

Geçici hemodiyaliz kateteri yerleştirilen hastalarda derin venöz tromboz için düşük serum albumin düzeyi risk faktörü müdür?

Is low serum albumin level a risk factor for deep venous thrombosis in temporary hemodialysis catheter inserted patients?

Ufuk Aydın,¹ Çağrı Düzyol,¹ Alper Görür,¹ Orhan Fındık,¹ Erkan Şengül,² Cevdet Uğur Koçoğulları¹

¹Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada geçici femoral hemodiyaliz kateteri takılan hastalarda düşük serum albümin düzeyi ile derin venöz trombozu ilişkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Kasım 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında kliniğimizde geçici femoral hemodiyaliz kateteri yerleştirilen 60 hasta prospektif olarak incelendi. Hastalar serum albümin düzeyi 3 g/dL üzerinde olanlar (grup 1, n=30) ve serum albümin düzeyi 3 g/dL altında olanlar (grup 2, n=30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların tümüne kalp damar cerrahisi ameliyathanesinde lokal anestezi altında ve ultrasonografi eşliğinde geçici femoral hemodiyaliz kateter yerleştirilmesi işlemi uygulandı.

Bulgular: Kronik böbrek yetmezliği olan bu hastalardan üçü radyoterapi almıştı; 12 hastada diabetes mellitus, 13 hastada morbid obezite, 23 hastada hipertansiyon ve 19 hastada kronik obstrüktif akciğer hastalığı vardı. Grup 1 ve grup 2 hastaların demografik özellikleri benzerdi. Derin venöz tromboz sıklığı grup 1'de üç hasta (%10), grup 2'de 10 hasta (%33) olarak tespit edildi (p=0.037). Geçici femoral hemodiyaliz kateteri takılan hastalar için düşük serum albümin düzeyi ile derin venöz tromboz gelişme riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç: Geçici hemodiyaliz kateteri yerleştirilecek düşük serum albümin düzeyi olan hastalarda profilaktik antikoagülasyon düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: Albumin; kateterizasyon; hemodiyaliz; venöz tromboz.

Background: This study aims to investigate the correlation between low serum albumin level and deep venous thrombosis in temporary femoral hemodialysis catheter inserted patients.

Methods: Between November 2011 and June 2012, 60 patients who received temporary femoral hemodialysis catheter in our clinic were prospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to serum albumin level higher than 3 g/dL (group 1, n=30) and serum albumin level lower than 3 g/dL (group 2, n=30) patients. All patients underwent temporary femoral hemodialysis catheter implantation with the guidance of ultrasonography under local anesthesia in the cardiovascular operating room.

Results: Of these chronic renal failure patients, three previously received radiation therapy; 12 patients had diabetes mellitus, 13 patients had morbid obesity, 23 patients had hypertension and 19 patients had chronic obstructive pulmonary disease. The demographic characteristics of group 1 and group 2 were similar. The incidence of deep venous thrombosis was three patients (10%) in group 1 and 10 patients (33%) in group 2 (p=0.037). There was a statistically significant correlation between low serum albumin level and risk for deep venous thrombosis in temporary femoral hemodialysis catheter inserted patients.

Conclusion: Prophylactic anticoagulation should be considered in patients who are scheduled for a temporary femoral hemodialysis catheter with a low serum albumin level.

Key words: Albumin; catheterization; hemodialysis; venous thrombosis.



Klasik işareti makroalbuminüri olan nefrotik sendrom, venöz tromboembolizm (VTE) için bir risk faktörüdür.^[1-3] Albuminüri olan hastalarda da VTE sıklığının arttığı bildirilmiştir.^[3,4] Bu hastalarda serum albümin düzeyi, venöz tromboza bağlı enflamasyon sonucu negatif akut faz reaktanı olarak düşmüş olabileceği gibi, antitrombotik proteinlerin üriner kaybı sonucu gelişen hiperkoagülabileiteyi yansıtır da olabilir.^[3] Aynı zamanda, hipoalbuminemi sonucu plazma fibrinojen düzeyi, araşidonik asit metabolitleri, trombosit agregasyonu ve kan viskozitesindeki artış da serum albümin düzeyi ile VTE arasındaki ilişkiyi açıklayabilir.^[1,3,5,6]

Venöz tromboemboli, hemodiyaliz amaçlı kateter uygulamalarından sonra da oldukça sık görülen bir komplikasyondur. Ancak VTE riskinin, düşük serum albümin düzeyi ile ilişkili olup olmadığı tartışma konusudur. Bu amaçla, çalışmamızda geçici femoral hemodiyaliz kateter takılan hastalarda serum albümin düzeyi ile derin venöz tromboz (DVT) arasındaki ilişki araştırılmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Kasım 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında hemodiyaliz amaçlı, femoral ven yolu ile geçici hemodiyaliz kateteri yerleştirilen 60 hasta (28 erkek, 32 kadın; ort. yaş 62 yıl; dağılım 38-82 yıl) prospektif olarak değerlendirildi. Derin venöz tromboz veya koagülasyon bozukluğu tanısı olan hastalar ile daha önce femoral ven girişimi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, cinsiyet ve risk faktörleri varlığı (hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akciğer hastalığı, morbid obezite, hiperlipidemi ve malignite) verileri kaydedildi. Kurumsal değerlendirme ve etik kurulunun tam onayı alındı.

Hastalar serum albümin düzeyi 3 g/dl üstünde olan (grup 1, n=30), serum albümin düzeyi 3 g/dl altında olan (grup 2, n=30) olmak üzere randomize iki gruba ayrıldı ve DVT gelişimi açısından karşılaştırıldı. Tüm hastalara aynı tip ve marka hemodiyaliz kateteri kullanıldı ve kateter yerleştirme işlemlerinin tamamı kalp ve damar cerrahisi kliniği ameliyathanesinde ve aynı cerrahi ekip tarafından yapıldı. İşlem lokal anestezi altında, Doppler ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda ve Seldinger tekniği ile gerçekleştirildi. Hastalar, kateter takılmadan önce hemogram, protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) değerlerine bakılarak kanama diyatezi açısından ve işlem sırasında Doppler USG ile femoral venlerde trombus veya tıkanıklık açısından değerlendirildi. Tüm hastaların 1. hafta sonunda derin venöz tromboz açısından Doppler USG kontrolleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların istatistiksel değerlendirmesi, tüm veriler kullanılarak Windows için SPSS 16.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik programında analiz edildi. Elde edilen veriler ki-kare testi, Student t-testi ve lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. P<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kronik böbrek yetmezliği olan bu hastalardan üçü radyoterapi almıştı. Grup 1 ve grup 2 hastaların demografik özellikleri benzerdi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Takip edilen hastalardan 13'ünde (%21.6) DVT tespit edildi. Derin venöz tromboz gelişen hastaların üçü (%5) semptomatikti ve bu üç hastanın hepsinde hipoalbuminemi vardı. Grup 1'de üç hastada (%10), grup 2'de ise 10 hastada (33%) DVT tespit edildi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.037). Ayrıca alt grup analizinde ileri yaş grubunun incelenmesinde (>64 yıl), bu gruptaki toplam 25 hastanın dokuzunda (%36) DVT tespit edildi. Hipertansiyon, DM, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, morbid obezite, hiperlipidemi ve malignite gibi diğer faktörlerin kateter yerleştirme sonucu DVT oluşumu üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuç olarak, takip edilen hasta grubunda DVT ileri yaşlarda 4.7 kat, hipoalbuminemi durumunda ise 4.9 kat daha fazla tespit edildi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Böbrek yetmezliği olan ve hemodiyaliz gereksinimi duyulan hastaların tedavisinde geçici hemodiyaliz kateterleri önemli bir rol oynamaktadır.^[7,8] Acil hemodiyaliz gereksiniminde, kalıcı vasküler yolun oluşturulmasına kadar geçen sürede veya kalıcı vasküler yolun çalışmaması durumlarında geçici hemodiyaliz kateterleri sıklıkla kullanılır.^[7-9]

Hastaların en kısa zamanda diyalize girmesini sağlayan bu kateterlerin kullanımında bazı kısıtlamalar vardır. Ortaya çıkabilecek komplikasyonlar hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. Geçici kateter yerleştirilmesi sonrası santral ven trombozu oldukça sık görülen bir komplikasyon olup, klinik olarak genellikle sessiz seyrederek ve tromboz gelişim oranı kateterin yerleştirildiği vene göre değişkenlik gösterir.^[10] Katetere bağlı tromboz femoral ven yolunda %21-25 gibi yüksek sıklıkta tespit edilmiştir.^[11] Femoral kateter kısa süreli kullanımlarda, sırtüstü yatamayan veya solunum sorunu olan hastalarda tercih edilmesi gereken daha uygun ve güvenli bir yoldur.^[11] Ancak, femoral kateter teknik açıdan kolay uygulanabilmesi nedeniyle ayırım

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri (n=60)

| | Sayı | Yüzde | DVT | p | R |
|-------------------------------------|------|-------|-----|-------|-----|
| Yaş (>64 yıl) | 25 | 41.6 | 9 | 0.029 | 4.7 |
| Cinsiyet | | | | | |
| Erkek | 28 | | 7 | 0.5 | |
| Kadın | 32 | | | | |
| Hipertansiyon | 23 | 38.3 | 7 | 0.2 | |
| Hiperlipidemi | 7 | 11.6 | 3 | 0.1 | |
| Obezite | 13 | 21.6 | 4 | 0.3 | |
| Malignite | 3 | 5 | 1 | 0.6 | |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı | 19 | 31.6 | 5 | 0.5 | |
| Diabetes mellitus | 12 | 20 | 4 | 0.2 | |
| Hipoalbuminemi (<3.0 g/dL) | 30 | 50 | 10 | 0.037 | 4.9 |

yapılmadan sıklıkla kullanılmaktadır.^[9] Hatta 14 güne kadar güvenle kullanılabilirliği ve bazı merkezlerde ilk tercih olarak kullanıldığına dair bildirimler de vardır.^[12] Kliniğimizde de teknik olarak kolay uygulanabilmesi, jugüler ven girişimi sonrası boyun hareket kısıtlılığı nedeniyle hasta isteksizliği ve subklaviyan ven girişimi sonrası oluşabilecek santral ven tıkanıklığının arteriyovenöz fistüle olumsuz etkileri nedeniyle femoral ven yolu sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak femoral ven girişimi sonucu oluşabilecek DVT sonucu pulmoner emboli riski ve daha sonraki dönemlerde gelişebilen posttrombotik sendrom, mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkilemektedir.^[10,11,13] Bu nedenle bu hastalarda tanı ve tedavi çok önemlidir.

Hemodiyaliz hastalarında, prokoagülan faktörlerde ve pıhtılaşma aktivasyon belirteçlerindeki artış, endojen antikoagülanlar ve fibrinolitik aktivitedeki azalma, immobilizasyon, trombosit agregasyonundaki artış ve hemokonsantrasyon nedeniyle pıhtılaşmaya yatkınlık artmıştır.^[11,5,6,13,14] Bu hastalarda venöz tromboemboli %7-42 gibi yüksek sıklıkta görülebilir. Bu da, mortalite ve morbiditeyi anlamlı olarak artırır.^[11,2,5,6,13] Bellomo ve Atkins,^[15] hemodiyaliz hastalarında tromboembolik olayları %40 olarak tespit etmiş, bunu düşük serum albümini düzeyi ile ilişkilendirmiş, tromboembolik olaylardan ölüm oranını ise %10 olarak bildirmişlerdir.

Hemodiyaliz hastalarında tromboemboli daha sık görülmesine rağmen profilaktik antikoagülasyon kullanımı tartışma konusudur.^[5,6,13] Çünkü bu hastalarda antikoagülasyon tedavisi sonrası ciddi hemorajik komplikasyonlarla daha yüksek sıklıkla karşılaşılır.^[5,6] Ancak ileri nefrotik sendromlu (serum albumin düzeyi 2.5 g/dl altında) hastalarda profilaktik antikoagülasyon önerilmektedir.^[5]

Hipoalbuminemi, mortalite ve morbiditenin güçlü bir belirleyicisi^[16] ve VTE için risk göstergesidir.^[1-3,13] Ayrıca

hipertansiyon, hiperlipidemi, DM, morbid obezite ve sigara VTE için predispozan faktörlerdir.^[4] Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında femoral kateterizasyon sonrası gelişen DVT ile düşük serum albumin düzeyi arasındaki ilişki, taranan literatüre benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.037). Venöz tromboembolizm için, ileri yaş dışındaki diğer predispozan risk faktörleri, takip edilen hasta grubunda risk faktörü olarak saptanmadı.

Mikroalbuminüri, yaygın endotel disfonksiyonu için duyarlı bir gösterge olarak kabul edilmektedir.^[4] Düşük serum albümin düzeyi, venöz tromboza bağlı enflamasyon sonucu negatif akut faz reaktanı olabilir ki, bu hastalarda C reaktif protein (CRP) düzeyleri de yüksek bulunmuştur^[3,16] veya antitrombotik proteinlerin renal kaybı sonucu hiperkoagülopatiyi de yansıtır olabilir.^[3] Her iki durumda da düşük serum albümin düzeyi VTE için doğrudan neden değil, bir risk göstergesi olacaktır. Ancak, düşük serum albümin düzeylerinin, yüksek fibrinojen seviyeleri, CRP ve faktör VIII düzeyleri ve kısa aPTT ile ilişkili olduğu gerçeği, düşük serum albümininin gerçekten bir hiperkoagülabilitate eğilimini diğer faktörlerden bağımsız olarak yansıtır olabileceğini düşündürmektedir.^[3,16]

Sonuç olarak, geçici hemodiyaliz kateteri takılan hastalar için serum albümin düzeyi ile DVT gelişme riski arasında anlamlı bir ilişki bulundu ve hipoalbuminemi durumunda 4.9 kat daha sık olarak DVT geliştiği tespit edildi. Bu açıdan, hipoalbuminemili hastalar VTE açısından yakın takip edilmeli ve geçici hemodiyaliz kateteri yerleştirilecek ise işlem sonrası profilaktik antikoagülasyon düşünülmelidir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, Veeger NJ, Brouwer JL, Vogt L, et al . High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation* 2008;117:224-30.
2. Lionaki S, Derebail VK, Hogan SL, Barbour S, Lee T, Hladunewich M, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:43-51.
3. Folsom AR, Lutsey PL, Heckbert SR, Cushman M. Serum albumin and risk of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2010;104:100-4. doi: 10.1160/TH09-12-0856.
4. Mahmoodi BK, Gansevoort RT, Veeger NJ, Matthews AG, Navis G, Hillege HL, et al. Microalbuminuria and risk of venous thromboembolism. *JAMA* 2009;301:1790-7.
5. Glassock RJ. Prophylactic anticoagulation in nephrotic syndrome: a clinical conundrum. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2221-5.
6. Sarasin FP, Schifferli JA. Prophylactic oral anticoagulation in nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int* 1994;45:578-85.
7. Anees M, Nazır M, Shaikh R, Kausar T. Temporary access catheter for hemodialysis complications and follow up. *Annals* 2007;13;181-6.
8. Alat İ. Akpınar B. Taşkapan H. Bahgeci F. Aydemir K. Çolak C ve ark. Diyaliz amaçlı kateter uygulamalarımız ve sonuçları. *Nefroloji Dergisi* 2004;13:159-64.
9. Fan PY. Acute vascular access: new advances. *Adv Ren Replace Ther* 1994;1:90-8.
10. Rooden CJ, Tesselaar ME, Osanto S, Rosendaal FR, Huisman MV. Deep vein thrombosis associated with central venous catheters - a review. *J Thromb Haemost* 2005;3:2409-19.
11. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, Lefrant JY, Raffy B, Barre E, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:700-7.
12. Weyde W, Wikiera I, Klinger M, Morawska Z. Prolonged use of the femoral catheter as a temporary access for hemodialysis. *Przegl Lek* 1997;54:171-2. [Abstract]
13. Singhal R, Brimble KS. Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome: pathophysiology and clinical management. *Thromb Res* 2006;118:397-407.
14. Wattanakit K, Cushman M. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: epidemiology and mechanisms. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15:408-12.
15. Bellomo R, Atkins RC. Membranous nephropathy and thromboembolism: is prophylactic anticoagulation warranted? *Nephron* 1993;63:249-54.
16. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003;237:319-34.