

بررسی تأثیر پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون بر تحمل حین همودیالیز

سیدرضا برزو¹، اعظم فرمانی²، محسن صلواتی³، محمود غلیاف⁴، حسین محبوب⁵

چکیده

زمینه و هدف: شایعترین عارضه در حین همودیالیز، افت فشارخون و سپس کرامپ عضلانی می‌باشد. این عوارض در حین همودیالیز باعث عدم تحمل بیمار می‌گردد. یکی از روش‌هایی که برای پیشگیری از عوارض حین دیالیز مطرح شده، تغییر غلظت سدیم محلول دیالیز و سرعت برداشت مایعات می‌باشد که به آن پروفایل‌های سدیم - اولترافیلتراسیون می‌گویند. این مطالعه با هدف تعیین تأثیر پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون بر تحمل حین همودیالیز انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که به صورت قبل و بعد انجام شد، سی بیمار مراجعه کننده به مرکز همودیالیز بعثت همدان که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، انتخاب شدند. هر یک از بیماران به مدت دو جلسه با روش معمول (که در آن غلظت سدیم محلول دیالیز از اول تا آخر دیالیز بر روی 138 میلی‌مول در لیتر ثابت می‌ماند و میزان اولترافیلتراسیون هم تغییر نمی‌کند) و به دستور پزشک معالج، دو جلسه با روش پروفایل 1 سدیم و پروفایل 1 اولترافیلتراسیون (غلظت سدیم محلول دیالیز در ابتدای دیالیز 146 میلی‌مول در لیتر می‌باشد که به طور خطی کاهش یافته و در پایان دیالیز به 138 میلی‌مول در لیتر می‌رسد و میزان اولترافیلتراسیون هم به طور خودکار و خطی در طول دیالیز کاهش می‌یابد) تحت دیالیز قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش 16 و آزمونهای آماری Paired t Test، آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری (Repeated measurement ANOVA)، آزمون تعقیبی Tukey و Wilcoxon در سطح معنی‌داری 0/05 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه 16 نفر (53/3%) از بیماران زن بودند و میانگین سنی بیماران $50/83 \pm 16/71$ سال بود. نتایج نشان داد میزان بروز هیپوتانسیون در روش پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون در مقایسه با روش معمول به طور معنی‌داری کمتر ($p < 0/05$) و میزان راحتی در روش پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون بیشتر بود، ولی میزان بروز کرامپ عضلانی در دو روش تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: از آنجا که استفاده از پروفایل سدیم - اولترافیلتراسیون روشی ساده و بدون هزینه است و باعث تحمل بهتر دیالیز می‌گردد، لذا به منظور کاهش عوارض و راحتی بیشتر دیالیز، استفاده از این روش نسبت به روش معمول توصیه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: پروفایل خطی سدیم، اولترافیلتراسیون، همودیالیز، تحمل بیمار

مراقبت‌های نوین، فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، 1393؛ 11 (3): 283-292.

پذیرش: 93/01/24

دریافت: 92/10/14

نویسنده مسئول: محسن صلواتی، گروه آموزشی داخلی - جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

آدرس: بلوار ارم - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی - دانشکده پرستاری و مامایی

تلفن: 08118380574 | نمابر: 08118380574 | پست الکترونیکی: salavatiMohsen42@yahoo.com

¹ دکتری پرستاری، عضو مرکز تحقیقات مراقبت از بیماران مزمن در منزل، گروه داخلی - جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

² دانشجوی کارشناس ارشد پرستاری مراقبتهای ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

³ مربی، گروه آموزشی داخلی - جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

⁴ دانشیار، گروه آموزشی - داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

⁵ استاد، عضو مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه آموزشی آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

مقدمه

در آستانه قرن 21 میلادی، برجسته‌ترین واقعیه‌ای که جوامع و کارکنان بهداشتی با آن مواجه‌اند، شیوع روزافزون بیماریهای مزمن می‌باشد. نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure) به کاهش پیشرونده و غیرقابل برگشت عملکرد کلیه اطلاق می‌شود، به طوری که کلیه قادر به حفظ محیط داخلی بدن نمی‌باشد. میزان شیوع نارسایی مزمن کلیه در جهان، 242 مورد در یک میلیون نفر جمعیت است و سالانه حدود 8% به این میزان افزوده می‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده، میزان مرگ و میر این بیماری در آمریکا 18% می‌باشد. طبق آمار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، در حال حاضر حدود 39 هزار بیمار مبتلا به نارسایی کلیه در ایران وجود دارد. (1)

وقتی عملکرد کلیه‌ها به 10%-15% میزان طبیعی برسد، نیاز به روشهای جایگزین به وجود خواهد آمد. درمانهای جایگزین تلاش می‌کنند، عملکرد طبیعی از دست رفته کلیه‌ها را جبران کنند و شامل همودیالیز، دیالیز صفاقی و پیوند کلیه می‌باشند (2)، یکی از معمولترین این روشها، همودیالیز می‌باشد. همودیالیز فرایندی است که طی آن، مواد زائد و مایعات اضافی که در نتیجه توقف کار کلیه‌ها در بدن تجمع یافته‌اند، از بدن دفع می‌گردد. از حدود سه میلیون نفر بیمار مبتلا به ESRD (End Stage Renal Disease) در سرتاسر جهان، ششصد هزار نفر تحت درمان با دیالیز می‌باشند. در ایران طبق گزارش انجمن حمایت از بیماران کلیوی، از مجموع 39 هزار بیمار کلیوی، بیش از 15 هزار نفر، دیالیزی هستند (1).

اگر چه همودیالیز طول عمر این بیماران را افزایش می‌دهد، ولی کنترل این بیماری با همودیالیز مشکل بوده و عوارض و مشکلات ناشی از آن یک معضل جهانی است (3-4) که باعث ناراحتی بیماران و کاهش کفایت دیالیز و اختلال در انجام یک دیالیز مؤثر می‌گردد. (5)، علی‌رغم پیشرفتهای زیادی که از لحاظ فناوری و تکنیکی در زمینه همودیالیز ایجاد شده، معذالک مشکلات حین و بعد از همودیالیز همچنان به طور چشمگیری باقی مانده است. (6)

عوارضی که ممکن است در حین همودیالیز روی دهند عبارتند از: افت فشارخون (20%-30%)، گرفتگی عضلانی (5%-20%)، تهوع

و استفراغ (5%-15%)، سردرد (5%)، درد قفسه سینه (2%-5%)، درد پشت (2%-5%)، خارش (5%) و تب و لرز (1%-7). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که اثرات فیزیولوژیک دیالیز مانند کاهش فشارخون، تهوع، استفراغ، کرامپ عضلانی، سردرد، از دست دادن تون عضلات و تغییر رنگ پوست می‌تواند موجب اختلال در آسایش بیمار و گرفتاریهای دیگری مثل عدم تحمل در این بیماران گردد (8)، هدف نهایی از درمان همودیالیز، رسیدن به بالاترین سطح کارایی و حداکثر تحمل بالینی می‌باشد. (6)

تحمل دیالیز به صورت منفی بیان می‌شود و تحت تأثیر افت فشارخون و کرامپ عضلانی قرار دارد که در بیماران و همچنین در جلسات مختلف دیالیز، متفاوت است. علت اصلی افت فشارخون و گرفتگی عضلانی در دیالیز، اولترافیلتراسیون سریع و پرشدن ناکافی حجم داخل عروقی است که منجر به بی‌ثباتی قلبی عروقی می‌شود. یکی دیگر از عوامل مستعدکننده افت فشارخون و گرفتگی عضلانی کاهش اسمولالیتیه پلاسما، به دلیل حذف اوره یا احتمالاً به علت غلظت پایین سدیم در محلول دیالیز می‌باشد. (9)

افت فشارخون حین دیالیز شایعترین عارضه جدی همودیالیز می‌باشد. (6)، افت فشارخون نه تنها برداشت مایعات را حین همودیالیز محدود می‌کند، بلکه می‌تواند باعث اثرات شدید عروقی از قبیل انفارکتوس مغزی و ایسکمی قلبی یا مزانتریک شود. علاوه بر آن، نیاز به مراقبتهای پرستاری را افزایش داده و اثرات منفی روی کیفیت زندگی بیماران می‌گذارد. (10)

کرامپ‌های عضلانی در طی همودیالیز نیز از عوارض شایع همودیالیز است (11)، اثرات این عارضه بر کیفیت همودیالیز فراوان است و یکی از دلایل عدم تطابق با همودیالیز محسوب می‌شود (12)، همچنین این عارضه باعث قطع زود هنگام همودیالیز می‌گردد، بنابراین پیشگیری از این عوارض، یکی از بزرگترین مشکلات پرسنل بخش دیالیز به خصوص پرستاران است (13)، بیمارانی که در طول جلسات همودیالیز عوارض حین همودیالیز را نشان می‌دهند، در اغلب اوقات برای تسکین علائم خود نیازمند دریافت مراقبتهای بیشتر پرستاری از جمله تزریق محلولهای افزایش‌دهنده حجم خون از قبیل سرم‌های قندی نمکی، پوزیشن دادن و کنترل مداوم آنها از سوی پرستاران

شود. پایین آوردن سرعت اولترافیلتراسیون در مراحل آخر دیالیز می‌تواند به پیشگیری از این عوارض کمک کند. (17) در پروفایل اولترافیلتراسیون از کاهش تدریجی یا قطع متناوب اولترافیلتراسیون استفاده می‌شود تا فرصت پر شدن حجم داخل عروقی مجدداً به وجود آید و ترکیب این روش با پروفایل سدیم می‌تواند باعث سریعتر پر شدن حجم داخل عروقی و پایداری فشارخون در هنگام اولترافیلتراسیون و در نتیجه کاهش حملات افت فشارخون گردد. (20)، مطالعات اخیر ترکیب پروفایل‌های سدیم و اولترافیلتراسیون را پیشنهاد می‌کنند (21)، زیرا ترکیب این پروفایل‌ها باعث ثبات بیشتر در فشارخون بیماران می‌گردد. (22)، با تنظیم پروفایل‌های سدیم و اولترافیلتراسیون، غلظت سدیم محلول دیالیز و میزان برداشت مایعات ممکن است به طور خطی (linear)، پلکانی (Stepwise)، یا تابعی (Exponential) کاهش یابد. (9)، منظور از روش خطی سدیم مایع دیالیز این است که سدیم مایع دیالیز در طی ساعت نخست درمان دیالیز از 146 میلی‌مول بر لیتر شروع شده و سپس به تدریج هر ساعت کاهش می‌یابد تا اینکه در ساعت آخر دیالیز به 138 میلی‌مول بر لیتر می‌رسد و منظور از اولترافیلتراسیون خطی این است که دو سوم مایعی که بین دو جلسه دیالیز انباشته شده در طی دو ساعت نخست درمان دیالیز و یک سوم باقی‌مانده در طی دو ساعت آخر از خون بیمار به صورت خطی توسط دستگاه دیالیز برداشته می‌شود. (6)

با این حال امروزه ترس و عدم آگاهی از کاربرد استفاده از بهترین روش، منجر به عدم کاربرد آن در بخش‌های دیالیز می‌گردد. بر اساس اطلاعات دریافتی از مراکز مختلف دیالیز کشور، پروفایل‌های سدیم - اولترافیلتراسیون در اکثر مراکز گاهی اوقات اجرا می‌شود و یا اینکه به طور دستی سدیم را بالا و پایین می‌کنند که باعث مشکلات بیشتری از قبیل تشنگی و اضافه وزن می‌گردد. (6)، لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون بر تحمل حین همودیالیز انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی که به صورت قبل و بعد (Before & after Clinical trial) انجام شد، سی بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به مرکز همودیالیز بعثت همدان در

می‌باشند که تزریق این محلولها به نوبه خود باعث احتباس بیشتر سدیم و مایعات در بدن می‌شود. (10)

آنچه در این بین مهم می‌باشد ایجاد راحتی برای بیمار در حین دیالیز و بعد از دیالیز است، لذا یکی از اهداف مهم مراقبت و هنر پرستاری شناسایی و اجرای معیارهای راحتی است. (14) راحتی مفهومی ذهنی، دارای ابهام و تغییر پذیر بوده و بر حسب تصور و اندیشه هر فرد ممکن است به نوعی تعریف شود. پرستاران و محققان به طور رایج از معیارهای ناراحتی برای تعیین حس راحتی استفاده می‌کنند. (15)

راحتی در دیالیز به طرق مختلف بیان می‌شود، ولی راحتی ایده‌آل از لحاظ بیمار می‌تواند یک دیالیز بدون عارضه یا حادثه تعریف گردد. دیالیز بدون عارضه معمولاً دیالیزی بدون کرامپ، درد و بدون افت فشارخون می‌باشد. (16)

به منظور برداشت مایع اضافی در دیالیز از روشهای مختلف از جمله دیالیز خشک و روش معمول دیالیز استفاده می‌شود. همچنین یکی از روشهایی که اخیراً برای پیشگیری از عوارض حین دیالیز مطرح شده، تغییر غلظت سدیم محلول دیالیز و سرعت برداشت مایعات می‌باشد که به آن پروفایل‌های سدیم - اولترافیلتراسیون می‌گویند. با تنظیم پروفایل سدیم در ماشین دیالیز در ابتدای جلسه، دیالیز با محلول هیپرناترمیک (Hyper natremic) شروع شده و در طول درمان میزان سدیم محلول کاهش می‌یابد تا سدیم اضافی که در طول دوره هیپرناترمیک به بیمار انتقال یافته، از خون بیمار برداشته شود. از جمله مزایای این روش آن است که استفاده از سدیم با غلظت بالا در شروع دیالیز باعث تسهیل انتقال آب از فضای بین سلولی به فضای داخل عروقی شده و با حفظ حجم داخل عروقی از افت فشارخون و کرامپ‌های عضلانی جلوگیری می‌کند (17-18) ولی در K/DOQI 2005 (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) محدودیتهایی مثل ایجاد تشنگی، اختلال غلظت سدیم و افزایش وزن و هایپرتانسیون پس از این روش دیالیز، ذکر شده است. (19)

یکی دیگر از روشهای پیشگیری از هیپوتانسیون و کرامپ عضلانی، پروفایل اولترافیلتراسیون است. با تنظیم این پروفایل، ماشین دیالیز طوری تنظیم می‌شود که در آغاز دیالیز مایعات بیشتر و در مراحل پایانی مایعات کمتری از خون بیمار برداشت

جهت تعیین پایایی دستگاه فشارسنج از آزمون مجدد (Test-retest) استفاده شد. فشارخون پنج نفر، هرکدام سه نوبت با فاصله پنج دقیقه بدون تغییر در وضعیت آنها اندازه‌گیری شد و مقدار ضریب آلفا برای اعداد به دست آمده 0/85 محاسبه گردید. همچنین فشارسنج مورد استفاده در طول دوره مطالعه هر هفته با فشارسنج مشابه دیگری، کنترل می‌شد.

در این مطالعه افت فشارخون دیالیز به صورت کاهش فشارخون که نیاز به مداخله با تجویز دویست میلی‌لیتر نرمال سالین باشد، تعریف شد و گرفتگی عضلانی به عنوان یک علامت که پرستار جهت کنترل آن نیاز به تزریق ده میلی‌لیتر محلول نمکی دارد، تعریف گردید. (9)، تعداد دفعات افت فشارخون و اقدامات لازم جهت اصلاح آن نظیر تجویز سرم نمکی، پوزیشن ترندلنبرگ، استفاده از محلولهای هایپرتونیک مانند مانیتول حائز اهمیت بوده و ثبت و در صورت وقوع هیپوتانسیون و کرامپ عضلانی در چک لیست علامت زده شد. راحتی بیماران نیز مورد سنجش قرار گرفت. (23)

هر یک از بیماران به مدت دو جلسه با روش معمول (که در آن غلظت سدیم محلول دیالیز از اول تا آخر دیالیز بر روی 138 میلی‌مول در لیتر ثابت می‌ماند و میزان اولترافیلتراسیون هم تغییر نمی‌کند) و به دستور پزشک معالج دو جلسه با روش پروفایل 1 سدیم و پروفایل 1 اولترافیلتراسیون (غلظت سدیم محلول دیالیز در ابتدای دیالیز 146 میلی‌مول در لیتر می‌باشد که به طور خطی کاهش یافته و در پایان دیالیز به 138 میلی‌مول در لیتر می‌رسد و میزان اولترافیلتراسیون هم به طور خودکار و خطی در طول دیالیز کاهش می‌یابد) دیالیز شدند. (6)، برای تمام بیماران از دستگاه همودیالیز فرزنیوس مدل 4008 ب (Fresenius 4008B) ساخت آلمان استفاده شد و نوع محلول دیالیز، بیکربنات سدیم بوده و دمای آن برای تمام بیماران 37 درجه سانتی‌گراد تنظیم گردید و سرعت جریان خون بین 200-300 میلی‌لیتر بر دقیقه و سرعت جریان مایع دیالیز نیز پانصد میلی‌لیتر بر دقیقه تنظیم شد. در طی تمام مراحل از یک نوع صافی (Low flux) استفاده گردید و برای همه بیماران از هپارین به عنوان ضد انعقاد استفاده شد.

سال 1392 که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و برای هر بیمار دو پروتکل درمانی همودیالیز به اجرا درآمد.

معیارهای ورود شامل: سن 18-75 سال، همودیالیز بیش از سه ماه، اضافه وزن 1-4 کیلوگرم بین فواصل دیالیز، ابتلا به مرحله نهایی بیماری کلیوی، دیالیز 2-3 بار در هفته با محلول بیکربنات سدیم، عدم استفاده از داروهای پایین‌آورنده فشار خون صبح قبل از دیالیز، نداشتن مشکلات قلبی-عروقی خاص نظیر سکته قلبی و یا ضربان ساز و نداشتن کم‌خونی شدید ($Hb < 8$) بود. اگر بیمار داروهای ضد فشارخون را قبل از انجام دیالیز مصرف کرده بود یا قبل از جلسه دیالیز غذاهای پر حجم خورده بود، نتایج آن جلسه در تحلیل داده‌ها وارد نشد. همچنین فشارخون بیماران بعد از تزریق خون و سایر محلولهای افزایش دهنده حجم خون آنالیز نشد و بیمارانی که از داروهای ضد کرامپ استفاده می‌کردند از مطالعه خارج شدند.

پژوهشگر پس از کسب مجوزهای مربوطه از دانشگاه علوم پزشکی همدان و ثبت مطالعه در سایت کارآزمایی بالینی وزارت بهداشت، به محیط مطالعه مراجعه و بعد از استخراج مشخصات زمینه‌ای بیماران بر اساس اطلاعات پرونده، بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، انتخاب کرد و سپس یک هفته قبل از شروع کار به بخش دیالیز مراجعه و شرایط و روش کار را برای بیماران توضیح داد و رضایت آنها را برای شرکت در مطالعه کسب کرد. تمامی بیماران پس از ارائه رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند.

ابتدا بیمار وزن شده و قبل از وصل شدن به دستگاه، فشارخون و کرامپ عضلانی بیمار بررسی و ثبت شد. فشارخون بیماران با فشارسنج حیوهای تأیید شده و توسط پژوهشگر در وضعیت خوابیده و در هر جلسه در پنج نوبت (قبل از همودیالیز، ساعت اول، ساعت دوم، ساعت سوم و پنج دقیقه بعد از همودیالیز)، از دستی که فاقد فیستول بوده اندازه‌گیری و ثبت گردید. در صورت افت فشارخون و کرامپ عضلانی در چک لیست علامت زده شد. علاوه بر این، در صورتی که بیمار حداقل از یکی از علائم افت فشارخون نظیر کرامپ عضلانی، تهوع، استفراغ، احساس خستگی و سرگیجه شکایت می‌کرد، فشارخون وی در همان لحظه اندازه‌گیری و ثبت می‌شد.

یافته‌ها

در این مطالعه سی بیمار تحت درمان با همودیالیز شامل 16 زن (53/3%) و 14 مرد (46/7%) با میانگین سنی $50/83 \pm 16/71$ سال شرکت داشتند. بیست نفر (66/7%) از بیماران متأهل بودند. میانگین مدت زمان تحت درمان با همودیالیز $37/83 \pm 37/86$ و در محدوده 3-168 ماه بود. میانگین جلسات هفتگی همودیالیز $2/50 \pm 0/5$ و طول مدت دیالیز به طور میانگین $3/38 \pm 0/43$ ساعت بود. مسیر دستیابی عروقی در 21 نفر (70%) فیستول دست چپ بود و 29 نفر (96/7%) سابقه پیوند کلیه نداشتند. میانگین وزن خشک بیماران $61/26 \pm 13$ و در محدوده 40-91 کیلوگرم و میزان جریان خون (دور پمپ دستگاه) در محدوده 200-285 میلی‌لیتر بر دقیقه بود. از لحاظ اتیولوژی بیماری کلیوی، بیشترین درصد بیماران (33/3%) مبتلا به فشارخون بالا بودند.

میانگین فشار خون سیستولیک در ساعت اول و دوم پس از دیالیز در دو روش مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشت ($p > 0/05$). ولی در ساعتهای سوم و چهارم در روش پروفایل خطی سدیم-اولترافیلتراسیون نسبت به روش روتین به طور معناداری بیشتر بود ($p < 0/05$). میانگین فشار خون دیاستولیک نیز در ساعتهای دوم، سوم و چهارم در روش پروفایل خطی سدیم-اولترافیلتراسیون نسبت به روش روتین به طور معناداری بیشتر بود ولی در بقیه زمانها تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > 0/05$). (جدول 1)

در همودیالیز به روش روتین میانگین فشار خون سیستولیک در طی زمانهای مختلف (قبل از درمان تا ساعت چهارم) روند رو به کاهشی را نشان داد ($p < 0/001$). نتیجه آزمون تعقیبی Tukey نشان داد بجز ساعت دوم و سوم بعد از دیالیز، میانگین فشار خون در سایر زمانها تفاوت معناداری دارد ($p < 0/05$). ولی در روش همودیالیز پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون میانگین فشار خون سیستولیک در ساعت اول نسبت به قبل از درمان کاهش و در ساعات دوم، سوم و چهارم افزایش یافت ($p < 0/001$). نتیجه آزمون تعقیبی Tukey نشان داد میانگین فشار خون سیستولیک در بیماران روش همودیالیز پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون در ساعات چهارم، سوم و دوم دیالیز

ابزار گردآوری داده‌ها در این مطالعه شامل چک لیست حاوی قسمتهای زیر بود:

قسمت اول: مشخصات دموگرافیک بیمار و اطلاعات دستگاه دیالیز که با مشاهده پرونده، سؤال از بیمار و اندازه‌گیری با ابزار تکمیل شد.

قسمت دوم: چک لیست مربوط به بررسی مشاهده‌ای وقوع هایپوتانسیون در چهار جلسه مطالعه بود که در طی هر جلسه در پنج نوبت (قبل از همودیالیز، ساعت اول، ساعت دوم، ساعت سوم و پنج دقیقه بعد از همودیالیز) ثبت گردید.

قسمت سوم: از معیارهای اندازه‌گیری بصری (Visual Analogue Scale) برای اندازه‌گیری کرامپ عضلانی و راحتی استفاده گردید. در انتهای هر جلسه بیماران از نظر راحتی با معیار دیداری راحتی (Visual discomfort scale) ارزیابی شدند. این مقیاس یک خط افقی ده سانتی‌متری است که از صفر تا ده (عدد صفر نشان‌دهنده راحتی کامل و عدد ده نشان‌دهنده ناراحتی کامل) درجه‌بندی شده است. این مقیاس توسط kolcaba که یکی از نظریه‌پردازان پرستاری است، به منظور اندازه‌گیری میزان راحتی بیماران تهیه شده است و در مطالعات مختلفی مورد استفاده قرار گرفته و روایی و پایایی آن تأیید شده است (24) و از معیار شبیه‌سازی بصری خطی مدرج به طول ده سانتی‌متر (صفر به معنی عدم کرامپ عضلانی و ده به معنی کرامپ عضلانی است) در هر جلسه هر موقع بیمار اظهار کرامپ می‌کرد، جهت سنجش کرامپ عضلانی استفاده شد. در جلسه بعدی اگر بیمار شرایط لازم را دارا بود نمونه‌گیری انجام می‌گرفت ولی در صورت دارا نبودن معیارهای ورود، کنترل و بررسی به جلسه دیگر به تعویق می‌افتاد. در پایان مطالعه از بیماران پرسیده شد که ترجیح می‌دهند با کدام روش دیالیز شوند؟

در این مطالعه در هر روش شصت جلسه دیالیز و در مجموع صد و بیست جلسه دیالیز مورد بررسی قرار گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش 16 و آزمونهای آماری Paired t Test، آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری (Repeated measurement ANOVA)، آزمون تعقیبی Tukey و Wilcoxon در سطح معنی‌داری 0/05 تجزیه و تحلیل شدند.

نسبت به ساعت اول دیالیز و در ساعت سوم نسبت به ساعت دوم به طور معناداری کاهش داشت ($p<0/05$). (جدول 1)

در همودیالیز به روش روتین میانگین فشار خون دیاستولیک در طی زمان‌های مختلف (قبل از درمان تا ساعت چهارم) روند رو به کاهشی را نشان می‌دهد و نتیجه آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میانگین فشار خون دیاستولیک بیماران در سدیم در حداقل 2 زمان تفاوت معناداری دارد ($p<0/001$). نتیجه آزمون تعقیبی Tukey نشان داد میانگین فشار خون دیاستولیک در ساعت اول نسبت به قبل از درمان و در ساعت دوم، سوم و چهارم

نسبت به قبل از درمان و 1 ساعت بعد از درمان به طور معناداری کمتر بود ($p<0/05$). (جدول 1)

نتیجه آزمون آنالیز واریانس نشان داد که در میانگین فشار خون دیاستولیک بیماران طی زمانهای مختلف طی همودیالیز در روش پروفایل خطی سدیم اولترافیلتراسیون تفاوت معناداری وجود ندارد ($p=0/41$). (جدول 1)

نتایج نشان داد در روش روتین و روش پروفایل میزان راحتی بین دو گروه اختلاف معنی‌داری دارد ($p<0/01$). (جدول 2)

جدول 1: مقایسه میانگین فشار خون بیماران در روشهای همودیالیز روتین و پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون طی زمان‌های مختلف

متغیر	روش روتین انحراف معیار $\pm$ میانگین	پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون انحراف معیار $\pm$ میانگین	P-value
فشار خون سیستولیک	قبل از درمان	136/17 $\pm$ 22/76	0/03
	ساعت اول	130/50 $\pm$ 20/73	0/26
	ساعت دوم	125/83 $\pm$ 18/80	0/10
	ساعت سوم	125/67 $\pm$ 18/22	0/02
	ساعت چهارم	121/75 $\pm$ 17/82	0/001
P-value مربوط به آزمون آنالیز واریانس			
	<0/001	<0/001	-
فشار خون دیاستولیک	قبل از درمان	79 $\pm$ 11/70	0/56
	ساعت اول	75/17 $\pm$ 12/28	0/26
	ساعت دوم	72 $\pm$ 11/18	0/001
	ساعت سوم	72/17 $\pm$ 11/19	<0/001
	ساعت چهارم	71/33 $\pm$ 11/21	<0/001
P-value مربوط به آزمون آنالیز واریانس			
	<0/001	0/41	-

جدول 2: بررسی معنی‌داری میزان راحتی دو روش درمان در هر یک از زمان‌ها با استفاده از آزمون Wilcoxon

زمان	آماره Z	P-value
روش روتین	3/24	<0/01
روش پروفایل	3/95	<0/0001

داخل عروقی، این تغییرات قابل انتظار است، اما نکته قابل توجه این است که شیب افت میانگین فشارخون بیماران در روش معمول بیشتر از روش ترکیب پروفایل‌ها بود، از طرف دیگر، هر چقدر میزان فشارخون بیماران در مراحل آخر دیالیز افت کمتری پیدا کند نشان‌دهنده تأثیر مثبت روش دیالیز در حفظ فشارخون است. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان فشارخون سیستولی بیماران از ساعتهای سوم به بعد در روش پروفایل

از سی بیمار مورد مطالعه 24 بیمار (80%) ترجیح دادند که با روش پروفایل دیالیز شوند و شش بیمار (20%) اظهار داشتند که فرقی ندارد که با کدام روش دیالیز شوند.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فشارخون بیماران در هر دو روش به تدریج کاهش یافته که به علت کاهش حجم مایعات

بیشتر از روش معمول بود و عارضه کرامپ عضلانی در پروتکل مداخله (پروفایل خطی سدیم - اولترافیلتراسیون) نسبت به روش معمول کمتر بود، همچنین راحتی دیالیز در روش پروفایل نسبت به روش معمول بیشتر بود.

نتایج حاصل از پژوهش Iselin و همکاران که با عنوان استفاده از پروفایل تعادل خنثی سدیم و با هدف بررسی تأثیر پروفایل سدیم - اولترافیلتراسیون بر بهبود تحمل دیالیز در کشور سوئیس انجام شد با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد، به طوری که نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از پروفایل‌های سدیم - اولترافیلتراسیون تأثیری در کاهش میزان بروز عوارض حین دیالیز نداشته است. (9)، از جمله دلایل مغایرت نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که در بررسی مذکور میزان سدیم مایع دیالیز در ابتدای جلسه دیالیز 145 میلی‌مول در لیتر بوده که در انتها به 133 میلی‌مول در لیتر رسیده است. از آنجا که میزان طبیعی سدیم پلاسما بین 135-145 میلی‌اکوی والان بر لیتر است. (2)، به نظر می‌رسد علت عدم تأثیر پروفایل سدیم بر کاهش عوارض در مطالعه فوق این باشد که غلظت سدیم محلول دیالیز در ابتدا از محدوده طبیعی سدیم بالاتر نبوده که بتواند هیپرناتری ایجاد کرده و از عوارض پیشگیری نماید.

نتایج مطالعه Ghafourifard و همکاران مبنی بر مقایسه تأثیر پروفایل‌های خطی و پلکانی سدیم و اولترافیلتراسیون بر افت فشارخون و کرامپ‌های عضلانی حین همودیالیز بر روی 22 بیمار دیالیزی مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان بروز افت فشارخون و کرامپ‌های عضلانی در روش پروفایل خطی سدیم و اولترافیلتراسیون و روش پروفایل پلکانی سدیم و اولترافیلتراسیون در مقایسه با روش معمول به طور معنی‌داری کاهش یافت. در این مطالعه سدیم مایع دیالیز از 146 میلی‌مول در لیتر شروع می‌شد و در انتها به صورت خطی یا پلکانی به 138 میلی‌مول بر لیتر می‌رسید. (10)

مطالعه Meira و همکاران، مقایسه دو نوع پروفایل سدیم را بر عوارض حین دیالیز روی 22 بیمار مورد بررسی قرار داده و نتایج نشان داد که میزان بروز افت فشارخون و کرامپ عضلانی در گروه پروفایل خطی و پلکانی سدیم کمتر از روش معمول بود. یافته‌های این مطالعه نیز با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در

این بررسی غلظت سدیم مایع دیالیز در روش پروفایل 147 میلی‌مول در لیتر بود که به صورت خطی یا پلکانی به 138 میلی‌مول در لیتر می‌رسید و در روش استاندارد سدیم مایع دیالیز 139 میلی‌مول بر لیتر بود. (7)

نتایج مطالعه Molaie و همکاران مبنی بر تأثیر پروفایل سدیم و اولترافیلتراسیون بر برخی از عوارض شایع حین همودیالیز که بر روی 22 بیمار همودیالیز مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی پنج آذر گرگان انجام شد، نشان داد که میزان بروز افت فشارخون و کرامپ عضلانی در پروتکل مداخله در مقایسه با روش معمول به طور معنی‌داری کاهش داشت که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد، ولی میزان بروز سردرد و استفراغ در پروتکل مداخله در مقایسه با روش معمول تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعه فوق با به کارگیری پروفایل سدیم مایع دیالیز در طی ساعت نخست تا 150 میلی‌مول در لیتر افزایش می‌یافت و به روش خطی برای ساعت آخر به 140 میلی‌مول در لیتر می‌رسید و همچنین از پروفایل خطی اولترافیلتراسیون هم استفاده شده بود. در روش معمول غلظت سدیم مایع دیالیز 140 میلی‌مول در لیتر ثابت بود. (6)

در مطالعه Hamzi و همکاران مبنی بر اینکه استفاده از پروفایل سدیم با و بدون اولترافیلتراسیون اثرات مفیدی بر روی بروز هایپوتانسیون در حین دیالیز ندارد، از روش معمول، پروفایل سدیم به تنهایی و پروفایل خطی سدیم و اولترافیلتراسیون با هم استفاده شده بود. در روش معمول غلظت سدیم 139 میلی‌مول در لیتر بود و غلظت سدیم در پروفایل 147 میلی‌مول در لیتر بود که به طور خطی به 131 میلی‌مول در لیتر رسید و پروفایل خطی اولترافیلتراسیون هم استفاده شده بود. در روش سوم فقط از پروفایل سدیم استفاده شده بود که با مطالعه حاضر مغایرت داشته و به نظر می‌رسد دلیل مغایرت نتایج این بررسی با مطالعه حاضر این باشد که در مطالعه مذکور غلظت 139 میلی‌مول در لیتر به عنوان غلظت معمول سدیم در گروه کنترل استفاده شده است که این میزان به علت بالاتر بودن از غلظت سدیم در مراحل آخر روش پروفایل یعنی 131 میلی‌مول در لیتر، باعث می‌شود که افت فشار خون در گروه کنترل کمتر گزارش گردد. (25)

Tang و همکاران تأثیر پروفایل سدیم را بر کاهش حملات افت فشارخون و علائم حین دیالیز (کرامپ عضلانی و سردرد)، بر

مطالعات که از سدیم خارج از محدوده طبیعی استفاده کرده بودند نتایج بهتری نشان داد و می‌توان چنین نتیجه گرفت که در هنگام استفاده از پروفایل‌ها نیازی به افزایش بیش از حد سدیم نمی‌باشد و در همین محدوده طبیعی نیز می‌توان به نتایج مثبتی دست یافت.

نتیجه‌گیری

به کارگیری پروفایل‌های سدیم-اولترافیلتراسیون روشی ساده و بدون هزینه است که با تنظیم غلظت سدیم و میزان برداشت اولترافیلتراسیون باعث ثبات وضعیت همودینامیک بیماران در حین دیالیز شده و میزان بروز هیپوتانسیون و کرامپ‌های عضلانی را کاهش می‌دهد و باعث راحتی دیالیز می‌گردد. بنابراین به منظور تحمل بیشتر دیالیز استفاده از پروفایل‌های سدیم-اولترافیلتراسیون نسبت به روش معمول پیشنهاد می‌گردد. امید است پرستاران همودیالیز با استفاده از نتایج این مطالعه و اعمال پروفایل‌های سدیم-اولترافیلتراسیون میزان بروز این عوارض را کاهش داده و بر این اساس زمینه راحتی و رضایتمندی بیماران از مراقبت‌های پرستاری را فراهم نمایند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در سایت کارآزمایی بالینی با کد IRCT2013072814194N1 ثبت شده است. پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند از همکاری مسئولان و کارکنان محترم بخش دیالیز بیمارستان بعثت همدان و نیز بیماران محترم دیالیزی که با همکاری خود زمینه انجام این تحقیق را فراهم کردند، قدردانی و سپاسگزاری نمایند.

REFERENCES

- 1-Naji A, Naroie S, Abdeyazdan GH, Dadkani E. Effect of Applying Self-Care Orem Model on Quality of Life in the patient under hemodialysis. Zahedan Journal of Research in Medical Sciences. 2012; 14 (1):8-12. [Persian]
- 2-Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH. Brunner and suddarth's textbook of medical surgical nursing: in one volume: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- 3-Azar AT, Square AO. Effect of dialysate temperature on hemodynamic stability among hemodialysis patients. Saudi J kidney Dis Transpl. 2009; 20(4):596-603.
- 4-Teruel JL, MartinsJ, Merino JL, Fernandez Lucas M, Rivera M, Marcen R. Tempperature of the dialysis bath and hemodialysis tolerance. Nefrologia. 2006; 26(4):461-7.[Spanish]

روی 13 بیمار همودیالیزی مورد ارزیابی قرار دادند. در این مطالعه سطح سدیم از 150 میلی‌مول در لیتر در ابتدای دیالیز شروع می‌شد و به صورت خطی به 140 میلی‌مول در لیتر در انتهای دیالیز می‌رسید. نتایج این مطالعه نشان داد که بعد از استفاده از پروفایل سدیم حملات افت فشارخون و علائم حین دیالیز به طور چشمگیری کاهش یافت که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.(18)

Zhou و همکاران تأثیر پروفایل سدیم و اولترافیلتراسیون را بر افت فشارخون ناشی از همودیالیز بر روی هشت بیمار همودیالیزی مورد بررسی قرار دادند، نتیجه این مطالعه نشان داد که میزان افت فشارخون به طور معنی‌داری در ترکیب پروفایل سدیم و اولترافیلتراسیون در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرد، اما میزان بروز افت فشار در پروفایل سدیم یا پروفایل اولترافیلتراسیون به تنهایی با گروه کنترل مشابه بود. یافته‌های این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. (22)

نتایج حاصل از مطالعه Al-Hilali و همکاران که در آن به بررسی تأثیر ترکیب پروفایل‌های سدیم و اولترافیلتراسیون بر کاهش عوارض حین دیالیز پرداخته‌اند، مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد، به طوری که در این مطالعه قبل از اعمال پروفایل‌ها، هیپوتانسیون حین دیالیز در 29 بیمار (72/5%) گزارش شده در حالی که دو هفته بعد از اعمال پروفایل‌ها این میزان به 21 بیمار (52/5%) کاهش یافت. همچنین کرامپ‌های عضلانی قبل از اعمال پروفایل‌ها در 9 بیمار (22/5%) اتفاق افتاده که بعد از اعمال پروفایل‌ها این میزان به سه بیمار (7/5%) کاهش یافته بود.(20)

در مطالعه حاضر غلظت اولیه و پایانی سدیم محلول دیالیز در محدوده طبیعی بدن انسان انتخاب شد و در مقایسه با سایر

- 5-Barth C, Boer W, Garzoni D, Kuenzi T, Ries W, Schaefer R, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume?. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18(7):1353-60.
- 6-Molaie E, Ghari S, Moujerloo M, Behnampour N, Shariati A, Aghakhani MJ, et al. The Impact of Sodium and Ultrafiltration Profiling on Hemodialysis – Related Complications. *J Golestan Univ Med Sci*. 2012; 9(2):11-9. [Persian]
- 7-Meira FS, Figueiredo AE, Zemiarcki J, Pacheco J, Poli-de- Figueiredo CE, d'Avila DO. Two Variable Sodium Profiles and Adverse Effects Hemodialysis: A Randomized Crossover Study. *Therapeutic Aphaeresis and Dialysis*. 2010; 14(3):328–33.
- 8-Gurklis JA, Menk EM. Identification of stressors and use of coping methods in choronic hemodialysis patients. *Nurs Res*. 1988; 37(4):236-9,248.
- 9-Iselin H, Tsinalis D, Brunner FP. Sodium balance-neutral sodium profiling does not improve dialysis tolerance. *Swiss Med Wkly*. 2001; 131(43-44): 635-9.
- 10-Ghafourifard M, Rafieian M, Shahgholian N, Mortazavi M. Effect of sodium dialysate variation in combining with ultra-filtration on intradialytic hypotension and intradialytic weight gain for patients on hemodialysis. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2009; 19(72):19-26.[Persian]
- 11-Longo DL, Kasper DL, Jameson L, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicin(kidney disease)*. Translated by: Hasan Mirzaei B, Purfyny E. Tehran: Andishe Rafie; 2009.
- 12-Himmelfarb J, sayegh MH. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, & Transplantation*. 3rd ed .Philadelphia: Saunders; 2010.
- 13-Abbas GH, Rafiquee Z, Shafie T. Relationship of post dialysis serum sodium level and intradialytic weight gain in patients on maintenance hemodialysis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2007; 17(8):482-5.
- 14-Kolkaba K, Wilson L. Comfort care: A frame work for perianesthesia nursing. *J Perianesth nurse*. 2002; 17(2):102-11.
- 15-Kim KS, Kwon SH. Comfort and quality of life of cancer patients. *Asian nursing research*. 2007; 1(2):125-35.
- 16-Wager R. *RBT Roundtable: Dialysis Patient Comfort*. Virgo publishing; 2010 [cited 2012]. Available from: <http://www.renalbusiness.com>
- 17-Schatell D. Low blood pressure during dialysis (Intradialytic Hypotension). *J Blood Purif*. 2004; 22: 175-80.
- 18-Tang HL, Wong SH, Chu KH, Lee W, Cheuk A, Tang CM, et al. Sodium ramping reduces hypotension and symptoms during hemodialysis. *Hong Kong Med J*. 2006; 12(1): 10-4.
- 19-K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45(4 Suppl 3):S1-153.
- 20-Al-Hilali N, Al-Humoud HM, Ninan VT, Nampoory MR, Ali JH, Johny KV. Profiled hemodialysis reduces intradialytic symptoms. *Transplant Proc*. 2004; 36(6):1827-8.
- 21-Kim MJ, Song Jh, Kim Ga, Lim Hj, Lee Sw. Optimization of dialysis sodium in sodium profiling haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2003; 8Suppl:S16-22.
- 22-Zhou YL, Liu HL, Duan XF, Yao Y, Sun Y, Liu Q. Impact of sodium and ultra-filtration profiling on haemodialysis-related hypotension. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(11): 3231-7.
- 23-Nasiri M. *Nurse and dialysis*. 2^{ed}. Tehran: Soha; 2009.[Persian]
- 24-Rezaei Adryani M, Ahmadi F, Fatehi A, Mohammadi E, Jafarabadi MA. Effects of Positioning on Patients back pain and comfort after coronary angiography. *J shahrekord Univ Med sci*. 2007; 9(2):76-84. [Persian]
- 25-Hamzi A M, Asseraji M, Hassani K, Alayoud A, Abdellali B, Zajjari Y, et al. Applying Sodium Profile with or without Ultrafiltration Profile Failed to Show Beneficial Effects on the Incidence of Intra-dialytic Hypotension in Susceptible Hemodialysis Patients. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation*. 2012; 5(3):129-34.

The Impact of Linear Sodium-Ultrafiltration Profiling on Hemodialysis Tolerance

S.R. Borzou¹, A. Farmani², M. Salvati³, M. Gholyaf⁴, H. Mahjoub⁵

Background and objective: Low blood pressure and muscle cramps are the most common complications of hemodialysis. These complications during hemodialysis cause patient intolerance. One approach that has recently been proposed to prevent this complication of dialysis is to change dialysate sodium concentration and remove the velocity of fluid, a procedure called sodium-ultrafiltration profile. The purpose of this study was to investigate the effect of linear sodium-ultrafiltration profile on patients' tolerance during hemodialysis.

Material and Methods: This was a clinical trial with a crossover design in which 30 hemodialysis patients with inclusion criteria referring to Be'sat Hemodialysis Center in Hamadan were selected. Each of the patients received routine treatment for two sessions (where dialysate sodium concentration of 138 mmol/l remains constant from the first to the last day of dialysis, and ultrafiltration rate will not change) and two sessions of Profile 1 Na plus profile 1 ultrafiltration upon the physician's order (sodium concentration dialysate at the beginning of dialysis was 146 mmol/l which was linearly decreased at the end of dialysis to 138 mmol/l; ultrafiltration also decreased in an automated and linear manner over dialysis). Data were analyzed in SPSS (version 16) using Paired t-test, ANOVA with repeated measurements, Tukey Post Hoc and Wolcoxon. The significant level was set for $P < 0.05$.

Results: The mean age of patients was 50.83 ± 16.71 years, and 53.3% of them were female. The results showed that the incidence of hypotension was significantly lower during linear profiles than the routine approach ($P < 0.05$), while the comfort level was greater. However, there was no significant difference between the incidences of muscle cramps in the two procedures.

Conclusion: Given the simplicity, cost-effectiveness, and increased patient tolerance of sodium and ultrafiltration profiles during dialysis, we recommend using sodium and ultrafiltration profiles instead of the routine method.

Keywords: Linear sodium profile, Ultrafiltration, Hemodialysis, Patient tolerance

Modern Care, Scientific Quarterly of Birjand Nursing and Midwifery Faculty. 2015; 11 (4): 283-292.

Received: January 4, 2014

Accepted: April 13, 2014

Corresponding Author: Mohsen Salavati, Instructor, Department of Medical-surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran. salavatiMohsen42@yahoo.com

¹ PhD of Nursing, Member of Chronic Disease(Home Care)Research Center, Department of Medical-surgical Nursing, Faculty of Nursing & Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran;

² MSc of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran;

³ Instructor, Department of Medical-surgical Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran;

⁴ Associate Professor, Department of internal medicine, Faculty Of Medical Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran;

⁵ Professor, Research Center for Health Sciences, Department of Biostatistics, Faculty of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.