

بررسی ارتباط بین بالا بودن CRP و ESR در شکست زودرس در فیستول شریانی وریدی تعبیه شده جهت همودیالیز برای بیماران مراجعه کننده به بیمارستان هاشمی نژاد در سال ۸۹

دکتر مرتضی خوانین‌زاده*، دکتر سامان محمدپور**

چکیده:

زمینه و هدف: همودیالیز مهمترین روش درمانی در بیماران مرحله انتهایی بیماری کلیوی (ESRD) می‌باشد و فیستول‌های شریانی وریدی هنوز ایده آل‌ترین روش دیالیز در بیماران کلیوی هستند. بنابراین دستیابی‌های عروقی از مهم‌ترین چالش‌های درمان در این بیماران می‌باشد. در این میان مطالعات محدودی در مورد تأثیر التهاب روی شکست عملکرد فیستول انجام شده است. هدف از مطالعه ما بررسی ارتباط مارکرهای التهابی با شکست زودرس فیستول است.

مواد و روش‌ها: هشتاد و هفت بیمار مرحله انتهایی بیماری کلیوی که تحت جراحی فیستول قرار گرفته بودند در مطالعه وارد شدند و به صورت مطالعه مقطعی مورد آنالیز قرار گرفتند. بیماران طی یک ماه برای شکست زودرس و عوارض پیگیری شدند. سن، جنس، عوارض، نوع و محل قرارگیری فیستول، غلظت هموگلوبین، ESR و CRP در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج براساس میانگین و انحراف معیار با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و استفاده از فرمولهای t-test، Mann Whitney، و Chi-Square به دست آمد. در این مطالعه P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار به حساب می‌آمد.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران در این مطالعه $55/9 \pm 16/8$ بود که ۷۳٪ آن‌ها مرد بودند. ۹۳٪ فیستول‌ها در دست چپ در ناحیه رادیوسفالیک بودند. شایع‌ترین عارضه فیستول، ترومبوز (۸٪) بود. رابطه معنی‌دار بین CRP مثبت و شکست فیستول در این مطالعه به دست آمد. اما ارتباط آماری معنی‌داری بین ESR با شکست فیستول بدست نیامد، همچنین ارتباط بین هموگلوبین با شکست فیستول معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: ترومبوز یکی از مهم‌ترین حادثه‌های فیستول‌های شریانی وریدی است که باعث شکست درمان و دیالیز می‌شود. توصیه می‌گردد قبل از تعبیه فیستول شریانی وریدی توسط جراح، CRP جهت جلوگیری از شکست بررسی شود.

واژه‌های کلیدی: همودیالیز، فیستول شریانی وریدی، دستیابی عروقی، شکست، ترومبوز

نویسنده پاسخگو: دکتر مرتضی خوانین‌زاده

تلفن: ۶۶۵۰۹۰۵۶

E-mail: m-khavanin@tums.ac.ir

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

** متخصص جراحی عمومی

تاریخ وصول: ۱۳۹۱/۰۹/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۱۶

زمینه و هدف

بررسی شد. آزمایش خون در روز عمل قبل از جراحی از بیماران جهت بررسی CRP و ESR به عمل آمد. تمام آزمایشات CRP در بیمارستان هاشمی نژاد و توسط کیت الیزا تحت بررسی قرار گرفت. میزان بالاتر از 200 mm/l به عنوان تست مثبت مد نظر گرفته شد. تست ESR توسط متد Wintergreen نیز انجام شد. تمام ESRها در ساعت اول بر اساس mm/h ثبت شدند.

آنالیز آماری

نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و استفاده از فرمولها *t-test*, *Mann-Whitney*, *Chi-Square* به دست آمد. *P-value* در این مطالعه کمتر از 0.05 معنی دار به حساب آمد. در این مطالعه به کلیه بیماران آگاهی کامل داده و قبل از مطالعه از بیماران رضایت گرفته و تمام چک لیستها به صورت محرمانه جمع آوری شد. مطالعه توسط کمیته ارزیابی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

۸۷ نفر وارد این مطالعه شدند که ۶۴ نفر مرد و بقیه زن بودند. میانگین سن $55/9 \pm 16/8$ و وزن بیماران $68/9 \pm 10/2$ بود. ۵ نفر از بیماران سیگار می کشیدند و ۴۹ نفر ($56/3\%$) دیابت داشتند. فشار خون بالا در $42/5\%$ افراد وجود داشت. تمام بیماران تحت جراحی در ناحیه رادیوسفالیک قرار گرفتند که ($11/5\%$) به صورت *Side to Side* (88.5%) و *End to Side* تعبیه شده بود. برای ۸۱ نفر در دست چپ و ۶ نفر در دست راست فیستول قرار داده شد. قطر عروق مورد استفاده و محل آناتومیکی جراحی در جدول ۱ نشان داده شده است. ۷ نفر (8%) دچار ترومبوز و ۳ نفر ($3/4\%$) دچار ادم پشت دست (بعثت افزایش فشار وریدی) شدند. در این تعداد بیمار هیچ عفونت و خونریزی و پسودوآنوریزم دیده نشد. در بررسی هموگلوبین و مارکرهای التهابی میانگین هموگلوبین $14/1 \pm 9/12 \text{ mg/dl}$ بوده که هیچ رابطه معنی داری بین میزان هموگلوبین و شکست فیستول شریانی وریدی دیده نشد.

CRP مثبت در ۹ نفر ($10/3\%$) از بیماران دیده شد که با توجه به بالا بودن شکست فیستول شریانی وریدی در این افراد، رابطه معنی دار بین CRP مثبت و شکست فیستول در این مطالعه به دست آمد ($P\text{-value} = 0.002$).

ارتباط آماری معنی داری بین ESR و شکست فیستول به دست نیامد.

همودیالیز مهم ترین و بیشترین جایگزین درمانی در بیماران کلیوی است.^۱ امروزه فیستولهای شریانی وریدی بیشترین روش استفاده جهت دیالیز هستند.^۲ همانطور که در مطالعات قبلی ذکر شده است سن بالا، جنس مؤنث، فشار خون بالا، دیابت، سفید پوست بودن و بیماری واسکولیتی باعث شکست فیستول شریانی وریدی می شود^۴ و اشکالات تکنیکی به عنوان بیشترین عامل شکست زودرس فیستول (زیر یک ماه) معرفی شده است.^۵ از عوارض فیستول شریانی وریدی می توان نارسایی قلب، ایسکمی دیستال، آنوریزم عروقی، آسیب عصب مدین، خونریزی و هماتوم، بالا رفتن فشار وریدی و سندرم STEEL را نام برد.^{۶،۷}

ترومبوز فیستول شریانی وریدی یکی از شایعترین عارضه های فیستول است^{۷-۹} و تعدادی از فاکتورها می تواند به صورت فیزیولوژیک باعث آسیب و تخریب فیستولها شوند.^{۱۰} فاکتورهایی مانند هموگلوبین پایین، کلسیم بالا و غلظت سفر نیز به عنوان عوامل دیگر شکست معرفی شده اند. هم اکنون مطالعات زیادی در مورد فاکتورهای دخیل در شکست فیستول شریانی وریدی موجود نیست، به همین علت اختلافهای زیادی در این مورد وجود دارد. یک مطالعه در انگلستان نشان داد که کاهش آلبومین می تواند باعث شکست فیستول شریانی وریدی شود.^{۱۱} مطالعه دیگری هموگلوبین پایین را عامل شکست فیستول شریانی وریدی می داند.^۶ در همه مطالعه ها نقش واکنش های التهابی دیده شده، ولی مطالعه زیادی در مورد بررسی مارکرها انجام نشده است. به همین منظور در این مطالعه نقش هموگلوبین، ESR و CRP با شکست زودرس (زیر ۱ ماه) بررسی می شود.

مواد و روشها

در این روش که به صورت مطالعه مقطعی است، تمام بیماران بستری شده در بیمارستان هاشمی نژاد که در تاریخ آبان و آذر ۱۳۸۹ کاندید تعبیه فیستول بودند، مورد بررسی قرار گرفته اند. داده های دموگرافیک مانند فشار خون، هموگلوبین و سایر اطلاعات در این مطالعه توسط کاغذ چک لیست جمع آوری شد. سایر اطلاعات شامل ESR و CRP نیز توسط آزمایشگاه در روز قبل از تعبیه فیستول بررسی شد. بیماران در طی یک ماه بعد از تعبیه فیستول شریانی وریدی مورد بررسی قرار گرفتند و به دو گروه کارا (Patent) و شکست خورده (Failure) تقسیم شدند. در کنار آن سایر عوارض فیستول شریانی وریدی در این مدت

جدول ۱- قطر عروق مورد استفاده جهت تعیین فیستول بر حسب میلی متر

قطر (میلیمتر)	شریانی	وریدی
۱-۱/۵	۳	۰
۱/۵-۲	۱۹	۲
۲-۲/۵	۴۲	۳۹
۲/۵-۳	۱۹	۳۵
۳-۳/۵	۳	۵
۳/۵-۴	۱	۶

بحث

با پیشرفت‌های جدید در سال‌های اخیر در علم پزشکی، امید به زندگی در بیماران کلیوی افزایش چشمگیری داشته است.^{۱۲} در مطالعات نشان داده شده که شیوع این بیماران سالانه ۷-۹٪ افزایش داشته است.^{۱۳و۱۴} همودیالیز مهمترین روش درمان این بیماران است و در این بیماران بهتر است که از فیستول شریانی وریدی در اندام فوقانی استفاده شود.^{۱۵} با توجه به شیوع بالای بیماران ESRD، متد خوب و موفق تعیین فیستول شریانی وریدی بسیار مهم بوده و غیر قابل انکار است. لذا پیدا کردن فاکتورهای دخیل در شکست زودرس و دیررس فیستول بسیار مهم می‌باشد.^{۱۶و۱۱}

در مطالعه ما رابطه میان شکست زودرس (زیر یک ماه) فیستول شریانی وریدی و ESR, CRP در بیماران ESRD بررسی شد و رابطه معنی‌داری بین مثبت شدن CRP و این شکست به دست آمد. در مطالعه ما میانگین سن بیماران ۱۶ ± ۵۵ سال به دست آمد که از سایر مطالعات در غرب پایین‌تر بود. میزان بقا زودرس فیستول شریانی وریدی ۹۴٪ بوده که تقریباً نزدیک سایر مطالعات است.^{۱۷و۱۸}

ترومبوز فیستول شریانی وریدی در ۸٪ بیماران دیده شد. در یک مطالعه در سال ۱۹۹۰، ۱۱٪ از بیماران مورد مطالعه دچار

ترومبوز شده بودند.^{۲۰} مطالعه دیگر در سال ۲۰۱۱ میزان ۲۳٪ شکست را در بیماران سوء تغذیه به دست آورده بود که در مقایسه با مطالعه ما، عوارض فیستول شریانی وریدی، در مطالعات دیگر خیلی بیشتر گزارش داده شده است.^{۲۱و۲۰}

در این مطالعه، CRP در بیماران با شکست فیستول شریانی وریدی بیشتر از سایر بیماران مثبت شده است، ولی رابطه‌ای بین شکست و ESR دیده نشد. ROY در یک مطالعه التهاب را عامل اصلی شکست براساس آنژیوگرافی و پاتولوژی اعلام کرد و بیان داشت که هیپرپلازی اینتیمال در محل آناستوموز باعث ترومبوز و شکست می‌شود.^{۲۲}

مطالعه دیگر در بیماران ESRD، افزایش فیبرینولیتیک و عملکرد اندوتلیال‌ها را به عنوان واکنش التهابی در این بیماران نشان داد.^{۲۳}

در بررسی بیماران کاتتری و گرافت‌های صناعی شریانی وریدی در روزهای اول بعد از جراحی، افزایش CRP دیده می‌شود که چنین پاسخی در مورد بیماران فیستول شریانی وریدی وجود ندارد.^{۲۴و۲۵}

هموگلوبین پایین یکی از علل شکست زودرس در مطالعات بیان شده است که ممکن است به علت افزایش مارکرهای التهابی در این بیماران باشد.^{۲۶-۲۹} برای همین بیماران با انمی شدید بیشتر در معرض اختلال فیستول هستند.^۶

نتیجه‌گیری

بر اساس این مطالعه پیشنهاد می‌شود که با توجه به بالا بودن ریسک شکست فیستول در بیماران با CRP مثبت، قبل از انجام جراحی، از بیماران CRP به عنوان مارکر التهابی بررسی شود تا در صورت مثبت شدن، این جراحی تا بعد از رد التهاب و بررسی بیشتر به تعویق بیفتد. برای رسیدن به یافته‌های بهتر، مطالعه‌ای با حجم نمونه بالاتر برای بررسی مارکرهای خونی توصیه می‌شود.

Abstract:

Correlation between CRP and ESR with the Early Failure of Arteriovenous Fistula, for the patients who referred to Hashemi Nejad Hospital during 2010

Khavanin Zadeh M. MD^{}, Mohamadipour S. MD^{**}*

(Received: 26 Nov 2012 Accepted: 4 Feb 2013)

Introduction & Objective: Hemodialysis (HD) is the most common substitute procedure for renal transplantation which is done so far for patients at the end stage of renal disease (ESRD). The arteriovenous fistula (AVF) remains the ideal vascular access for HD patients. Limited studies for evaluation of the effect of inflammatory process on the AVF failure have been done. The aim of our study was to investigate the effect of inflammatory markers in the early failure of the fistula.

Materials & Methods: In this descriptive cross-sectional study, 87 ESRD patients with AVF surgery were enrolled and followed for 1 month for early failure and complications. The analysis was performed using SPSS v.18. Data related to age, gender, complications, Hemoglobin, AVF site, ESR& CRP were entered in a check list for each patient.

Results are shown as the mean and Standard deviation (SD) for quantitative variables and percentage for qualitative variables and compared using standard statistical tests such as Independent Samples T-test, Mann-Whitney-U and Chi-square tests. P value less than 0.05 was considered as significant

Results: The mean age of patients was (55.9±16.8) years; there was a male preponderance (73%). 93% of AVFs were created in the left arm, all in radiocephalic anastomosis. The most frequent complication seen in our patients was thrombosis (8%). Our results showed that the frequency of failure was higher among patients with positive CRP (P<0.05). But there was no significant relation between ESR and the failure of arteriovenous fistula. There was no significant correlation between the failure of arteriovenous fistula and hemoglobin too.

Conclusions: Thrombosis is obviously one of the complications of AVF leading to its failure in dialysis patients. It is recommended to check CRP and control its related problems before AVF surgery to prevent possibly inflammatory-related failures.

Key Words: Hemodialysis, Arteriovenous Fistula, Vascular Access, Failures, Thrombosis

* Assistant Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Rasool Akram Hospital, Tehran, Iran

** General Surgeon, Tehran, Iran

References:

1. Efstratiadis G, Platsas I, Koukoudis P, Vergoulas G. Interventional Nephrology: a new subspecialty of Nephrology. *Hippokratia*. 2007 Jan-Mar; 11(1): 22-24.
2. Jennings WC, Turman MA, Taubman KE. Arteriovenous fistulas for hemodialysis access in children and adolescents using the proximal radial artery inflow site. *J Pediatr Surg*. 2009 Jul; 44(7): 1377-81.
3. Akoh JA, Hakim NS. Preserving function and long-term patency of dialysis access. *Ann R Coll Surg Engl*. 1999 Sep; 81(5): 339-42.
4. Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, Asif A, Ravani P. Biology of arteriovenous fistula failure. *J Nephrol*. 2007 Mar-Apr; 20(2): 150-63.
5. Spergel LM, Ravani P, Roy-Chaudhury P, Asif A, Besarab A. Surgical salvage of the autogenous arteriovenous fistula (AVF). *J Nephrol*. 2007 Jul-Aug; 20(4): 388-98.
6. KhavaninZadeh M, Gholipour F, Hadipour R. The effect of hemoglobin level on arteriovenous fistula survival in Iranian hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2008 Apr-Jun; 9(2): 133-6.
7. Kadiroglu AK, Sit D, Kayabasi H, Yilmaz Z, Yilmaz E. The association of demographic, clinical, and thrombophilic factors with the failure of arteriovenous fistula among hemodialysis patients. *Saudi Med J*. 2008 Jun; 29(6): 888-91.
8. Ozdemir FN, Akcay A, Bilgic A, Akgul A, Arat Z, Haberal M. Effects of smoking and blood eosinophil count on the development of arteriovenous fistulae thrombosis in hemodialysis patients. *Transplant Proc*. 2005 Sep; 37(7): 2918-21.
9. Fitzgerald JT, Schanzer A, McVicar JP, Chin AI, Perez RV, Troppmann C. Upper arm arteriovenous fistula versus forearm looped arteriovenous graft for hemodialysis access: a comparative analysis. *Ann Vasc Surg*. 2005 Nov; 19(6): 843-50.
10. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis*. 2006 Jul; 48(Suppl 1): S248-73.
11. Gagliardi GM, Rossi S, Condino F, Mancuso D, Greco F, Tenuta R, Savino O, Bonofiglio R, Domma F, Latorre G. Malnutrition, infection and arteriovenous fistula failure: is there a link? *J Vasc Access*. 2011 Jan-Mar; 12(1): 57-62.
12. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003 Jun; 111(12): 1805-12.
13. Ghods AJ, Savaj S. Iranian model of paid and regulated living-unrelated kidney donation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006 Nov; 1(6): 1136-45.
14. Vascular ultrasonography prior to dialysis access surgery. Parmley MC, Broughan TA, Jennings WC. *Am J Surg*. 2002 Dec; 184(6): 568-72; discussion 572.
15. Robbin ML, Gallichio MH, Deierhoi MH, Young CJ, Weber TM, Allon M. US vascular mapping before hemodialysis access placement. *Radiology*. 2000 Oct; 217(1): 83-8.
16. Lioupis C, Mistry H, Chandak P, Tyrrell M, Valenti D. Autogenous brachial-brachial fistula for vein access. Haemodynamic factors predicting outcome and 1 year clinical data. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Dec; 38(6): 770-6.
17. ICSH recommendations for measurement of erythrocyte sedimentation rate. International Council for Standardization in Haematology (Expert Panel on Blood Rheology). *J Clin Pathol*. 1993 Mar; 46(3): 198-203.
18. Lee H, Manns B, Taub K, Ghali WA, Dean S, Johnson D, Donaldson C. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis*. 2002 Sep; 40(3): 611-22.
19. Fullerton JK, McLafferty RB, Ramsey DE, Solis MS, Gruneiro LA, Hodgson KJ. Pitfalls in achieving the Dialysis Outcome Quality Initiative (DOQI) guidelines for hemodialysis access? *Ann Vasc Surg*. 2002 Sep; 16(5): 613-7.
20. Maggiore U, Cristol JP, Canaud B, Dupuy AM, Formica M, Pozzato M, Panichi V, Consani C, Metelli MR, Sereni L, De Nitti C, David S, Tetta C. J Lab Clin Med. 2005 Jun; 145(6): 305-8. Comparison of 3 automated assays for C-reactive protein in end-stage renal disease: clinical and epidemiological implications.
21. Rivers SP, Scher LA, Sheehan E, Lynn R, Veith FJ. Basilic vein transposition: an underused autologous alternative to prosthetic dialysis angioaccess. *J Vasc Surg*. 1993 Sep; 18(3): 391-6; discussion 396-7.
22. Morena M, Bosc JY, Jaussent I, Dupuy AM, Terrier N, Leray-Moragues H, Flavier JL, Maurice F, Delcourt C, Cristol JP, Canaud B. The role of mineral metabolism and inflammation on dialysis vascular access failure. *J Vasc Access*. 2006 Apr-Jun; 7(2): 77-82.
23. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Reprinted article "factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access."
24. Roy-Chaudhury P, Arend L, Zhang J, Krishnamoorthy M, Wang Y, Banerjee R, Samaha A, Munda R. Neointimal hyperplasia in early arteriovenous fistula failure. *Am J Kidney Dis*. 2007 Nov; 50(5): 782-90.
25. Sachdeva M, Kovalchuk O, Bitzer M, Mokrzycki MH. Vascular access type and changes in inflammatory markers in incident dialysis patients: a pilot study. *J Vasc Access*. 2009 Jul-Sep; 10(3): 174-9.

26. Coli L, Donati G, Cappuccilli ML, Cianciolo G, Comai G, Cuna V, Carretta E, La Manna G, Stefoni S. Role of the hemodialysis vascular access type in inflammation status and monocyte activation. *Int J Artif Organs*. 2011 Jun; 34(6): 481-8.
27. Fried L, Solomon C, Shlipak M, Seliger S, Stehman-Breen C, Bleyer AJ, Chaves P, Furberg C, Kuller L, Newman A. Inflammatory and prothrombotic markers and the progression of renal disease in elderly individuals. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Dec; 15(12): 3184-91.
28. Furuland H, Linde T, Ahlmén J, Christensson A, Strömbom U, Danielson BG. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Feb; 18(2): 353-61.
29. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*. 1998 Aug 27; 339(9): 584-90.