

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV Graft ของผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือด

Risks Factor of Hemodialysis AV Graft Thrombosis

เชิดศักดิ์ มาศมหิศศักดิ์ พ.บ.,

ว.ว. อายุรศาสตร์, อายุรศาสตร์โรคไต
กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า

จังหวัดสมุทรสงคราม

Cherdsak Mashisak M.D.,

Thai Board of Internal (Nephrology)
Medicine, Nephrology

Division of Internal Medicine

Somdejphraputtalerdla Hospital

Samutsongkram Province

บทคัดย่อ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน AV graft พบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายที่ hemodialysis และทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ และเศรษฐกิจของผู้ป่วย การศึกษานี้ ทำเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะนี้

ผู้ป่วยและวิธีการ : เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วย hemodialysis ที่ทำ AV graft เป็นเวลา 2 ปี 6 เดือน โดยเก็บข้อมูลหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้ศึกษามีทั้งหมด 23 ราย เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft ทั้งหมด 10 ราย คิดเป็น 43.5%

สรุป : ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ใน AV graft พบได้บ่อยเช่นเดียวกับการวิจัยอื่น ๆ ปัจจัยเสี่ยงที่พบ สัมพันธ์กับระบบการไหลเวียนของเลือดที่ลดลงและอายุการใช้งานของ graft ทำให้สามารถใช้ข้อมูลในการดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อป้องกันหรือลดภาวะนี้ลงได้

ABSTRACT

Background : AV graft thrombosis is an important complication during hemodialysis, patients will loss time and a lot of money to correct this problem.

Method : A prospective study was performed in hemodialysis patients, who had AV graft during 2 years 8 months period. This data were collected to find risk factors for AV graft thrombosis

Results : there was 23 patients enrolled in this study. The incidence of AV graft thrombosis was 43.5% Risk factors that had statistical significance for develop AV graft thrombosis were hematocrit level, hemoglobin

level, intradialytic hypotension, blood flow rate and period of AV graft use.

Conclusion : The incidence AV graft thrombosis in Somdejphraputtalerdla hospital was similar to other studied. The risk factors which found had correlated to poor hemodynamic condition in graft and lifetime of graft, so we can change or modify hemodialysis prescription to reduce or prevent AV graft thrombosis.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ต้องได้รับการ ผ่าตัดทำเส้นฟอกเลือด (Hemodialysis vascular access) ในรายที่ไม่สามารถใช้เส้นเลือดแดงและดำของตัวเองต่อ กันได้ จะต้องใช้เส้นเลือดเทียมที่ทำมาจาก Polytetra fluo-roethylene (PTFE) โดยเส้นเลือดเทียมนี้จะมีโอกาสอุดตัน ได้มากกว่าเส้นเลือดจริง พบอุบัติการณ์ประมาณ 50-80% ต่อปี^{1,2} ทำให้เกิดผลเสียต่อตัวผู้ป่วยที่จะต้องไปแก้ไข ภาวะอุดตัน ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฟอก เลือดไม่เพียงพอได้ นอกจากนี้ยังต้องสูญเสียค่าใช้จ่าย ในการแก้ไขด้วย ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีค่าใช้จ่ายตรงนี้สูงถึง 500 ล้านดอลลาร์ ต่อปี³ ดังนั้น ภาวะลิ่มเลือด อุดตันใน AV graft จึงมีความสำคัญอย่างมาก

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของ การเกิดภาวะนี้ สำหรับนำมาใช้เป็นแนวทางในการป้องกัน และรักษาภาวะนี้ต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ป่วย

ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ใช้ AV graft สำหรับทำ Hemodialysis ที่โรงพยาบาล สมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2548 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2551 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 2 ปี 8 เดือน

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบ prospective study โดยใช้ protocol ที่ทำขึ้นในการเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ปัจจัย

เสี่ยงของผู้ป่วยในระหว่างการทำ hemodialysis ข้อมูลของ AV graft ดังนี้คือ

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน CAD, CVA จำนวนยาลด ความดันโลหิตที่ได้รับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ BUN, Cr, albumin, hematocrit, hemoglobin, platelet count, cholesterol, triglyceride, HDL, LDL, Ca, PO₄, CaPO₄, Kt/V, urea reduction ratio (URR) โดยมีสูตรดังนี้

$$Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times \frac{UF}{W}$$

$$URR = 100 \times (1 - R)$$

$$R = \frac{\text{postdialysis BUN}}{\text{predialysis BUN}}$$

$$t = \text{treatment time}$$

$$W = \text{post dialysis weight}$$

ยาที่ผู้ป่วยได้รับดังต่อไปนี้ aspirin angiotensin receptor blocker, statin, IV iron, erythropoietin

2. ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยในระหว่างการทำ hemodialysis ได้แก่ จำนวนครั้งของการทำ hemodialysis ต่อ สัปดาห์, systolic blood pressure (SBP) ก่อนและหลัง hemodialysis, diastolic blood pressure (DBP) ก่อนและหลัง hemodialysis, mean arterial pressure (MAP) โดยใช้สูตร

$$MAP = DBP + \frac{(SBP - DBP)}{3}$$

intradialytic hypotension, blood flow rate, dynamic venous pressure, ultrafiltration volume (UF) dose ของการให้ heparin

3. ข้อมูลพื้นฐานของ AV graft ได้แก่ ตำแหน่ง ของการวาง AV graft รูปร่างของ AV graft อายุการใช้งาน

ของ AV graft

เทียบความแตกต่างและถือว่าข้อมูลตัวแปรที่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p-value < 0.05

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. ข้อมูลและตัวแปรที่เป็นตัวเลขต่อเนื่อง จำแนกตามกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft โดยแสดงเป็น mean \pm SD และใช้ T-test ในการเปรียบเทียบ

2. ข้อมูลและตัวแปรที่ไม่ต่อเนื่อง แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบความแตกต่าง โดยใช้ Chi-Square test จะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p-value < 0.05

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	
อายุ (ปี)	63 \pm 13 (range 32-83)
เพศ (ชาย : หญิง)	35 : 65
โรคที่พบ : ความดันโลหิตสูง (%)	87
เบาหวาน (%)	74
CAD (%)	13
CVA (%)	4

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย

ข้อมูล	เกิด	ไม่เกิด	p-value
อายุ (ปี)	68.2 \pm 4.9	59.1 \pm 16.4	0.108
เพศ (%ชาย : % หญิง)	50 : 50	23 : 77	0.179
ความดันโลหิตสูง (%)	90	84.6	0.704
เบาหวาน (%)	90	61.5	0.123
CAD (%)	10	15.4	0.704
CVA (%)	10	0	0.244
ได้ ASA	20	30.8	0.560
ได้ ARB	30	23.1	0.708
ได้ tv iron	70	30.8	0.062
ได้ erythropoietin	90	76.9	0.412
ได้ statin	50	53.8	0.855
จำนวนยาลดความดันโลหิตสูง (ตัว)	1.2 \pm 1.1	1 \pm 0.8	0.628

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

Lab	เกิด	ไม่เกิด	p-value
FBS (mg/dl)	147.9 ± 43.4	133.5 ± 57.6	0.519
BUN (mg/dl)	50.6 ± 17.9	56.4 ± 24.9	0.538
Cr. (mg/dl)	5.4 ± 2.0	6.9 ± 5.0	0.372
Albumin (g/dl)	3.9 ± 0.3	3 ± 0.4	0.742
Hematocrit (g/dl)	35.3 ± 3.8	29.9 ± 5.8	0.021*
Hemoglobin (g/dl)	11.5 ± 1.3	9.9 ± 1.7	0.022*
Platelet count (x109/L)	223.9 ± 85.8	255.3 ± 71.1	0.347
Cholesterol (mg/dl)	221.5 ± 71.0	204.2 ± 56.3	0.522
Triglyceride (mg/dl)	169.1 ± 79.6	167.3 ± 70.0	0.955
HDL (mg/dl)	47.3 ± 13.1	41.9 ± 16.8	0.414
LDL (mg/dl)	212.1 ± 84.7	192.1 ± 62.9	0.522
Ca (mg/dl)	9.0 ± 0.7	9.5 ± 0.7	0.167
PO4 (mg/dl)	4.8 ± 1.7	4.1 ± 1.9	0.371
Ca x PO4	42.9 ± 14.2	39.5 ± 19.2	0.649
Kt/V	1.7 ± 0.18	1.8 ± 0.16	0.796
URR (%)	81.9 ± 2.5	81.7 ± 3.2	0.858

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าในการวิจัยนี้ทั้งหมด 23 ราย ซึ่งมีข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 1

พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft เกิดขึ้นทั้งหมด 23 ครั้ง โดยผู้ป่วยที่เกิดบ่อยที่สุด คือ ครั้ง 1 คน

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มเกิดกับไม่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง และได้ erythropoietin แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มเกิดกับไม่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft พบว่ากลุ่มที่เกิดมีค่า hematocrit และ hemoglobin มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ $35.3 \pm 3.8\%$ กับ $29.9 \pm 5.8\%$ $p = 0.021$ และ 11.5 ± 1.3 g/dl กับ 9.9 ± 1.7 g/dl ค่า $p = 0.022$ ตามลำดับ ส่วนตัวแปรอื่น ๆ เช่น FBS, albumin, platelet, count, lipid, profile, Ca, PO4, BUN, Cr, Kt/V, URR ต่างไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

สำหรับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยระหว่างทำ hemodialysis แสดงในตารางที่ 4 พบว่าจำนวนครั้งของการทำ dialysis, blood pressure ไม่ว่าจะ เป็น systolic, diastolic หรือ mean arterial pressure, ultrafiltration volume และ dose ของ heparin ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงระหว่างทำ Hemodialysis

Lab	เกิด	ไม่เกิด	p-value
จำนวนครั้งของการทำ H/D (ต่อสัปดาห์)	2.8 ± 0.4	2.3 ± 0.7	0.139
SBP ก่อน H/D (mmHg)	151 ± 19	149 ± 18	0.884
SBP หลัง H/D (mmHg)	143 ± 16	152 ± 16	0.180
DBP ก่อน H/D (mmHg)	74 ± 8	72 ± 10.2	0.690
DBP หลัง H/D (mmHg)	70.7 ± 8.8	71.5 ± 13.4	0.866
MAP ก่อน H/D (mmHg)	99.6 ± 10.4	97.3 ± 10.7	0.612
MAP หลัง H/D (mmHg)	95.7 ± 11.9	91.4 ± 29.0	0.670
เกิด Intradialytic Hypotension (%)	50	0	0.004*
Blood flow rate (ml/min)	318 ± 83.7	367.6 ± 42.6	0.05*
Dynamic venous pressure (mmHg)	210.4 ± 49.8	176.3 ± 31.3	0.028*
Ultrafiltration volume (l)	2.8 ± 1.1	2.5 ± 1.2	0.553
Heparin loading dose (unit)	2,100 ± 316	2,038 ± 320	0.651
Heparin maintenance dose (unit/hr.)	616 ± 153	602 ± 136	0.819

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐาน AV graft

ลักษณะ AV graft	เกิด	ไม่เกิด	P-value
ตำแหน่งการวาง AV graft (% Forarm : % upperarm)	90 : 10	76.9 : 23.1	0.412
รูปร่างของ AV graft (% loops : % straight)	90 : 10	76.9 : 23.1	0.412
อายุการใช้งานของ AV graft (mo)	14.3 ± 7	6.3 ± 4.5	0.005*

ทางสถิติ แต่การเกิด intradialytic hypotension พบในกลุ่มเกิดลิ้มเลือดอุดตันมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับค่า blood flow rate ที่กลุ่มเกิดลิ้มเลือดอุดตันจะน้อยกว่าและค่า dynamic venous pressure จะสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดคือ 318 ± 83.7 ml/min กับ 367.6 ± 2.6 ml/min และ 210.4

± 49.8 กับ 176.3 ± 31.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ

ตารางที่ 5 แสดงถึงข้อมูลพื้นฐานของ AV graft ระหว่างกลุ่มเกิดกับไม่เกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันพบว่าตำแหน่งและรูปร่างไม่มีผลต่อการเกิดภาวะนี้แต่กลุ่มที่เกิด

จะพบว่าใช้ AV graft มานานกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 14.3 ± 7 เดือน เทียบกับกลุ่มไม่เกิด 6.3 ± 4.5 เดือน

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบว่าภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft นั้นพบได้บ่อยใกล้เคียงกับรายงานอื่น ๆ จากต่างประเทศ^{1,2} ปัจจัยเสี่ยงที่พบในการศึกษานี้สัมพันธ์กับเรื่องของ hemodynamic แทบทั้งสิ้น ในกลุ่มที่มีการอุดตัน พบว่ามี hematocrit หรือ hemoglobin สูงกว่า อีกรุ่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อธิบายได้ว่าเลือดที่มีความเข้มข้นมากกว่า จะหนืดกว่า ทำให้มีโอกาสเกิด thrombus ได้มากกว่า ทั้งนี้ เป็นไปในแนวทางเดียวกับคำแนะนำของ DOQI guideline Anemia of Chronic kidney disease⁶ ที่ให้รักษาระดับ hematocrit ที่ 33-36% หรือ hemoglobin 11-12 gm/dl โดยที่ถ้าระดับ hematocrit หรือ hemoglobin สูง จะพบว่ามี incidence ของ stroke และ AV graft thrombosis มากขึ้น ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่พบในระหว่างการทำ hemodialysis คือ การเกิด intradialytic hypotension ซึ่งพบอุบัติการณ์ถึง 50% เทียบกับ 0% ในกลุ่มที่ไม่เกิดการอุดตัน ภาวะนี้การไหลเวียนของเลือดใน graft จะน้อยลง เนื่องจาก arterial blood pressure ลดลง ทำให้มี stagnant ของ flow ทำให้เกิด clot formation ใน graft ได้ง่ายขึ้น intradialytic hypotension เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด⁷ ในการทำ hemodialysis เกิดได้จากหลายสาเหตุตั้งแต่การดื่มน้ำมากเกินไป diastolic dysfunction, autonomic neuropathy ปัจจุบันสามารถป้องกันได้โดยไม่ดื่มน้ำมากหรือเร็วเกินไป ใช้ Na variation เทคนิค ใช้ on-line blood volume monitoring หรือถ้าเกิดขึ้นแล้วต้องรีบแก้ไขอย่างรวดเร็ว ปัจจัยที่พบต่อมาก็คือ blood flow rate จะลดลงในกลุ่มที่มีการอุดตันเกิดขึ้นคือ 318 ml/min เมื่อเทียบกับ 367 ml/min ในกลุ่มที่ไม่อุดตัน ซึ่งได้ผลคล้ายกับการวิจัยจากต่างประเทศ⁸ การลดลงของ blood flow rate นี้ ทำให้เลือดไหลเวียนได้ช้าลงมีโอกาสเกิด thrombus ได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะถ้ามี AV stenosis อยู่แล้ว แต่อาจจะเป็นผลจาก AV stenosis เองก็ได้ จากเส้น

เริ่มมี lumen ที่แคบลง ทำให้ blood flow rate น้อยลงตามไปด้วย ถ้ามีการศึกษาที่วัด blood flow rate ตามเวลา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ blood flow rate เป็นระยะจะสามารถบอกถึงสาเหตุของการเกิด thrombosis ได้ดีกว่า ส่วนเรื่อง dynamic venous pressure ที่สูงนั้น น่าจะเป็นผลมาจากการเกิดมี stenotic lesion อยู่ก่อนแล้ว ทำให้ dynamic venous pressure สูงขึ้นตามมามากกว่า การตรวจวัด dynamic venous pressure สามารถนำมาใช้เป็นวิธีประเมิน vascular stenosis ได้

ปัจจัยสุดท้ายคืออายุการใช้งานของ AV graft พบว่ากลุ่มที่ต้นจะมีอายุการใช้งานเฉลี่ยถึง 14 เดือน เทียบกับ 6 เดือนในกลุ่มที่ยังไม่ต้น อธิบายได้ว่าเกิดจากพยาธิสภาพในบริเวณที่มีการต้นมีการสร้างชั้น intima ขึ้นมาใหม่ (neointima) ซึ่งประกอบด้วยชั้น intima เดิมที่หนาตัวขึ้น ร่วมกับการแบ่งตัวของ vascular smooth muscle cell กระบวนการเหล่านี้ต้องใช้ระยะเวลาค่อยเป็นค่อยไปรวมกับการ injury จากการแทงเข็มบ่อย ๆ ทำให้มี thrombosis เกิดขึ้นสะสมติดต่อกันเป็นเวลานาน จนเกิดการตีบตันของเส้นเลือดในที่สุด

ส่วนปัจจัยในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความสำคัญทางสถิติแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงคือ เบาหวาน จากการศึกษาของ Windus และคณะ⁹ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเกิด fistula thrombosis ที่ 6 เดือน ประมาณ 55% และที่ 12 เดือน ประมาณ 72% ในขณะที่ผู้ป่วยไม่เป็นเบาหวานมีโอกาส 29% และ 49% ตามลำดับ แต่บางรายงานก็ไม่พบว่าเบาหวานเพิ่มอัตราเสี่ยงนี้^{10,11} การใช้ Erythropoietin มีหลายการศึกษาที่บ่งชี้ว่าการได้รับยา erythropoietin ทำให้เกิด thrombosis เพิ่มขึ้น¹²⁻¹⁵ เช่น ข้อมูลจาก Canadian Erythropoietin study group¹⁴ พบว่าการให้ erythropoietin เป็นเวลา 28 สัปดาห์ พบอุบัติการณ์ของการเกิด thrombosis 14% เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ erythropoietin 2.5% ระดับอัลบูมินในเลือด ใน Canadian Hemodialysis Morbidity Study¹⁶ พบว่าระดับอัลบูมินที่ต่ำกว่า 3 g/dl เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด

thrombosis ถึง 2.7 เท่า

สรุป

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน AV graft พบได้บ่อยเช่นเดียวกับการวิจัยอื่น ๆ ปัจจัยเสี่ยงที่พบสัมพันธ์กับระบบการไหลเวียนของเลือดที่ลดลงคือ hematocrit level กับ hemoglobin level ที่สูง การเกิด intradialytic hypotension การลดลงของ blood flow rate และอายุการใช้งานของ graft จากข้อมูลเหล่านี้ทำให้สามารถนำไปใช้ดูแลรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันหรือลดภาวะนี้ลงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Paul GS., Linda KM. Prophylaxis of Hemodialysis graft thrombosis with fish oil. J Am Soc Nephrol 13 ; 2002 : 184-90.
2. Miller PE. Carlton D. Natural history of AV graft in Hemodialysis patients. Am Kidy Dis 36 ; 2000 : 68-74.
3. Pork FK. The ESRD program trends over the past 18 years. Am J Kidny Dis 1992 : 20 (Suppl 1) 3-7.
4. Daugirdas JT. Second generation Logarithmic estimates of Single-pool variable volume Kt/V. J Am Soc Nephrol 1993 ; 4 : 1205-13.
5. Dwen WF Jr. Lew NL. The Urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of Mortality in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 1993 ; 329 : 1001-6.
6. NKF-DOQI Clinical practice guideline of Anemia of Chronic Kidney disease. AJKD Vol. 37, No.1, Suppl 1, Jan 2001 ; S 182-218.
7. Daugirdas J, Preventing and managing hypotension Seminar Dial 1994 ; 7 : 276-83.
8. William D, Paulson MD. Association between BP, UF and Hemodialysis graft thrombosis. AJKD Vol 40, No. 4, 2002 ; 769-76.
9. Windus DW, Jendrisah MD. Prostatic fistula. Survival and complications in hemodialysis patients. Am J kidney Dis 1992 : 20 : 448-52.
10. Khelakion. GM, Rocdersheiner LR. Comparison of autologous fistula VS expanded PTFE graft fistula. Am J Surg 1986 ; 152 : 238-43.
11. Zibary GB., Rohr MS. Complications from permanent hemodialysis vascular access : Surgery 1988 ; 104 : 681-5.
12. Winearls CG. Oliver DO. Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA on the anemia of patients maintained by chronic hemodialysis Lancet 1986 ; 2 : 1175-8.
13. Casatis. Passerini P. Benefits and risk of protected treatment with Erythropoietin in hemodialysis patient. Br Med J 1987 ; 295 : 1017-20.
14. Canadian erythropoietin study group. Association between erythropoietin and quality of life. Br Med J 1990 ; 300 : 573-9.
15. Murrhoad N. Laupacis A. Erythropoietin for anemia in hemodialysis patients. Nephrol dial transplant. 1992 ; 7 : 811-6.
16. Churchill DN. Taylor DW. Canadian hemodialysis. Mobidity Study AJKD 1992 : 214-34.