

SINGLE-NEEDLE DİYALİZDE HEMOLİZ VE RESİRKÜLASYON

HEMOLYSIS AND RECIRCULATION IN SINGLE NEEDLE DIALYSIS

Dr. Zeki Tonbul, Dr. Ayla San, Dr. Yılmaz Selçuk, Dr. B. Sami Uyanık*

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Biyokimya* Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliği bulunan 16 hastaya çift lümenli subclavian kalelerle standart two-needle diyaliz (TND), 16 hastaya da tek lümenli kalelerle single-needle diyaliz (SND) uygulanarak resirkülasyon (R) ve hemoliz yönünden bu iki grup karşılaştırıldı.

Hastalarda hemodiyaliz (HD) öncesi ve sonrası plazma serbest hemoglobin (Hb) düzeyleri ile hemolizinin indirekt bulguları olan LDH ve potasyum değerleri tayin edildi. Ayrıca HD'in son 5 dakikasında periferik ven ile arteriyel ve venöz setlerden aynı anda alınan kan örneklerindeki BUN düzeylerinden % R değerleri hesap edildi.

Diyaliz öncesi değerler bakımından iki grup arasında herhangi bir farklılık yoktu. SND uygulanan hastalarda R oranı, diyaliz sonu plazma serbest Hb, LDH ve potasyum değerleri TND uygulanan gruptan önemli derecede daha yüksek, BUN'daki azalma oranı ise daha düşük bulundu. Hastaların % R değerleri ile diyaliz sonu serbest Hb düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon mevcuttu ($r=0.68, p<0.0001$).

Sonuç olarak, SND'deki artmış R'un HD etkinliğinde azalmanın yanısıra, intravasküler hemolize de neden olduğu; hemolizinin total Hb seviyesini değiştirecek düzeyde olmadığı ancak hemoliz sonucu açığa çıkan potasyum nedeniyle bu grupta diyaliz sonu serum potasyum düzeyinde önemli bir değişiklik görülmediği, bu nedenle hiperpotasemisi olan hiperkatabolik hastalarda SND'in uygun olmayacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Single-needle diyaliz, hemoliz, resirkülasyon

GİRİŞ

Semptomatik hemoliz hemodiyaliz (HD) ünitelerinde seyrek görülen bir durumdur. Reverse osmosis su sistemlerinin kullanılması ve monitorizasyondaki teknik düzeltilmeler HD süresince semptomatik hemolitik

SUMMARY

We performed standard two-needle dialysis (TND) in 16 patients through double lumen subclavian catheters and single-needle dialysis (SND) in 16 patients through single-lumen catheter, all of whom had end stage renal failure, and compared these two groups with respect to hemolysis and recirculation (R).

Blood urea nitrogen (BUN), lactic dehydrogenase (LDH), potassium, hemoglobin (Hb) and plasma free Hb levels were determined before and after hemodialysis (HD). Plasma free Hb levels were measured spectrophotometrically. R % values were calculated from the BUN values in blood samples obtained from peripheral vein, arterial and venous lines simultaneously in the last five minutes of HD.

There were no differences between the two groups in respect to predialysis plasma free Hb, LDH and potassium values. The percentage of R, post dialysis plasma free Hb, LDH and potassium values in the SND group were significantly higher than those of the TND group; however, the percentage of reduction in BUN was found to be lower in the SND group. A positive significant correlation was present between mean R % values and post dialysis plasma free Hb levels ($r=0.68, p<0.0001$).

We conclude that the high recirculation rates in SND led to intravascular hemolysis as well as decrease in HD efficiency. Hemolysis did not change total Hb level. No significant difference in post dialysis serum potassium level was detected in the SND group because of potassium release resulting from hemolysis and thus SND is not suitable in hyperpotassemic and hypercatabolic patients.

Key Words: Single-needle dialysis, hemolysis, recirculation.

epizotların görülmesini büyük oranda azaltmıştır (1).

Ekstrakorporal dolaşım esnasında kan pompalarının kan setleri ve eritrositler üzerine sürekli mekanik tazyiki sonucu bir miktar travmatik hemoliz geliştiği tesbit edilmiştir. Ancak hasta semptomatik olmadıkça

bu tip hemolizi tespit etmek güçtür (1,2).

Single-needle teknikle HD seyrek başvurulan bir yöntemdir. Fistülde ponksiyon için küçük bir segmentin bulunduğu özellikle çocuk hastalarda veya çift lümenli kateter uygulamasında tek lümenin tıkanıp durumlarda başvurulmaktadır. Bu teknikte kan, belirli aralıklarla hastadan çekilmekte, diyalizer ve setlerde sıkıştırıldıktan sonra aynı ortak yolla tekrar hastaya verilmektedir (3).

Single-needle diyaliz (SND)'de resirkülasyon (R) önemli bir faktördür. Resirkülasyon; diyalize olmuş venöz kanın, sistemik dolaşıma geçmeden arteriyel kan akımına karışması ve diyalizere çabuk dönüşü olarak tarif edilebilir. Yüksek resirkülasyon oranları diyaliz etkinliğini azaltmaktadır (3,4).

Single-needle diyalizde ekstrakorporal sistemdeki intermittan basınç değişiklikleri ve artmış R'un travmatik hemolize yol açabileceği düşüncesi ile bu çalışma planlandı. Çalışmada; SND ve standart two-needle diyaliz (TND) uygulanan hastalardaki resirkülasyon oranları ve diyaliz süresince gelişen subklinik hemolizin derecesi tayin edilerek resirkülasyon ve hemoliz yönünden bu iki grup karşılaştırıldı. Ayrıca resirkülasyon oranları ile hemoliz arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kronik böbrek yetmezliği olup HD'e alınan toplam 32 hasta (16 K, 16 E) üzerinde yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 44 ± 14 yıl, vücut ağırlığı ise 56 ± 12 kg idi.

Onaltı hastaya çift lümenli kateterle standart TND, 16 hastaya da tek lümenli kateterle SND uygulandı. Kateterler subclavian olarak yerleştirilmişti. Çift lümenli kateterler side-by-side, polyurethane, 9F, 20 cm uzunluğunda (Jo-cath, OD:3.5 mm); tek lümenli kateterler ise 7F ve 17.5 cm uzunluğunda (Jostra, OD:2.7 mm) idi.

Hemodiyaliz Gambro AK-10 diyaliz makinaları ile yapıldı. Zaman ayarlı SND işlemindeki inflow-time 5 saniye idi. HD'de 1 m²'lik Hollow-fiber kuprofan diyalizerler (RE-10H, Japon) ve 1 mmol/L potasyum içeren asetatlı diyaliz solüsyonu kullanıldı. Kan akım hızı (KAH) 200 ml/dk, diyalizat akım hızı ise 500 ml/dk idi. Hemodiyaliz süresince tüm hastalara eşit miktarda heparin (5000 Ü) uygulandı.

Her iki grup hastada HD öncesi ve sonrası kan üre nitrojeni (BUN), laktik dehidrogenaz (LDH), potasyum

(K), hemoglobin (Hb) ve plazma Hb düzeyleri çalışıldı. Plazma Hb düzeyleri heparinli plastik tüplere travmatize edilmeden alınan periferik venöz kan örneklerinin düşük devirde 2 kez santrifüjasyonu sonucu ayrılan plazmada spektrofotometrik olarak tayin edildi. Bunun için; 30 cm'lik serum setinin ucunda bulunan 16 G'lik iğne ile antekübital vene girildi ve turnike çıkarıldı. 5 ml kan başka bir tüpe akıtıldıktan sonra içinde çok az miktarda (0.05 ml) heparin bulunan plastik tüplere 4'er ml kan alındı. 1000 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra plazması ikinci bir santrifüj tüpüne aktarıldı. İkinci tüp de 1600 devirde 20 dk santrifüj edildi ve plazması dikkatlice 3. tüpe aktarıldı. Plazma ölçüme kadar -20 °C'de saklandı. Tayinde, oksihemoglobinin maksimal absorpsiyon bandı olan 415 nm'de spektrofotometrik olarak ölçümü esas alındı. 380 ve 450 nm'de de okunarak diğer nonspesifik absorpsiyonlar için düzeltme yapıldı. Plazma Hb düzeyi şu şekilde hesap edildi (5):

$$\text{Plazma Hb (mg/dl)} = 83.6 \cdot \text{A}_{415} - \text{A}_{380} - \text{A}_{450}$$

İnvitro hemolizli, lipemik ve ikterik örnekler çalışmaya alınmadı.

Ayrıca HD'in son 5 dk'sında periferik ven ile arteriyel ve venöz setlerden aynı anda alınan kan örneklerindeki BUN düzeylerinden % resirkülasyon değerleri hesap edildi. % R değeri için şu formül kullanıldı (3,6):

$$\% R = \frac{P_{\text{BUN}} - A_{\text{BUN}}}{P_{\text{BUN}} - V_{\text{BUN}}} \times 100$$

PBUN: Periferik vendeki BUN konsantrasyonu (% mg)

ABUN: Arteriyel setteki BUN konsantrasyonu (% mg)

VBUN: Venöz setteki BUN konsantrasyonu (% mg)

Diğer tetkiklerin tayininde rutin laboratuvar yöntemleri kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede Student's-t testi (paired ve unpaired) ve korelasyon-regresyon analizi kullanıldı. Hesaplar Machintosh bilgisayarda statView programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Yaş ortalaması, vücut ağırlığı ve ortalama arteriyel basınç (OAB) yönünden iki grup arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (**Tablo I**)

Tablo I. Yaş, vücut ağırlığı ve OAB yönünden grupların karşılaştırılması

	TOD (n=16)	SND (n=16)	t	P
Yaş (yıl)	45.6 ± 15	44.2 ± 14	0.27	>0.05
VA (kg)	55.5 ± 14	56.0 ± 11	0.10	>0.05
OAB(mmHg)	110 ± 13	115 ± 15	1.00	>0.05

Diyaliz öncesi BUN, Hb, LDH, potasyum ve plazma Hb düzeyleri bakımından da iki grup arasında herhangi bir farklılık mevcut değildi (Tablo II).

Tablo II. Diyaliz öncesi değerler bakımından iki grubun karşılaştırılması

	TND(n=16)	SND (n=16)	t	P
BUN(mg/dl)	93.7 ± 8.5	82 ± 8.6	0.59	>0.05
Hb (% g)	8.7 ± 0.9	8.5 ± 0.8	0.49	>0.05
LDH (Ü/L)	219 ± 35	215 ± 34	0.29	>0.05
K (mEq/L)	4.9 ± 0.6	4.7 ± 0.6	0.82	>0.05
Pl. Hb(mg/dl)	2.5 ± 0.6	2.5 ± 0.7	0.14	>0.05

Her iki grupta da total Hb düzeyinde HD sonrası önemli bir değişiklik görülmedi. BUN düzeyleri önemli derecede azalırken, plazma Hb ve LDH düzeylerinin arttığı tespit edildi. Serum potasyum düzeyi ise TND ile önemli derecede azalırken (p<0.0005), SND grubunda önemli bir değişiklik olmadı (Tablo III ve IV).

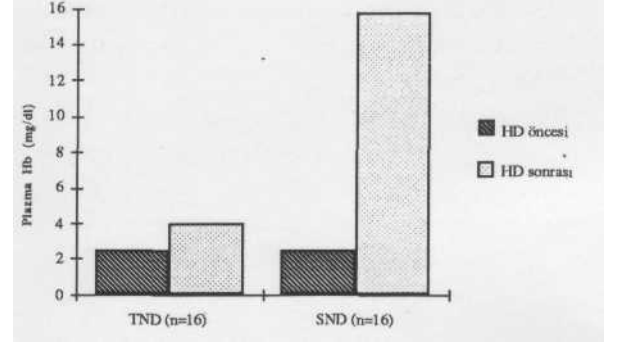
Tablo III. TND grubunda diyaliz öncesi ve sonrası değerler (X±SD)

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	t	P
BUN(mg/dl)	83.7 ± 8.5	48.8 ± 8	40.92	< 0.0005
Hb (% g)	8.70 ± 0.9	8.66 ± 0.9	0.89	> 0.05
LDH (Ü/L)	219 ± 35	243 ± 42	3.98	< 0.005
K (mEq/L)	4.9 ± 0.6	3.8 ± 0.4	13.58	< 0.0005
Pl. Hb (mg/dl)	2.5 ± 0.6	4.0 ± 0.9	6.63	< 0.0005

Tablo IV. SND grubunda diyaliz öncesi ve sonrası değerler (X±SD)

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	t	P
BUN (mg/dl)	82 ± 8.6	58.7 ± 6.6	20.62	< 0.0005
Hb (% g)	8.5 ± 0.8	8.5 ± 0.9	1.19	> 0.05
LDH (Ü/L)	215 ± 34	283 ± 38	13.94	< 0.0005
K (mEq/L)	4.7 ± 0.6	4.7 ± 0.5	0.71	> 0.05
Pl. Hb (mg/dl)	2.5 ± 0.7	15.8 ± 2.9	18.11	< 0.0005

Plazma Hb ve LDH düzeyindeki artışlar SND grubunda çok daha belirgin idi. Plazma Hb'i SND grubunda diyaliz öncesine göre yaklaşık 6 kat artarken, diğer grupta bu artış 1.5 kat düzeyinde idi (Şekil 1).



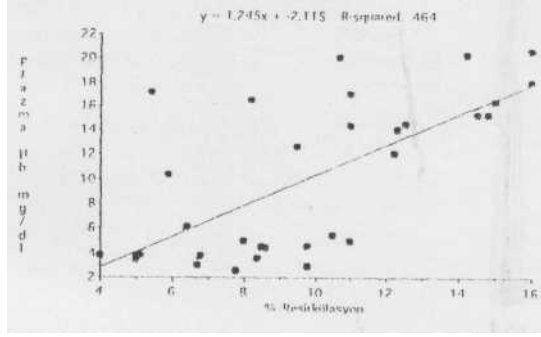
Şekil 1. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası plazma serbest hemoglobin düzeyleri

Diyaliz sonrası değerler bakımından karşılaştırıldığında; SND grubunda diyaliz sonrası plazma Hb, LDH ve potasyum değerleri diğer gruptan önemli derecede daha yüksek, BUN'daki azalma oranı ise daha düşük (% 28'e % 42) bulundu. Ayrıca SND uygulanan hastalardaki ortalama resirkülasyon oranı TND grubundan önemli derecede daha yüksek (p<0.0005) idi (Tablo V).

Tablo V. Diyaliz sonrası değerler bakımından iki grubun karşılaştırılması

	TND (n=16)	SND(n=16)	t	P
BUN (mg/dl)	48.8 ± 8	58.7 ± 6.6	3.79	< 0.0005
LDH (Ü/L)	243 ± 42	283 ± 38	2.80	< 0.005
K (mEq/L)	3.8 ± 0.4	4.7 ± 0.5	6.42	< 0.005
Pl.Hb (mg/dl)	4.0 ± 0.9	15.8 ± 2.9	15.14	< 0.0005
Resirkülasyon(%)	7.6 ± 2.1	11.8 ± 3.3	4.30	< 0.005

Tüm hastalarda % R değeri ile diyaliz sonrası plazma Hb düzeyleri arasında pozitif anlamlı bir korelasyon mevcuttu (r= 0.68, p<0.0001) (Şekil 2).



Şekil 2. Hemodiyalizde resirkülasyon v hemoliz ilişkisi (n=32)

TARTIŞMA

Nonhemolizic plazmada hemoglobin sadece eser miktarlarda bulunmaktadır. Dikkatli bir şekilde ayrılan plazmadaki Hb konsantrasyonu genellikle 1 mg/dl'nin altındadır. Plazma Hb düzeyindeki bir artış, vasküler sistem içerisinde eritrositlerin akut olarak yıkımının bir göstergesidir (5,7).

Ürem ide eritrosit fragilitesi normal veya hafifçe artmıştır ve eritrosit ömrü, toksik maddelerin etkisi ile bir miktar kısalmıştır. Ekstrakorporal dolaşım esnasında kan pompaları eritrositlerde direkt mekanik hasara yol açmaktadır. Cm^2 'ye 3000 dyne'lik bir shearing stress'in invitro olarak eritrositleri parçalamaya yeteceği ve ekstrakorporal dolaşım ile de bu etkinin kolaylıkla gelişebileceği bildirilmektedir (8). Kan pompaları yanında akım yolunun çap değişiklikleri ve geometrisi de hürelere travma etkisi yapan diğer bir faktördür (2).

Calzavara ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; kan pompalarının oluşturduğu eritrosit morfoloji değişiklikleri mikroskopik olarak incelenmiş ve diyaliz seansının sonundaki deforme eritrositlerin yüzdesi ile kan akım hızı arasında önemli pozitif bir korelasyon ($r= 0.97, p<0.05$) tespit edilmiştir (9).

Kan pompasındaki silindirlerin tam olarak yerine oturmaması ve uygunsuz yerleşimi sonucu bir hastada hemodiyalizin 2. saatinde semptomatik hemolitik epizot geliştiği rapor edilmiştir. Anksiyete, göğüs ağrısı ve soğuk terleme gözlenen bu vakada Hct'in % 25'ten % 18'e düştüğü, potasyumun 6 mEq/L'ye çıktığı, plazmanın pembeleştiği ve HD'in sonlandırıldığı bildirilmektedir (1).

Ayrıca tek lümenli hemodiyaliz kateterlerinin kullanımı ile eritrosit fragmantasyon sendromu (EFS)'na bağlı olarak gelişen semptomatik hemolitik anemi va-

kaları da rapor edilmiştir. Tek lümenli kaletlerle HD'e alınan 75 hastanın 8'inde (% 11) EFS tespit edilmiştir. Bunların 3'ü semptomatik olup kan transfüzyonu gerektirmiştir. Bu hastalarda hemolizin başka bir nedeni bulunamamış ve kateterin çıkarılması ile de fragmantasyon tamamen düzelmiştir. Kateterlerin trotnbüsle veya kan pıhtısı ile kısmen tıkalı olduğu saptanmıştır. Kateterdeki deliklerin trombüsle bloke olması ve aynı miktardaki kanın daha dar bir alandan geçmek zorunda kalması parçalanmaya neden olarak gösterilmektedir (8).

Biz çalışmamızda hastalarımızda semptomatik hemolitik epizota rastlamadık. Laboratuvar olarak belirlenebilen subklinik hemoliz ise SND grubunda daha belirgin olmakla birlikte kan Hb düzeyini değiştirecek seviyede değildi. SND grubunda diyaliz sonrası plazma serbest Hb değerleri ile, hemolizin diğer kanıtları olan LDH ve potasyum düzeyleri önemli derecede daha yüksek bulundu.

Single-needle diyaliz yapılan hastalarda diyaliz sonrası serum potasyum düzeylerinde diyaliz öncesine göre herhangi bir azalmanın olmaması, hiperkatabolik ve hiperpotasemik üremik hastalar için arzu edilmeyen bir durumdur.

Single-needle diyalizde sistem içerisinde intermitan basınç değişiklikleri olmakta ve venöz basınç 400 mmHg'e kadar çıkmaktadır. Kan akımındaki türbülans ve hücrelerin yabancı yüzeye yüksek basınç altında çarpması hemolize neden olabilir. Ayrıca yüksek basıncın neden olduğu ultrafiltrasyon nedeniyle daha konsantre bir ortamda dolaşan eritrositler travmadan daha çok zarar görebilirler. SND'de kan pompalarından ayrı olarak, arteriyel ve venöz setlerin periyodik olarak açılıp kapatılması da eritrositler üzerine ilave bir travma etkisi yapabilir (8).

Yapılan çeşitli çalışmalarda tek lümenli kateterle SND uygulamasının resirkülasyonu artırarak diyaliz etkinliğini azalttığı bildirilmektedir (10-12). Biz de çalışmamızda diyaliz sonrası BUN'daki azalma oranını SND grubunda daha düşük bulduk.

Kısa inflow-time ve yüksek KAH'larının da resirkülasyon oranını artırdığı tespit edilmiştir (10,13). Sherman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada; 200 ml/dk KAH'daki resirkülasyon oranı % 15 iken, KAH 316 ml/dk'ya çıktığında resirkülasyonun da % 22.5'a yükseldiği tespit edilmiştir (13). Biz çalışmamızda inflow-time'i 5 sn'de, KAH'nı ise 200 ml/dk'da tuttuk.

Çalışmamızda SND grubunda ortalama resirkülasyon oranı standart TND grubundan önemli derecede

daha yüksek bulundu. Ayrıca bütün hastalarda % resirkülasyon oranları ile plazma Hb düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu. SND uygulanan grupta yaklaşık % 12 oranındaki R ile dakikada 24 ml. Kanın sistemik dolaşıma geçmeden ikinci kez ekstrakorporal dolaşıma girmesi ve aynı travmaya maruz kalması bu hastalardaki artmış hemolizin diğer bir nedeni olabilir.

Sonuç olarak; SND'deki yüksek resirkülasyon değerinin HD etkinliğinde azalmanın yanısıra intravasküler hemolize de neden olduğu, hemolizin kan Hb düzeyini değiştirecek kadar ağır olmadığı, ancak açığa çıkan potasyum nedeniyle bu grupta diyaliz sonrası serum potasyum düzeyinde diyaliz öncesine göre önemli bir değişiklik görülmediği, bu nedenle hiperpotasemisi olan hiperkatabolik hastalarda SND'in uygun olmayacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Perez RJR, Cubille LP, Hidalgo JV. Hemolysis during hemodialysis. *Dial Transplant* 1986; 15 (6): 334-335.
2. Klingman H, Baumeister U, Davison AM. The consensus conference of biocompatibility: a contribution to the solution of the biocompatibility puzzle. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9 (Suppl 2): 17-25.
3. Keshaviah P. Equipment for hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds). *Clinical Dialysis* (second ed). Prentice-Hall International Inc 1990; pp. 45-68.
4. Depner TA. Assessing adequacy of hemodialysis: Urea modeling. *Kidney Int* 1994; 45: 1522-1535.
5. Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical aspects of hematology In: Tietz NW (ed). *Textbook of clinical Chemistry*. WB Saunders Company, Philadelphia-USA 1986; pp. 1532-1536.
6. Windus DW, Audrain J, Vanderson R, Jendrisak MD, Picus D, Delrieux JA. Optimization of high-efficiency hemodialysis by detection and correction of fistula dysfunction. *Kidney Int* 1990; 38: 337-341.
7. Gassock RJ. Hematuria and pigmenturia (Chapter 32). In: Massry SG, Glassock RJ (eds). *Textbook of Nephrology* (second ed). Williams-Wilkins, Baltimore 1989; pp. 491-500.
8. Nand SN, Bansal VK, Kozeny G, Vertuno L, Remlinger KA, Jordan JV. Red cell fragmentation syndrome with the use of subclavian hemodialysis catheters. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1421-1423.
9. Calzavara P, Angeli S, Nieri A, Furlan C, Bolzonella R, Porte A. Alterations in erythrocyte morphology induced by blood pumps. *Int J Artif Organs* 1993; 16 (9): 653-658.
10. Blumental SS, Ortis MA, Kleinman JG, Piering WF. Inflow-time and recirculation in single-needle hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 8 (3): 202-206.
11. Alfred HJ, Warns G, Powell P, Deedy P, Morgenthaler J. Comparison of single and double needle treatment efficiency with a single pump pressure-pressure controlled device. *Kidney Int* 1989; 35 (1): 237.
12. Buoncrisiani C, Quintaliani G, Cozzari M, Ragaiolo M, Giombini L. Double lumen single needle: Long term clinical trial with daily dialysis. Abstracts of the XXIIInd Congress of the EDTA-ERA, Brussels, Belgium, June 25-29, 1985; p. 102.
13. Sherman RA, Levy SS. Rate-related recirculation: The effect of alternating blood flow on dialyzer recirculation. *Am J Kidney Dis* 1991; 17 (2): 170-173.