

## مقاله اصلی

# بررسی ارتباط بین کم خونی و VO<sub>2</sub> max در بیماران تحت همودیالیز در انتظار پیوند کلیه

تاریخ دریافت: ۹۴/۱/۱۷ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۲/۲۹

### خلاصه

#### مقدمه

در بیماران کاندید پیوند کلیه ظرفیت ورزشی که به واسطه سنجش peak oxygen uptake مشخص می شود فاکتور مهم پیشگویی کننده مرگ و میر و بقای بعد از عمل این بیماران است به گونه ای که میزان پایین VO<sub>2</sub> max بطور مستقیم با مرگ و میر بعد از عمل این بیماران ارتباط دارد. تاکنون در ایران مطالعه ای جهت بررسی عوامل موثر بر میزان VO<sub>2</sub> max صورت نگرفته، عوامل کلینیکال و دموگرافیک پیش بینی کننده اختلال ورزش در بیماران ESRD با انجام آزمایش های چند متغیره بر بیماران کاندید پیوند بررسی شدند.

#### روش کار

در این مطالعه بررسی مقطعی که در سال ۱۳۹۱ در بیمارستان قائم مشهد انجام شد، تعداد ۴۴ بیمار تحت همودیالیز و در لیست پیوند، وارد شدند. برای این بیماران دو تست انجام گرفت. اسپیرومتری و تست ورزش و برای هر بیمار اطلاعات شامل سن، کراتینین، فشار خون، هموگلوبین، هماتوکریت، آلبومین، کلسیم، فسفر، کلسترول، توتال، HDL، LDL، تری گلیسیرید، Intact PTH، آهن، فریتین و Iron binding capacity نیز ثبت شد. سپس بر این اساس تجزیه و تحلیل های آماری صورت گرفت.

#### نتایج

در این مطالعه ارتباط معناداری میان فاکتور های هموگلوبین، هماتوکریت با VO<sub>2</sub> max حاصل از تست ورزش در بیماران کاندید پیوند کلیه یافت شده است.

#### نتیجه گیری

در بیماران پیوند کلیه برداشت اکسیژن VO<sub>2</sub> max حاصل از تست ورزش قبل از عمل پیوند اثری منفی در مرگ و میر پس از عمل داشته است، اصلاح عوامل موثر می تواند در بقای بیماران پس از عمل و بهبود سطح فعالیتهای روزانه این بیماران موثر باشد.

**کلمات کلیدی:** تست ورزش، حداکثر برداشت اکسیژن، نارسایی کلیوی مرحله آخر، همودیالیز  
**پی نوشت:** این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

<sup>۱</sup> بشرا حسن زمانی  
<sup>۲</sup> محمد جواد مجاهدی  
<sup>۳</sup> عباسعلی زراعتی  
<sup>۴</sup> صبا خواجه درگی  
<sup>۵</sup> امیرمحمد هاشم اثنی عشری

۱- استادیار گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۲- استاد گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۳- دانشیار گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۴- پزشک متخصص، مشهد، ایران  
۵- استادیار بیماری های ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* مشهد- بیمارستان قائم، دفتر گروه داخلی، مشهد، ایران  
تلفن: ۰۵۱-۳۸۷۸۴۶۰۵-۹۸  
email: hasanzamanib@mums.ac.ir

## مقدمه

در بیماران کانیدید پیوند کلیه ارزیابی های قبل از عمل اهمیت بسزایی دارد. ظرفیت ورزشی که به واسطه سنجش حداکثر برداشت اکسیژن مشخص می شود فاکتور مهم پیشگویی کننده مرگ و میر و بقای بعد از عمل این بیماران است به گونه ای که میزان پایین VO2 max بطور مستقیم با مرگ و میر بعد از عمل این بیماران ارتباط دارد (۱).

در بیمارانی که تحت همودیالیز هستند، تحمل در تست ورزش کاهش یافته است (۲). طبق مطالعاتی که تا کنون صورت گرفته است در این عدم تحمل فاکتورهای مختلفی مثل اورمی، همودیالیز، آنمی و ... دخیل می باشد. یکی از علل مرگ و میر و شیوع در این بیماران، بیماریهای کاردیو واسکولار است. برای تعیین چگونگی تداخل عوامل کلینیکال در اثرگذاری بر تحمل ورزش در بیماران همودیالیز شواهد متعددی وجود دارد. از آنجا که تاکنون در ایران در این زمینه هیچ گونه مطالعه ای صورت نگرفته این مطالعه بر بررسی تاثیر آنمی بر اختلال تست ورزش در بیماران ESRD با انجام آزمایش های چند متغیره بر روی بیماران کانیدید پیوند می پردازد.

## روش کار

این مطالعه بررسی مقطعی در سال ۱۳۹۱ بر ۴۴ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که کانیدید انجام پیوند کلیه بوده و به بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند صورت گرفته است. این بیماران به صورت آگاهانه و با پر کردن فرم رضایت نامه در این مطالعه شرکت داده شدند.

برای کلیه بیمارانی که در مرحله آخر بیماری کلیه و تحت همودیالیز هستند و در انتظار پیوند می باشند امکان حضور در این مطالعه وجود داشت به شرطی که هیچ گونه عامل محدود کننده برای انجام تست ورزش نداشته باشند. این بیماران باید فاقد هر گونه بیماری عفونی یا التهابی فعال باشند، بدخیمی یا سوء تغذیه نداشته باشند و شرایط محدود کننده تست ورزش (شامل آتوبی، آسم، MI و ...) را نیز نداشته باشند. مسلماً بیمارانی که عدم توانایی در راه رفتن دارند، آرتروز و سایر مشکلات مفصلی محدود کننده داشته، معلولیت داشته و یا طرز کار با دوچرخه را

بلد نبودند امکان شرکت در این مطالعه را نداشته و حذف شده اند. از طرفی تمایل بیمار به شرکت در مطالعه هم فاکتور بسیار مهمی بوده است. بیمار باید در هنگام انجام تست ورزش تب نداشته باشد و دچار هیپوکسی نشود. سابقه بیماری قلبی محدود کننده تست ورزش را هم نداشته باشد.

از تمامی بیماران شرکت کننده در این مطالعه شرح حال کامل اخذ شده که اطلاعات مربوطه در پرونده های بیماران ثبت شده است شامل سن، وزن، اتیولوژی ESRD، سابقه فشار خون، سابقه دیابت، طول مدت ابتلا به بیماری، داروهای مصرفی بیمار و ...

برای تمامی بیماران در طول بستری پارامترهای دموگرافیک و آزمایشگاهی هر بیمار شامل هموگلوبین، هماتوکریت، Intact PTH، آهن، فریتین، ESR، Iron binding capacity و ESR CRP نیز همزمان سنجش و ثبت شده است.

برای این بیماران دو تست انجام گرفته است. اسپرومتری با دستگاه اسپرومتری مارک CHEST انجام گرفته که قبل از آن روش انجام صحیح مانور توسط تکنسین به آنها آموزش داده شد. از تمامی بیماران خواسته شد که به مدت دو ساعت قبل از انجام تست ورزش چیزی نخورند. سپس بیمار در ابتدا بر روی دستگاه نشسته و یک ماسک بر روی صورت او قرار گرفته است. این ماسک به یک دریچه کم مقاومت یک طرفه متصل بوده و پس از آنکه روی صورت بیماران قرار گرفته از عدم نشت آن اطمینان حاصل شده است. این ماسک از طریق یک لوله رابط به دستگاه متصل است. جهت مانیتور بیمار از نظر مسائل قلبی لیدهای اندامی و قفسه سینه به بیمار متصل شده و جهت سنجش فشار خون بیمار در طی تست به عنوان یک عامل محدود کننده تست کاف فشار سنج نیز به دور بازوی بیمار بسته شده است.

از بیمار خواسته شده است که ابتدا چند نفس عادی بکشد و پس از یک دم عمیق بازدم پر فشار داشته باشد و تا ۱۰ ثانیه ادامه دهد که در قالب FVC ثبت شده است و پس از آن یک نفس عمیق مجدد بکشد. برای سنجش MMV که برای قضاوت صحیح در مورد بیمار لازم است از بیمار خواسته شده که به مدت ۱۰ ثانیه تنفس gasping (نفس زدن پشت سر هم) داشته باشد که در قالب MMV نتایج ثبت شده است. بعد از تکرار تست تا سه بار

پس از انجام تست نیز لیدهای قلبی بیمار جدا شده بیمار از دوچرخه پایین آمده و به مدت ۲۰ دقیقه استراحت کرده است. پس از آن مجدداً میزان FVC بیمار همانگونه که شرح داده شد سنجش شده است.

تمامی بیماران کاندید پیوند کلیه که قادر به انجام تست ورزش بودند وارد مطالعه شدند. معیار خروج از مطالعه نیز عدم تمایل بیماران به ادامه شرکت در مطالعه و نیز هر اتفاقی بوده است که باعث عدم امکان همراهی بیمار و مانع انجام تست ها شده باشد.

### نتایج

در این مطالعه برای بیماران میزان  $VO_2 \max$  محاسبه شده است. این مقادیر در چندین دسته تقسیم بندی شده است که البته این میزان ها بر اساس وزن بیماران است (حاصل تقسیم  $VO_2 \max$  بر وزن بیمار) که به صورت زیر تقسیم شده است:

مقادیر کمتر از ۵	خیلی شدید
مقادیر از ۵ تا ۱۰	شدید
۱۰ تا ۱۵	متوسط
۱۵ تا ۲۰	خفیف
۲۰ و بالاتر	نرمال

جدول توزیع فراوانی بیماران با تقسیم بندی فوق به صورت زیر به دست آمد:

در مورد غلظت هموگلوبین اطلاعات ۳۴ بیمار در دسترس بوده است؛ با توجه به اینکه محدوده طبیعی بیماران زن و مرد متفاوت است در جدول زیر به تفکیک جنسیت غلظت هموگلوبین این بیماران مقایسه شده است.

### جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران به تفکیک شدت

#### تغییرات $VO_2 \max$

درصد	تعداد	شدت
۲/۴	۱	خیلی شدید
۴/۹	۲	شدید
۴/۹	۲	متوسط
۱۷/۱	۷	خفیف
۷۰/۷	۲۹	نرمال
۱۰۰	۴۱	مجموع

بهترین نتیجه ثبت گردیده است (بهترین نتیجه اینگونه تلقی می شود که اپراتور اظهار دارد که بیمار نهایت تلاش خود را در طی انجام تست به کار برده و نیز نتیجه قابل تکرار باشد).

قبل از انجام تست ورزش از بیمار خواسته شده است که در صورت بروز هرگونه مشکلی مثل خستگی شدید و یا درد قفسه سینه و یا احساس علائم افزایش فشار خون و یا هرگونه مشکل غیر قابل تحمل دیگر رکاب زدن را متوقف نکرده و تنها دست خود را بالا ببرد. سپس تست ورزش توسط دستگاه مربوطه که مارک Zan 260 است انجام گرفته است. به این صورت که ابتدا بیمار یک دوره سه دقیقه ای رکاب زدن دارد که صرفاً جهت آموزش بیمار است؛ پس از آن بیمار وارد فاز اصلی انجام تست می شود که به صورت افزایش مقاومت دستگاه در حین رکاب زدن بر اساس وات تعیین شده توسط اپراتور است که اپراتور این میزان را بر اساس سن بیمار و نیز جثه و قابلیت فیزیکی بیمار تعیین می کند که از ۲/۵ تا ۳۰ وات متغیر است که طبیعتاً در افراد ورزشکار این میزان بیشتر و در افراد با جثه ضعیف این میزان کمتر است. قبل از انجام تست مجدداً از نبود هرگونه مشکل در زمینه رکاب زدن مانند مشکلات زانو و ... اطمینان حاصل می شود. انجام این مرحله تا زمان بروز علائم محدود کننده تست ورزش ادامه می یابد. در طول این مرحله میزان مقاومت دستگاه به تدریج افزایش می یابد به این صورت که در هر دقیقه ۱۰ وات بر شدت دستگاه افزوده می شود. فاز سوم انجام تست مرحله استراحت است که بیمار به مدت سه دقیقه بدون هیچگونه مقاومتی از دستگاه رکاب می زند تا با قطع ناگهانی تست دچار اسپاسم عضلات پا نشود. برای هر بیمار در طول تست ECG، فشار شریانی، و  $O_2 \text{ Sat}$  به طور مداوم سنجیده می شود و زمانی که ضربان قلب به حداکثر خود برسد و یا علائم محدود کننده تست ورزش به وجود آید تست متوقف خواهد شد. در حین انجام تست به پارامترهای ثبت شده توسط دستگاه توجه می شود از جمله این پارامترها میزان RER بیمار است که نباید بالاتر از ۱ باشد و در صورتی که بالاتر از یک باشد از آنجایی که دیگر قادر به سنجش میزان AT نیستیم انجام تست متوقف می شود. البته دستگاه در صورت ثبت مقادیر متناقض با ادامه تست هشدار داده و تست متوقف می شود.

۸/۲ (۷/۴ تا ۱۵/۶) می باشد. یعنی دامنه تغییرات در آقایان بیشتر از ۳ برابر خانم هاست.

برای بیماران میزان هماتوکریت سنجش شده است که از آنجایی که میزان طبیعی هماتوکریت در جنس مرد و زن متفاوت است لذا در دو دسته جداگانه نیز تقسیم بندی و مقایسه شدند

### بحث

از آنجایی که در برخی مطالعات صورت گرفته نشان داده شده است که حداکثر برداشت ریوی اکسیژن حاصل از تست ورزش می تواند یک عامل پیشگویی کننده مرگ و میر و بقای بیماران بعد از عمل جراحی باشد، مطالعه پیش رو با هدف بررسی عوامل موثر بر VO2 max در بیماران پیوند کلیه پس از عمل جراحی انجام شده است (۱). بر این اساس که برداشت اکسیژن اثری منفی در مرگ و میر پس از عمل بیماران داشته است، اصلاح عوامل موثر می تواند در بقای بیماران پس از عمل و بهبود سطح فعالیت‌های روزانه این بیماران تاثیرگذار باشد.

این مطالعه بر ۴۴ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان قائم جهت انجام عمل پیوند کلیه انجام شده است که پارامترهای دموگرافیک و آزمایشگاهی هر بیمار شامل سن، جنس، فشار خون، اتیولوژی ESRD، هموگلوبین، هماتوکریت، آلبومین، Intact PTH، آهن، فریتین و Iron binding capacity، ESR و CRP نیز همزمان بررسی و ثبت شده که نتایج پیش رو حاصل شده است.

در این بررسی تعداد ۹ بیمار خانم و ۲۹ بیمار آقا شرکت داشته اند که در بررسی بر روی فاکتور هموگلوبین این بیماران با استفاده از روش های آنالیز آماری مناسب، آنمی و VO2 max دارای ارتباط معنی دار بودند به گونه ای که از میان ۳۱ بیماری که میزان هموگلوبینشان بررسی شده است، ۲۲ بیمار دارای VO2 max طبیعی بوده اند که در این میان ۱۵ بیمار (حدود ۷۰٪ بیماران) از نظر میزان هموگلوبین طبیعی بوده اند.

از طرفی فاکتور هماتوکریت نیز دارای ارتباط معنی داری با VO2 max شده است که در این مورد نیز در میان بیماران با VO2 max طبیعی حدود ۷۰٪ بیماران (۱۶ بیمار از ۲۲ بیمار) دارای هماتوکریت طبیعی بوده اند.

### جدول ۲- توزیع فراوانی غلظت هموگلوبین به تفکیک جنس در بیماران بر حسب گرم بر دسی لیتر

غلظت هموگلوبین	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
خانمها	۷	۱۲	۱	۱۰/۶	۱۳/۵
آقایان	۲۷	۱۱/۸	۱	۷/۴	۱۵/۶
مجموع	۳۴	۱۱/۸	۱/۸۳	۷/۴	۱۵/۶

### جدول ۳- توزیع فراوانی غلظت هموگلوبین به تفکیک شدت آنمی در بیماران بر حسب گرم بر دسی لیتر

شدت آنمی	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
آنمی خفیف	۲	۷/۸	۰/۵	۷/۴	۸/۲
آنمی متوسط	۱۴	۱۰/۷	۰/۸	۹/۲	۱۱/۹
نرمال	۱۸	۱۳/۲	۱	۱۲	۱۵/۶

### جدول ۴- فراوانی توزیع درصد هماتوکریت در بیماران بر حسب گرم بر دسی لیتر

میزان هماتوکریت	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
در تمام بیماران	۳۴	۳۶/۶	۵	۲۵	۴۹/۱
خانمها	۷	۳۷/۰۱	۲/۳۸	۳۴/۳	۳۹/۸
آقایان	۲۷	۳۶/۴۶	۵/۴۹	۲۵/۸	۴۹/۱

تعداد بیماران خانم که میزان هموگلوبین شان در دسترس و قابل استخراج از پرونده های موجود در بیمارستان بوده است ۷ بیمار از ۱۱ خانم شرکت کننده در این مطالعه بوده است. و در مورد آقایان میزان هموگلوبین ۲۷ آقا از ۳۳ بیمار شرکت کننده در دسترس بوده است.

از آنجا که یکی از اهداف این مطالعه بررسی ارتباط شدت آنمی بیماران با تغییرات مقادیر VO2 max بوده است هموگلوبین بیماران در سه دسته با شدت آنمی خفیف (هموگلوبین بیشتر از ۶ و کمتر از ۹)، آنمی متوسط (هموگلوبین ۹ و بیشتر از ۹ و کمتر از ۱۲) و طبیعی (غلظت هموگلوبین ۱۲ و بیشتر) تقسیم بندی و بررسی شد که به شرح جدول زیر مشاهده می شود.

همانگونه که مشاهده می شود میانگین غلظت هموگلوبین خانمها و آقایان تقریباً برابر است اما محدوده تغییرات به طور چشمگیری در آقایان بیشتر از خانم هاست به طوری که در خانمها دامنه تغییرات هموگلوبین ۲/۵ (۱۰/۶ تا ۱۳/۵) و این مقدار در آقایان

از آنجا که حمل و برداشت اکسیژن در خون توسط فاکتور هموگلوبین موجود در گلبول های قرمز صورت می گیرد می توان کاهش هموگلوبین و هماتوکریت بیماران را به عنوان یک عامل مسئول در کاهش تحمل فعالیت در این بیماران تلقی نمود (۳). در این بیماران آنمی می تواند با کاهش انتقال اکسیژن به عضلات اسکلتی بر کاهش  $VO_2 \max$  موثر باشد.

در مطالعه صورت گرفته توسط دکتر سزار<sup>۱</sup> و همکاران ایشان تحت عنوان "فاکتورهای موثر بر حداکثر برداشت اکسیژن در بیماران کاندید پیوندی که تحت همودیالیز هستند"، هیچگونه ارتباطی میان ظرفیت ورزشی و میزان هموگلوبین بیماران یافت نشد (۴). لازم به ذکر است که از آنجا که تعداد افراد جامعه مورد مطالعه محدود بوده است این مسئله که هموگلوبین بیماران چندان پایین گزارش نشده و نیز بازه سنی بیماران زیاد نبوده است قابل تعمیم دادن و اظهار نظر نیست.

همچنین در مطالعه ای که توسط اولوبای<sup>۲</sup> و همکاران ایشان در آنکارای ترکیه با هدف بررسی فاکتورهای موثر بر ظرفیت ورزشی در بیماران کاندید پیوند کلیه تحت درمان دیالیز صفافی انجام شد، هیچ گونه ارتباطی میان سطح هموگلوبین، هماتوکریت و  $VO_2 \max$  گزارش نشده است که البته این امر می تواند در نتیجه خارج شدن بیماران دارای بیماری های همراه از این مطالعه باشد (۵). البته نهایتاً تصور بر این گذاشته شده است که آنمی به تنهایی نمی تواند  $VO_2 \max$  را کم کند ولی در همراهی با سایر فاکتورها می تواند در این زمینه اثراتی را القا کند.

در مطالعه سیتسما<sup>۳</sup> و همکاران ایشان در کلرادو این نتیجه مشخص شد که هموگلوبین با  $VO_2 \max$  ارتباط داشته است غلظت هموگلوبین در این مجموعه نشان دهنده مصرف اریتروپوئین در افراد بود اما محدوده این مقادیر نسبتاً وسیع بود (۱۴/۷-۸/۳) و ارتباط آن با سطح  $peak VO_2$  کاملاً معنی دار

بود (۶). این اختلاف میان این گزارش و مطالعات دیگر می تواند به دلیل حجم نمونه پایین باشد. در این مطالعه وابستگی  $peak VO_2$  به سطح هموگلوبین به گونه ای است که نشان دهنده بهبود ظرفیت فعالیت های ورزشی با درمان اریتروپوئین در بیماران ESRD است، همچنین سطح سرمی آلبومین با  $peak VO_2$  در آنالیز تک متغیری بسیار مرتبط است. در مطالعه ای که با عنوان "ارتباط غلظت هموگلوبین در حال استراحت با  $VO_2 \max$  در بیماران دچار نارسایی قلبی" در سال ۲۰۱۰ توسط آگوستینی<sup>۱</sup> و همکارانش در ایتالیا انجام گرفت مشخص شد که  $VO_2 \max$  در بیماران آنمیک در مقایسه با بیماران غیر آنمیک کمتر بوده است که به طور متوسط هر گرم هموگلوبین در هنگام حداکثر تست ورزش برای ۱۰۹ میلی گرم در دقیقه تغییر در  $VO_2$  بود. بنابراین اینگونه نتیجه حاصل شد که در بیماران دارای نارسایی قلبی درمان آنمی می تواند  $VO_2$  را ۱۰۹ میلی لیتر بر دقیقه برای هر گرم بر دسی لیتر از غلظت هموگلوبین افزایش دهد (۷).

### نتیجه گیری

پس از بررسی های انجام شده مشخص شد که سطح پایین  $VO_2 \max$  با وجود و شدت آنمی مرتبط است. که با اصلاح آنمی در بیماران همودیالیزی که در انتظار پیوند کلیه می باشند می توان در بهبود  $VO_2 \max$  و ظرفیت فعالیت این بیماران گامهای موثری برداشت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه شماره ۶۸۱۲-ع جهت اخذ درجه دکتری پزشکی عمومی خانم دکتر صبا خواجه درگی می باشد. از تمامی پرسنل محترم بخش برونکوسکوپ و دیالیز تشکر و قدر دانی می شود.

**References:**

1. Fishman AP, Alias JA, Fishman JA, Grippi MA. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 5th ed. New York : McGraw Hill; 2012..
2. Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, Zimmerman SW, Glass NR. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. Nephron 1986;42(1):47-51..
3. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York : McGraw Hill; 2012.
4. Sezer S, Elsurer R, Ulubay G, Ozdemir FN, Haberal M. Factors associated with peak oxygen uptake in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. Transplant Proc 2007 May;39(4):879-828.
5. Ulubay G, Akman B, Sezer S, Calik K, Eyuboglu Oner F, Ozdemir N, et al. Factors affecting exercise capacity in renal transplantation candidates on continuous ambulatory peritoneal dialysis therapy. Transplant Proc 2006 Mar;38(2):401-405..
6. Sietsema KE, Hiatt WR, Esler A, Adler S, Amato A, Brass EP. Clinical and demographic predictors of exercise capacity in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 2002 Jan;39(1):76-85.
7. Agostoni P, Salvioni E, Debenedetti C, Vignati C, Cattadori G, Contini M, et al. Relationship of resting hemoglobin concentration to peak oxygen uptake in heart failure patients. Am J Hematol 2010 Jun;85(6):414-417.