک و بدون لخته		
<۰/۰۰۱ ++	۱۵ (۳۰)	۳۶ (۷۲)	در کمتر از ۵ درصد فیبرها	تشکیل لخته در فیلتر صافی	بعد از انجام مداخله
	۱ (۲)	۶ (۱۲)	در بیش از ۵ درصد فیبرها		
	۰ (۰)	۰ (۰)	مسدود شده		
<۰/۰۰۱ ++	۳۷ (۷۴)	۱۸ (۳۶)	بدون لخته	لخته در محفظه وریدی	بعد از انجام مداخله
	۱۳ (۲۶)	۲۹ (۵۸)	رینگ فیبروزه		
	۰ (۰)	۳ (۰/۶)	تشکیل لخته		
	۰ (۰)	۰ (۰)	سیستم منعقد شده		

+ محاسبه p-value با آزمون کای دو؛ ++ محاسبه p-value با تست فیشر

۴۲/۳ درصد بیماران گروه مداخله با دستگاه بی براون و ۴۸ درصد گروه کنترل با دستگاه بلکو دیالیز شدند. مقایسه توزیع فراوانی متغیرهای مخدوش کننده در دو گروه بیانگر همسانی و قابل مقایسه بودن گروه‌ها قبل از انجام مداخله بود (جدول‌های ۱ و ۲). اگرچه قبل از شروع مداخله، به ترتیب در دو گروه مداخله و کنترل در ۵۱ درصد و ۴۳/۱ درصد از موارد محفظه وریدی دیالیز

شد. سطح معنی داری تمام آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران ۵۶/۹۰±۱۱/۵۴ سال و میانگین مدت همودیالیز بیماران ۳۷/۵۳±۴۳/۸۸ ماه بود. پرکاربردترین روش دستیابی به عروق در گروه مداخله (۹۲/۳ درصد) و در گروه کنترل (۸۰ درصد) فیستول بود.

ناشی شده باشد. زیرا در مطالعه Sagedal و همکاران (۱۷) میزان هپارین مصرفی در جریان همودیالیز ۲۵۰۰ واحد بود. در حالی که در مطالعه حاضر بیماران در کنار بولوس متناوب محلول نرمال سالین ۵۰۰۰ واحد هپارین دریافت نمودند. البته فرضیه Sagedal و همکاران آن بود که حتی استفاده از ضد انعقاد به میزان کافی نیز نمی‌تواند مانع از تشکیل لخته در مسیر جریان همودیالیز شود (۱۷).

از آنجایی که اغلب بیماران تحت همودیالیز به دلیل اختلال در تجمع و چسبندگی پلاکت‌ها و اختلالات اندوتلیالی ناشی از نارسایی کلیه در خطر خونریزی هستند و تجویز هپارین نیز می‌تواند احتمال وقوع آن را افزایش دهد؛ امروزه محققین در پی طراحی و پیشنهاد روش‌هایی هستند که نیاز به تجویز هپارین سیستمیک در حین دیالیز را کاهش دهد (۲۹ و ۳۰). به همین دلیل به جز دو مطالعه فوق، عمده مطالعات در راستای تعیین اثر بخشی انفوزیون متناوب و یا مداوم نرمال سالین به‌عنوان جایگزین داروهای ضدانعقاد تدوین و اجرا شده بودند. در واقع این مطالعات به دنبال دستیابی به رویکردهایی برای حداقل رساندن تشکیل لخته و پاکسازی صافی‌ها و در نهایت بهبود کفایت دیالیز در بیماران دارای محدودیت در استفاده از ضد انعقاد و یا مبتلا به مشکلات انعقادی بودند. به همین دلیل در جستجوهای انجام شده توسط محققین برای یافتن مطالعات مشابه، مطالعه‌ای که بتوان یافته‌های آن را با مطالعه حاضر مقایسه نمود؛ یافت نشد.

یافته‌های مطالعه Sahota و Rodby نیز همراستا با مطالعه حاضر، بیانگر اثربخشی انفوزیون متناوب محلول نرمال سالین (۱۰۰ میلی‌لیتر هر ۱۵ دقیقه) در پیشگیری از تشکیل لخته در جریان همودیالیز است (۲۹). نتایج مطالعه Zimbudzi نیز همراستا با مطالعه حاضر، کاهش معنی‌داری را در میزان تشکیل لخته در همودیالیز همراه با انفوزیون مداوم نرمال سالین (۲۰۰ میلی‌لیتر در ساعت) در مقایسه با شستشوی متناوب مسیر با نرمال سالین (۱۰۰ میلی‌لیتر در هر نیم ساعت) نشان داد (۱۶). در عین حال مطالعاتی وجود دارند که نشان می‌دهند شستشوی ست همودیالیز با محلول نرمال سالین قبل از شروع فرایند دیالیز نیز می‌تواند از طریق پاکسازی لاین‌ها و صافی احتمال تشکیل لخته را به حداقل برساند (۲۵ و ۳۱).

علیرغم این که عمده مطالعات معرفی شده در فوق در شرایط دیالیز بدون هپارین و یا با هدف تعیین تاثیر پرایم و هواگیری ست با محلول نرمال سالین بر میزان تشکیل لخته درست و صافی انجام شده‌اند و ممکن است مقایسه یافته‌های آنها با مطالعه حاضر بی‌مورد به نظر برسد؛ اما این مقایسه بیانگر هدف و فرضیه مشترک تمامی مطالعات ذکر شده در فوق و البته مطالعه حاضر یعنی اثر شستشو دهندگی و رقیق‌کنندگی نرمال سالین است. در واقع این فرضیه مطرح می‌شود که شاید این اثرات و یا افزایش سرعت حرکت خون

فاقد لخته و در ۴۳/۱ درصد و ۵۴/۹ درصد موارد حاوی رینگ فیبروزه بود؛ اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. به همین ترتیب مقایسه کیفیت تشکیل لخته در صافی‌ها قبل از انجام مداخله نیز نشان داد که در دو گروه مداخله و کنترل به ترتیب در ۵/۹ درصد و ۲۱/۵ درصد موارد صافی‌ها پاک و بدون لخته و در ۸۰/۴ درصد و ۶۶/۷ درصد حاوی لخته‌هایی بودند که کمتر از ۵۰ درصد سطح فیبرها را درگیر نمودند؛ اما تفاوت مشاهده شده در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

یافته‌های مطالعه در خصوص تاثیر مداخله نشان داد که کیفیت تشکیل لخته در محفظه وریدی ست همودیالیز در دو گروه مورد مطالعه در مرحله پس از مداخله از نظر آماری تفاوت معنی‌داری دارد ($P < 0/001$). بدین صورت که در ۷۴ درصد موارد محفظه وریدی گروه مداخله لخته‌ای تشکیل نشد. در حالی که محفظه وریدی ست همودیالیز ۵۸ درصد از گروه کنترل حاوی رینگ فیبروزه بود و موارد بدون لخته تنها ۳۶ درصد موارد را تشکیل دادند (جدول ۳). به همین ترتیب، مقایسه کیفیت تشکیل لخته در سطح صافی همودیالیز نیز بعد از اجرای مداخله بیانگر وجود تفاوت آماری معنی‌دار در دو گروه بود ($P < 0/001$). بدین معنی که در گروه مداخله ۶۸ درصد صافی‌ها پاک و بدون لخته بودند. در حالی که در گروه کنترل در ۱۶ درصد موارد بدون لخته و در ۸۴ درصد موارد کمتر از ۵ درصد سطح فیبرهای صافی‌ها با لخته پر شده بودند (جدول ۳).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، استفاده متناوب از بولوس نرمال سالین در جریان همودیالیز دارای پروتکل استفاده از ضد انعقاد می‌تواند به‌صورت معنی‌داری میزان لخته تشکیل شده در محفظه وریدی و صافی دیالیز را در مقایسه با گروه تحت همودیالیز با رویکرد متداول (همراه با ضد انعقاد) کاهش دهد.

این یافته با نتایج کارآزمایی بالینی انجام شده توسط دهقانی و همکاران (۲۶) همخوانی دارد. در مطالعه دهقانی و همکاران، پرایم ست و صافی با هپارین و به دنبال آن استفاده از دو نوبت بولوس نرمال سالین، هر بار ۲۰۰ سی‌سی، در مقایسه با روش‌های بولوس هپارین بدون نرمال سالین اثر بیشتری بر پیشگیری از تشکیل لخته داشت. در واقع در روش‌هایی که در کنار هپارین از بولوس یا انفوزیون متناوب نرمال سالین استفاده شده بود؛ میزان بروز لخته به‌طور معنی‌داری کمتر از شرایطی بود که از هپارین به تنهایی استفاده شده بود (۲۶).

این درحالی است که یافته‌های مطالعه حاضر با نتایج مطالعه Sagedal و همکاران (۱۷) همخوانی نداشت. در واقع این مغایرت می‌تواند از تفاوت در میزان ضد انعقاد مورد استفاده در دو مطالعه

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب (شماره ۹۴۰۷۱۴۱۷۴) با معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان و نیز حاصل پایان نامه خانم میترا شیرآشینی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته پرستاری مراقبت ویژه از دانشکده پرستاری مامایی دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود. بدین وسیله از حمایت مالی آن معاونت محترم تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از همکاری بی دریغ کارکنان محترم بخش دیالیز مرکز آموزشی درمانی پنجم آذر گرگان و نیز شرکت کنندگان در مطالعه صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم. نویسندگان اعلام می‌کنند که تعارض منافع در انجام مطالعه حاضر و انتشار یافته‌های آن وجود ندارد.

در ست و صافی و کاهش مقاومت در مسیر جریان خون به دلیل رقیق‌شدگی باعث کاهش احتمال تشکیل لخته شده باشد و پاسخ به تمامی پرسش‌های فوق ضرورت انجام مطالعات بیشتر را مطرح می‌سازد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده متناوب از بولوس نرمال سالین در جریان همودیالیز می‌تواند احتمال ایجاد لخته را در محفظه وریدی و صافی کاهش دهد. لذا می‌توان استفاده از این رویکرد را در حین یک دوره ۳ الی ۴ ساعته همودیالیز معمول (با ضد انعقاد) توصیه نمود.

References

- Malekmakan L, Tadayon T, Roozbeh J, Sayadi M. End-stage Renal Disease in the Middle East: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Kidney Dis.* 2018 Jul; 12(4): 195-203.
- Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ.* 2018 Jun; 96(6): 414-22D. doi: 10.2471/BLT.17.206441
- El-Sheikh M, El-Ghazaly G. Assessment of hemodialysis adequacy in patients with chronic kidney disease in the hemodialysis unit at Tanta University Hospital in Egypt. *Indian J Nephrol.* 2016 Nov-Dec; 26(6): 398-404. doi: 10.4103/0971-4065.168141
- McCullough KP, Morgenstern H, Saran R, Herman WH, Robinson BM. Projecting ESRD incidence and prevalence in the United States through 2030. *J Am Soc Nephrol.* 2019 Jan; 30(1):127-35. doi: 10.1681/ASN.2018050531
- Aghighi M, Mahdavi-Mazdeh M, Zamyadi M, Heidary Rouchi A, Rajolani H, Nourozi S. Changing epidemiology of end-stage renal disease in last 10 years in Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2009 Oct; 3(4): 192-96.
- Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV, Suri RS, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov; 66(5): 884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015
- Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2015 Jun; 5(1): 2-7. doi: 10.1038/kisup.2015.2
- Port FK, Held PJ. The US Renal Data System at 30 Years: A Historical Perspective. *Am J Kidney Dis.* 2019 Apr; 73(4): 459-61. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.11.003
- Asayesh H, Peykari N, Pavaresh-Masoud M, Esmaili Abdar M, Tajbakhsh R, Mousavi SM, et al. Dermatological manifestations in hemodialysis patients in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2019 Feb; 18(1): 204-11. doi: 10.1111/jocd.12531
- Naghbi M, Mojahedi MJ, Jarrahi L, Emadzadeh A, Ahmadi R, Emadzadeh M, et al. Prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in Gonabad, Iran. *Iran J Kidney Dis.* 2015 Nov; 9(6): 449-53.
- Dehvan F, Monjazebi F, Erfani Khanghahi M, Mohammadi H, Ghanei Gheslagh R, Kurdi A. Adequacy of Dialysis in Iranian Patients Undergoing Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nephro Urol Mon.* 2018; 10(5): e82235.
- Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2015; pp: 55-59.
- Geradin C, Debiais C, Vinsonneau C. Intermittent Techniques for Acute Dialysis. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, editors. *Critical Care Nephrology.* 3rd ed. Philadelphia: Content Repository Only. 2019; pp: 905-8.e1.
- Nissenson AR, Fine RE. *Handbook of Dialysis Therapy E-Book:* Elsevier Health Sciences. 2016.
- Baldwin I. Nursing Strategies to Prevent Coagulation of the Extracorporeal Circuit. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, editors. *Critical Care Nephrology.* 3rd ed. Philadelphia: Content Repository Only. 2019; pp: 1024-8.e1.
- Zimbudzi E. Intermittent saline flushes or continuous saline infusion: what works better when heparin-free dialysis is recommended? *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013; 6: 65-69. doi: 10.2147/IJNRD.S43252
- Sagedal S, Hartmann A, Sundström K, Bjørnsen S, Brosstad F. Anticoagulation intensity sufficient for haemodialysis does not prevent activation of coagulation and platelets. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 May; 16(5): 987-93. doi: 10.1093/ndt/16.5.987
- Davenport A. Optimization of heparin anticoagulation for hemodialysis. *Hemodial Int.* 2011 Oct; 15 Suppl 1: S43-48. doi: 10.1111/j.1542-4758.2011.00601.x
- Dirkes S, Wonnacott R. Continuous renal replacement therapy and anticoagulation: What Are the Options? *Crit Care Nurse.* 2016 Apr; 36(2): 34-41. doi: 10.4037/ccn2016623
- Kessler M, Moureau F, Nguyen P. Anticoagulation in Chronic Hemodialysis: Progress Toward an Optimal Approach. *Semin Dial.* 2015 Sep-Oct; 28(5): 474-89. doi: 10.1111/sdi.12380
- Skagerlind MSE, Stegmayr BG. An evaluation of four modes of low-dose anticoagulation during intermittent haemodialysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018 Mar; 74(3): 267-74. doi: 10.1007/s00228-017-2389-x
- Kessler M, Gangemi C, Gutierrez Martones A, Lacombe JL, Krier-Coudert MJ, Galland R, et al. Heparin-grafted dialysis membrane allows minimal systemic anticoagulation in regular hemodialysis patients: a prospective proof-of-concept study. *Hemodial Int.* 2013 Apr; 17(2): 282-93. doi: 10.1111/j.1542-4758.2012.00733.x
- Guéry B, Alberti C, Servais A, Harrami E, Bererhi L, Zins B, et al. Hemodialysis without Systemic Anticoagulation: A Prospective Randomized Trial to Evaluate 3 Strategies in Patients at Risk of Bleeding. *PLoS One.* 2014 May; 9(5): e97187. doi:

10.1371/journal.pone.0097187

24. Yixiong Z, Jianping N, Yanchao L, Siyuan D. Low dose of argatroban saline flushes anticoagulation in hemodialysis patients with high risk of bleeding. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010 Aug; 16(4): 440-45. doi: 10.1177/1076029609334628

25. Ashvandi K, Cheraghi MA. [Comparing of two priming methods of hemodialysis set by simple normal saline and normal saline containing heparin solutions on the amount of clot formation in dialyzer during hemodialysis]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2002; 10(3): 10-15. [Article in Persian]

26. Dehghani K, Nasiriani K, Babaei H. [Comparison of three heparinization methods of hemodialysis set on coagulation condition and dialysis efficacy in patient undergoing hemodialysis]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2014 May-Jun; 22(2): 1090-100. [Article in Persian]

27. Panphanpho S, Naowapanich P, Ratanarat R. Use of saline flush to prevent filter clotting in continuous renal replacement therapy without anticoagulant. *J Med Assoc Thai*. 2011 Feb; 94

(Suppl 1): S105-10.

28. Sagedal S, Hartmann A, Osnes K, Bjørnsen S, Torremocha J, Fauchald P, et al. Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Feb; 21(2): 444-49. doi: 10.1093/ndt/gfi203

29. Sahota S, Rodby R. Inpatient hemodialysis without anticoagulation in adults. *Clin Kidney J*. 2014 Dec; 7(6): 552-56. doi: 10.1093/ckj/sfu114

30. Kazemi M, Rafiei GR, 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.

31. Farhadi M, Dadgari F, Farsi Z, Dadgari A. [The effect of priming with recirculation of normal saline method on urea reduction ratio among dialysis patients]. *Milit Care Sci*. 2015; 2(2): 87-95. [Article in Persian]