

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum  
Wydział Lekarski

Lek. med. Waldemar Dżugan

**Skuteczność hemodializy, stopień wyrównania niedokrwistości i zaburzeń  
gospodarki wapniowo-fosforanowej a powikłania w toku leczenia**

*Praca doktorska*

Promotor: Prof. dr hab. med. Władysław Sułowicz

Kraków, 2011 r.

*Panu prof. dr hab. med. Władysławowi Sułowiczowi serdecznie dziękuję za cenną pomoc przy realizowaniu niniejszej pracy*

## SPIS TRŚCI

	Strona
Wykaz zastosowanych w pracy skrótów.....	4
I. Wstęp.....	6
I.1. Historia dializoterapii.....	6
I.2. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce.....	10
I.3. Przewlekła choroba nerek (PChN) jak problem społeczny.....	11
I.4. Zaburzenia metaboliczne w PChN.....	12
II. Cel pracy.....	16
III. Materiał i Metodyka.....	17
III. 1. Charakterystyka badanej populacji.....	17
III. 2. Badane parametry.....	17
III. 3. Metody analizy statystycznej.....	20
IV. Wyniki.....	22
V. Dyskusja.....	84
V.1. Czynniki wpływające na chorobowość i śmiertelność w populacji chorych dializowanych.....	84
V.1a. Nadciśnienie tętnicze a ryzyko zgonu.....	86
V.1b. Adekwatność hemodializy a ryzyko zgonu.....	87
V.1c. Wskaźniki odżywienia a powikłania w toku dializoterapii.....	88
V.1d. Zaburzenia gospodarki Ca-P a chorobowość i śmiertelność.....	91
V.1e. Niedokrwistość i zaburzenia gospodarki Fe a ryzyko powikłań....	95
V.1f. Rodzaj dostępu naczyniowego a powikłania.....	101
V.2. Ocena korelacji pomiędzy badanymi parametrami.....	103
VI. Wnioski.....	104
VII. Piśmiennictwo.....	105
VIII. Streszczenie.....	119
IX. Streszczenie w języku angielskim (Abstract).....	123
X. Spis Tabel.....	127
XI. Spis Rycin.....	131

## WYKAZ ZASTOSOWANYCH W PRACY SKRÓTÓW.

1. AVF (arterio-venous fistula) - przetoka tętniczo-żylna
2. BMI (body mas index) - wskaźnik masy ciała wyrażony w  $\text{kg}/\text{m}^2$
3. Ca (mmol/l) - poziom wapnia w surowicy krwi
4. CaxP ( $\text{mg}^2/\text{dl}^2$ ) - iloczyn wapniowo-fosforanowy
5. CaCS (coronary artery calcification score) – wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych
6. CADO - ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa
7. C.E.R.A (continuous erythropoiesis receptor activator) - ciągły aktywator receptora erytropoetynowego
8. CHF (congestive hearth failure) - zastoinowa niewydolność serca
9. CKD (chronic kidney disease) - przewlekła choroba nerek
10. CKD-MBD (chronic kidney disease – mineral bone disorder) - zaburzenia mineralne i kostne w przewlekłej chorobie nerek
11. CRP (C reactive protein) - białko C reaktywne
12. CS (calcium scoring) - wskaźnik uwapnienia
13. CVC (central venous catheter) – centralny cewnik naczyniowy
14. EPO (erythropoietin) – erytropoetyna
15. ESAs (erythropoiesis stimulating agents) - czynniki stymulujące erytropoezę
16. ESRD (end-stage renal disease) - schyłkowa niewydolność nerek
17. FSH (foliculo stimulating hormone) - hormon folikulotropowy
18. GFR (glomerular filtration rate) - wskaźnik filtracji kłębuszkowej
19. Hb (haemoglobin) - hemoglobina
20. HCV (hepatitis C virus) - wirus zapalenia wątroby typ C
21. HD (hemodialysis) - hemodializa
22. IL-6 (interleukin - 6) - interleukina - 6
23. Kt/V - wskaźnik dializy
24. LH (luteinizing hormone) - hormon luteino-tropowy
25. LV (left ventricle) - lewa komora serca
26. LVH (left ventricle hypertrophy) - przerost lewej komory serca
27. MAP (mean arterial pressure) - średnie ciśnienie tętnicze krwi

28. MIA (malnutrition, inflamattion, atherosclerosis) - zespół niedożywienia, zapalenia i miażdżycy
29. Npcr (normalized protein catabolic rate) - znormalizowany współczynnik katabolizmu białka
30. P (phosphate) - fosfor w surowicy krwi
31. PChN – przewlekła choroba nerek
32. PEM (protein energy malnutrition) - zespół niedożywienia białkowo-energetycznego
33. PEW (protein energy wasting) - zespół wyniszczenia białkowo-energetycznego
34. PNN - przewlekła niewydolność nerek
35. PTFE - politetrafluoroetylen
36. PTH (parathyroid hormone) - parathormon
37. rHu-EPO (recombinant human erythropoietin) – rekombinowana ludzka erytropoetyna
38. RR sk. - skurczowe ciśnienie tętnicze krwi
39. RR rozk. - rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi
40. SHPT (secondary hyperparathyroidism) - wtórna nadczynność przytarczyc
41. SNN – schyłkowa niewydolność nerek
42. TSAT (transferin saturation) – wysycenie transferyny
43. URR (urea reduction ratio) - współczynnik redukcji (wydializowania) mocznika
44. VC (vascular calcification) - zwapnienia naczyń

## **I. WSTĘP**

### **I.1. Historia dializoterapii.**

Termin „dializa” określa zdolność przechodzenia niektórych cząsteczek i jonów przez błonę półprzepuszczalną rozdzielającą dwa roztwory. Po raz pierwszy określenie to wprowadził szkocki uczyony Thomas Graham w 1854 r. W ten sposób określił on przenikanie różnego typu rozpuszczonych substancji przez błonę pęcherza wołu, którą wykorzystał w skonstruowanej przez siebie aparaturze nazwanej w przyszłości „sztuczną nerką” [10, 40, 103]. Odkrycie to dało początek dziedzinie medycyny określanej obecnie mianem dializoterapii.

Historia dializoterapii sięga przełomu XIX i XX wieku kiedy to angielski uczyony B.W. Richardson opisał pierwszą dializę krwi z wykorzystaniem błony kolodionowej. Było to w 1889 roku [10, 141].

W 1913 roku Abel i wsp. zastosowali zjawisko dyfuzji do usunięcia substancji toksycznych z krwi zwierząt doświadczalnych [10, 40]. Do tego celu wykorzystali oni skonstruowaną przez siebie aparaturę złożoną z kontenerów zawierających roztwór chlorku sodu, w którym zanurzony był system kolodionowych rurek. Metoda usuwania z organizmu substancji toksycznych została nazwana przez nich „vividyfuzją”, a polegała na przepuszczeniu krwi zwierzęcia doświadczalnego przez układ kolodionowych rurek zanurzonych w roztworze chlorku sodu. Krew do procesu uzyskiwano przez połączenie szklaną kaniulą tętnicy zwierzęcia z układem rurek. Po zakończonym procesie oczyszczania, krew była odprowadzana przez identyczną kaniulę do żyły zwierzęcia. Przepływ krwi wymuszany był różnicą ciśnień części tętniczej i żylnego układu. Jako antykoagulanta użyta była hirudyna uzyskana ze zmiażdżonych głów pijawek [10, 87, 103].

Pierwszym, który wykonał dializę u człowieka był Georg Haas (1886-1971), który mieszkał i pracował w Giessen w Niemczech. Miało to miejsce w 1924 roku [10, 11, 40, 87, 103]. Haas rozpoczął swoje badania nad procesem dializy w 1914 roku. Eksperymenty prowadził głównie na psach gdzie jako środka zapobiegającego krzepnięciu krwi stosował hirudynę, która okazała się związkem toksycznym [11]. Haas eksperymentował także z wykorzystaniem do dializ błon wytworzonych z trzciny, papieru i cielęcej otrzewnej [11] aż do momentu, kiedy Fritz Pregl austriacki chemik, opracował technikę wytwarzania błon kolodionowych [103]. Wykonany przez Haasa w 1924 roku pierwszy zabieg hemodializy u człowieka trwał 15 minut i nie obserwowano w jego toku powikłań. Jako antykoagulanta użyta została hirudyna [11].

Punktem zwrotnym w pracach nad wykorzystaniem dializ u człowieka było otrzymanie oczyszczonej heparyny w 1925 roku [11]. Haas jako pierwszy zastosował ją u człowieka w 1927 roku [10, 11, 87]. Do roku 1929 Haas przeprowadził jeszcze jedenaście procedur hemodializ z użyciem aparatu sztucznej nerki, która składała się z trzech szklanych cylindrów zawierających koloidionowe rurki całkowitej długości 756 cm i powierzchni 1,512 m<sup>2</sup>. Wyprowadzona krew pacjenta była heparynizowana i krążyła przez dializator 30 minut. Procedura powtarzana była 9 razy [13]. Po przeprowadzonych zabiegach Haas obserwował subiektywną poprawę stanu ogólnego pacjenta. Chory nie wymiotował, nie zgłaszał bólów głowy, powracał mu apetyt. Wszystkie te dolegliwości występowały przed zastosowaniem zabiegów hemodializ. Obiektywnie stwierdzał obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, zmniejszenie częstości akcji serca, zmniejszenie diurezy oraz ustąpienie cech przewodnienia [103].

Przełomem w rozwoju hemodializoterapii było zastosowanie octanu celulozy do budowy błony półprzepuszczalnej dializatora. Dokonał tego William Thalheimer w 1938 roku prowadząc eksperymentalne hemodializy u zwierząt [10, 87]. Octan celulozy znany był na przełomie XIX i XX wieku, a stosowany był jako materiał do pakowania żywności [87].

Rok 1943 został jednomyślnie uznany za „kamień milowy” w historii dializoterapii. W małym mieście Kamen w centralnej części Holandii Willem Johan Kolff skonstruował urządzenie – sztuczną nerkę, w której jako błonę dializacyjną zastosował octan celulozy. Celofanowa rura o długości 30 m, średnicy 25 mm i powierzchni 2 m<sup>2</sup> nawinięta była na metalowy walec ułożony poziomo. Walec zanurzony był w 1/3 długości w emaliowanym zbiorniku zawierającym 70-100 litrów płynu dializacyjnego o temperaturze 37-39 stopni Celsjusza i wirował z częstością 30-60 obrotów na minutę [10, 87, 103]. W 1943 roku 17 marca została przeprowadzona pierwsza hemodializa przy użyciu sztucznej nerki produkcji Kolffa. Dializie została poddana 29 letnia kobieta ze schyłkową niewydolnością nerek z poziomem mocznika w surowicy krwi 164 mg%. Podczas 43 dni leczenia u pacjentki wykonano 12 zabiegów hemodializy. W trakcie leczenia wystąpiły powikłania krwotoczne wymagające przetoczenia 15 litrów krwi. Chora zmarła w 6 dniu po ostatnim zabiegu. Kolejne zabiegi hemodializ prowadzone przez Kolffa kończyły się również niepowodzeniem.

Dopiero cykl hemodializ prowadzonych u 67 kobiety z ostrą niewydolnością nerek w przebiegu zatrucia sulfonamidami, zakończył się pełnym sukcesem i powrotem prawidłowej funkcji nerek. Było to 11 września 1945 roku, kiedy zakończono cykl leczenia [10, 87].

Niezależnie od Kolffa, Nils Alwall pracujący w Lund w Szwecji zaprezentował w 1947 roku swój model sztucznej nerki, w którym dializator ustawiony był pionowo i kręcił się a nie wirował jak to miało miejsce w aparacie Kolffa. Przepływ krwi w celofanowej rurze wymuszony był przy pomocy pompy [10, 87, 110]. Aparat Alwalla znalazł swoje zastosowanie również w Polsce. Trzy ośrodki kliniczne – Poznań 1958, Warszawa 1959 i Kraków 1962 rozpoczęły swą działalność dializacyjną przy użyciu sztucznej nerki Alwalla [10, 87, 110]. Pierwsza hemodializa została przeprowadzona w Polsce 8 listopada 1958 roku, w Klinice Chorób Wewnętrznych w Poznaniu, kierowanej przez Pana Profesora Jana Roguskiego. W skład zespołu wykonującego zabieg hemodializy wchodził Doktor Kazimierz Bączyk i Doktor Andrzej Steffen [87, 110].

Równoległe z nowymi konstrukcjami sztucznych nerek powstają coraz to nowe prototypy dializatorów. Przełomowym w tej dziedzinie był rok 1960, w którym norweg These Kiil skonstruował dializator, wykorzystując do produkcji błony półprzepuszczalnej celofanu [10, 87].

Krew do pierwszych dializ wykonywanych przez Haasa, Kolffa i Alwalla była pobierana z wykorzystaniem szklanej kaniuli wprowadzonej do żyły pacjenta [87]. W 1949 roku Alwall podjął próbę połączenia szklanych kaniul wprowadzonej do żyły i tętnicy pacjenta przy pomocy gumowej rurki [87].

W 1960 roku zespół amerykańskich uczonych z Uniwersytetu Waszyngtona w Seattle, pracujących pod kierunkiem Beldena Scribnera opisali technikę wytworzenia zewnętrznego zespolenia tętniczo-żylnego z użyciem kaniuli wprowadzonej do tętnicy promieniowej i żyły dogłowej w obrębie przedramienia. Kaniule połączone były biegnącym na zewnątrz przewodem wykonanym z teflonu, który w następnych modyfikacjach zespolenia został zastąpiony łącznikiem silikonowym. Zespolenie tego typu mogło być wielokrotnie wykorzystane do zabiegów hemodializ [10, 13, 110]. Dializa z wykorzystaniem tego typu dostępu naczyniowego została przeprowadzona 9 marca 1960 roku u 39 letniego pacjenta, który dzięki hemodializom żył jeszcze 11 lat [87].

W październiku 1961 roku Shaldon, Chiandusi i Higgs opisali metodę dostępu naczyniowego z wykorzystaniem dwóch cewników wprowadzonych metodą Seldingera, odpowiednio do tętnicy udowej i towarzyszącej żyły. W grupie 10 pacjentów przeprowadzili 15 zabiegów hemodializy. Dało to początek pracom nad tymczasowym dostępem naczyniowym wykorzystywanym do prowadzenia dializ w ostrej niewydolności nerek [87].



Prawdziwym jednak przełomem w nowych technikach zespołów tętniczo-żylnych wykorzystywanych do przewlekłych hemodializ było opracowanie w 1966 roku przez Brescia, Cimino, Apell i Hurwich wewnętrznego zespolenia tętniczo-żylnego w obrębie przedramienia [10, 87, 110]. Ten sposób wytwarzania dostępu naczyniowego opartego o naczynia własne lub naczynia wytworzone z tworzywa sztucznego (protezy naczyniowe) przetrwał z różnymi modyfikacjami do dnia dzisiejszego.

W trakcie badań nad zjawiskiem dializy zaobserwowano, że właściwości błony półprzepuszczalnej posiada ludzka otrzewna. Dializa otrzewnowa, bo tak określono proces oczyszczania krwi wewnątrz organizmu pacjenta gdzie jako błonę półprzepuszczalną wykorzystuje się otrzewną miała miejsce przeszło 100 lat temu [110].

Pierwsze badania nad otrzewną jako błoną półprzepuszczalną miały miejsce w 1923 roku, w którym to Niemiec Georg Ganter prowadził eksperymentalną dializę otrzewnową u świnki morskiej i królika, którym podwiązano moczowody wywołując niewydolność nerek [110, 133]. Ganter zaobserwował, że pojedyncze albo powtarzane wprowadzenie, po uprzednim skutecznym drenażu, soli fizjologicznej do jamy otrzewnej redukuje objawy mocznicy i zmniejsza poziom azotu mocznika we krwi zwierzęcia [133].

Ganter wykorzystywał tę procedurę u ludzi tylko sporadycznie i w formie pojedynczego wlewu jako leczenie substytucyjne wysiękowego zapalenia opłucnej z objawami mocznicy, ostrej niewydolności nerek spowodowanej niedrożnością moczowodów w przebiegu raka macicy oraz u pacjenta ze śpiączką mocznicową [133]. Mimo licznych ograniczeń tej metody leczenia Ganter był przekonany o wyższości tych technik leczenia nad hemodializą i polecał jej szerokie stosowanie kliniczne.

W 1927 roku H. Heusser i H. Werder wykonywali zabiegi dializ otrzewnowych u ludzi [110] a w 1940 roku Ferris i Odel po raz pierwszy wprowadzają do użycia miękką poliwinylowy cewnik z metalową końcówką umieszczany w jamie otrzewnej [135]. W latach czterdziestych, Piet Kop konstruuje aparat grawitacyjny do dostarczania płynu do jamy otrzewnej przez lateksowy cewnik a w 1952 roku Arthur Grollman skonstruował cewnik zaopatrzony na końcu w wiele otworów ułatwiających zarówno wpływ jak i wypływ płynu dializacyjnego [110]. Warto podkreślić, że w latach 50-tych przerywana dializa otrzewnowa była preferowaną techniką leczenia ostrej niewydolności nerek.

Rok 1968 stał się przełomowym w konstrukcji cewników wprowadzanych do jamy otrzewnej celem wykonania dializy otrzewnowej. Tenckhoff i Schechter skonstruowali silastikowy miękką cewnik zaopatrzony w poliestrowy kołnierz wykorzystywany do leczenia

ostrej niewydolności nerek oraz zaopatrzonej w dwa kołnierze - wykorzystywane do leczenia przewlekłej niewydolności nerek [10, 110, 135].

Kolejne lata i nowe technologie wprowadzały ulepszenia do konstrukcji cewnika Tenckhoffa. Polegały one na zabezpieczeniu wyjścia tunelu cewnika przed wtargnięciem drobnoustrojów czy przemieszczaniu się cewnika wewnątrz jamy otrzewnej. W innych modyfikacjach Twardowski i wsp. wprowadzili formę ugięcia cewnika celem eliminacji kołnierza zewnętrznego [135].

W latach 70-tych wprowadzono dalsze udoskonalenie technik dializy otrzewnej. Boen i Tenckhoff rozpoczęli metodę ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnej (CADO), popularyzując dializę otrzewną jako sposób leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności nerek [10, 13, 110]. Szybki rozwój dializy otrzewnej powoduje wykorzystanie tego sposobu leczenia w niewydolności nerek u noworodków i dzieci oraz u pacjentów z tzw. trudnym dostępem naczyniowym.

Dializa otrzewna jako sposób leczenia pacjentów z niewydolnością nerek została wprowadzona w Polsce w latach 60-tych. W 1979 roku Zbylut Twardowski w Lublinie i Zofia Wańkowicz w Warszawie podejmują równoległe próby leczenia ciągłą ambulatoryjną dializą otrzewną [110].

Dzięki wprowadzeniu dwóch alternatywnych sposobów leczenia niewydolności nerek, hemodializy i dializy otrzewnej, w ostatnim stuleciu setki tysięcy istnień ludzkich zostało uratowanych.

## **I.2. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce.**

Leczenie nerkozastępcze jest jedną z najbardziej prężnie rozwijających się dziedzin medycyny. W oparciu o wydany w 2010 r. „Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2008” można przyjąć, że w kraju działa 234 stacje dializ, w których na 2975 stanowiskach leczonych jest powtarzanymi hemodializami (na koniec roku) 14938 dorosłych chorych a dializami otrzewnymi 1008 co daje 408 pacjentów/1mln. mieszkańców. W stosunku do roku 2007 liczba chorych dializowanych wzrosła o 1239 tj 9 %. Około 54% chorych przekroczyło 65 rok życia a ponad 26% chorych z tej grupy ma rozpoznaną cukrzycę jako przyczynę schyłkowej niewydolności nerek [114].

### **I.3. Przewlekła choroba nerek (PChN) jako problem społeczny.**

Obserwowany w ostatnich latach w Polsce podobnie jak na całym świecie stały wzrost liczby osób z przewlekłą chorobą nerek (PChN) stanowi istotny problem społeczny i ekonomiczny. W oparciu o dostępne dane z literatury przyjmuje się, że odsetek występowania chorych z PChN waha się od 5 do 15%. W przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych badaniu „The Third National Health and Nutritional Examination Survey” (NHANES III) odnotowano 9,7% mężczyzn i 1,8% kobiet ze stężeniem kreatyniny powyżej 1,5 mg/dl w ogólnej populacji chorych bez cukrzycy, natomiast w badaniu „Framingham Heart Study” u 8% mężczyzn stężenie kreatyniny przekraczało 1,5 mg/dl, a u 8,9% kobiet 1,4 mg/dl [113, 148]. W badaniu PolNef 15,6% przebadanej populacji Polski północnej miało cechy PChN [67]. Wyróżnia się 5 stadiów PChN (1-5) przy czym kolejne stadium świadczy o bardziej zaawansowanym nasileniu choroby. Wraz z postępowaniem PChN dochodzi do czynnościowego uszkodzenia funkcji nerek i rozwijają się objawy przewlekłej niewydolności nerek (PNN).

PNN jest wielobjawowym zespołem chorobowym, rozwijającym się w następstwie postępującego niszczenia miąższu nerkowego przez toczące się w nim przewlekłe procesy patologiczne, które powodują progresywne zmniejszenie filtracji kłębuszkowej (GFR) poniżej wartości prawidłowych i stopniowe narastanie zaburzeń, początkowo czynności nerek regulujących skład, objętość i odczyn płynów ustrojowych, a następnie czynności wydalniczej produktów przemian azotowych i czynności metabolicznej oraz wewnątrzwydzielniczej nerek, prowadząc do wystąpienia toksemii mocznicowej [67].

Przyczyny obserwowanego wzrostu liczby chorych zagrożonych rozwojem PChN są złożone i w dużej mierze zależą od starzenia się populacji, szczególnie wyraźnie widocznego w krajach wysoko rozwiniętych oraz wzrostu odsetka chorych z cukrzycą, szczególnie typu 2 i nadciśnienia tętniczego, jako głównych czynników uszkadzających nerki [114]. Istotną rolę w rozwoju uszkodzenia nerek odgrywa również zbyt późne rozpoznawanie różnych chorób tego narządu przebiegających skąpoobjawowo oraz brak zakrojonych na szeroką skalę profilaktycznych badań diagnostycznych. Warto podkreślić, że oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy nie zawsze odzwierciedla stopień zaawansowania niewydolności nerek, a diagnostyka albuminurii lub oznaczanie przesączania kłębuszkowego (glomerular filtration rate - GFR), które wydaje się być pewniejszą metodą diagnostyczną uszkodzenia nerek, nie są powszechnie stosowane. O stopniu uszkodzenia nerek może informować wielkość przesączania kłębuszkowego (eGFR), która najczęściej u dorosłych jest obliczana

w oparciu o wzór Cockcrofta-Gaulta lub równanie MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Znaczny odsetek chorych zgłasza się do nefrologa z zaawansowaną niewydolnością nerek lub rzadziej z przypadkowo rozpoznaną wczesną postacią PChN podczas diagnostyki innych chorób lub prowadzonych badań okresowych. Wczesne wykrywanie nefropatii oraz prawidłowe kompleksowe leczenie nefro i kardioprotekcyjne chorych z już upośledzoną funkcją nerek może w istotnym stopniu spowolnić progresję niewydolności nerek oraz zmniejszyć ryzyko rozwoju schyłkowej niewydolności nerek [148].

#### **I.4. Zaburzenia metaboliczne w PChN.**

W 4 i 5 stadium PChN dochodzi do uszkodzenia wielu narządów i układów. Wraz z progresją niewydolności nerek dochodzi do rozwoju niedokrwistości najczęściej typu normochromicznego i normocytarnego. Pojawia się ona zwykle kiedy wielkość filtracji kłębuszkowej spada poniżej 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała [67, 112].

Za rozwój niedokrwistości u pacjentów z PChN odpowiedzialny jest niedobór erytropoetyny, wytwarzanej w 80-90% w komórkach okołocewkowych (głównie fibroblastów) zlokalizowanych w pobliżu cewek bliższych nefronu [112].

W roku 1977 Miyake i Goldwasser wyizolowali oczyszczoną erytropoetynę z moczu pacjentów cierpiących na niedokrwistość złośliwą. Ilość uzyskanej w ten sposób erytropoetyny umożliwiła dalsze badania, które pozwoliły wyizolować i klonować gen kodujący erytropoetynę. Było to w roku 1984, a dokonali tego Lin i wsp. oraz Jacobs i wsp. [52, 112].

Po raz pierwszy rekombinowana ludzka erytropoetyna (rHu-EPO) została podana pacjentowi w październiku 1985 roku przez Eschbacha [21, 50]. Rekombinowana ludzka erytropoetyna jest jednym z pierwszych produktów biotechnologii, który znalazł szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej. Korekcja niedokrwistości w PChN przy pomocy rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny jest kluczowym elementem leczenia pacjentów w okresie dializacyjnym, a od kilku lat także w okresie przeddializacyjnym [124]. Zmianie uległ także sposób podawania leku. Początkowo w postaci iniekcji dożylnych, a obecnie powszechnie już przyjęty w formie podskórnej, w której farmakokinetyka leku jest lepsza niż formy dożylniej [56, 112, 124].

Stopień zaawansowania niedokrwistości został uznany za niezależny i odwracalny czynnik rokowniczy wpływający na śmiertelność pacjentów z PChN z powodu chorób układu

sercowo-naczyniowego, które stanowią główną przyczynę zgonów sięgających 40% przypadków chorych ze schyłkową niewydolnością nerek [69, 112].

Przewlekła niedokrwistość zarówno bezpośrednio jak i pośrednio wpływa niekorzystnie na układ krążenia. Utrzymujące się z powodu niedokrwistości niedotlenienie jest przyczyną zmniejszonej lepkości krwi i oporu obwodowego wpływającymi na stan krążenia hiperkinetycznego, co skutkuje negatywnym oddziaływaniem na układ krążenia u pacjentów z PChN poprzez zwiększoną pojemność wyrzutową serca [112]. Terapia erytropoetyną powoduje obniżenie pojemności wyrzutowej lewej komory i pojemności minutowej, które zbliżają się do wartości bliskich normie. Redukcji ulega także wymiar komory lewej [69, 112]. Niedokrwistość nasila objawy dławicy piersiowej. Leczenie erytropoetyną zdecydowanie zmniejsza ilość epizodów wieńcowych u pacjentów z PChN [112].

U chorych z objawami mocznicy dochodzi do wydłużenia czasu krwawienia. Włączenie do leczenia u tych pacjentów rHu-EPO powoduje jego normalizację poprzez wzrost liczby erytrocytów, oraz poprawę funkcji płytek krwi [112].

Zaburzenia endokrynne występujące w okresie schyłkowej niewydolności nerek mają charakter wielokierunkowy. Erytropoetyna wprowadzona do leczenia koryguje zaburzenia wzrostu pacjentów poprzez obniżenie stężenia somatotropiny w surowicy krwi.

Normalizacji ulegają także podwyższone wartości LH i FSO zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. Do wartości prawidłowych powracają także poziomy odpowiednio, estradiolu i progesteronu oraz testosteronu. Poprawa łaknienia u chorych z objawami mocznicy po włączeniu do leczenia erytropoetyny jest wynikiem supresji leptyny posiadającej działanie anorektyczne [112]. O potwierdzonej skuteczności leczenia niedokrwistości u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek rekombinowaną ludzką erytropoetyną świadczy stale rosnący wzrost liczby chorych poddanych tego typu leczeniu w Polsce. W roku 1990 było to 502 pacjentów, a w 2008 roku liczba ta wzrosła do 14560 [113].

Wykładnikami efektywności leczenia niedokrwistości w okresie przeddializacyjnym i dializacyjnym są: poprawa jakości życia, wydolności fizycznej i seksualnej, zdolności poznawczych, poprawa tolerancji wysiłku, zmniejszenie senności, przerostu lewej komory, zmniejszenie ilości przetoczeń krwi, hospitalizacji i śmiertelności [69, 112, 124].

Poza nefrologią rekombinowana ludzka erytropoetyna znajduje coraz szersze zastosowanie w leczeniu schorzeń hematologicznych, onkologicznych, reumatologicznych oraz w neonatologii i chirurgii.

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej pojawiają się już we wczesnym okresie rozwoju przewlekłej choroby nerek. Należą do jej pierwszych powikłań.

W postaci subklinicznej występują już w 1 i 2 stadium PChN. W momencie obniżenia filtracji kłębuszkowej poniżej 60 ml/min tj. w stadium 3 przyjmują charakter jawny [111, 115].

Skutkiem ubytku czynnych nefronów, wraz z rozwojem PChN, dochodzi do retencji fosforanów, które łącznie z narastającą hipokalcemią spowodowaną niedoborem aktywnej witaminy D3, pobudzają syntezę i wydzielania parathormonu (PTH), prowadząc do rozwoju wtórnej nadczynności przytarczyc i rozwoju osteodystrofii nerkowej [127].

Określenia to obejmuje niejednorodną grupę zaburzeń, którą można podzielić na:

I. osteodystrofię z wysokim obrotem kostnym charakteryzującą się:

- wysokim stężeniem PTH w surowicy i włóknieniem okołoboleczkowym (osteitis fibrosa)

II. osteodystrofię z niskim obrotem kostnym

- osteomalacja
- adynamiczna (aplastyczna) choroba kości

III. postać mieszana [110, 127].

Obecnie wiemy, że głównym bodźcem nadmiernej syntezy PTH w przewlekłej chorobie nerek jest hipokalcemia i hiperfosfatemia [28, 83, 91, 115, 127, 131]. Pomocnym do oceny progresji osteodystrofii nerkowej jest indeks wapniowo-fosforanowy obliczany jako iloczyn stężenia wapnia i fosforu w surowicy krwi. Jego wysoka wartość koreluje z zwiększonym ryzykiem powstawania zwapnień pozakostnych, zlokalizowanych głównie w układzie sercowo-naczyniowym. Skutkuje to niekorzystnym rokowaniem i podwyższonym ryzykiem chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej, które u dializowanych pacjentów sięgają prawie 50 % [28, 111, 115, 127, 130].

Hiperfosfatemia i podwyższony iloczyn wapniowo-fosforanowy nie stanowią jedynych i niezależnych czynników ryzyka chorobowości i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Istnieje wyraźny związek pomiędzy ilością przyjmowanego przez pacjentów węglanu wapnia, celem wiązania nadmiaru fosforu w przewodzie pokarmowym, a występowaniem zwapnień w naczyniach wieńcowych, co skutkuje zwiększoną częstością występowania zaburzeń rytmu, zawałów serca czy nagłą śmiercią sercową [24, 100, 113, 134]. Wykazano, że u pacjentów, którzy stosowali chlorowodorek sewelameru jako preparat wiążący fosforany w przewodzie pokarmowym,

zamiast związków wapniowych, dochodzi do zahamowania procesu zwapnień w aorcie i naczyniach wieńcowych w przeciwieństwie do nasilenia tych zmian w naczyniach pacjentów przyjmujących preparaty wapniowe [100, 111, 113, 126]. Przyjmowanie przez chorych sewelameru wpływa także na obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego i cholesterolu LDL (frakcji lipoprotein o małej gęstości) [100, 111, 115].

Istotnym czynnikiem ryzyka zgonu pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek jest wysokie stężenie PTH. Nadczynność przytarczyc jak również adynamiczna choroba kości mogą prowadzić do zwiększenia stężenia wapnia i fosforanów w surowicy krwi, co wywołuje zwiększoną kalcyfikację u pacjentów z PChN [113].

Chlorowodorek cynacalcetu jest lekiem zaliczanym do grupy kalcymimetyków, które wpływają modulująco na aktywność receptora wapniowego na komórkach przytarczyc. Po jego podaniu dochodzi do wzmocnienia supresji wydzielania PTH przez jony wapniowe [110, 111, 113]. U pacjentów dializowanych, którzy otrzymywali chlorowodorek cynacalcetu w większości obserwuje się spadek stężenia PTH o co najmniej 30%, ale też obniżenie poziomu wapnia, fosforanów i iloczynu wapniowo-fosforanowego [16, 132]. Może to chronić wielu pacjentów przed koniecznością usunięcia nadczynnych przytarczyc [58, 76]. Wykazano, że stosowanie cynacalcetu zmniejsza ilość hospitalizacji i śmiertelność u dializowanych pacjentów oraz redukuje dotkliwie bóle kostne w przebiegu osteodystrofii nerkowej [8, 32, 71, 82, 113].

Mimo znacznego postępu w dializoterapii i farmakoterapii polegających na usuwaniu nadmiaru fosforu z krwi w trakcie dializy, czy wiązaniu fosforanów w przewodzie pokarmowym odpowiednimi lekami, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej przy braku odpowiedniej diety u dializowanych pacjentów wciąż stanowią poważny problem do rozwiązania przez nefrologów [130].

## **II. CEL PRACY**

Celem przeprowadzonych badań była ocena jakości realizowanej terapii oraz występujących powikłań w analizowanej grupie chorych. Podjęto próbę odpowiedzi na następujące pytania:

1. Czy realizowane leczenie hemodializami spełnia kryteria adekwatnej dializoterapii i zalecane standardy przez Zespół Konsultanta Krajowego ds. Nefrologii i NFZ ?
2. Czy skuteczność dializy ma wpływ na obserwowane w toku terapii powikłania ?
3. Czy stopień wyrównania niedokrwistości wpływa na występowanie powikłań u leczonych chorych ?
4. Czy zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej wywierają wpływ na obserwowane w toku terapii powikłania ?
5. Czy rodzaj dostępu do dializy (przetoka A-V, cewnik) ma wpływ na występowanie powikłań oraz zużycie erytropoetyny ?
6. Czy stopień odżywienia i przyrost masy ciała między dializami mają wpływ na występowanie powikłań ?



### **III. MATERIAŁ I METODYKA**

#### **III.1. Charakterystyka badanej populacji.**

Badaniami objęto 276 chorych 126 kobiet, 146 mężczyzn w wieku od 21 do 91 lat (średnio – 65,04) leczonych powtarzanymi hemodializami w Stacjach Dializ DIAVERUM w Jarosławiu i Krakowie. Dializy prowadzono 3 x w tygodniu po 4-5 godzin z zastosowaniem maszyn (sztucznych nerek) firmy Gambro (AK-95), dializatorów produkcji Gambro 21 R, 24 R, 17 R i 10 R i dwuwęglanowego płynu dializacyjnego z zawartością potasu 2,0 mmol/l (a w razie wskazań 2,5 mmol/l i 3,5 mmol/l), wapnia 1,25 mmol/l i glukozy 1,0 g/l. W toku dializy stosowano heparynizację w oparciu o heparynę niefrakcjonowaną podawaną w bolusie 1000-2000 IU a następnie w pompie infuzyjnej od 3000-6000 IU na zabieg.

#### **III.2. Badane parametry.**

U każdego chorego oceniano co kwartał przez okres 2 lat niżej wymienione parametry, które nanoszono na karty opracowane pod kątem analizy statystycznej. Materiał badawczy zbierany był retrospektywnie na podstawie kart dializacyjnych i dostępnej dokumentacji medycznej (historie choroby) i zawiera następujące dane:

L.p.

Inicjały pacjenta

Wiek

Płeć

Przyczyna niewydolności nerek

Czas leczenia dializami w miesiącach

Wartości ciśnienia tętniczego krwi:

- Ciśnienie skurczowe (mmHg)
- Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)
- Średnie ciśnienie tętnicze (MAP w mmHg)

Stan odżywienia:

- Albumina (g/l)
- BMI ( $\text{kg/m}^2$ )

- N<sub>PCR</sub> (g/kg/d)
- przyrost wagi między dializami (g)

Parametry adekwatności dializy:

- URR %
- Kt/V,

Parametry gospodarki mineralnej i kostnej (wapniowo-fosforanowej):

- Ca (mmol/l)
- P (mmol/l)
- CaxP (mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>)
- PTH (pg/ml) oraz

Parametry hematologiczne:

- Hb (g/dl)
- Ferrytyna (ng/ml)
- TSAT (%)
- Dawka rHu-EPO IU/kg/tydzień.

Oceniano również:

- rodzaj dostępu naczyniowego (przetoka tętniczo-żylna -AVF, cewnik ostry, cewnik permanentny)
- powikłania sercowo-naczyniowe: zakrzepy, zatory, niedokrwienie obwodowe, zaburzenia rytmu serca, niewydolność wieńcowa, zawał, udar CSN,
- zakażenia bakteryjne, wirusowe, grzybicze
- hospitalizacje (ile na rok, suma dni w roku)
- zgony.

Porównano występowanie powikłań w następujących grupach chorych:

Ciśnienie skurczowe <130 mmHg vs > 130 mmHg

Ciśnienie rozkurczowe < 80 mmHg vs > 80 mmHg

MAP < 100 mmHg vs > 100 mmHg

URR < 65% vs > 65%

Kt/V < 1,2 vs > 1,2

Przyrost masy ciała między dializami < 3000 g vs > 3000 g

Ca < 9,5 mg/dl vs > 9,5 mg/dl

P < 5,5 mg/dl vs > 5,5 mg/dl

CaxP < 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> vs > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>

PTH < 150 pg/ml vs 150-300 pg/ml vs. > 300 pg/ml

Albumina < 38 g/l vs > 38 g/l

BMI <25 kg/m<sup>2</sup> vs > 25 kg/m<sup>2</sup>

Npcr g/kg/d < 1,0 vs > 1,0

Hb < 10 g/dl vs 10-12 g/dl vs > 12 g/dl

Ferrytyna < 200 ng/ml vs > 200 ng/ml

TSAT < 20% vs >20%

Dostęp naczyniowy przetoka tętniczo-żylna vs cewnik

Przeprowadzono korelacje pomiędzy ocenianymi parametrami takie jak:

dawka EPO a Hb, dawka EPO a TSAT, dawka EPO a Ferrytyna itp.

### III.3. Metody analizy statystycznej.

Obliczono średnie wartości badanych parametrów w czasie obserwacji. W przypadku czynników ryzyka takich jak przetoka tętniczo-żylna, proteza naczyniowa, zakażenia wirusowe, zakażenia bakteryjne oceniano nasilenie określane czasem trwania narażenia danym czynnikiem. Ocenę tę potraktowano jako zmienną rangową.

W analizie statystycznej porównywano testem Manna-Whitneya wybrane parametry w grupie pacjentów, u których nie wystąpiły powikłania sercowo-naczyniowe z grupą, w której powikłanie wystąpiło. Poziomy obserwowanych parametrów oceniano również w przyjętych zakresach norm. W takim ujęciu wyników badań do porównania grupy pacjentów bez powikłań z grupą pacjentów z powikłaniem stosowano test niezależności  $\chi^2$ .

Badano również współczynnikiem korelacji liniowej Pearsona współzależności pomiędzy obserwowanymi parametrami a dawką EPO, czasem trwania hospitalizacji i liczbą hospitalizacji. Współczynnikiem korelacji rang Spearmana badano zależność pomiędzy wybranymi parametrami a czasem funkcjonowania przetoki tętniczo-żylniej, oraz trwania zakażenia bakteryjnego i wirusowego. W analizie korelacji tej ze względu na dużą liczbę przypadków zastosowano również ocenę siły związku pomiędzy dwoma parametrami wg interpretacji zamieszczonej w tabeli poniżej.

<b>Współczynnik korelacji r</b>	<b>siła związku</b>
0	brak korelacji
< 0,2	bardzo słaba
> 0,2 ≤ 0,4	słaba
> 0,4 ≤ 0,6	wyraźna
> 0,6 ≤ 0,8	silna
> 0,8 ≤ 1	Bardzo silna

Uzyskane wyniki przedstawiono w postaci tabel zawierających liczebności i procenty dla zmiennych jakościowych i rangowych lub parametry rozkładu dla zmiennych ilościowych:

Średnia – średnia arytmetyczna

SD – odchylenie standardowe

min. – wartość najmniejsza

max. – wartość największa

Wykresy słupkowe wykorzystano do graficznego przedstawienia wyników.

Za statystycznie znaczne przyjęto te współczynniki korelacji, dla których poziom istotności był mniejszy lub równy 0,05 ( $p \leq 0,05$ ).

Obliczenia przeprowadzono pakietem statystycznym STATISTICA 9 PL.

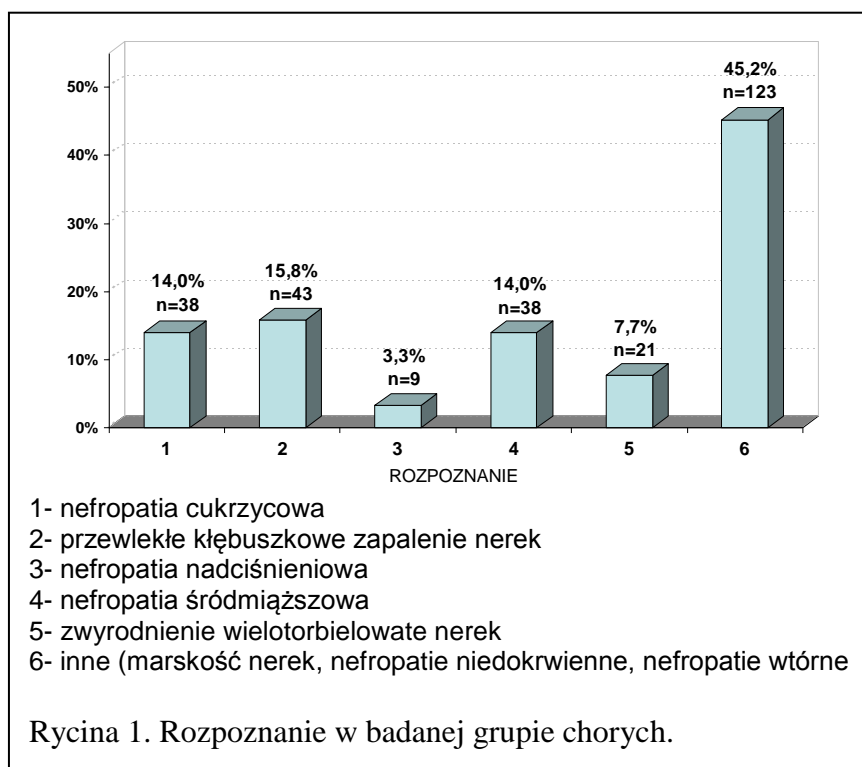
#### IV. WYNIKI

Przyczyną niewydolności nerek w badanej grupie były w 14% nefropatia cukrzycowa, 15,8% przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, 3,3% nefropatia nadciśnieniowa, 14% nefropatia śródmiąższowa, 7,7% zwyrodnienie wielotorbielowate nerek i 45,2% inne nefropatie. W grupie innych nefropatii nie wykonywano biopsji nerek a rozpoznanie postawiono w oparciu o wywiad i obraz kliniczny schorzenia (Rycina 1). Charakterystykę demograficzną badanych pacjentów zestawiono w Tabeli I.

Tabela I.

Charakterystyka demograficzna badanych pacjentów.

Płeć	Liczba	%	Wiek (lata)			
			średnia	SD	min.	max.
1 M	146	53,7	63,9	14,3	22	92
2 K	126	46,3	66,2	14,3	32	89
Razem	272	100,0	65,0	14,3	22	92



Czas dializowania badanych pacjentów wahał się od 2-155 miesięcy do, średnio 41,2 miesięcy (Tabela II).

Tabela II.

Czas dializoterapii badanych pacjentów.

Grupa	Liczba	%	Czas dializoterapii w miesiącach			
			średnia	SD	min.	max.
Razem	272	100,0	41,2	37,3	2	155

U 50% badanych chorych obserwowano powikłania z zakresu układu sercowo-naczyniowego. Najczęściej występującym powikłaniem była niewydolność wieńcowa (22,06% i zawał serca (15,81%) (Tabela III).

Tabela III.

Częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych.

Powikłania sercowo-naczyniowe	n	%
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	136	50,00%
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	12	4,41%
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	12	4,41%
Zawał serca	43*	15,81%
Niewydolność wieńcowa	60	22,06%
Przełom nadciśnieniowy	13	4,78%
Udar mózgu	13	4,78%

\* w 17 (6,25%) przypadkach zawał wystąpił u pacjentów z niewydolnością wieńcową.

Ogółem bez konieczności hospitalizacji w okresie badawczym było 46 (16,91%) pacjentów w tym jeden pacjent z powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Z powodu powikłań sercowo-naczyniowych hospitalizowano 135 pacjentów a z innych powodów niż powikłania sercowo-naczyniowe 91 pacjentów. W analizowanym okresie hospitalizacji jednorazowych wymagało 22,79% chorych, dwukrotnych - 23,89%, trzykrotnych - 11,40%, czterokrotnych - 10,29%, pięciokrotnych - 5,88% a więcej niż 5 hospitalizacji wymagało 13,95% pacjentów. Spośród pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi było 32 (23,53%) pacjentów hospitalizowanych jeden raz, 38 (27,94%) hospitalizowanych dwa razy, 19 (13,97%) hospitalizowanych trzy razy, 20 (14,71%) hospitalizowanych cztery razy, 11 (8,09%) hospitalizowanych pięć razy i 15 (11,03%) hospitalizowanych powyżej pięciu razy. Średni łączny czas hospitalizacji jednego pacjenta z powikłaniami sercowo-naczyniowymi wynosił ogółem 24 dni  $\pm$  22 dni i trwał od 2 do 114 dni (Tabela IV).

Tabela IV.

Hospitalizacje w badanej grupie chorych.

Liczba hospitalizacji	Ogółem (n=272)		Powikłania sercowo-naczyniowe (n=136)		Inne powikłania (n=91)	
	N	%	n	%	n	%
Bez konieczności hospitalizacji	46	16,91%	1	0,74%		
1	62	22,79%	32	23,53%	30	46,77%
2	65	23,89%	38	27,94%	27	40,00%
3	31	11,40%	19	13,97%	12	38,71%
4	28	10,29%	20	14,71%	8	28,57%
5	16	5,88%	11	8,09%	5	31,25%
powyżej 5	24	13,95%	15	11,03%	9	38,46%
średnia $\pm$ SD	22 $\pm$ 21 dni		24 $\pm$ 22 dni		20 $\pm$ 20 dni	
Zakres	(2-114 dni)		(2-114 dni)		(2-87 dni)	



W Tabeli V przedstawiono średnie wartości badanych parametrów w całej ocenianej grupie chorych.

Tabela V.

Średnie wartości wybranych parametrów w okresie obserwacji.

Parametr		średnia	SD	min.	max.
Wartości ciśnienia tętniczego krwi	RRsk (mmHg)	122,27	14,32	56,2	159,5
	RRrozk (mmHg)	70,39	6,09	50	86,5
	MAP (mmHg)	87,4	11,4	10,8	111,7
Stan odżywienia	Albumina (g/l)	39,42	4,09	24,5	48,5
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,9	5,14	10	42,7
	Npcr (g/kg/d)	1,07	0,22	0,46	2,06
	przyrost wagi między dializami (kg)	3,31	1,33	0,2	8,85
Adekwatność dializy	URR	0,7	0,07	0,42	1
	Kt/V	1,47	0,22	0,68	1,98
Gospodarka Ca-P i PTH	Ca (mmol/l)	2,2	0,2	0,99	3,32
	P (mmol/l)	1,64	0,44	0,68	3,7
	CaxP (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )	45,85	10,82	22,75	86
	PTH (pg/ml)	646,91	560,2	18,6	3176,2
Parametry hematologiczne	Hb (g/dl)	10,55	1,22	5,8	15,6
	Ferrytyna (ng/ml)	436,65	410,65	30	3035
	TSAT (%)	25,01	8,64	6	81
	Dawka EPO/kg/tydzień IU	58,14	33,93	0	178,38

W tabeli VI i VII scharakteryzowano badany materiał chorych pod względem odniesienia do wartości odciętych przyjętych w badaniu.

Za wartości nieprawidłowe dla badanej grupy przyjęto w zakresie ciśnienia skurczowego >130 mmHg, ciśnienia rozkurczowego >80 mmHg a ciśnienia średniego

(MAP) >100 mmHg. W badanym materiale nieprawidłowe wartości ciśnienia skurczowego miało 30,51% pacjentów, ciśnienia rozkurczowego 4,78% a MAP 9,93% (Tabela VI).

Jako nieprawidłowe wartości stanu odżywienia przyjęto: albumina < 38 g/l, BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup> (stan niedożywienia) i powyżej 25 kg/m<sup>2</sup> (stan otyłości) oraz Npcr < 1 g/kg/d (stan niedożywienia). Przyrost ciężaru ciała między dializami powyżej 3 kg uznano za nadmierny.

W badanym materiale nieprawidłowy poziom albuminy miało 34,19% pacjentów (Tabela VI), niedowagę na podstawie BMI miało 8,45% pacjentów (Tabela VII) a na podstawie Npcr 36,4% pacjentów (Tabela VI), nadwagę oceniono na podstawie BMI miało 38,24% (Tabela VII). Zbyt duży przyrost wagi między dializami obserwowano u 56,25% badanych (Tabela VI).

Za nieprawidłowe wartości URR przyjęto wartości poniżej 65%, a nieprawidłowe Kt/V to wartości poniżej 1,2. W badanym materiale nieprawidłowe wartości URR obserwowano u 18,75% badanych a nieprawidłowe wartości Kt/V występowały u 12,5% badanych (Tabela VI).

Za nieprawidłowe wyniki parametrów odpowiadających za gospodarkę wapniowo-fosforanową przyjęto wartości fosforu > 1,77 mmol/l, stężenie Ca > 2,37 mmol/l a iloczyn wapniowo-fosforanowy został określony jako nieprawidłowy dla wartości > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Za nieprawidłowe wartości iPTH przyjęto stężenia mniejsze od 150 pg/ml i wyższe od 300 pg/ml. W badanym materiale nieprawidłowe wartości Ca występowały u 27 (9,93%) badanych, nieprawidłowe wartości fosforu występowały u 91 (33,46%) pacjentów a nieprawidłowy iloczyn wapniowo-fosforanowy występował u 51 (18,75%) pacjentów (Tabela VI). Nieprawidłowe wartości parathormonu (PTH) poniżej 150 pg/ml miało 26 pacjentów (9,56%) i powyżej 300 pg/ml miało 192 (70,59%) pacjentów (Tabela VII).

Wartość hemoglobiny poniżej 10 g/dl i powyżej 12 g/dl przyjęto za nieprawidłową. Za nieprawidłowe przyjmowano stężenia ferrytyny poniżej 200 ng/ml a saturację transferyny (TSAT) poniżej 20%. Wartości hemoglobiny poniżej 10 g/dl obserwowano u 80 (29,41%) pacjentów zaś powyżej 12 g/dl u 26 (9,56%) pacjentów (Tabela VII). Ferrytynę powyżej 200 ng/ml obserwowano u 215 (79,04%) pacjentów a TSAT poniżej 20% stwierdzano u 78 (28,68%) pacjentów (Tabela VI).

Zdecydowana większość badanych pacjentów dializowana była z wykorzystaniem przetok tętniczo-żylnych na własnych naczyniach (Rycina 3), których czas przeżycia był różny ze względu na czas dializowania (Rycina 2). Do 0,5 roku dializowano na przetokach tętniczo-żylnych własnych 35 (12,87%) pacjentów, do roku – 37 (16,60%) pacjentów,

powyżej roku 39 (14,34%) pacjentów i powyżej 2 lat – 101 (37,13%) (Rycina 2). Łącznie na cewnikach ostrych i permanentnych dializowano 60 (22,06%) pacjentów (Rycina 3).

Tabela VI.

Odsetek pacjentów z parametrami poniżej lub powyżej rekomendowanych wartości.

Parametr	Wartość odcięcia	Poniżej wartości odcięcia		Powyżej wartości odcięcia	
		n	%	n	%
Ciśnienie skurczowe	130 mmHg	189	69,49%	83	30,51%
Ciśnienie rozkurczowe	80 mmHg	259	95,22%	13	4,78%
MAP	100 mmHg	245	90,07%	27	9,93%
albumina	38 g/l	93	34,19%	179	65,81%
Npcr	1,0 g/kg/d	99	36,40%	173	63,60%
Przyrost wagi między dializami	3000 g	119	43,75%	153	56,25%
URR	65%	51	18,75%	221	81,25%
KT/V	1,2	34	12,50%	238	87,50%
Ca	2,37 mmol/l	245	90,07%	27	9,93%
P	1,77 mmol/l	181	66,54%	91	33,46%
CaxP	55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>	221	81,25%	51	18,75%
Ferrytyna	200 ng/ml	57	20,96%	215	79,04%
TSAT	20%	78	28,68%	194	71,32%

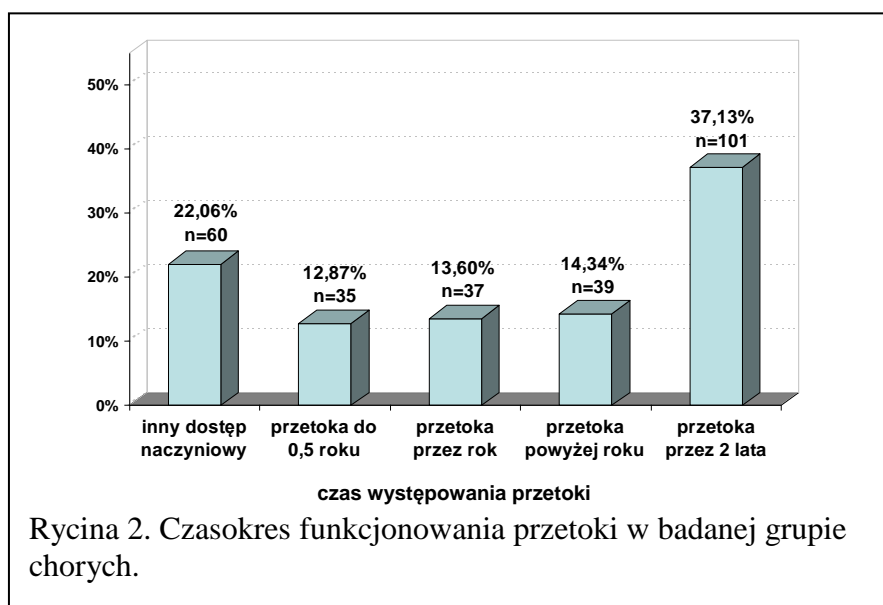
W analizowanej grupie chorych 84,56% badanych pacjentów nie przechodziło infekcji bakteryjnych potwierdzonych badaniami bakteriologicznymi (Rycina 4).

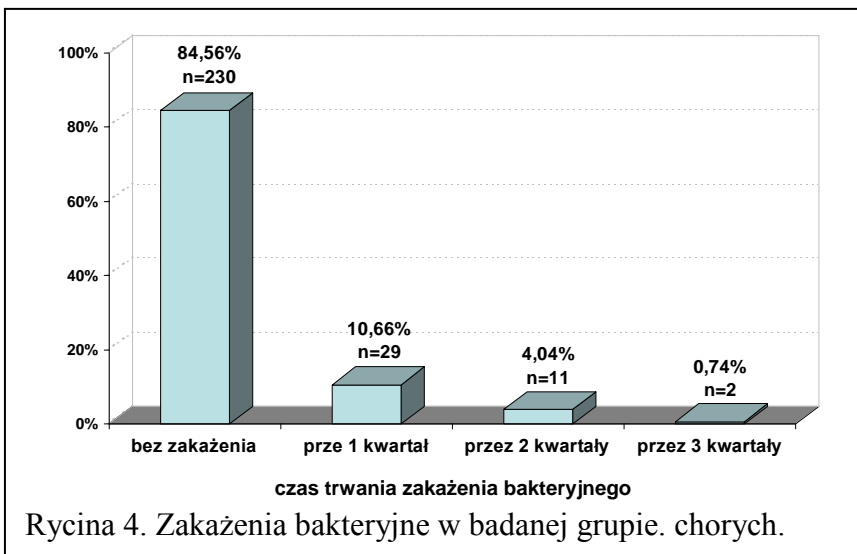
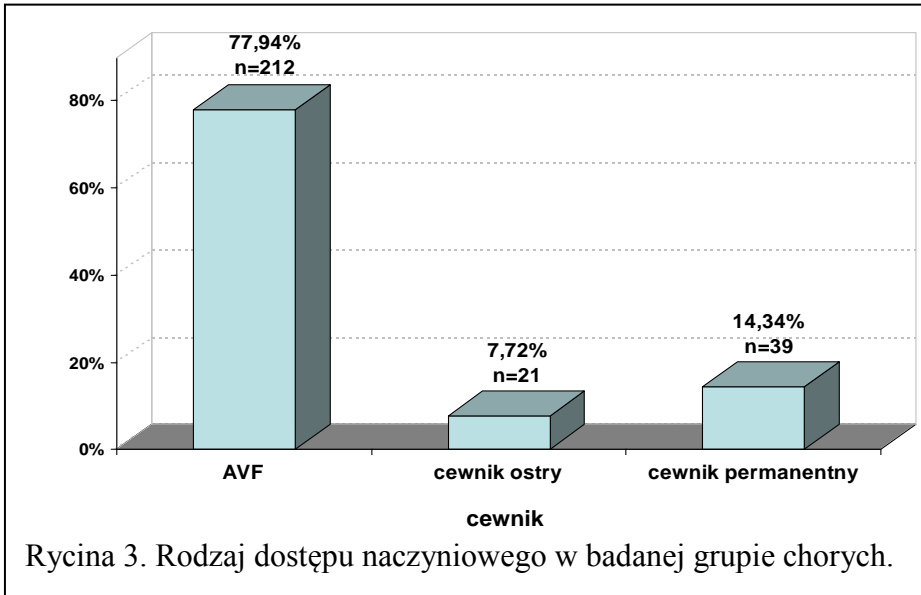
U 265 pacjentów (97,5%) w czasie obserwacji nie obserwowano zakażeń wirusowych natomiast u 7 (2,5%) pacjentów obserwowano takie powikłania (Rycina 5).

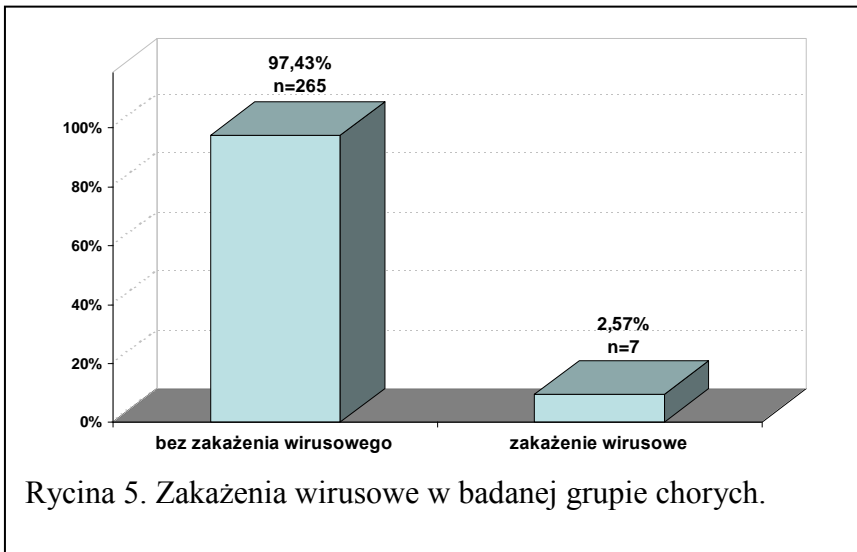
Tabela VII.

Wartości iPTH, stężenia hemoglobiny i BMI w badanej grupie chorych.

Parametr	Poniżej normy		W normie		Powyżej normy	
	N	%	n	%	N	%
PTH (norma 150-300 pg/ml)	26	9,56%	54	19,85%	192	70,59%
Hb (norma 10-12 g/dl)	80	29,41%	166	61,03%	26	9,56%
BMI (norma 18,5-25 kg/m <sup>2</sup> )	23	8,45%	145	53,31%	104	38,24%







W okresie dwuletniej obserwacji wystąpiło 75 zgonów (27,5%) co daje roczną śmiertelność 13,8%. W grupie 136 pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi w ogóle w okresie obserwacji odnotowano 63 zgony (43,32%) z tej przyczyny. Analizując zgony w poszczególnych grupach pacjentów w zależności od rodzaju powikłania sercowo-naczyniowego stwierdzono, że 100% zgonów występowało u pacjentów z zawałem mięśnia serca, oraz u pacjentów, którzy mieli niewydolność wieńcową z jednoczesnym zawałem serca. Również wysoki odsetek (92,31%) zgonów stwierdzono w grupie pacjentów z udarem mózgu. Porównanie częstości występowania zgonów w grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i w grupie bez tych powikłań wskazuje na statystycznie znamienne ( $p < 0,001$ ) częstsze występowanie zgonów w grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Spośród analizowanych powikłań sercowo-naczyniowych znamienne więcej zgonów niż w grupie bez powikłań stwierdzono dla zawału serca ( $p < 0,001$ ), udaru mózgu ( $p < 0,001$ ) i niewydolności wieńcowej z zawałem serca ( $p < 0,001$ ) (Tabela VIII).

Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w wartościach średnich ciśnienia tętniczego skurczowego pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi (Tabela IX).

Porównanie występowania RR skurczowego powyżej 130 mmHg w grupie kontrolnej bez powikłań sercowo-naczyniowych oraz u pacjentów z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi przedstawiono w Tabeli X. Nie

stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem ciśnienia skurczowego powyżej 130 mmHg a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Tabela VIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe a ryzyko zgonu w badanej grupie chorych.

Powikłania sercowo-naczyniowe	n	Zgon		Porównanie z grupą bez powikłań
		nie wystąpił	wystąpił	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	136	124 91,18%	12 8,82%	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	12	12 100,00%	0 0,00%	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	12	12 100,00%	0 0,00%	NS
Zawał serca	26	0 0,00%	26 100,00%	<b>p&lt;0,001</b>
Niewydolność wieńcowa	43	38 88,37%	5 11,63%	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	13	10 76,92%	3 23,08%	NS
Udar mózgu	13	1 7,69%	12 92,31%	<b>p&lt;0,001</b>
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	17	0 0,00%	17 100,00%	<b>p&lt;0,001</b>
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	136	73 53,68%	63 46,32%	<b>p&lt;0,001</b>

Tabela IX.

Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych a wartości ciśnienia skurczowego krwi.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ciśnienie skurczowe (mmHg)				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	121,91	13,36	85,00	159,50	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	123,31	11,18	102,30	137,60	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	129,73	12,37	111,30	148,90	NS
Zawał serca	117,05	17,26	56,20	146,50	NS
Niewydolność wieńcowa	122,85	15,08	86,60	152,90	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	127,88	15,59	90,90	153,00	NS
Udar mózgu	124,75	11,13	107,30	142,00	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	119,51	17,70	77,50	145,00	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	122,63	15,27	56,20	153,00	NS



Tabela X.

Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia skurczowego < 130 i > 130 mm Hg.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	RR sk		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 130 mmHg	> 130 mmHg	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	95	41	--
	69,85%	30,15%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	9	3	NS
	75,00%	25,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	7	5	NS
	58,33%	41,67%	
Zawał serca	21	5	NS
	80,77%	19,23%	
Niewydolność wieńcowa	28	15	NS
	65,12%	34,88%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	8	5	NS
	61,54%	38,46%	
Udar mózgu	9	4	NS
	69,23%	30,77%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	12	5	NS
	70,59%	29,41%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	94	42	NS
	69,12%	30,88%	

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w wartościach średnich ciśnienia rozkurczowego pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami (Tabela XI).

Tabela XII przedstawia porównanie występowania ciśnienia rozkurczowego powyżej 80 mmHg w grupie kontrolnej bez powikłań sercowo-naczyniowych oraz u pacjentów z

poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem ciśnienia rozkurczowego powyżej 80 mmHg a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Tabela XI.

Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia rozkurczowego.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	70,15	5,82	50,00	86,50	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	70,52	6,07	60,60	78,90	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	72,13	3,67	65,60	78,00	NS
Zawał serca	69,16	6,31	57,40	82,50	NS
Niewydolność wieńcowa	71,13	6,84	53,30	85,60	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	72,12	7,09	56,90	85,00	NS
Udar mózgu	71,46	5,66	63,30	82,00	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	68,79	7,02	52,50	80,00	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	70,62	6,37	52,50	85,60	NS

Tabela XII.

Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia rozkurczowego < 80 i > 80 mm Hg.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ciśnienie rozkurczowe		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 80 mmHg	> 80 mmHg	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	131	5	--
	96,32%	3,68%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zawał serca	25	1	NS
	96,15%	3,85%	
Niewydolność wieńcowa	39	4	NS
	90,70%	9,30%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	11	2	NS
	84,62%	15,38%	
Udar mózgu	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	17	0	NS
	100,00%	0,00%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	128	8	NS
	94,12%	5,88%	

Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w wartościach średnich MAP pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również w grupach z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi (Tabela XIII).

Tabela XIII.

Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości MAP.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	MAP (mmHg)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	87,17	10,35	51,90	110,80	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	90,23	10,05	74,30	107,70	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	92,73	7,94	80,80	109,00	NS
Zawał serca	83,39	10,16	56,40	98,80	NS
Niewydolność wieńcowa	87,40	16,34	10,80	111,70	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	91,15	10,07	68,00	107,70	NS
Udar mózgu	89,12	7,84	80,90	107,20	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	85,42	11,30	60,50	101,70	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	87,63	12,39	10,80	111,70	NS

Tabela XIV przedstawia porównanie występowania MAP powyżej 100 mmHg w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych oraz u pacjentów z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem MAP powyżej 100 mmHg a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic pomiędzy średnimi wartościami albuminy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych i w grupie pacjentów z zakrzepicą przetoki tętniczo-żylnej i grupą pacjentów zakrzepicą cewnika naczyniowego do HD. Również nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w średnim poziomie albuminy pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą pacjentów z niewydolnością wieńcową i grupą pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem.

Tabela XIV.

Porównanie powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości MAP < 100 i > 100 mm Hg.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	MAP		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 100 mmHg	> 100 mmHg	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	124	12	--
	91,18%	8,82%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	9	3	NS
	75,00%	25,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	10	2	NS
	83,33%	16,67%	
Zawał serca	26	0	NS
	100,00%	0,00%	
Niewydolność wieńcowa	37	6	NS
	86,05%	13,95%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	11	2	NS
	84,62%	15,38%	
Udar mózgu	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	16	1	NS
	94,12%	5,88%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	121	15	NS
	88,97%	11,03%	

W grupie pacjentów z zawałem serca średni poziom albuminy wynosił 36,74 g/l i był znamienne niższy ( $p=0,001$ ) niż średni poziom albuminy w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (40,24 g/l). Jest to różnica również klinicznie istotna.

U pacjentów z udarem mózgu średni poziom albuminy wynosił 35,19 g/l i był znamienne niższy ( $p<0,001$ ) niż średni poziom albuminy w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (40,24 g/l). Jest to różnica również klinicznie istotna.

W grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową i jednocześnie występującym zawałem serca, średni poziom albuminy wynosił 36,18 g/L i był statystycznie niższy ( $p<0,001$ ) niż średni poziom albuminy w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (40,24 g/l). Jest to różnica również klinicznie istotna. W grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi średni poziom albuminy był statystycznie niższy ( $p=0,002$ ) niż w grupie bez powikłań i wynosił 38,60 g/l (Tabela XV).

Tabela XV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia albuminy w surowicy.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Albumina (g/l)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	40,24	3,53	24,50	48,00	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	40,14	2,59	35,10	45,30	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	40,36	4,96	29,00	47,40	NS
Zawał serca	36,74	5,15	27,50	46,00	<b>p=0,001</b>
Niewydolność wieńcowa	39,97	3,24	33,40	47,10	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	41,33	4,24	33,30	48,50	NS
Udar mózgu	35,19	3,98	29,10	43,50	<b>p&lt;0,001</b>
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	36,18	3,68	29,50	42,00	<b>p&lt;0,001</b>
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	38,60	4,44	27,50	48,50	<b>p=0,002</b>

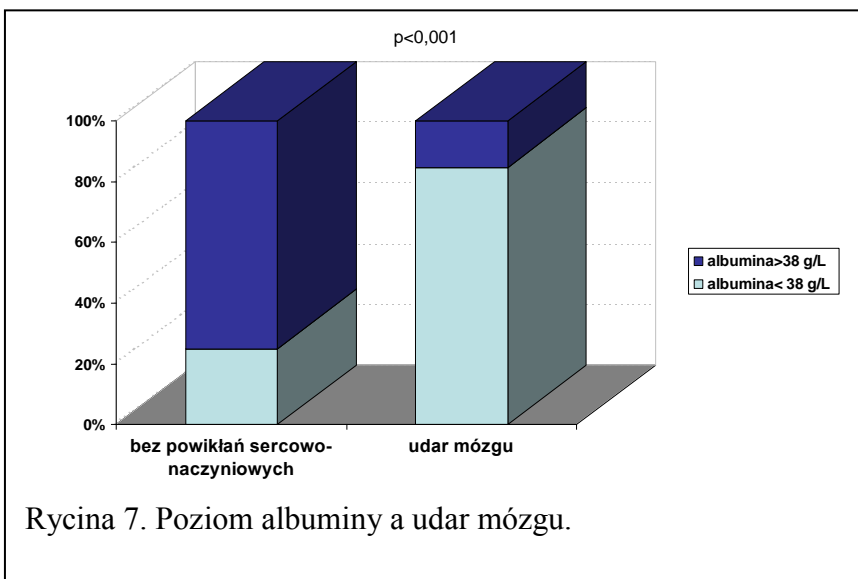
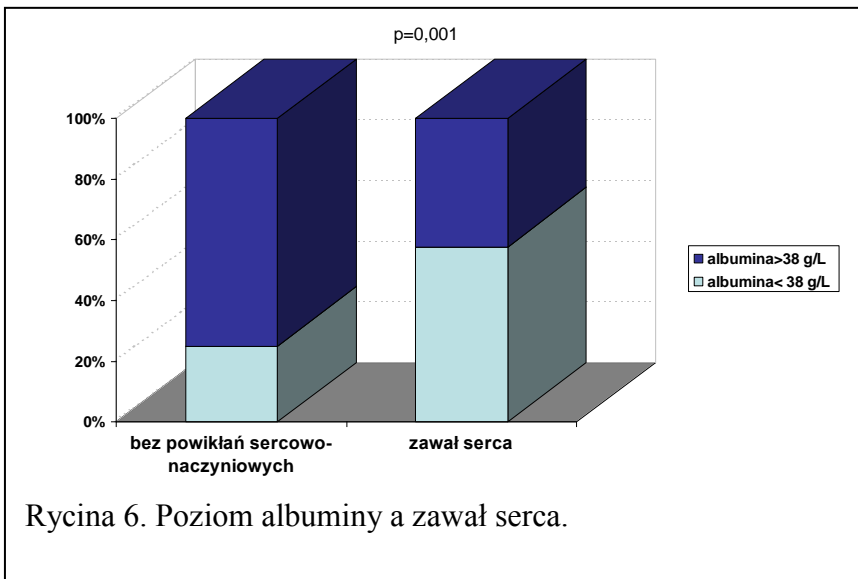
Niekorzystny poziom albuminy, poniżej 38 g/l statystycznie znacznie częściej ( $p\leq 0,001$ ) występował w grupie pacjentów z zawałem serca (57,69%) (Rycina 6), w grupie z udarem mózgu (84,62%) (Rycina 7), w grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową z zawałem serca (76,47%) (Rycina 8) niż w grupie kontrolnej bez powikłań sercowo-

naczyniowych (Tabela XVI). W grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi znacznie częściej ( $p=0,001$ ) występował poziom albuminy poniżej 38 g/L niż w grupie pacjentów bez tych powikłań (Tabela XVI, Rycina 9).

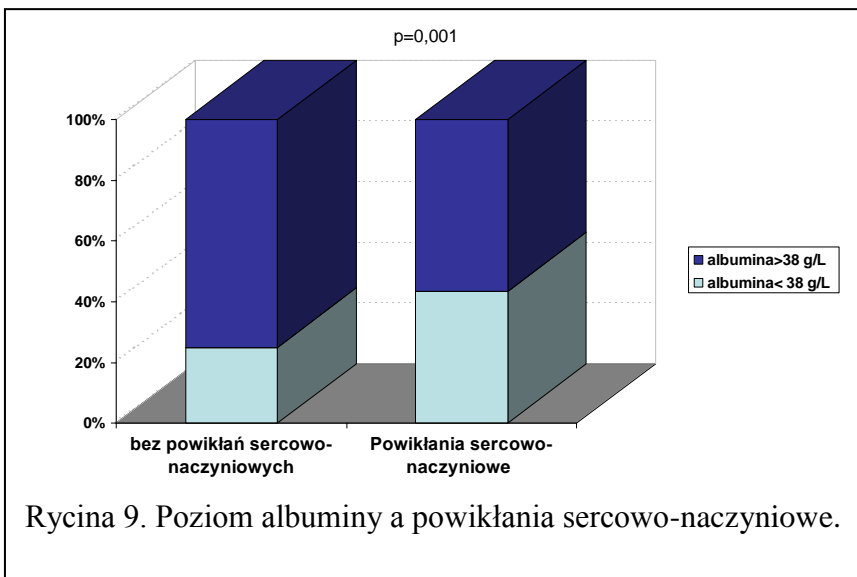
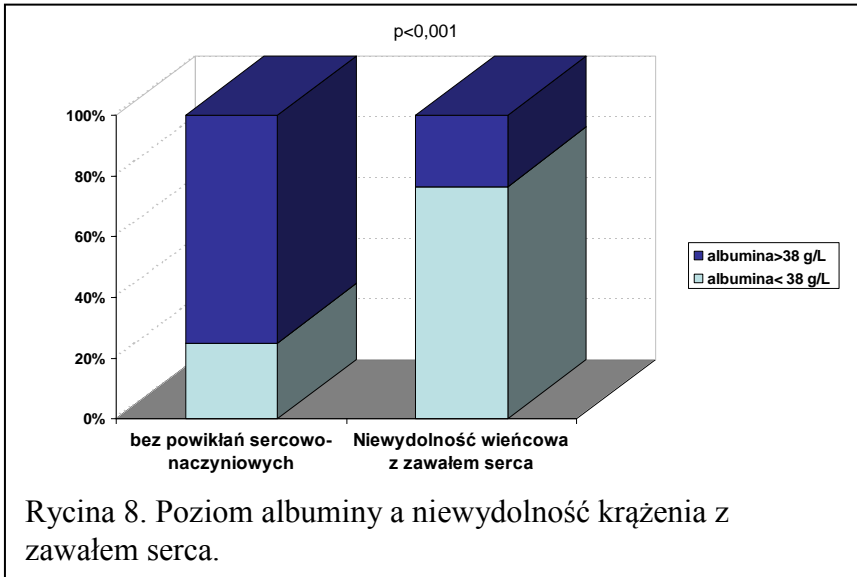
Tabela XVI.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia albuminy w surowicy < 38 i > 38 g/l.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Albumina		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 38 g/l	>38 g/l	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	34	102	--
	25,00%	75,00%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	2	10	NS
	16,67%	83,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	2	10	NS
	16,67%	83,33%	
Zawał serca	15	11	<b>p=0,001</b>
	57,69%	42,31%	
Niewydolność wieńcowa	13	30	NS
	30,23%	69,77%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	3	10	NS
	23,08%	76,92%	
Udar mózgu	11	2	<b>p&lt;0,001</b>
	84,62%	15,38%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	13	4	<b>p&lt;0,001</b>
	76,47%	23,53%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	59	77	<b>p=0,001</b>
	43,38%	56,62%	







Średnie wartości BMI nie różnicowały pacjentów z grupy bez powikłań sercowo-naczyniowych i z poszczególnymi powikłaniami jak również z powikłaniami sercowo-naczyniowymi ogólnie (Tabela XVII).

Tabela XVII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości BMI.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	BMI (kg/m <sup>2</sup> )				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	24,17	4,95	14,30	42,30	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	25,38	6,57	18,00	40,30	NS
Zakrzepica ceownika naczyniowego do HD	22,88	3,34	18,60	29,50	NS
Zawał serca	23,50	4,86	16,10	36,90	NS
Niewydolność wieńcowa	23,68	4,15	17,50	36,20	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	22,98	4,52	16,70	33,20	NS
Udar mózgu	22,05	4,82	17,50	33,30	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	25,99	6,62	17,20	42,70	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	23,79	4,95	16,10	42,70	NS

Tabela XVIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości BMI < 25 i > 25 kg/m<sup>2</sup>.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	BMI		Porównanie z grupą bez powikłań
	<25 kg/m <sup>2</sup>	>25 kg/m <sup>2</sup>	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	83	53	--
	61,03%	38,97%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	7	5	NS
	58,33%	41,67%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	8	4	NS
	66,67%	33,33%	
Zawał serca	17	9	NS
	65,38%	34,62%	
Niewydolność wieńcowa	27	16	NS
	62,79%	37,21%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	8	5	NS
	61,54%	38,46%	
Udar mózgu	9	4	NS
	69,23%	30,77%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	9	8	NS
	52,94%	47,06%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	85	51	NS
	62,50%	37,50%	

Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w wartościach średnich Npcr pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również przy porównaniu grup z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi (Tabela XIX).

Tabela XIX.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości pcr.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	PCR (g/kg/d)				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	1,09	0,24	0,46	2,06	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	1,10	0,24	0,66	1,52	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	1,05	0,25	0,71	1,49	NS
Zawał serca	1,02	0,22	0,63	1,49	NS
Niewydolność wieńcowa	1,03	0,17	0,75	1,39	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	1,10	0,08	0,96	1,25	NS
Udar mózgu	1,10	0,23	0,86	1,58	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	0,98	0,15	0,64	1,30	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	1,04	0,19	0,63	1,58	NS

Tabela XX przedstawia porównanie występowania Npcr poniżej 1 g/kg/d w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych oraz u pacjentów z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem Npcr poniżej 1 g/kg/d a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Tabela XX.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości Npcr &lt; 1,0 i &gt; 1,0 g/kg/dobę.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Npcr		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 1,0 g/kg/d	> 1,0 g/kg/d	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	45	91	--
	33,09%	66,91%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	5	7	NS
	41,67%	58,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	7	5	NS
	58,33%	41,67%	
Zawał serca	10	16	NS
	38,46%	61,54%	
Niewydolność wieńcowa	16	27	NS
	37,21%	62,79%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	1	12	NS
	7,69%	92,31%	
Udar mózgu	6	7	NS
	46,15%	53,85%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	9	8	NS
	52,94%	47,06%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	54	82	NS
	39,71%	60,29%	

Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w średnim przyroście wagi między dializami pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również w grupach z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami (Tabela XXI).

Tabela XXI.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od przyrostu wagi między dializami.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Przyrost wagi (kg)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	3,28	1,38	0,20	8,12	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	2,83	1,23	1,51	5,40	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	2,79	1,04	1,56	4,56	NS
Zawał serca	3,00	1,09	0,79	6,03	NS
Niewydolność wieńcowa	3,44	1,22	1,54	7,51	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	3,91	1,31	2,02	6,07	NS
Udar mózgu	4,13	1,79	2,40	8,85	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	3,30	1,15	1,57	5,85	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	1,04	0,19	0,63	1,58	NS

Natomiast w grupie pacjentów z zakrzepicą przetoki tętniczo-żylnej znamienne ( $p=0,031$ ) częściej występował przyrost wagi pomiędzy dializami mniejszy niż 3 kg (Tabela XXII, Rycina 10).

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych a przyrostem wagi ciała pomiędzy dializami (Tabela XXII).

W grupie pacjentów z zawałem serca wartość URR  $<65\%$  występowała w 19,23% przypadków i była znamienne częstsza ( $p=0,029$ ) niż w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych, w której URR  $<65\%$  występował w 14,71% przypadków (Tabela XXIV, Rycina 11). Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych a występowaniem URR  $<65\%$  (Tabela. XXIV).

Tabela XXII.

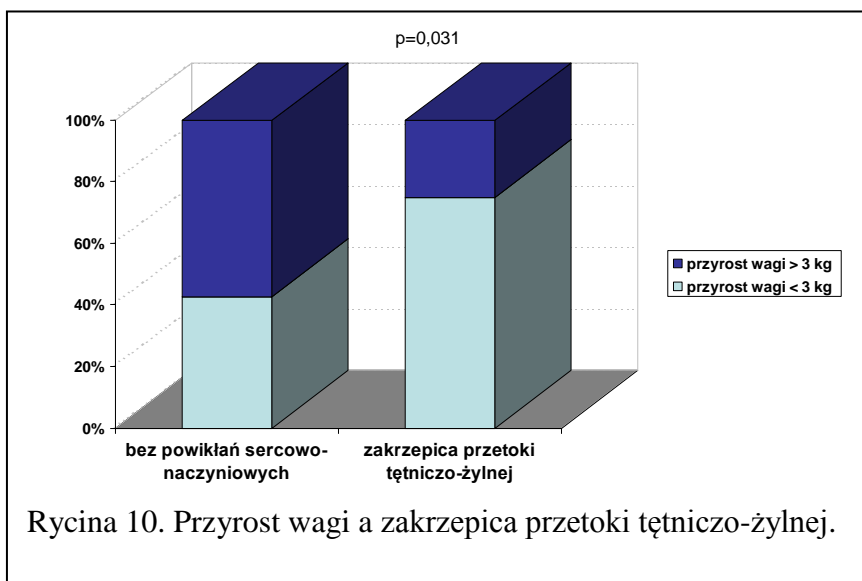
Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od przyrostu wagi między dializami  
< 3 i > 3 kg.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	przyrost wagi		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 3 kg	> 3 kg	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	58	78	--
	42,65%	57,35%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	9	3	<b>p=0,031</b>
	75,00%	25,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	7	5	NS
	58,33%	41,67%	
Zawał serca	15	11	NS
	57,69%	42,31%	
Niewydolność wieńcowa	17	26	NS
	39,53%	60,47%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	5	8	NS
	38,46%	61,54%	
Udar mózgu	3	10	NS
	23,08%	76,92%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	5	12	NS
	29,41%	70,59%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	61	75	NS
	44,85%	55,15%	

Tabela XXIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości URR.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	URR				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min	max	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	0,71	0,06	0,50	1,00	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	0,70	0,07	0,57	0,78	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	0,70	0,07	0,51	0,77	NS
Zawał serca	0,71	0,06	0,52	0,77	NS
Niewydolność wieńcowa	0,69	0,06	0,50	0,76	<b>p=0,037</b>
Źle kontrolowane nadciśnienie	0,71	0,10	0,59	1,00	NS
Udar mózgu	0,70	0,05	0,58	0,76	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	0,68	0,08	0,42	0,76	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	0,70	0,07	0,42	1,00	NS



Rycina 10. Przyrost wagi a zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej.

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w Kt/V pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również w grupach z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami (Tabela XXV). Nie stwierdzono także zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych a wartością Kt/V poniżej 1,2 (Tabela XXVI).



Analizując wpływ stężenia wapnia na występowanie powikłań nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w poziomie Ca pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również w grupach z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami (Tabela XXVII).

Nie stwierdzono również zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych a poziomem Ca poniżej 2,37 mmol/l (Tabela XXVII).

Tabela XXIV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości URR < 65% i > 65 %.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	URR		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 65%	> 65%	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	20	116	--
	14,71%	85,29%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	3	9	NS
	25,00%	75,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	1	11	NS
	8,33%	91,67%	
Zawał serca	5	21	<b>p=0,029</b>
	19,23%	80,77%	
Niewydolność wieńcowa	11	32	NS
	25,58%	74,42%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	5	8	NS
	38,46%	61,54%	
Udar mózgu	2	11	NS
	15,38%	84,62%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	4	13	NS
	23,53%	76,47%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	31	105	NS
	22,79%	77,21%	

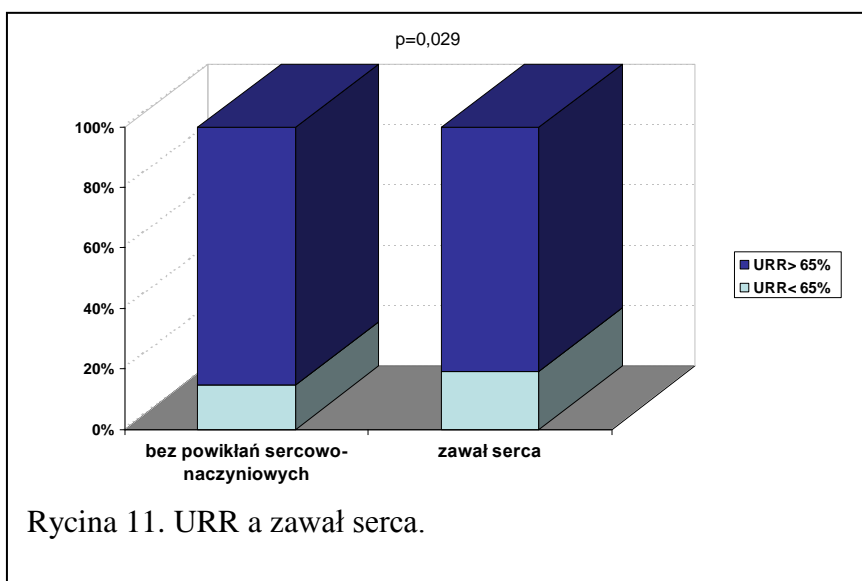


Tabela XXV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości Kt/V.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Kt/V				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	1,49	0,21	0,77	1,98	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	1,46	0,25	0,96	1,88	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	1,48	0,24	0,83	1,79	NS
Zawał serca	1,50	0,20	0,87	1,80	NS
Niewydolność wieńcowa	1,41	0,24	0,79	1,75	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	1,44	0,17	1,13	1,70	NS
Udar mózgu	1,48	0,19	1,12	1,81	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	1,40	0,29	0,68	1,74	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	1,45	0,23	0,68	1,88	NS

Tabela XXVI.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości  $Kt/V < 1,2$  i  $> 1,2$ .

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Kt/V		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 1,2	> 1,2	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	16	120	--
	11,76%	88,24%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	3	9	NS
	25,00%	75,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	1	11	NS
	8,33%	91,67%	
Zawał serca	2	24	NS
	7,69%	92,31%	
Niewydolność wieńcowa	7	36	NS
	16,28%	83,72%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	1	12	NS
	7,69%	92,31%	
Udar mózgu	1	12	NS
	7,69%	92,31%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	3	14	NS
	17,65%	82,35%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	18	118	NS
	13,24%	86,76%	

Tabela XXVII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Ca w surowicy.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ca (mmol/l)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	2,22	0,19	1,81	3,32	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	2,19	0,21	1,77	2,42	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	2,17	0,14	1,82	2,32	NS
Zawał serca	2,21	0,18	1,89	2,70	NS
Niewydolność wieńcowa	2,21	0,13	1,88	2,69	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	2,04	0,46	0,99	2,39	NS
Udar mózgu	2,22	0,13	2,01	2,46	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	2,18	0,18	1,83	2,54	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	2,19	0,21	0,99	2,70	NS

Tabela XXVIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Ca w surowicy < 2,37 i > 2,37 mmol/l.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ca		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 2,37 mmol/l	> 2,37 mmol/l	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	120	16	--
	88,24%	11,76%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	11	1	NS
	91,67%	8,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zawał serca	23	3	NS
	88,46%	11,54%	
Niewydolność wieńcowa	41	2	NS
	95,35%	4,65%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Udar mózgu	11	2	NS
	84,62%	15,38%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	15	2	NS
	88,24%	11,76%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	125	11	NS
	91,91%	8,09%	

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w stężeniu fosforu w surowicy krwi pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami (Tabela XXIX).

Tabela XXIX.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia P w surowicy.

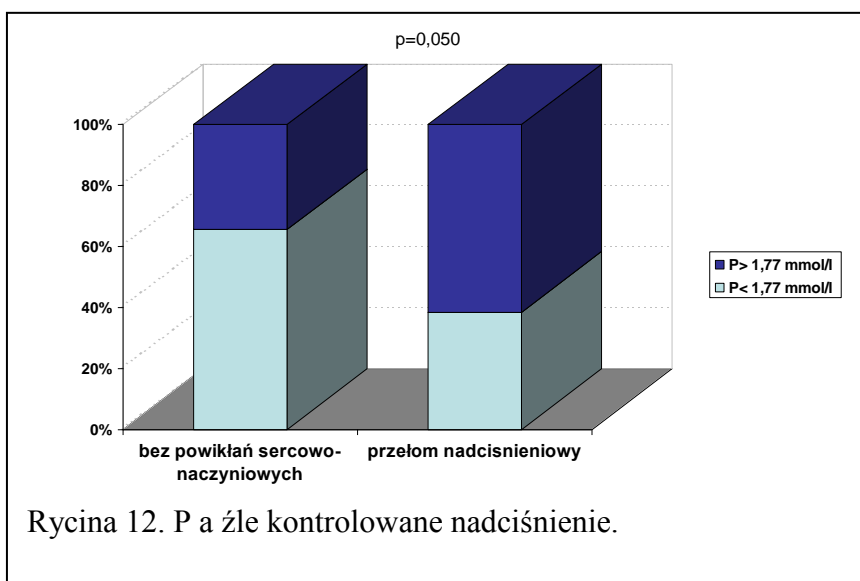
Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	P (mmol/l)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	1,64	0,46	0,68	3,70	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	1,67	0,44	1,13	2,64	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	1,60	0,38	1,10	2,20	NS
Zawał serca	1,64	0,40	0,81	2,29	NS
Niewydolność wieńcowa	1,58	0,47	0,94	3,33	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	1,87	0,45	1,14	2,81	NS
Udar mózgu	1,54	0,34	0,80	2,07	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	1,61	0,40	1,20	2,76	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	1,63	0,42	0,80	3,33	NS

W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem, było 61,54% pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy było jedynie 34,56%. Obie grupy różnią się na poziomie  $p=0,050$  (Tabela XXX, Rycina 12). Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych a stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l (Tabela XXX).

Tabela XXX.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia P w surowicy < 1,77 i > 1,77 mmol/l.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	P		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 1,77 mmol/l	> 1,77 mmol/l	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	89	47	--
	65,44%	34,56%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	7	5	NS
	58,33%	41,67%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	9	3	NS
	75,00%	25,00%	
Zawał serca	17	9	NS
	65,38%	34,62%	
Niewydolność wieńcowa	31	12	NS
	72,09%	27,91%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	5	8	<b>p=0,050</b>
	38,46%	61,54%	
Udar mózgu	10	3	NS
	76,92%	23,08%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	13	4	NS
	76,47%	23,53%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	92	44	NS
	67,65%	32,35%	



Średni iloczyn wapniowo-fosforanowy w grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem wynosi  $53,70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  a w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych CaxP wynosi  $45,51 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . Różnica pomiędzy tymi dwiema grupami pacjentów występuje na poziomie istotności  $p=0,035$ . Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w iloczynie wapniowo-fosforanowym pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z innymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi (Tabela XXXI).

W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem, było 46,15% pacjentów iloczynem wapniowo-fosforanowym powyżej  $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ , podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów z iloczynem wapniowo-fosforanowym w surowicy było jedynie 17,65%. Obie grupy różnią się na poziomie  $p=0,015$  (Tabela XXXII, Rycina 13). Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych a wartościami CaxP powyżej  $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  (Tabela XXXII).



Tabela XXXI.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości CaxP.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	CaxP (mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup> )				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	45,51	10,57	23,71	74,50	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	48,15	7,66	32,63	63,25	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	44,52	8,01	29,83	57,00	NS
Zawał serca	46,39	12,65	25,00	65,25	NS
Niewydolność wieńcowa	44,72	10,08	26,00	78,00	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	53,70	14,60	30,63	86,00	<b>p=0,035</b>
Udar mózgu	45,72	9,86	22,75	58,33	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	44,02	11,97	29,00	75,00	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	46,19	11,10	22,75	86,00	NS

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w stężeniu PTH pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi (Tabela XXXIII).

Tabela XXXII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości CaxP < 55 i > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	CaxP		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>	> 55 mg <sup>2</sup> /dl <sup>2</sup>	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	112	24	--
	82,35%	17,65%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	11	1	NS
	91,67%	8,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	10	2	NS
	83,33%	16,67%	
Zawał serca	18	8	NS
	69,23%	30,77%	
Niewydolność wieńcowa	38	5	NS
	88,37%	11,63%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	7	6	<b>p=0,015</b>
	53,85%	46,15%	
Udar mózgu	11	2	NS
	84,62%	15,38%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	14	3	NS
	82,35%	17,65%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	109	27	NS
	80,15%	19,85%	

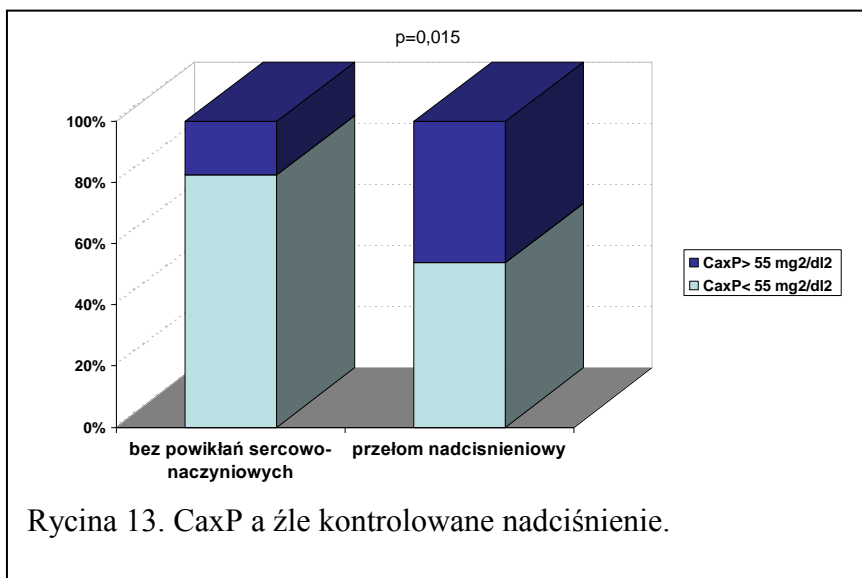


Tabela XXXIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości PTH.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	PTH (pg/ml)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	627,73	576,61	18,60	3176,20	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	706,47	395,20	90,10	1580,50	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	579,96	430,41	220,90	1762,00	NS
Zawał serca	603,92	471,08	77,00	1795,70	NS
Niewydolność wieńcowa	674,11	527,89	54,30	2051,70	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	652,56	585,75	210,70	2453,30	NS
Udar mózgu	726,19	739,13	110,10	2500,00	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	737,61	708,55	27,00	2766,30	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	666,10	544,75	27,00	2766,30	NS

Nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem PTH <150 pg/ml, 150-300 pg/ml i powyżej 300 pg/ml a występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów (Tabela XXXIV).

Tabela XXXIV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości PTH <150, 150-300 i > 300 pg/ml.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	PTH			Porównanie z grupą bez powikłań
	< 150 pg/ml	150-300 pg/ml	> 300 pg/ml	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	14	27	95	--
	10,29%	19,85%	69,85%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	1	1	10	NS
	8,33%	8,33%	83,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	0	3	9	NS
	0,00%	25,00%	75,00%	
Zawał serca	2	5	19	NS
	7,69%	19,23%	73,08%	
Niewydolność wieńcowa	2	9	32	NS
	4,65%	20,93%	74,42%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	0	4	9	NS
	0,00%	30,77%	69,23%	
Udar mózgu	3	3	7	NS
	23,08%	23,08%	53,85%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	4	2	11	NS
	23,53%	11,76%	64,71%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	12	27	97	NS
	8,82%	19,85%	71,32%	

Porównanie średnich wartości stężenia hemoglobiny pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z powikłaniami i pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami, wskazuje na występowanie statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy grupą bez powikłań a grupą z powikłaniami sercowo-naczyniowymi ogółem ( $p < 0,001$ ). Przy czym w grupie z powikłaniami średnie wartości Hb są niższe (Tabela XXXV). Statystycznie znamienne różnice ( $p = 0,014$ ) w stężeniu Hb występują również pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą pacjentów z niewydolnością wieńcową (Tabela XXXV). W grupie pacjentów z udarem mózgu średnie stężenie hemoglobiny wynosiło 9,57 g/dl i było statystycznie ( $p < 0,001$ ) niższe niż w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych (10,87 g/dl) (Tabela XXXV).

Również w grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową i zawałem serca średnie stężenie hemoglobiny było statystycznie niższe ( $p = 0,007$ ) niż w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych i wynosiło 10,01 g/dl (Tabela XXXV).

Brak statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy średnimi wartościami Hb pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i grupami z zakrzepicą przetoki tętniczo-żylną, zakrzepicą cewnika naczyniowego do HD, zawałem serca i źle kontrolowanym nadciśnieniem (Tabela XXXV).

Nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem Hb  $< 10$  g/dl, 10-12 g/dl i powyżej 12 g/dl a występowaniem zakrzepicy przetoki tętniczo-żylną, zakrzepicy cewnika naczyniowego do HD, zawału serca, niewydolności wieńcowej i niewydolności wieńcowej z zawałem serca w badanej grupie pacjentów (Tabela XXXVI). Stwierdzono natomiast występowanie statystycznie znamiennej ( $p = 0,041$ ) zależności pomiędzy występowaniem źle kontrolowanego nadciśnienia a stężeniem hemoglobiny w analizowanych przedziałach. W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem było 53,85% przypadków ze stężeniem Hb  $< 10$  g/dl a w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów z takim niskim stężeniem Hb było 22,06% (Tabela XXXVI, Rycina 14).

Również w grupie z udarem mózgu pacjenci z poziomem Hb  $< 10$  g/dl stanowili większość (61,54%). Statystycznie statystycznie ( $p = 0,006$ ) potwierdzono zależność pomiędzy występowaniem udaru mózgu a stężeniem Hb poniżej 10 g/dl (Tabela XXXVI, Rycina 15). Stwierdzono wpływ stężenia Hb w analizowanych przedziałach na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych ogółem ( $p = 0,002$ ) (Tabela XXXVI, Rycina 16).

Tabela XXXV.

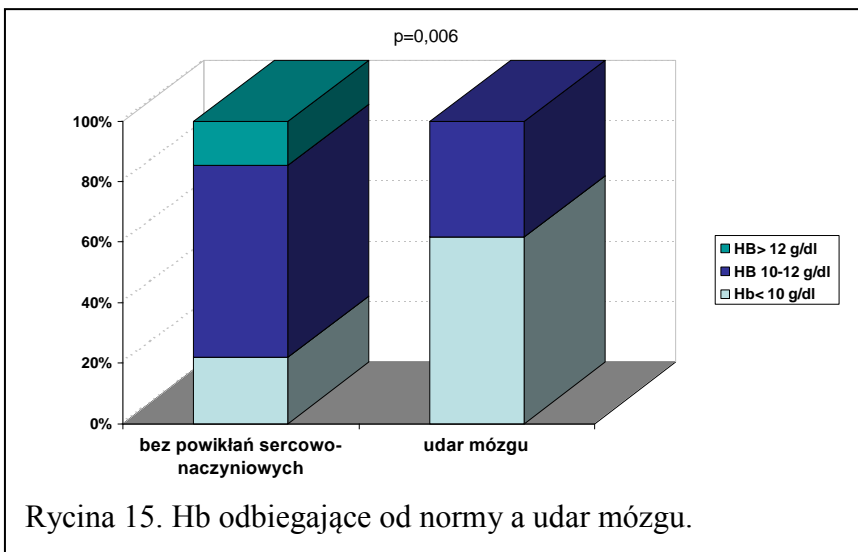
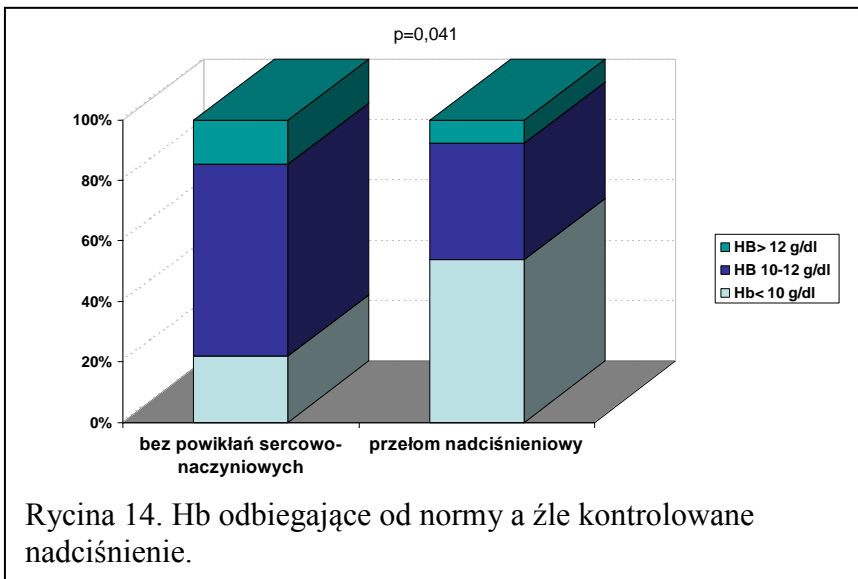
Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia hemoglobiny.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Hb (g/dl)				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	10,87	1,25	8,16	15,60	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	10,85	0,82	9,25	12,08	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	10,25	1,08	8,47	11,45	NS
Zawał serca	10,44	0,99	8,65	12,85	NS
Niewydolność wieńcowa	10,29	0,94	7,96	12,46	<b>p=0,014</b>
Źle kontrolowane nadciśnienie	9,99	1,72	5,80	12,58	NS
Udar mózgu	9,57	1,08	7,30	11,54	<b>p&lt;0,001</b>
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	10,01	1,05	8,30	12,16	<b>p=0,007</b>
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	10,23	1,10	5,80	12,85	<b>p&lt;0,001</b>

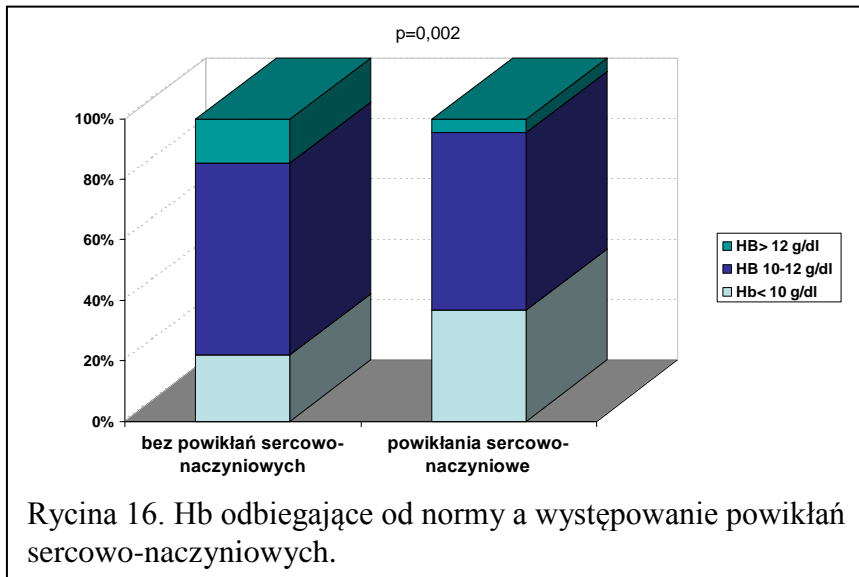
Tabela XXXVI.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Hb < 10 g/dl, 10-12 g/dl i >12 g/dl.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Hb			Porównanie z grupą bez powikłań
	< 10 g/dl	10-12 g/dl	> 12 g/dl	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	30	86	20	--
	22,06%	63,24%	14,71%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	2	9	1	NS
	16,67%	75,00%	8,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	5	7	0	NS
	41,67%	58,33%	0,00%	
Zawał serca	7	17	2	NS
	26,92%	65,38%	7,69%	
Niewydolność wieńcowa	13	29	1	NS
	30,23%	67,44%	2,33%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	7	5	1	<b>p=0,041</b>
	53,85%	38,46%	7,69%	
Udar mózgu	8	5	0	<b>p=0,006</b>
	61,54%	38,46%	0,00%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	8	8	1	NS
	47,06%	47,06%	5,88%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	50	80	6	<b>p=0,002</b>
	36,76%	58,82%	4,41%	







Porównanie średnich wartości stężenia ferrytyny pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z udarem mózgu wskazuje na występowania statystycznie znamiennej (p=0,001) różnic pomiędzy tymi grupami. W grupie pacjentów z udarem mózgu średnie stężenie ferrytyny w surowicy wynosiło 760,57 ng/ml, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych wynosiło ono 419,55 ng/ml (Tabela XXXVII, Rycina 17).

Brak statystycznie znamiennej różnic w średnich stężeniach ferrytyny w surowicy pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i pozostałymi analizowanymi grupami z tymi powikłaniami (Tabela XXXVII).

Tabela XXXVII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia ferrytyny w surowicy

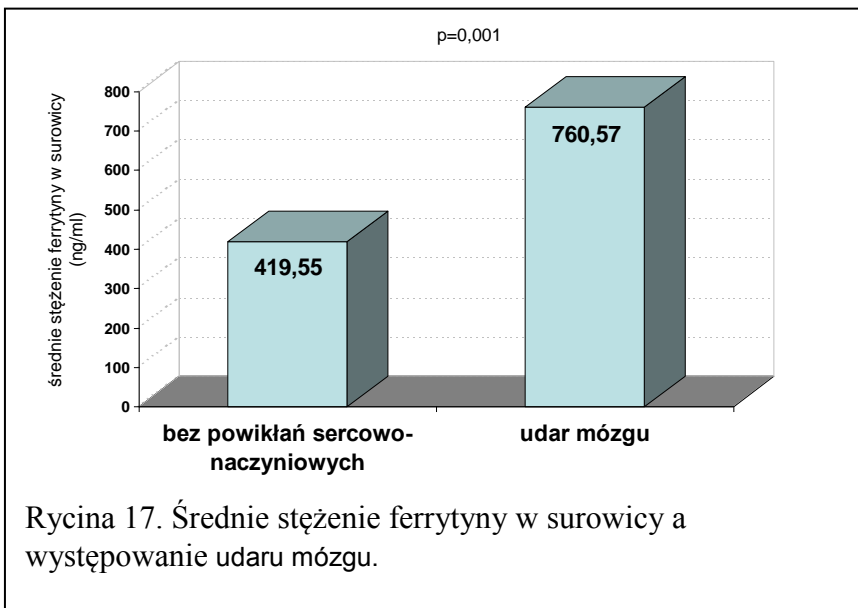
Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ferrytyna (mg/ml)				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	419,55	428,13	53,10	3035,00	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	340,68	228,50	136,00	941,30	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	288,28	193,36	80,30	824,50	NS
Zawał serca	409,42	397,28	57,50	1931,00	NS
Niewydolność wieńcowa	470,57	447,01	37,50	1869,40	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	426,91	349,60	55,90	1199,50	NS
Udar mózgu	760,57	474,67	30,00	1868,50	<b>p=0,001</b>
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	461,49	316,35	154,00	1265,00	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	453,74	393,23	30,00	1931,00	NS

Analiza wpływu występowania stężenia ferrytyny w surowicy powyżej 200 ng/ml nie wykazała zależności pomiędzy tym stężeniem a udarem mózgu. Nie stwierdzono zależności pomiędzy stężeniem ferrytyny w surowicy powyżej 200 ng/ml a występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów (Tabela. XXXVIII).

Tabela XXXVIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia ferrytyny w surowicy  
< 200 i > 200 ng/ml.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Ferrytyna		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 200 ng/ml	> 200 ng/ml	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	24	112	--
	17,65%	82,35%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	2	10	NS
	16,67%	83,33%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	5	7	NS
	41,67%	58,33%	
Zawał serca	8	18	NS
	30,77%	69,23%	
Niewydolność wieńcowa	10	33	NS
	23,26%	76,74%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	4	9	NS
	30,77%	69,23%	
Udar mózgu	1	12	NS
	7,69%	92,31%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	3	14	NS
	17,65%	82,35%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	33	103	NS
	24,26%	75,74%	



Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w wartościach procentowych TSAT pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również w grupach z poszczególnymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi (Tabela XXXIX). Nie stwierdzono także zależności pomiędzy stężeniami wartościami procentowymi TSAT powyżej i poniżej 20% a występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów (Tabela XL).

Tabela XXXIX.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wysycenia transferyny.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	TSAT (%)				Porównanie z grupą bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	25,61	8,34	10,33	57,38	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	24,13	6,20	18,25	39,25	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	26,74	8,61	11,17	40,13	NS
Zawał serca	23,44	7,10	14,00	44,33	NS
Niewydolność wieńcowa	23,89	7,39	9,00	42,50	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	30,39	17,24	13,00	81,00	NS
Udar mózgu	23,33	9,02	6,00	36,17	NS
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	22,10	6,75	11,50	39,00	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	24,42	8,92	6,00	81,00	NS

Porównanie średnich wartości dawki EPO pomiędzy grupą kontrolną bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z udarem mózgu wskazuje na występowania statystycznie znamiennej ( $p=0,047$ ) różnic pomiędzy tymi grupami. W grupie pacjentów z udarem mózgu średnia dawka EPO wynosiła 73,86 IU/kg/tydzień podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych wynosiła 55,54 IU (Tabela XLI, Rycina 18).

Brak statystycznie znamiennej różnic średnich dawkach EPO pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i pozostałymi analizowanymi grupami powikłań sercowo-naczyniowych (Tabela XLI).

Tabela XL.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości TSAT &lt; 20 i &gt; 20 %.

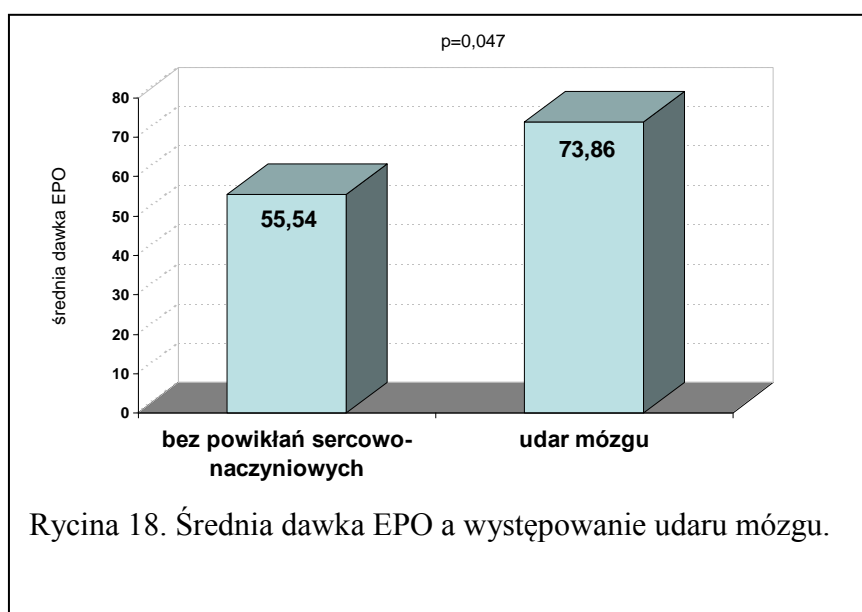
Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	TSAT		Porównanie z grupą bez powikłań
	< 20%	> 20%	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	34	102	--
	25,00%	75,00%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	4	8	NS
	33,33%	66,67%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	3	9	NS
	25,00%	75,00%	
Zawał serca	9	17	NS
	34,62%	65,38%	
Niewydolność wieńcowa	12	31	NS
	27,91%	72,09%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	4	9	NS
	30,77%	69,23%	
Udar mózgu	6	7	NS
	46,15%	53,85%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	6	11	NS
	35,29%	64,71%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	44	92	NS
	32,35%	67,65%	

Brak dostępu naczyniowego w postaci przetoki tętniczo-żylnej w badanym materiale znamienne wpływa na występowanie zakrzepicy cewnika naczyniowego do HD ( $p=0,013$ ), zawału serca ( $p=0,003$ ), udaru mózgu ( $p=0,022$ ), niewydolności wieńcowej z zawałem serca ( $p=0,001$ ) i powikłań sercowo-naczyniowych ogółem ( $p=0,001$ ) (Tabela XLII).

Tabela XLI.

Powikłania sercowo naczyniowe w zależności od dawki EPO.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Dawka EPO				Porównanie z grupa bez powikłań
	średnia	SD	min.	max.	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	55,54	36,87	0,00	178,38	--
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	52,92	29,49	0,00	110,00	NS
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	64,23	25,34	20,57	110,63	NS
Zawał serca	64,49	39,76	4,00	175,88	NS
Niewydolność wieńcowa	57,15	26,16	0,00	109,63	NS
Źle kontrolowane nadciśnienie	63,79	33,84	25,00	126,63	NS
Udar mózgu	73,86	28,89	14,03	121,33	<b>p=0,047</b>
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	54,78	28,64	5,00	105,75	NS
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	60,74	30,62	0,00	175,88	NS



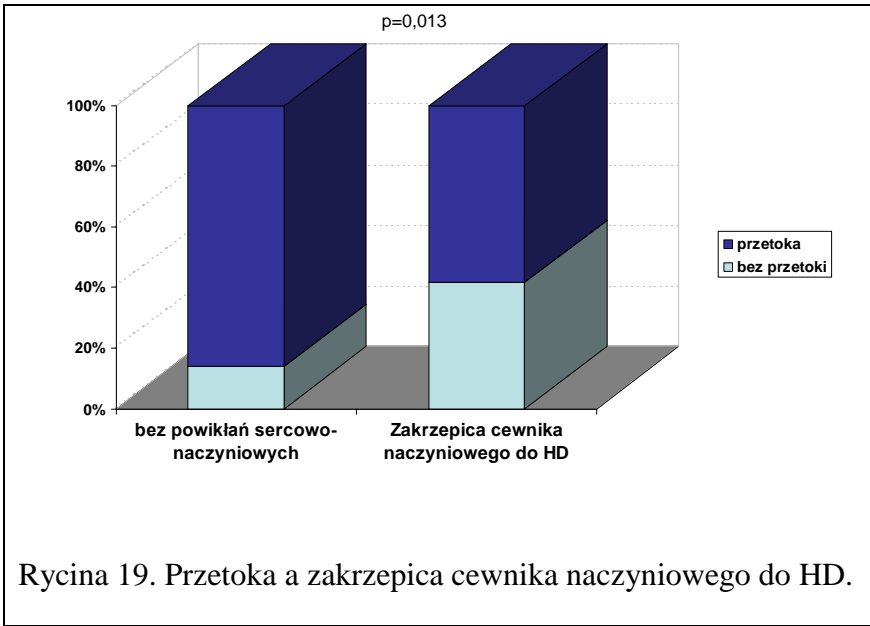
W grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych odsetek pacjentów bez dostępu naczyniowego w postaci przetoki tętniczo-żylniej wynosił 13,97% a w grupach z powikłaniami był wyższy i wynosił odpowiednio dla zakrzepicy cewnika naczyniowego do HD 41,67% (Rycina 18), dla zawału serca 38,46% (Rycina 19), dla udaru mózgu 38,46% (Rycina 20), dla niewydolności wieńcowej z zawałem serca 47,06% (Rycina 21) i dla powikłań sercowo-naczyniowych ogółem 30,15% (Rycina 22).

Tabela XLII.

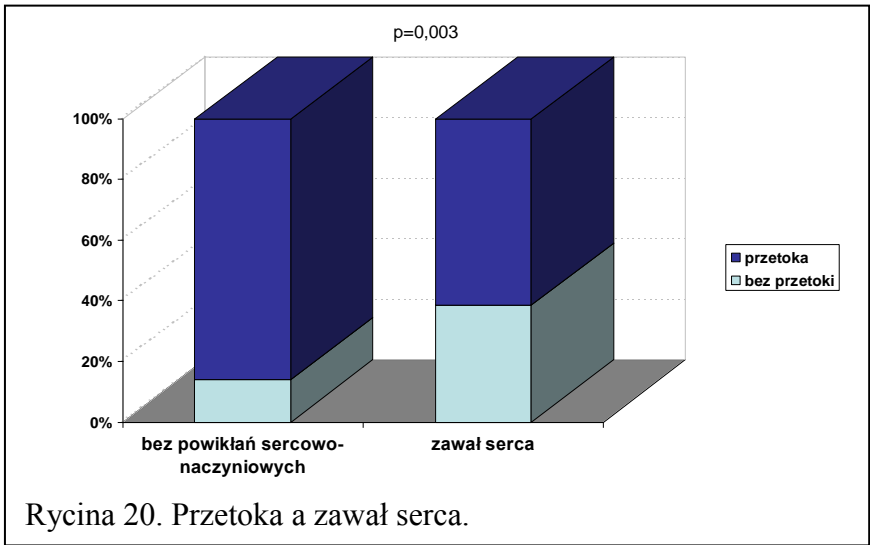
Występowanie powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od obecności przetoki AV.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Przetoka		Porównanie z grupą bez powikłań
	nie było	była	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	19	117	--
	13,97%	86,03%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej	0	12	NS
	0,00%	100,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	5	7	<b>p=0,013</b>
	41,67%	58,33%	
Zawał serca	10	16	<b>p=0,003</b>
	38,46%	61,54%	
Niewydolność wieńcowa	10	33	NS
	23,26%	76,74%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	3	10	NS
	23,08%	76,92%	
Udar mózgu	5	8	<b>p=0,022</b>
	38,46%	61,54%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	8	9	<b>p=0,001</b>
	47,06%	52,94%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	41	95	<b>p=0,001</b>
	30,15%	69,85%	

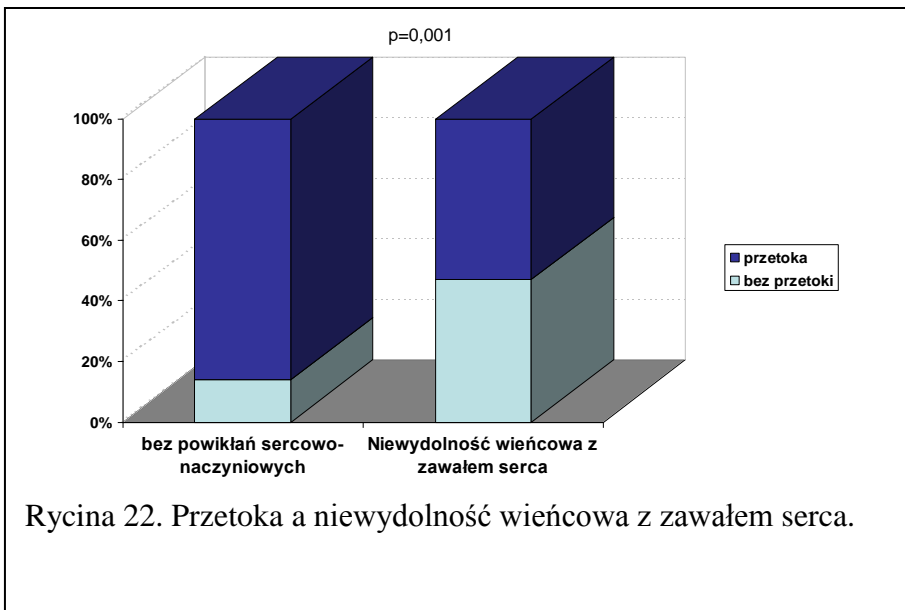
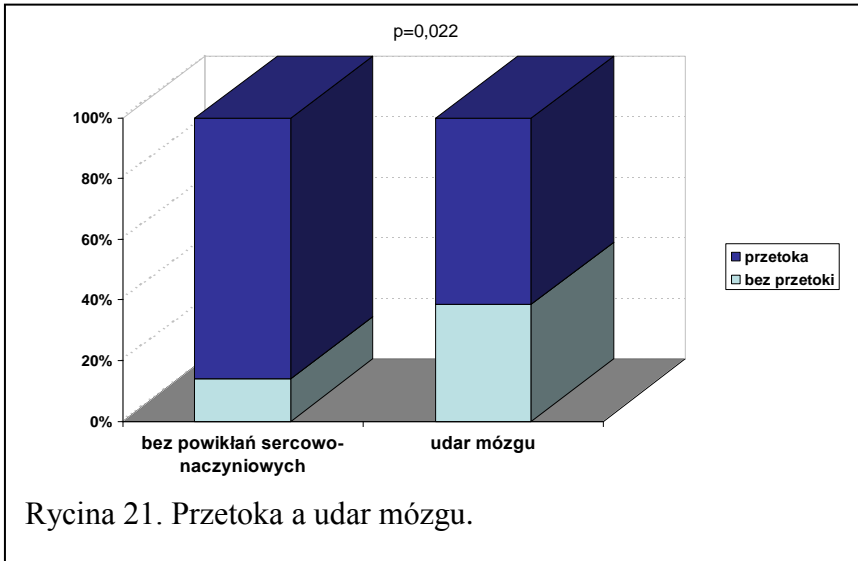




Rycina 19. Przetoka a zakrzepica cewnika naczyniowego do HD.



Rycina 20. Przetoka a zawał serca.

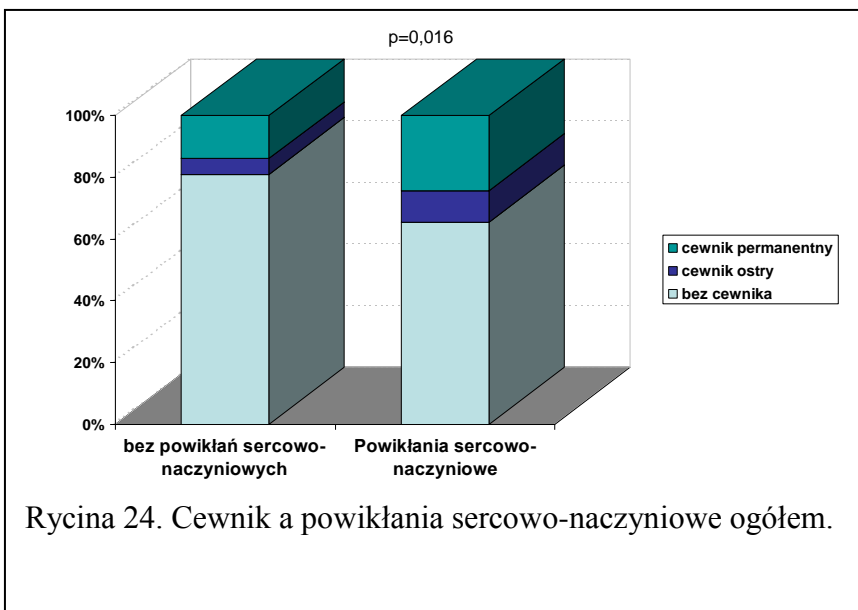
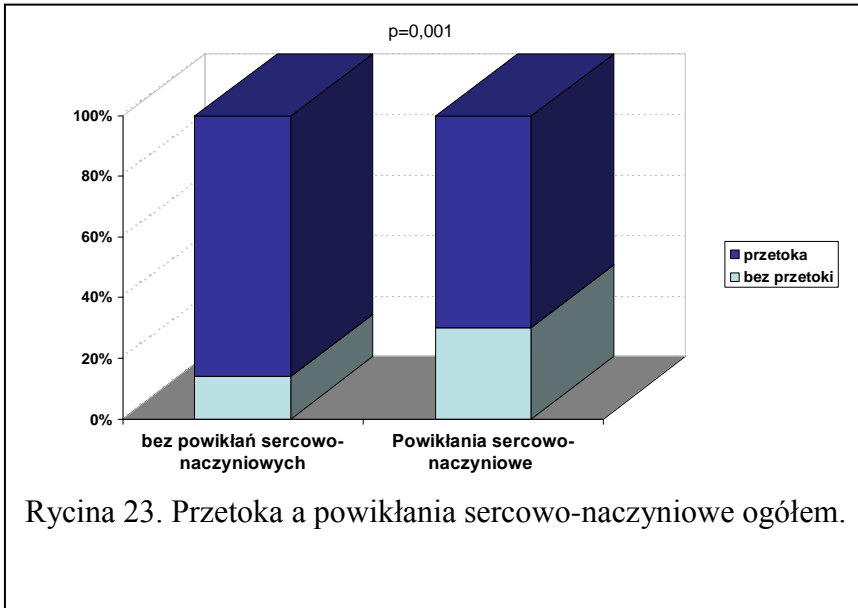


Dostęp naczyniowy z wykorzystaniem cewnika naczyniowego ma bezpośredni, statystycznie istotny wpływ na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych ogółem (Tabela XLIII, Rycina 24).

Tabela XLIII.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od rodzaju dostępu naczyniowego do HD.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Cewnik			Porównanie z grupą bez powikłań
	AV	ostry	permanentny	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	110	7	19	--
	80,88%	5,15%	13,97%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	12	0	0	NS
	100,00%	0,00%	0,00%	
Zawał serca	17	3	6	NS
	65,38%	11,54%	23,08%	
Niewydolność wieńcowa	31	3	9	NS
	72,09%	6,98%	20,93%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	10	0	3	NS
	76,92%	0,00%	23,08%	
Udar mózgu	8	1	4	NS
	61,54%	7,69%	30,77%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	10	3	4	NS
	58,82%	17,65%	23,53%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	89	14	33	<b>p=0,016</b>
	65,44%	10,29%	24,26%	



Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych a zakażeniem bateryjnym ogólnym (Tabela XLIV).

Tabela XLIV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od obecności zakażenia bakteryjnego.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Zakażenie bakteryjne		Porównanie z grupą bez powikłań
	nie było	było	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	115	21	--
	84,56%	15,44%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	9	3	NS
	75,00%	25,00%	
Zawał serca	23	3	NS
	88,46%	11,54%	
Niewydolność wieńcowa	35	8	NS
	81,40%	18,60%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Udar mózgu	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	12	5	NS
	70,59%	29,41%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	115	21	NS
	84,56%	15,44%	

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych a zakażeniem wirusowym (Tabela XLV).

Analiza korelacji pomiędzy badanymi parametrami a liczbą hospitalizacji pacjenta w roku wskazuje na występowanie następujących zależności:

- Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie znamienne odwrotnie proporcjonalnie od średniego poziomu albuminy

- Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie znamienne odwrotnie proporcjonalnie od średniego stężenia Hb
- Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie znamienne wprost proporcjonalnie od średniego stężenia ferrytyny w surowicy.

Tabela XLV.

Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od obecności zakażenia wirusowego.

Rodzaj powikłań sercowo-naczyniowych	Zakażenie wirusowe		Porównanie z grupą bez powikłań
	nie było	było	
Bez powikłań sercowo-naczyniowych	121	15	--
	88,97%	11,03%	
Zakrzepica przetoki tętniczo-żylnej	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zakrzepica cewnika naczyniowego do HD	12	0	NS
	100,00%	0,00%	
Zawał serca	23	3	NS
	88,46%	11,54%	
Niewydolność wieńcowa	38	5	NS
	88,37%	11,63%	
Źle kontrolowane nadciśnienie	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Udar mózgu	12	1	NS
	92,31%	7,69%	
Niewydolność wieńcowa z zawałem serca	16	1	NS
	94,12%	5,88%	
Powikłania sercowo-naczyniowe ogółem	125	11	NS
	91,91%	8,09%	

Tabela XLVI.

Liczba i czasokres hospitalizacji w zależności od wartości badanych parametrów.

	Liczba hospitalizacji/rok			Czas hospitalizacji w roku		
	wsp. korelacji Pearsona	istotność	siła związku	wsp. korelacji Pearsona	istotność	siła związku
RR sk	-0,098	NS	brak	-0,114	NS	brak
RR rozk	-0,074	NS	brak	-0,062	NS	brak
MAP	-0,047	NS	brak	-0,072	NS	brak
albumina	-0,176	p=0,004	bardzo słaba	-0,219	<b>P=0,001</b>	słaba
BMI	-0,051	NS	brak	0,042	NS	brak
Nper	-0,052	NS	brak	-0,162	<b>P=0,015</b>	bardzo słaba
przyrost wagi ciała między dializami	0,080	NS	brak	-0,036	NS	brak
URR	0,019	NS	brak	-0,158	<b>P=0,018</b>	bardzo słaba
Kt/V	0,025	NS	brak	-0,211	<b>P=0,001</b>	słaba
Ca	-0,002	NS	brak	-0,019	NS	brak
P	0,037	NS	brak	0,029	NS	brak
CaxP	0,053	NS	brak	0,049	NS	brak
PTH	0,007	NS	brak	-0,087	NS	brak
Hb	-0,320	p<0,001	słaba	-0,327	<b>P&lt;0,001</b>	słaba
Ferrytyna	0,274	p<0,001	słaba	0,150	<b>P=0,024</b>	bardzo słaba
TSAT	0,033	NS	brak	-0,104	NS	brak

Poziom albuminy, stężenie Hb, i stężenie ferrytyny w surowicy ma taki sam statystycznie istotny wpływ na czas hospitalizacji jak i liczbę hospitalizacji.

Ponadto na średni czas hospitalizacji pacjenta w roku wpływają parametry adekwatności dializy i stanu odżywienia. Korelacja statystycznie znamienne występuje pomiędzy średnim czasem hospitalizacji pacjenta w roku a:

- wskaźnikiem odżywienia Npcr - współzależność odwrotnie proporcjonalna.
- URR – korelacja odwrotnie proporcjonalna
- Kt/V – korelacja odwrotnie proporcjonalna (Tabela XLVI).

Analiza współzależności (Tabela XLVIII) pomiędzy dawkowaniem rHu-EPO a wybranymi parametrami wskazuje na statystycznie istotną korelację pomiędzy średnią dawką erytropoetyny a:

- Poziomem albuminy – korelacja odwrotnie proporcjonalna
- Npcr – korelacja wprost proporcjonalna
- Przyrostem wagi między dializami – korelacja wprost proporcjonalna
- URR – korelacja wprost proporcjonalna
- Kt/V – korelacja wprost proporcjonalna
- Stężeniem hemoglobiny – korelacja odwrotnie proporcjonalna
- Stężeniem ferrytyny w surowicy – korelacja wprost proporcjonalna.

Tabela XLVII.

Liczba i czasokres hospitalizacji w zależności od dawki rHu-EPO.

korelowane parametry	Wsp. korelacji Pearsona	Istotność	Siła związku
Liczba hospitalizacji/rok & dawka rHu-EPO	0,181	<b>p=0,003</b>	Słaba
Czas hospitalizacji w roku & dawka rHu-EPO	0,076	NS	Brak



Tabela XLVIII.

Korelacja pomiędzy badanymi parametrami a dawkowaniem rHu-EPO.

Korelowane parametry	Wsp. korelacji Pearsona	istotność	Siła związku
Ciśnienie skurczowe & dawka rHu-EPO	0,051	NS	Brak
Ciśnienie rozkurczowe & dawka rHu-EPO	0,040	NS	Brak
MAP & dawka rHu-EPO	0,094	NS	Brak
albumina & dawka rHu-EPO	-0,259	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
Npcr & dawka rHu-EPO	0,151	<b>p=0,013</b>	Bardzo słaba
przyrost wagi & dawka rHu-EPO	0,179	<b>p=0,003</b>	Bardzo słaba
URR & dawka rHu-EPO	0,276	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
Kt/V & dawka rHu-EPO	0,309	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
Ca & dawka rHu-EPO	-0,084	NS	Brak
P & dawka rHu-EPO	0,048	NS	Brak
CaxP & dawka rHu-EPO	-0,014	NS	Brak
Hb & dawka rHu-EPO	-0,470	<b>p&lt;0,001</b>	wyraźna
Ferrytyna & dawka rHu-EPO	0,276	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
TSAT & dawka rHu-EPO	0,020	NS	Brak

Tabela XLIX.

Korelacja pomiędzy badanymi parametrami a czasem funkcjonowania przetoki.

Korelowane parametry	Wsp. kor. rang Spearmana	Istotność	Siła związku
Ciśnienie skurczowe & czas utrzymywania przetoki	0,034	NS	brak
Ciśnienie rozkurczowe & czas utrzymywania przetoki	0,021	NS	brak
MAP & czas utrzymywania przetoki	0,062	NS	brak
Albumina & czas utrzymywania przetoki	0,211	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
BMI & czas utrzymywania przetoki	0,021	NS	brak
Npcr & czas utrzymywania przetoki	0,324	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
URR & czas utrzymywania przetoki	0,188	<b>p=0,002</b>	bardzo słaba
Kt/V & czas utrzymywania przetoki	0,235	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
Ca & czas utrzymywania przetoki	0,014	NS	brak
P & czas utrzymywania przetoki	0,065	NS	brak
CaxP & czas utrzymywania przetoki	0,072	NS	brak
PTH & czas utrzymywania przetoki	0,153	<b>p&lt;0,011</b>	bardzo słaba
Hb & czas utrzymywania przetoki	0,320	<b>p&lt;0,001</b>	słaba
Ferrytyna & czas utrzym. przetoki	0,110	NS	brak
TSAT & czas utrzym. przetoki	0,035	NS	brak
Dawka EPO & czas utrzymywania przetoki	-0,081	NS	brak

Analiza współzależności (Tabela XLIX) pomiędzy czasem utrzymania przetoki tętniczo-żylniej a wybranymi parametrami wskazuje na statystycznie istotną współzależność pomiędzy czasem utrzymania przetoki a:

- poziomem albuminy – korelacja wprost proporcjonalna
- N<sub>PCR</sub> – korelacja wprost proporcjonalna
- URR – korelacja wprost proporcjonalna
- Kt/V – korelacja wprost proporcjonalna
- PTH – korelacja wprost proporcjonalna
- stężeniem hemoglobiny – korelacja wprost proporcjonalna

## V. DYSKUSJA

### V.1. Czynniki wpływające na chorobowość i śmiertelność w populacji chorych dializowanych.

Przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi narastający problem społeczny [67, 113]. Wraz z postępowaniem PChN i spadkiem filtracji kłębuszkowej wzrasta ryzyko powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego [25, 38, 90, 106]. Z drugiej strony istniejące choroby układu sercowo-naczyniowego wpływają niekorzystnie na stan nerek [34, 77]. Wysokie ryzyko wystąpienia powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego wynika z nagromadzenia w tej grupie chorych tradycyjnych i nietradycyjnych czynników ryzyka [88-90]. Wykazano, że powikłania sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną zgonów w grupie chorych z PChN a zwłaszcza dializowanych [42, 48, 49]. Wiele danych wskazuje, że zabiegi dializy nasilają istniejący w PChN przewlekły stan zapalny a diagnostyczne i terapeutyczne procedury kardiologiczne są stosowane rzadziej niż w grupie chorych z prawidłową funkcją nerek [53, 144, 149]. Mniejszą wartość predykcyjną mają również oznaczane markery uszkodzenia mięśnia sercowego [54, 75, 120, 142]. Istnieje szereg wskaźników niekorzystnego rokowania w PChN takich jak niedokrwistość, zaburzenia w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej, nasilony stan zapalny przejawiający się wysokimi wartościami CRP i IL-6, niskie stężenie fetuiny A i wiele innych [9, 12, 45, 54, 57, 62, 119, 144].

Szczególnie niekorzystne rokowanie obserwuje się w grupie chorych z zaawansowanymi zwapnieniami w naczyniach a osteoprotegerynę jako wczesny marker kalcyfikacji uznaje się za niezależny czynnik ryzyka zgonu [81, 92, 138, 139].

Odpowiednie prowadzenie chorych w okresie przeddializacyjnym, rozpoczęcie dializy w okresie niezbyt nasilonych objawów mocznicy, korekta niedokrwistości i zaburzeń w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej i adekwatna dializa mogą poprawić rokowanie w tej grupie pacjentów [16, 17, 19, 108, 145].

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że objęta dwuletnią obserwacją grupa chorych była leczona zgodnie z obowiązującymi standardami tj. dostarczona dawka dializy spełniała kryteria adekwatności. Średnie Kt/V wynosiło 1,47 +/- 0,22 a URR osiągało wartość 70 +/- 7%. Zadawalające były również wskaźniki stanu odżywienia i wynosiły: BMI 23,9 +/- 5,14, Npcr 1,07 +/- 0,22 g/kg/dobę a stężenie albuminy w surowicy wynosiło 39,42 +/- 4,09 g/l. Stosunkowo wysoki był jednak przyrost wagi ciała między dializami i wynosił 3,31 +/- 1,33 kg.

Na przeżywalność chorych w toku dializoterapii ma niewątpliwie wpływ występująca w tej grupie współchorobowość i przyczyny schyłkowej niewydolności nerek. Przyczyną niewydolności nerek w analizowanej grupie były w 14% była nefropatia cukrzycowa, 15,8% przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, 3,3% nefropatia nadciśnieniowa, 14% nefropatia śródmiąższowa, 7,7% zwyrodnienie wielotorbielowate nerek i aż u 45,2% inne nefropatie. Do grupy innych nefropatii zaliczono również chorych z marskością nerek o nieustalonej przyczynie u których nie wykonywano biopsji nerki.

Przyczyny uszkodzenia nerek w badanej populacji są zbliżone do danych zawartych w raporcie, z którego wynika, że: główne przyczyny schyłkowej niewydolności nerek u chorych leczonych powtarzanymi dializami to: nefropatia cukrzycowa - 22,2%, przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek - 17,48 %, nefropatia nadciśnieniowa - 12,39%, wielotorbielowatość nerek – 8,74%, śródmiąższowe zapalenia nerek – 11,1 %, a pozostałą wartość procentową stanowią inne przyczyny [114].

Roczna śmiertelność (13,8%) była również zbliżona do danych ogólnokrajowych zawartych w raporcie o stanie leczonych nerkozastępczo gdzie na 19607 chorych dializowanych, zmarło 2817 pacjentów, co stanowi 14,3%.

Z badań Osawa i wsp. wynika, że pierwotną chorobą nerek prowadzącą do schyłkowej niewydolności nerek wymagającej leczenia nerkozastępczego były: przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek - 58,5 %, nefropatia cukrzycowa - 18,4 %, zwyrodnienie wielotorbielowate - 4,3 %, nefrosklerozę - 9,5% i inne - 8,7% [98].

Analiza zgonów w populacji polskiej wskazuje, że najczęściej związane były one ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego niemal w 56 %. Niewydolność sercowo-naczyniowa zajmowała 23,9 %, ostre niedokrwienie serca wraz z zawałem 10,5%, nagłe zatrzymanie krążenia 5,75%, ostra niewydolność krążenia 1,8 %, udar mózgu 11,5 % [114].

W ocenianej grupie chorych u 50% badanych nie obserwowano powikłań sercowo-naczyniowych. Natomiast najczęściej obserwowanymi powikłaniami w badanym materiale chorych były niewydolność wieńcowa (22,06%) i zawał serca (15,81%).

W grupie 136 pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi w okresie obserwacji odnotowano 63 zgony, co stanowi 46,32%. Analizując zgony w poszczególnych grupach pacjentów w zależności od rodzaju powikłania sercowo-naczyniowego stwierdzono, że 100% zgonów występowało u pacjentów z zawałem mięśnia serca, oraz u pacjentów, którzy mieli niewydolność wieńcową z jednoczesnym zawałem serca. Również wysoki odsetek (92,31%) zgonów stwierdzono w grupie pacjentów z udarem mózgu. Porównanie częstości

występowania zgonów w grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i w grupie bez tych powikłań wskazuje na statystycznie znamienne ( $p < 0,001$ ) częstsze występowanie zgonów w grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

#### ***V.1.a. Nadciśnienie tętnicze a ryzyko zgonu.***

Nadciśnienie tętnicze jest uznanym czynnikiem ryzyka dla choroby niedokrwiennej serca, zdarzeń mózgowo-naczyniowych i śmiertelności. W 5 stadium PChN większość pacjentów hemodializowanych ma nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego.

Z dostępnych publikacji wynika, że nadciśnienie tętnicze określane jako 140/90 mm Hg lub więcej jest obecne u 50-90 % hemodializowanych pacjentów i przyczynia się do wysokiego wskaźnika chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych [85, 93, 150]. Wykazano, że wzrost ciśnienia o 10 mmHg, skutkuje 44% wzrostem ryzyka rozwoju zastoinowej niewydolności serca (CHF-congestive heart failure) i przerostem lewej komory serca (LVH-left ventricular hypertrophy), które predysponują do większego ryzyka śmierci z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych, w porównaniu z pacjentami bez tych powikłań [5, 23, 46, 150].

Wysoki odsetek pacjentów z PChN rozpoczynających leczenie powtarzanymi HD ma rozpoznane uszkodzenie serca, zwłaszcza lewej komory (LV). Badaniem echokardiograficznym stwierdza się rozstrzeń lewej komory w 32% przypadków, LVH w 74% przypadków i skurczową dysfunkcję w 15% przypadków [33].

LVH jest uznanym niekorzystnym czynnikiem rokowniczym w zdarzeniach sercowo-naczyniowych u hemodializowanych pacjentów [43, 78].

W badanej grupie 272 pacjentów nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w wartościach średnich ciśnienia tętniczego skurczowego pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem ciśnienia skurczowego powyżej 130 mm Hg a powikłaniami sercowo-naczyniowymi, takich różnic nie stwierdzono także przy wartościach średnich ciśnienia rozkurczowego powyżej 100 mmHg. Nie stwierdzono również zależności pomiędzy występowaniem ciśnienia rozkurczowego powyżej 80 mm Hg, a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Średnie wartości MAP nie różniły się statystycznie pomiędzy grupą badanych bez powikłań sercowo-naczyniowych a z tymi powikłaniami. Stwierdzono natomiast, że w

grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem było 61,54% badanych ze stężeniem fosforu w surowicy krwi powyżej 1,77 mmol/l, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l było jedynie 34,56 %. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych, a stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l.

W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem z iloczynem wapniowo-fosforanowym powyżej  $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  było 46,15% badanych, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych z iloczynem wapniowo-fosforanowym powyżej  $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  było jedynie 17,65% pacjentów.

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych, a wartościami CaxP powyżej  $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ .

#### ***VI.1b. Adekwatność dializy a ryzyko zgonu.***

Istniejące w piśmiennictwie dane wskazują, że ustalana przy pomocy wartości Kt/V i URR (urea reduction rate) dawka dializy wpływa na czas przeżycia i dobrostan hemodializowanych pacjentów i może być uważana za główny czynnik wpływający na śmiertelność pacjentów leczonych hemodializami [44, 84, 101].

Wartości liczbowe tych parametrów określają adekwatną dializę zalecaną przez międzynarodowe towarzystwa. NKF-K/DOQI rekomenduje wartość Kt/V na poziomie  $\geq 1,2$  i URR  $\geq 0,65$  (65%) dla trzech HD w tygodniu, zaś EBPG (European Best Practice Guidelines) Kt/V  $\geq 1,4$  [72, 122]. Liczne badania pokazują, że wyższa wartość Kt/V i URR, (które są mniej lub bardziej zbliżone), są związane z lepszym rokowaniem pacjentów, ale ten związek nie jest przyczynowy [99, 101].

W badaniu HEMO wykazano, że wartość Kt/V 1,6 odpowiada wartości URR 0,75 (75%), zaś Kt/V 1,2 jest optymalną minimalną dawką zalecaną przez DOQI [72, 99, 129].

W 1993 roku Owen i wsp. [101] analizując grupę 13 473 pacjentów stwierdzili, że URR  $< 60\%$  (0,65) i poziom albuminy w surowicy krwi niższy niż 4 g/dl towarzyszy wzrostowi ryzyka śmiertelności, zaś Collins i wsp. [26] wskazują, że Kt/V jest niezależnym wskaźnikiem przeżycia pacjentów.

Wykazano, że wartościom Kt/V  $\geq 1,4$  towarzyszy mniejsze ryzyko zgonu w porównaniu z Kt/V 1,2-1,4 i zmniejsza się jeszcze bardziej, gdy Kt/V jest wyższe od 1,8 [72].

Held i wsp. [44] analizowali grupę 2311 pacjentów z 347 centrów dializacyjnych, wykazując 7 % spadek śmiertelności na każdy wzrost Kt/V o 0,1 do wartości 1,33.

W badanej grupie pacjentów nieprawidłowe wartości URR <65% (0,65) stwierdzono u 18,75% badanych, a nieprawidłowe wartości Kt/V < 1,2 występowały u 12,5% badanych. W grupie pacjentów z zawałem serca wartość URR <65% (0,65) występowała w 19,23 % przypadków i była znamienne częstsza niż w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych, w której URR < 65 % (0,65) występował w 14,71% przypadków. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych, a występowaniem URR < 65%. W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono również statystycznie znamienych różnic w Kt/V pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych, a występowaniem Kt/V poniżej 1,2. Stwierdzono natomiast odwrotnie proporcjonalną korelację między średnim czasem hospitalizacji pacjenta w roku, a URR i Kt/V oraz wprost proporcjonalną korelację, istotną statystycznie, pomiędzy średnią dawką EPO, a URR i Kt/V.

#### ***V.1c. Wskaźniki odżywienia a powikłania w toku dializoterapii.***

Kontrola stanu odżywienia pacjentów poprzez monitorowanie katabolizmu białka (Npcr-normalized protein catabolic rate), stężenia albumin w surowicy krwi, obecności lub nie stanu zapalnego i znamion zespołu MIA (malnutrition, inflammation, atherosclerosis) pozwala na dobór odpowiedniej dawki dializy i uzyskanie zadawalających wyników leczenia hemodializowanych pacjentów [30, 59, 94]. Zespół białkowo-energetycznego wyniszczenia (PEW-protein-energy wasting) kojarzy się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością w grupie chorych hemodializowanych. Wykazano, że niski poziom albuminy, prealbuminy i cholesterolu towarzyszy wysokiej śmiertelności u pacjentów HD [20, 64]. Zespół PEW określany także, jako PEM (protein-energy malnutrition) dotyczy więcej niż 50% pacjentów ze SNN [37]. Niedożywienie wnosi poważny wzrost ryzyka zgonu pacjentów ze SNN sięgający 30-70 % [30, 80]. Sugeruje się, że PEM zwiększa ryzyko śmierci pacjentów ze SNN od 2 do 10 razy poprzez predyspozycję do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych [37]. Spadek stężenia albumin w surowicy krwi < 37 g/dl jest uznane za niezależny czynnik ryzyka śmiertelności z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych [37, 80].



Niski poziom albumin jest uznanym znaczącym czynnikiem ryzyka złego rokowania i śmierci ze wszystkich przyczyn i przyczyn sercowo-naczyniowych u hemodializowanych pacjentów [30, 46].

Foley i wsp. [34] stwierdzili, że ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wzrasta o 66% dla każdego spadku poziomu albumin o 1 g/l u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, zaś w badaniach Zimmerman i wsp. [149] ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wzrastało o 31 % przy spadku poziomu albumin o 1 g/l.

Yang i wsp. [136] potwierdzili, że wzrost poziomu białka poprawia index Kt/V i te dwa parametry w sposób znaczący poprawiały jakość życia pacjentów HD. Także rekomendowany index adekwatności HD koreluje z wyższym poziomem stężenia białka całkowitego oraz albumin. Stan odżywienia HD pacjentów niezależnie od zalecanej dawki dializy ma istotny wpływ na chorobowość i śmiertelność [20, 122].

Rekomendowane przez NKF-DOQI minimalne spożycie białka wynosi 1,2 g/kg/dzień i jest wyraźnie wyższe niż zalecane ludziom zdrowym [98]. Sugeruje się aby pomiary stanu odżywienia pacjentów były wykonywane co 3 miesiące przy użyciu BMI i poziomu albumin [20].

Stan odżywienia pacjentów dializowanych jest proporcjonalny do dawki dostarczonej dializy. Nieadekwatna dializa ( $Kt/V < 1$ ) towarzyszy niskiemu spożyciu białek z klinicznymi i biologicznymi cechami niedożywienia. Wykazano dodatnie korelacje między dawką dializy, a spożyciem białka. Pacjenci z dawką hemodializy  $Kt/V \geq 1$  mieli lepszy stan odżywienia [80]. Lepsze rokowanie obserwowano w grupie chorych leczonych długimi trwającymi do 8 godzin hemodializami w porównaniu z zabiegami czterogodzinnymi [19, 97].

W badanej grupie pacjentów jako nieprawidłowe wartości stanu odżywienia przyjęto: albumina  $< 38$  g/L,  $N_{PCR} < 1$  g/kg/d. Nieprawidłowe wartości poziomu albuminy miało 34,19%, a  $N_{PCR}$  36,4 % pacjentów. Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w średnim poziomie albuminy pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą pacjentów z niewydolnością wieńcową i grupą chorych z źle kontrolowanym nadciśnieniem.

W grupie pacjentów z zawałem serca średni poziom albuminy wynosił 36,74 g/l a w grupie z udarem mózgu 35,19 g/l i był znamiennej niższy ( $p=0,001$ ) niż średni poziom albuminy w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (40,24 g/l).

W grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową i jednocześnie występującym zawałem serca, średni poziom albuminy wynosił 36,18 g/l i był również znamiennej niższy ( $p<0,001$ )

niż średni poziom albuminy w grupie pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (40,24 g/l). Ogółem w grupie pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi średni poziom albuminy jest statystycznie niższy niż w grupie bez tych powikłań ( $p=0,002$ ) i wynosił 38,60 g/l.

Obniżony poziom albuminy poniżej 38 g/l statystycznie statystycznie częściej ( $p \leq 0,001$ ) występował w grupie pacjentów z zawałem serca (57,69%), w grupie z udarem mózgu (84,62%), w grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową z zawałem serca (76,47%) w porównaniu z grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych.

Nie stwierdzono statystycznie statystycznie różnic w wartościach średnich Npcr pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem Npcr poniżej 1 g/kg/d, a powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Analiza korelacji pomiędzy liczbą hospitalizacji pacjentów w roku wskazuje na występowanie następujących zależności:

Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie statystycznie odwrotnie proporcjonalnie od średniego poziomu albuminy. Poziom albuminy w surowicy ma taki sam statystycznie istotny wpływ na czas hospitalizacji jak i liczbę hospitalizacji. Ponadto na średni czas hospitalizacji pacjenta w roku wpływają parametry stanu odżywienia. Istotna, odwrotnie proporcjonalna korelacja występuje pomiędzy średnim czasem hospitalizacji pacjenta w roku a wskaźnikiem odżywienia Npcr.

Dostępne dane wskazują, że w przeciwieństwie do ogólnej populacji, w której wysokie BMI (Body Mass Index) towarzyszy zwiększonej śmiertelności, u HD pacjentów wysokie wartości BMI towarzyszyły zmniejszeniu śmiertelności ze wszystkich przyczyn. Wykazano, że niska wartość BMI była niezależnym i znaczącym czynnikiem rokowniczym wzrostu śmiertelności wśród pacjentów hemodializowanych [46, 51, 137].

Yen i wsp. [137] przeprowadzili badania w grupie 959 pacjentów. Po trzech latach obserwacji 15,5% badanych zmarło, w tym 21,6% z BMI poniżej normy, 13% z wartością prawidłową BMI i 20,3% z wartościami powyżej normy. Pierwotną przyczyną zgonów były powikłania sercowo-naczyniowe (52,3%) i zapalenia (39,6%). Pacjenci z niskim BMI mają wyższe ryzyko śmierci niezależnie od wieku, płci, palenia tytoniu, długości leczenia hemodializami, poziomu albumin i ciśnienia krwi. W innych badaniach wartości BMI ujemnie korelowały z długością leczenia HD [80]. Po 16 latach leczenia HD obserwowano

znaczniejszy spadek BMI w porównaniu z pacjentami leczonymi przez 4 lata. Obie grupy chorych miały ustaloną podaż białka i związków energetycznych na tym samym poziomie. Obserwowane przez autorów znacząco niższe wartości BMI notowane były u pacjentów z Kt/V mniejszym niż 1.

Wykazano, że obniżenie wartości BMI o jedną jednostkę skutkuje 6 % wzrostem ryzyka zgonu [37].

W przeprowadzonej analizie dostępnych badań wykazano, że w 7 opracowaniach raportujących śmiertelność sercowo-naczyniową w 57 % nie znaleziono znaczącego powiązania z BMI, natomiast w 18 badaniach w 60% wykazano znaczący, odwrotnie proporcjonalny związek pomiędzy śmiertelnością ze wszystkich przyczyn, a BMI [47].

W analizowanej w obecnym badaniu grupie 272 pacjentów (8,45% pacjentów z niedoborem wagi i 38,24% z nadwagą) nie wykazano, aby wartości BMI różnicowały pacjentów z grupy bez powikłań sercowo-naczyniowych i z takimi powikłaniami.

#### ***V.1d. Zaburzenia gospodarki Ca-P a chorobowość i śmiertelność.***

Pacjenci leczeni nerkozastępczo w porównaniu do ogólną populacją 10 do 50 razy częściej umierają z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego [113]. Liczne badania sugerują związek między zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, a poziomem fosforu, PTH i wartością iloczynu wapniowo-fosforanowego (CaxP) [36, 98, 140].

Z raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce [113] wynika, że hiperfosfatemia i podwyższony iloczyn wapniowo-fosforanowy stanowią niezależne czynniki ryzyka zgonów pacjentów dializowanych. Wykazano, że 48% pacjentów ma podwyższony poziom fosforanów w surowicy, w tym 14% ma znaczną hiperfosfatemię powyżej 7,5 mg/dl. PTH stanowi niezależny od poziomu fosforanów i wapnia czynnik ryzyka zgonu i nie wpływa na związek pomiędzy hiperfosfatemią i zwiększonym ryzykiem zgonu. Podwyższony poziom wapnia > 9,5 mg/dl stwierdzono u 16% pacjentów.

W 2008 roku wśród chorych dializowanych w Polsce u 33,5% pacjentów stwierdzono podwyższony iloczyn wapniowo-fosforanowy >55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, tylko 25% chorych miało zalecane wartości PTH, 24,5% chorych miało wartości PTH wskazujące na zagrożenie adynamiczną chorobą kości a 16% pacjentów miało wartości PTH > 800 pg/ml wskazujące na wtórną nadczynność przytarczyc zagrażającą zwiększonym ryzykiem zgonu [114]. Wykazano, że u pacjentów HD z rozpoznaną wtórną nadczynnością przytarczyc wartość PTH wzrasta średnio o 6 % w skali roku [121].

Zaburzenia w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej prowadzą do zwapnienia naczyń (VC-vascular calcification), które są powszechnie rejestrowane u chorych hemodializowanych i dotyczą 83-92% badanych. Towarzyszy im zwykle hiperfosfatemia, przeładowanie wapniem i ekstremalnie wysokie wartości PTH [39, 55, 65, 68, 92, 104].

VC są niekorzystnym czynnikiem rokowniczym w zdarzeniach sercowo-naczyniowych i śmiertelności ze wszystkich przyczyn. Zwapnienia tętnic wieńcowych (CAC-coronary artery calcification), które są powszechne u HD pacjentów stanowią wskaźnik choroby wieńcowej serca, głównej przyczyny wzrostu chorobowości i śmiertelności wśród pacjentów hemodializowanych [1, 61, 117].

Liczne badania pokazują związek hiperfosfatemii, hiperkalcemii, wzrostu CaxP i wtórnej nadczynności przytarczyc z CAC i wysoką chorobowością oraz śmiertelnością sercowo-naczyniową u chorych dializowanych [1, 64, 66]. Stwierdzono, że wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (CaCS coronary artery calcium score) znacząco korelował z wiekiem, iloczynem CaxP i iPTH przed i spadkiem iPTH, fosforu i iloczynu CaxP po udanym przeszczepie.

Zwapnienia naczyń u chorych dializowanych dotyczą głównie aorty w 77,9% vs 37,5 % u zdrowej populacji [55, 63].

W zależności od średnicy tętnicy zwapnienia były obecne w dużych naczyniach u - 86,4%, w naczyniach średniego kalibru u - 70,05% a w małych tętnicach u - 20% [109].

Hiperkalcemia, hiperfosfatemia, podwyższone PTH i wzrost iloczynu CaxP nie zawsze towarzyszą ciężkiemu zwapnieniu naczyń. Tylko wiek, czas dializy, czasokres dializoterapii i cukrzyca znacząco korelowały z obecnością zwapnień. Wiek badanych towarzyszył zwapnieniom w dużych i średnich naczyniach, podczas gdy czas dializy i czasokres dializoterapii towarzyszyły wzrostowi ryzyka zwapnień tylko w średnich naczyniach takich jak tętnica udowa czy promieniowa [1, 66, 109].

Wysokie stężenie wapnia wiążą się ze wzrostem ryzyka zgonów sercowo-naczyniowych [6]. KDOQI rekomenduje poziom wapnia w dializacie 1,25 mmol/l [55]. Zarówno niski (<9,5 mg/dl) jak i wysoki (> 10,5 mg/dl) poziom wapnia skorygowany albuminą powoduje wzrost ryzyka śmiertelności ze wszystkich przyczyn. Niski poziom powoduje wzrost ryzyka śmiertelności głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych, wysoki zaś, ze wszystkich przyczyn i sercowo-naczyniowych [95].

Block i wsp. [15] stwierdzili, że u chorych dializowanych wartość fosforu powyżej 6,5 mg/dl powoduje wzrost śmiertelności ze wszystkich przyczyn, a szczególnie z przyczyn

sercowo-naczyniowych. Poziom fosforu w surowicy krwi jest „najtwardszym” czynnikiem związanym ze śmiertelnością i w dużej mierze wyjaśnia związek między CKD-MBD (Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorder), a ryzykiem zgonu u chorych dializowanych [102].

Pacjenci z względną niedoczynnością przytarczyc  $PTH \leq 200$  pg/ml byli gorzej odżywieni, mieli wyższy poziom wapnia zjonizowanego i niższy fosforu, albumin i Npcr. Można wnioskować, że niski poziom PTH jest niezależnie związany ze wzrostem śmiertelności chorych hemodializowanych [41].

Badając wpływ parathyreoidektomii na zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej stwierdzono, że poziom PTH obniżył się u wszystkich pacjentów poddanych operacji. Zmalała także ilość zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak: udar mózgu, zawał serca, nagły zgon i niewydolność serca [27, 76].

Wysoki poziom fosforu ( $> 5,5$  mg/dl) oraz niski ( $<4,0$  i  $< 3,0$  mg/dl) powoduje wzrost ryzyka zgonu z wszystkich przyczyn i sercowo-naczyniowych [95, 143].

Co więcej niski ( $< 150$  pg/ml) i wysoki ( $>500$  i  $> 300$  pg/ml) PTH powoduje wzrost ryzyka zagrożenia dla wszystkich i sercowo-naczyniowych przyczyn śmiertelności. W dodatku tylko fosfor  $> 6,0$  mg/dl powoduje wzrost ryzyka zagrożenia dla sercowo-naczyniowej hospitalizacji. Takiej prawidłowości nie obserwowano dla wapnia i PTH [95].

W badaniach DOPPS nie wykazano związku pomiędzy niskim PTH a śmiertelnością sercowo-naczyniową, jednocześnie znaleziono powiązania między ekstremalnie wysokimi i niskimi poziomami PTH, a śmiertelnością sercowo-naczyniową [95, 127, 128].

Stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii w oparciu o materiały opracowane przez K/DOQI i KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) [96]:

- nie zaleca wyliczania iloczynu stężeń wapnia i fosforu w surowicy (CaxP) z uwagi na problemy z interpretacją jego wyników, związane z różną masą atomową każdej z jego składowych.
- chorzy ze znacznym zaawansowaniem zwapnień stanowią grupę o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym.
- występowanie i progresja zwapnień naczyń i zastawek serca ma związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych.
- zalecane zakresy stężeń PTH w surowicy stanowią 2-9 – krotność górnego zakresu normy laboratoryjnej.

W przeprowadzonych badaniach za nieprawidłowe wyniki parametrów odpowiadających za gospodarkę wapniowo-fosforanową przyjęto wartości fosforu  $> 1,77$  mmol/l a Ca  $> 2,37$  mmol/l ponieważ w oparciu o dostępne w literaturze dane pogarszają rokowanie chorych. Zaś iloczyn wapniowo-fosforanowy został określony, jako nieprawidłowy przy wartości  $> 55$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Za nieprawidłowe iPTH przyjęto wartości mniejsze od 150 pg/ml i większe od 300 pg/ml.

W badanym materiale nieprawidłowe wartości Ca występowały u 27 (9,93%) chorych, nieprawidłowe wartości fosforu występowały u 91 (33,46%) a nieprawidłowy iloczyn wapniowo-fosforanowy u 51 (18,75%) pacjentów. Nieprawidłowe wartości parathormonu poniżej 150 pg/ml miało 26 pacjentów (9,56%) i powyżej 300 pg/ml miało 192 (70,59%) pacjentów. Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w poziomie Ca pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami.

Nie stwierdzono również zależności pomiędzy występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych, a poziomem Ca poniżej 2,37 mmol/l.

Podobnie nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w stężeniu fosforu w surowicy krwi pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami.

W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem, było 61,54% pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów ze stężeniem fosforu w surowicy powyżej 1,77 mmol/l było jedynie 34,56%. Obie grupy różnią się istotnie na poziomie  $p=0,050$ .

Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych, a stężeniem fosforu w surowicy poniżej 1,77 mmol/l.

Średni iloczyn wapniowo-fosforanowy w grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem wynosił 53,70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, a w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych  $CaxP = 45,51$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Różnica pomiędzy tymi dwiema grupami pacjentów jest istotna na poziomie  $p=0,035$ .

Nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w iloczynie wapniowo-fosforanowym pomiędzy grupą z innymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi, a grupą bez tych powikłań jak również pomiędzy grupami z innymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi niż źle kontrolowane nadciśnienie.

W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem było 46,15% pacjentów z iloczynem wapniowo-fosforowym powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów z iloczynem wapniowo-fosforanowym powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> było jedynie 17,65%. Obie grupy różnią się istotnie na poziomie p=0,015.

Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy występowaniem pozostałych powikłań sercowo-naczyniowych, a wartościami CaxP powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.

Analizując wpływ wartości PTH na występowanie powikłań nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic w stężeniu PTH pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi. Nie stwierdzono także zależności pomiędzy stężeniem PTH <150 pg/ml, 150-300 pg/ml i powyżej 300 pg/ml a występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów. Analiza współzależności pomiędzy czasem funkcjonowania przetoki tętniczo-żylniej a wybranymi parametrami wskazuje na statystycznie istotną współzależność pomiędzy czasem utrzymania sprawnej przetoki, a wartości PTH–korelacja wprost proporcjonalna.

#### ***V.1e. Niedokrwistość i zaburzenia gospodarki żelazem a ryzyko powikłań.***

Niedokrwistość towarzysząca przewlekłej chorobie nerek występująca u pacjentów HD może zwiększać ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Tradycyjnie niedokrwistość pochodzenia nerkowego stwierdzamy, gdy stężenie Hb wynosi poniżej 10 g/dl. Około 85% pacjentów rozpoczynających leczenie dializami ma hemoglobinę < 10 g/dl [73]. Spadek poziomu Hb o 1 g/dl skutkuje wzrostem śmiertelności o 14-18 % w populacji chorych dializowanych, zaś obniżenie stężenia Hb poniżej 8 g/dl powoduje dwukrotnie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu z chorymi z Hb 10-11 g/dl [73]. Wprowadzona do leczenia niedokrwistości rHu-EPO zmieniła w istotny sposób rokowanie pacjentów z PChN a zwłaszcza chorych dializowanych [57, 70]. Szeroko rozpowszechnione od wczesnych lat dziewięćdziesiątych podawanie czynników stymulujących erytropoezę (ESA – erythropoiesis stimulating agents) dializowanym pacjentom, pozwoliło na osiągnięcie u zdecydowanej większości chorych zadowalających poziomów hemoglobiny [52, 107, 114]. Zdarzają się jednak przypadki braku odpowiedzi na podawane ESA. Wynikają one najczęściej z niedoboru żelaza i procesów zapalnych towarzyszących pacjentom dializowanym [107].

Do oceny gospodarki żelazem wykorzystywane są poziom ferrytyny i wskaźnik wysycenia transferrytyny (TSAT). NKF-K/DOQI ustalił górny limit poziomu ferrytyny na 800 ng/ml do suplementacji żelazem, sugerując jednocześnie indywidualizację leczenia już przy poziomie > 500 ng/ml [107]. Zaleca się utrzymywanie stężenia ferrytyny > 100 ng/ml i TSAT > 20% [60].

Bezwzględny niedobór żelaza stwierdzamy, gdy wartość TSAT spadnie poniżej 20%, a stężenie ferrytyny obniży się do wartości poniżej 100 ng/ml. O przeładowaniu żelazem mówimy wtedy, gdy poziom ferrytyny przekracza 1000 ng/ml. Wykazano jednak, że podanie dożylnie żelaza u pacjentów z wysokim stężeniem ferrytyny (500-1200 ng/ml) pozwala uzyskać istotny wzrost stężenia Hb oraz zmniejszenie dawki EPO podczas trwającej 12 tygodni obserwacji [73].

Poziom ferrytyny w surowicy krwi jest często używany, jako wskaźnik poziomu żelaza u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek oraz jako wskaźnik procesu zapalnego [61, 107]. Wykazano, że pacjenci hemodializowani z wysokim stężeniem ferrytyny powyżej 500 ng/ml i niskim poniżej 25% TSAT mają obecny stan zapalny, a poziom białka C reaktywnego (CRP)  $\geq 10$  mg/l był wyższy w tych grupach w porównaniu z chorymi, u których, stwierdzano ferrytynę < 500 ng/ml i/ lub TSAT  $\geq 25\%$  [107]. Podwyższone poziomy ferrytyny 500-1200 ng/ml mogą występować niezależnie od zapasów żelaza. W Stanach Zjednoczonych blisko połowa HD pacjentów ma poziom ferrytyny  $\geq 500$  ng/ml i może się on wiązać ze wzrostem u tych pacjentów poziomu IL-6 i TSAT. Tak więc, poziom ferrytyny jest tak samo dobrym wskaźnikiem stanu zapalnego jak i pomiaru zapasów żelaza [107].

Wykazano, że podawanie 1000 mg żelaza dożylnie u pacjentów HD znacząco poprawiło niedokrwistość i odpowiedź na ESA. Dlatego też, nawet mimo obecności stanu zapalnego z wysoką ferrytyną i niskim TSAT można poprawić niską wrażliwość na ESA podając żelazo dożylnie właściwie dawkowane. Stwierdzono również dodatnią korelację między poziomem ferrytyny a stężeniem prealbuminy [107].

Określenie prawidłowego poziomu hemoglobiny u dializowanych pacjentów opiera się na balansowaniu między korzyściami z leczenia, a kosztami. Zalecenia NKF-K/DOQI z 1997, uaktualnione w 2001 proponują docelowy poziom Hb między 11-12 g/dl. Wytyczne z 2006 zalecają zaś wartość 11-13 g/dl, natomiast w 2007 roku określono ponownie jako docelowy poziom Hb 11-12 g/dl [7, 18, 21, 69, 73, 118]. Badania pokazują, że niski poziom Hb skutkuje gorszą jakością życia, wyższym ryzykiem śmierci, wzrostem ryzyka przerostu



lewej komory i wskaźnika hospitalizacji. Z drugiej strony nie obserwowano znaczących korzyści w zmianach struktury lewej komory serca i jej funkcji w grupie chorych z wysoką > 13 g/dl wartością Hb w porównaniu z niską < 11 g/dl Hb [118].

Redigor i wsp. [108] zwracają uwagę, że obecnie istnieje tendencja do podawania niższych dawek rHu-EPO i utrzymywania niższych poziomów Hb u chorych hemodializowanych. Badania CHOIR i CREATE wykazały wzrost ryzyka śmierci przy poziomie Hb wyższym niż 13 g/dl [35, 118].

Na dawkowanie rHu-EPO i odpowiedź na leczenie mają wpływ stan odżywienia i choroby współistniejące. Wykazano, że zły stan odżywienia chorych, u których dodatkowo stwierdzano wysokie wartości CRP, wymaga wysokich dawek erytropoetyny celem osiągnięcia zamierzonego stężenia hemoglobiny. Średnie dawki rHu-EPO u niedożywionych pacjentów ( $109 \pm 54$  IU/kg/tydzień) były wyższe niż u chorych z prawidłowym BMI ( $79 \pm 45$  IU/kg/tydzień) i pacjentów otyłych ( $61 \pm 40$  IU/kg/tydzień), przy podobnym dla wszystkich grup średnim poziomie hemoglobiny [138].

Z badań prowadzonych przez Servilla i wsp. [116] wynika, że dawka rHu-EPO w sposób znaczący wpływa na śmiertelność i hospitalizacje pacjentów hemodializowanych. Wykazano, że zmniejszenie śmiertelności ze wszystkich przyczyn było niższe w grupie pacjentów otrzymujących mniej niż 4500 jednostek EPO na tydzień vs 8000 do 12499 jednostek na tydzień. Dawki wyższe niż 20000 jednostek na tydzień w sposób bardzo znaczący towarzyszyły wzrostowi śmiertelności i hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych [116]. Skumulowana przez 6 miesięcy leczenia dawka EPO wiązała się w znaczący sposób ze wzrostem śmiertelności u pacjentów hemodializowanych z poziomem hemoglobiny 10 do 12,9 g/dl, hospitalizacja zaś wzrastała dla wszystkich poziomów Hb z wyjątkiem wartości niższych niż 10 g/dl. Za zwiększoną chorobowość i śmiertelność mogą być odpowiedzialne choroby współistniejące będące przyczyną zwiększonego zapotrzebowania na rHu-EPO.

Istnieją opinie, że wysokim stężeniom Hb towarzyszy wzrost śmiertelności w tym z przyczyn sercowo-naczyniowych a dawki rHu-EPO wyższe niż 16000 jednostek/tydzień wiążą się z większą śmiertelnością [35, 147].

Wprowadzenie do korekcji niedokrwistości u hemodializowanych pacjentów trzeciej generacji czynnika stymulującego erytropoezę o wydłużonym czasie półtrwania C.E.R.A. (continuous erythropoietin receptor activator) pozwoliło na stabilizację poziomu Hb, rzadsze

podawanie leku, mniejszy problem z doborem dawki i co najważniejsze wydłużenie czasu stymulacji erytropoezy [12, 29, 73, 130].

Wykazano, że wyczerpanie zapasów żelaza i względna thrombocytoza mogą tłumaczyć wzrost śmiertelności powiązany z wysokimi dawkami rHu-EPO, jak też, że wzrost poziomu Hb > 13 g/dl towarzyszy wzrostowi śmiertelności tylko w obecności thrombocytozy i niskich zapasów żelaza [2, 35, 123].

Istnieje ścisły związek pomiędzy występowaniem niedokrwistości, a powikłaniami sercowo-naczyniowymi u chorych dializowanych takimi jak niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca i nagłe zgony sercowe [14, 74]. U pacjentów z PChN często występują objawy choroby wieńcowej o niekorzystnym rokowaniu [3]. U około 30% pacjentów z tej grupy objawy kliniczne choroby wieńcowej mogą występować bez obecności zmian w badaniu angiograficznym tętnic wieńcowych [74].

Pacjenci hemodializowani z wykorzystaniem cewnika naczyniowego lub protezy naczyniowej w porównaniu z dializowanymi z wykorzystaniem przetoki tętniczo-żyłnej wymagają wyższych dawek ESA celem osiągnięcia określonego poziomu hemoglobiny [86, 105].

Niski poziom hemoglobiny, poniżej 10 g/dl powodował wzrost ryzyka zdarzeń dla dostępu naczyniowego. To ryzyko było wyższe w przypadku graftu czy cewnika założonego do żyły centralnej, w porównaniu z przetoką tętniczo-żylną. Autorzy innych badań nie stwierdzili znaczących różnic w częstości zakrzepicy dostępu naczyniowego między wysoką, a niską wartością hemoglobiny [105]. Oceniając wpływ niedokrwistości u pacjentów z przerostem lewej komory stwierdzili, że normalizacja poziomu hemoglobiny do wartości 13-14 g/dl nie powodowała wzrostu częstości zakrzepicy w porównaniu z grupą z poziomem hemoglobiny 9,5-10,5 g/dl [105]. Wykazano, że około 75 % chorych rozpoczynających leczenie dializami ma przerost lewej komory serca, zaś chorobę niedokrwienną serca ma 28-41 % pacjentów. Niskie stężenia hemoglobiny i obecność schorzeń układu sercowo-naczyniowego jest niezależnym czynnikiem prognostycznym rozpoczęcia leczenia dializami [73].

Przerost lewej komory (LVH) jest uznanym czynnikiem ryzyka dla chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej a niedokrwistość jest jednym z najważniejszych czynników prowadzących do rozwoju przerostu i przebudowy lewej komory [23, 43, 74]. Jest oczywiste, że przerost lewej komory serca predysponuje pacjentów do komorowych zaburzeń rytmu jako wynik krytycznej redukcji rezerwy wieńcowej. Nagła śmierć sercowa w

mocznicy może być determinowana przez masywny przerost lewej komory lub jej rozstrzeń i dysfunkcję rozkurczową. Korekcja niedokrwistości do wartości hemoglobiny 11-12 g/dl umożliwia regresję przerostu lewej komory [43, 79].

Retrospektywne badania przeprowadzone na grupie 58058 pacjentów hemodializowanych pokazują, że poziomowi hemoglobiny 11,5—13 g/dl towarzyszył współczynnik niskiego ryzyka zgonu. Poziom niedokrwistości jest tylko jednym z wielu czynników ryzyka śmiertelności i zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów hemodializowanych. Sugeruje się, że zgubny dla pacjenta jest nie tylko wysoki poziom hemoglobiny, ale także wysokie dawki erytropoetyny potrzebne do osiągnięcia zamierzonego celu poziomu hemoglobiny [64].

Strippoli i wsp. [125] stwierdzili, że nie ma znaczących różnic w ryzyku śmierci dla poziomu Hb < 12,0 g/dl vs 13,3 g/dl.

Zalecana wartość hematokrytu u chorych dializowanych wynosi 33-36 %, gdyż przy tych wartościach ryzyko śmiertelności z przyczyn ogólnych i sercowo-naczyniowych jest najniższe. Jednocześnie hematokryt > 42% u chorych dializowanych z zastoinową niewydolnością krążenia lub chorobą niedokrwinną serca skutkuje wzrostem śmiertelności w tej grupie pacjentów [73, 74].

U pacjentów z dużego stopnia niedokrwistością (hematokryt < 27%) śmiertelność jest wyższa o 60% w porównaniu z tymi chorymi u których niedokrwistość jest umiarkowana (hematokryt rzędu 31-33 %) [150].

Powszechnie wiadomo, że zwapnienia naczyń towarzyszą zwiększonemu ryzyku zdarzeń sercowo-naczyniowych u HD pacjentów. Przewlekła niedokrwistość powoduje wzrost rzutu serca, jego rozstrzeń, przerost lewej komory. Przebudowie ulegają także naczynia tętnicze. Wysoki poziom hemoglobiny towarzyszył niższemu zwapnieniu dużych i średnich naczyń [109].

W grupie 677 młodocianych pacjentów leczonych hemodializami w toku 2 letniej obserwacji stwierdzono, że z 238 było hospitalizowanych, 54 zmarło. Wykazano, że 11,7 % badanych ze stężeniem Hb < 11 g/dl na początku badania zmarło, w porównaniu z 5 % z Hb > albo równą 11 g/dl. Z ocenianej grupy 40,3 % z Hb < 11 g/dl było hospitalizowanych w porównaniu 31,1 % z Hb > lub równą 11 g/dl [4].

W przeprowadzonym badaniu za nieprawidłowe przyjęto wartość hemoglobiny poniżej 10 g/dl i powyżej 12 g/dl. Za nieprawidłowe przyjęto również wartości ferrytyny poniżej 200 ng/ml i TSAT poniżej 20%. Wartości hemoglobiny poniżej 10 g/dl

obserwowano u 80 (29,41%) pacjentów, zaś powyżej 12 g/dl u 26 (9,56%). Ferrytynę powyżej 200 ng/ml obserwowano u 215 badanych (79,04%) a TSAT poniżej 20% stwierdzano u 78 (28,68%).

Porównanie średnich wartości stężenia hemoglobiny pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z takimi powikłaniami i pomiędzy grupami z poszczególnymi analizowanymi powikłaniami, wskazuje na występowanie statystycznie znamiennej różnicy ( $p < 0,001$ ) pomiędzy grupą bez powikłań, a grupą z powikłaniami sercowo-naczyniowymi ogółem. Przy czym w grupie z powikłaniami średnie wartości Hb są niższe.

Statystycznie znamienne różnice ( $p = 0,014$ ) w stężeniu Hb występują również pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, w której stężenie hemoglobiny wynosiło 10,87 g/dl, a grupą pacjentów z niewydolnością wieńcową, w której stężenie hemoglobiny wynosiło 10,29 g/dl.

W grupie pacjentów z udarem mózgu średnie stężenie hemoglobiny wynosiło 9,57 g/dl i było znamienne niższe ( $p < 0,001$ ) niż w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych (10,87 g/dl). Również w grupie pacjentów z niewydolnością wieńcową i zawałem serca średnie stężenie hemoglobiny było znamienne niższe ( $p = 0,007$ ) niż w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych i wynosiło 10,01 g/dl.

Brak statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy średnimi wartościami Hb, pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i grupami z zakrzepicą przetoki tętniczo-żylną, zakrzepicą ceownika naczyniowego do HD, zawałem serca i źle kontrolowanym nadciśnieniem.

Nie stwierdzono również zależności pomiędzy stężeniami Hb:  $< 10$  g/dl, 10-12 g/dl i powyżej 12 g/dl, a występowaniem zakrzepicy przetoki tętniczo-żylną, zakrzepicy ceownika naczyniowego do HD, zawału serca, niewydolności wieńcowej i niewydolności wieńcowej z zawałem serca w badanej grupie pacjentów. Stwierdzono natomiast występowanie statystycznie znamiennej zależności ( $p = 0,041$ ) pomiędzy występowaniem źle kontrolowanego nadciśnienia a stężeniem hemoglobiny w analizowanych przedziałach. W grupie pacjentów z źle kontrolowanym nadciśnieniem było 53,85% przypadków ze stężeniem Hb  $< 10$  g/dl, a w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych pacjentów z tak niskim stężeniem Hb było 22,06% badanych. Również w grupie z udarem mózgu pacjenci z poziomem Hb  $< 10$  g/dl stanowili większość (61,54%). Potwierdzono istotną zależność ( $p = 0,006$ ) pomiędzy występowaniem udaru mózgu, a stężeniem Hb poniżej 10 g/dl.

Stwierdzono wpływ stężenia Hb w analizowanych przedziałach na występowanie powikłań sercowo-naczyniowych ogółem ( $p=0,002$ ).

Porównanie średnich wartości stężenia ferrytyny pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z udarem mózgu wskazuje na występowania statystycznie znamiennej różnicy ( $p=0,001$ ) pomiędzy tymi grupami. W grupie pacjentów z udarem mózgu średnie stężenie ferrytyny w surowicy wynosiło 760,57 ng/ml, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych wynosiło ono 419,55 ng/ml.

Brak statystycznie znamiennej różnicy w średnich stężeniach ferrytyny w surowicy pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i pozostałymi analizowanymi grupami powikłań sercowo-naczyniowych.

Analizując wpływ stężenia ferrytyny w surowicy powyżej 200 ng/ml na występowanie udaru mózgu nie wykazano zależności pomiędzy nimi. Nie stwierdzono także zależności pomiędzy stężeniem ferrytyny w surowicy powyżej 200 ng/ml, a występowaniem innych powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów.

Nie stwierdzono statystycznie znamiennej różnicy w wartościach procentowych TSAT pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z tymi powikłaniami jak również pomiędzy grupami z poszczególnymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi.

Nie stwierdzono również zależności pomiędzy wartościami procentowymi TSAT powyżej i poniżej 20% a występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie pacjentów.

Porównanie średnich wartości dawki EPO pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych, a grupą z udarem mózgu wskazuje na występowania statystycznie znamiennej różnicy ( $p=0,047$ ) pomiędzy tymi grupami. W grupie pacjentów z udarem mózgu średnia dawka EPO wynosiła 73,86 IU/kg/tydzień podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych wynosiła 55,54 IU/kg/tydzień.

Brak statystycznie znamiennej różnicy średnich dawek EPO pomiędzy grupą bez powikłań sercowo-naczyniowych i pozostałymi analizowanymi grupami powikłań sercowo-naczyniowych.

#### ***V.1f. Rodzaj dostępu naczyniowego a powikłania.***

Rodzaj dostępu naczyniowego, który pozwala prowadzić adekwatne leczenie powtarzanymi hemodializami u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek ma kluczowe znaczenie dla przeżycia i jakości życia dializowanych pacjentów [145, 146]. Zalecenia

National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF-K/DOQI) rekomendują wczesne wytworzenie u co najmniej 50% pacjentów dostępu naczyniowego do hemodializ (HD), w postaci zespolenia tętniczko-żylnego z naczyń własnych (AVF-arterio-venosus fistula) [42]. W Stanach Zjednoczonych 56,8% do 71 % pacjentów rozpoczyna leczenie schyłkowej niewydolności nerek powtarzanymi HD z wykorzystaniem tymczasowego dostępu naczyniowego pod postacią cewnika naczyniowego do HD wprowadzonego do żyły centralnej (CVC- central vein catheter) [42]. W innych badaniach [26] dializy z wykorzystaniem cewnika naczyniowego rozpoczynało 82% pacjentów. Z zestawień Portoles i wsp. obejmujących grupę 1710 pacjentów przewlekle dializowanych ze 119 ośrodków przez okres 12 miesięcy wynika, że 9,6% pacjentów dializowanych było na cewnikach, 80,3% z wykorzystaniem AVF, 10,1% miało wytworzony dostęp naczyniowy z wykorzystaniem protezy naczyniowej z politetrafluoroetyleny (AVG-atrio-venosus graft) (PTFE) [105].

W analizowanej w niniejszej pracy grupie pacjentów, 60 (22,06%) leczonych było powtarzanymi HD z wykorzystaniem cewnika naczyniowego. Jest to wynik zdecydowanie korzystniejszy w porównaniu do pacjentów leczonych w Stanach Zjednoczonych.

Prawidłowo wytworzona i funkcjonująca AVF zapewnia uzyskanie przepływu krwi przez dializator w ilości, co najmniej 150-200 ml/minutę [146], natomiast zwichnięcia w obrębie przetoki uważane są za ważną przyczynę jej dysfunkcji [22]. Około 15-36% hospitalizacji pacjentów dializowanych w Europie i Stanach Zjednoczonych jest z powodu powikłań dostępu naczyniowego [105]. Wykazano, że użycie CVC, jako dostępu naczyniowego powoduje wzrost ryzyka infekcji odcewnikowych oraz wzrost o 40-70% śmiertelności dializowanych pacjentów w porównaniu z leczonymi z wykorzystaniem własnej przetoki tętniczko-żylny. Pacjenci z tej grupy są także bardziej narażeni na zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z pacjentami z AVF. Szczególnie niekorzystne rokowanie mają chorzy z cukrzycą, u których chorobowość i śmiertelność w grupie z CVC, była o 47% wyższa w porównaniu z dializowanymi na AVF [31, 42].

W badanej grupie chorych zakrzepica cewnika naczyniowego wystąpiła u 41,67% pacjentów. Badania prowadzone przez Portoles i wsp. pokazują, że zakrzepica dostępu naczyniowego dotyczy głównie graftu naczyniowego z PTFE i może być związana ze wzrostem lepkości krwi czy hipotonii poddializacyjnej [105].

Zwraca się uwagę, że niski poziom albumin może być wskaźnikiem ryzyka zakrzepicy dostępu naczyniowego [105]. Nie stwierdzono takiej korelacji w badanej grupie pacjentów.

Natomiast brak dostępu naczyniowego w postaci przetoki tętniczo-żylniej znacząco wpływa na wystąpienie zawału serca, udaru mózgu, niewydolności wieńcowej z zawałem serca i powikłań sercowo-naczyniowych ogółem.

W ocenianej grupie chorych bez powikłań sercowo-naczyniowych odsetek pacjentów bez dostępu naczyniowego w postaci przetoki tętniczo-żylniej wynosił 13,97%, a w grupach z powikłaniami był wyższy i wynosił odpowiednio: dla zakrzepicy cewnika naczyniowego do HD 41,67%, dla zawału serca 38,46%, dla udaru mózgu 38,46%, dla niewydolności wieńcowej z zawałem serca 47,06% i dla powikłań sercowo-naczyniowych ogółem 30,15%. W grupie pacjentów z zakrzepicą przetoki tętniczo-żylniej znamienne częściej występował przyrost wagi między dializami mniejszy niż 3 kg.

## **V.2. Ocena korelacji pomiędzy badanymi parametrami.**

Analiza korelacji pomiędzy badanymi parametrami, a liczbą hospitalizacji pacjenta w roku wskazuje na występowanie następujących zależności:

- Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie znamienne odwrotnie proporcjonalnie od średniego stężenia Hb.
- Liczba hospitalizacji w roku zależy statystycznie znamienne wprost proporcjonalnie od średniego stężenia ferrytyny w surowicy.
- Stężenie Hb i stężenie ferrytyny w surowicy ma taki sam statystycznie istotny wpływ na czas hospitalizacji jak i liczbę hospitalizacji.

Analiza współzależności pomiędzy dawkowaniem EPO, a wybranymi parametrami wskazuje na statystycznie istotną korelację pomiędzy średnią dawką EPO a:

- Poziomem albuminy – korelacja odwrotnie proporcjonalna
- Npcr – korelacja wprost proporcjonalna
- Przyrostem wagi między dializami – korelacja wprost proporcjonalna
- URR – korelacja wprost proporcjonalna
- Kt/V – korelacja wprost proporcjonalna
- Stężeniem hemoglobiny – korelacja odwrotnie proporcjonalna
- Stężeniem ferrytyny w surowicy – korelacja wprost proporcjonalna.

Analiza współzależności pomiędzy czasem funkcjonowania przetoki tętniczo-żylniej, a wybranymi parametrami wskazuje na statystycznie istotną współzależność pomiędzy czasem utrzymania przetoki, a stężeniem hemoglobiny – korelacja wprost proporcjonalna.

## **VI. WNIOSKI**

1. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że obserwowana grupa chorych miała dostarczoną adekwatną dawkę dializy a odsetek zgonów był zbliżony do danych krajowych (13,8% vs 14,3 %).
2. Powikłania sercowo-naczyniowe występują istotnie częściej u chorych z hipalbuminemią, i niskim stężeniem hemoglobiny oraz cechami niedodializowania.
3. Chorzy z dostępem naczyniowym w postaci cewnika mają istotnie więcej powikłań z zakresu układu sercowo-naczyniowego w porównaniu z dializowanymi na przetocę tętniczo-żylniej.
4. Chorzy z trudno kontrolowanym nadciśnieniem mieli znamienne częściej podwyższone wartości stężenia fosforu powyżej 1,77 mmol/l i iloczyn wapniowo-fosforanowy powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.
5. Analiza korelacji pomiędzy badanymi parametrami a hospitalizacjami chorych wskazuje, że liczba i czasokres hospitalizacji w ciągu roku zależą odwrotnie proporcjonalnie od średniego poziomu albuminy i hemoglobiny oraz wprost proporcjonalnie od średniego stężenia ferrytyny.
6. Na średni czas hospitalizacji pacjenta w roku wpływają parametry adekwatności dializy i stanu odżywienia (jest to zależność odwrotnie proporcjonalna).
7. Chorzy niedożywieni mimo wysokiego dawkowania rHu-EPO nie osiągają zalecanych docelowych wartościami hemoglobiny.



## VII. PIŚMIENNICTWO

1. Abedi S.A., Tarzamni M.K., Nakhjavani M.R.J., Bohlooli A.: Effect of renal transplantation on coronary artery calcification in hemodialysis patient. *Transplant. Proc.* 2009, 41, 2829.
2. Agarwal R.: Individualizing decision-making-resurrecting the doctor-patient relationship in the anaemia debate. *Clin. J. Am. Nephrol.* 2010, 5, 1340.
3. Amann K., Ritz Ch., Adamczak M., Ritz E.: Why is coronary heart disease of uraemic patients so frequent and so devastating? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003, 18, 631.
4. Amaral S., Hwang W., Fivush B., Neu A., Frankenfield D., Furth S.: Association of mortality and hospitalization with achievement of adult hemoglobin target in adolescents maintained on hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, 17, 2878.
5. Anavekar N.S., McMurray J.J.V., Velazquez E.J., Salomon S.D., Kober L., Rouleau J-L., White H.D., Nordlander R., Maggioni A., Dickstein K., Zelenkofske S., Leimberger R., Califf R.M., Pfeffer M.A.: Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2004, 351, 13.
6. Balsam A., EL Kossi M.M., Lord R., EL Nahas A.M.: Cardiovascular disease on hemodialysis: Predictors of atherosclerosis and survival. *Hemodial. Int.* 2009, 13, 278.
7. Baglin A., Hanslik T., Prinseau J., Moulonguet-Doleris L.: Haemoglobin targets in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin. *Rev. Med. Int.* 2007, 20, 1.
8. Bahner U., Brandl M., Nies C., Schmidt-Gayk H.: Use of cinacalcet HCl to achieve the recommended targets of bone metabolism in a patient with therapy-resistant renal hyperparathyroidism. *J. Ren. Nutr.* 2008, 18, 383.
9. Barreto D.V., Barreto F.C., Liabeuf S., Temmar M., Lemke H-D., Tribouilloy Ch., Choukroun G., Vanholder R., Massy Z.A. on behalf of the European Uremic Toxin Work Group (EUTox): Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and pre-dialysis patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010, 77, 550.
10. Bączyk K.: Dializoterapia – rys historyczny. <http://dializoterapiawebpark.pl/rys.htm>
11. Benedum J.: The early history of artificial kidney. *Anasth. Int. Notfallmed Schmerzther.* 2003, 38, 681.

12. Berns J.S., Elzein H., Lynn R.I., Fishbane S., Meisels I.S., DeOreo B.: Hemoglobin variability in epoetin-treated hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003, 64, 1514.
13. Blagg C.R.: The early years of chronic dialysis: The Seattle contribution. *Am. J. Nephrol.* 1999, 19, 350.
14. Bleyer A.J., Hartman J., Brannon P.C., Reeves-Daniel A., Satko S.G., Russell G. : Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006, 69, 2268.
15. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al.: Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15, 2208.
16. Block G.A., Zaun D., Smits G., Persky M., Brillhart S., Nieman K., Liu J., St Peter W.L.: Cinacalcet hydrochloride treatment significantly improves all-cause and cardiovascular survival in a large cohort of hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2010, 78, 578.
17. Borzecki A.M., Lee A., Wang S. W., Brenner L., Kazis L.E.: Survival in end stage renal disease: calcium carbonate vs. sevelamer. *J. Clin. Pharm. Therap.* 2007, 32, 617.
18. Brattich M.: Morbidity and mortality in patients on dialysis: the impact of hemoglobin levels. *Nephrol. Nurs. J.* 2006, 33, 64.
19. Brunelli S.M., Chertow G.M., Ankers E.D., Lowrie E.G., Thadhani R.: Shorter dialysis times are associated with higher mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2010, 77, 630.
20. Buemi M., Lacquaniti A., Bolignano D., Donato V., Fazio M-R., Campo S., Coppolino G., Sturiale A.: Dialysis and the elderly: An underestimated problem. *Kidney Blood Press. Res.* 2008, 31, 330.
21. Cameron J.S.: Towards the millennium: a history of renal anaemia and the optimal use of epoetin. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 10.
22. Campos R.P., Nascimento M.M., Chula D.C., Nascimento D.E., Riella M.C.: Stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula: evaluation and treatment. *Hemodial. Int.* 2006, 10, 152.
23. Cerasola G., Nardi E., Palermo A., Mule G., Cottone S.: Epidemiology and pathophysiology of left ventricular abnormalities in chronic kidney disease. *J. Nephrol.* 2011, 24, 1.

24. Coen G., Manni M., Mantella D., Pierantozzi A., Balducci A., Condo S., DiGiulio S., Yancovic L., Lippi B., Manca S., Morosetti M., Pellegrino L., Simonetti G., Gallucci M.T., Splendiani G.: Are PTH serum levels predictive of coronary calcifications in haemodialysis patients?. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 3262.
25. Collado S., Coll E., Deulofeu R., Guerrero L., Pons M., Cruzado J.M., de la Torre B., Vera M., Azqueta M., Nicolau C., Cases A.: Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors. *Rev. Nefr.* 2010, 30, 342.
26. Collins A.J., Foley R.N., Gilbertson D.T., Chen S.C.: The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4 (Suppl. 1), 5.
27. Costa-Hong V., Jorgetti V., Gowdak L.H.W., Moyses R.M.A., Krieger E.M., De Lima J.J.: Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery* 2007, 142, 699.
28. Czekalski S., Chrzanowski W., Gelert R., Książek A., Manitius J., Myśliwiec M., Rutkowski B., Sułowicz W., Więcek A.: Stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Zespołu Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii dotyczące gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2002, 6, 1.
29. De Francisco A.L.M., Sulowicz W., Klinger M., Niemczyk S., Vargemezis V., Metivier F., Dougherty F.C., Oguey D., on behalf of the BA 16260 study investigators: Continuous Erythropoietin Receptor Activator (C.E.R.A.) administered at extended administration intervals corrects anaemia in patients with chronic kidney disease on dialysis: a randomized, multicentre, multiple-dose, phase II study. *Int. J. Clin. Pract.* 2006, 60, 1687.
30. Dezfuli A., School D., Lindenfeld S.M., Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K.: Severity of hypoalbuminemia predicts response to intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2009, 19, 291.
31. de Zeeuw D., Hillege H., de Jong P.: The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. *Kidney Int.* 2005, 68 (Suppl. 98), S25.
32. Dong B.J.: Cinacalcet: An oral calcimimetic agent for the management of hyperparathyroidism. *Clin. Ther.* 2005, 27, 1725.

33. Fathi R., Isbel N., Haluska B., Case C., Johnson D.W., Marwick T.H.: Correlates of subclinical left ventricular dysfunction In ESRD. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 1016
34. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J.: Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am. J. Kidney Dis.* 1998, 32, S112.
35. Fort J., Cuevas X., Garcia F., Perez-Garcia R., Llados F., Lozano J., Martin-Malo A., on behalf of all investigators from the ANSWER Study: Mortality in incident haemodialysis patients: time-dependent hemoglobin levels and erythropoiesis-stimulating agent dose are independent predictive factors in the ANSWER Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010, 25, 2702.
36. Friedman E.A.: Consequences and management of hyperphosphatemia in patients with renal insufficiency. *Kidney Int.* 2005, 95, 67.
37. Fung F., Sherrard D.J., Gillen D.L., Wong C., Kestenbaum B., Seliger S., Ball A., Stehman-Breen C.: Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 40, 307.
38. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al.: Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004, 351, 1285.
39. Goldsmith D.J.A., Covic A., Sambrook P.A., Ackrill P.: Vascular calcification in long-term haemodialysis patients in a single unit: A retrospective analysis. *Nephron* 1997, 77, 37.
40. Gottschalk C.W., Fallner S.: History of the science of dialysis. *Am. J. Nephrol.* 1997, 17, 289.
41. Guh J-Y., Chen H-Ch., Chuang H-Y., Huang S-Ch., Chien L-Ch., Lai Y-H.: Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 39, 1245.
42. Hallan S.T., Coresh J., Astor B.C., Asberg A., Powe N.R., Romundstad S., Hallan H.A., Lydersen S., Holmen J.: International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006, 17, 2275.
43. Hampl H., Sternberg C., Berweck S., Lange D., Lorenz F., Pohle C., Riedel E., Gogoll L., Hennig L.: Regression of left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients is possible. *Clin. Nephrol.* 2002, 58 (Suppl. 1), 73.

44. Held P.J., Port F.K., Wolfe R.A. Stannard D.C., Carrol C.E., Daugirdas J.T., Bloembergen W.E., Greer J.W., Hakim R.M.: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int.* 1996, 50, 550.
45. Hermans M.M., Brandenburg V., Ketteler M., Kooman J.P., van der Sande F.M., Boeschoten E.W., Leunissen K.M., Krediet R.T., Dekker F.W.: Association of serum fetuin-A levels with mortality in dialysis patients. *Kidney Int.* 2007, 72, 202.
46. Herselman M., Esau N., Kruger J-M., Labadarios D., Moosa M.R.: Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: Exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition* 2010, 26, 10.
47. Herselman M., Esau N., Kruger J.M., Labadarios D., Moosa M.R.: Relationship between body mass index and mortality in adults on maintenance hemodialysis: a systematic review. *J. Ren. Nutr.* 2010, 20, 281.
48. Herzog C.A.: Sudden cardiac death and acute myocardial infarction in dialysis patients: perspectives of a cardiologist. *Semin. Nephrol.* 2005, 25, 363.
49. Herzog Ch.A.: Kidney disease in cardiology. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011, 26, 46.
50. Horl W.H.: Erythropoietin and renal anaemia. *Biotechnol. Ther.* 1991, 2, 213.
51. Huang C.X., Tighiouart H., Beddhu S., Cheung A.K., Dwyer J.T., Eknoyan G., Beck G.J., Levey A.S., Sarnak M.J.: Both low muscle mass and low FAT are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2010, 77, 624.
52. Inoue N., Takeuchi M., Ohashi H., Suzuki T.: The production of recombinant human erythropoietin. *Biotechnol. Anna. Rev.* 1995, 1, 297.
53. Inrig J.K., Patel U.D., Briley L.P., She L., Gillespie B.S., Easton J.D., Topol E.J., Szczech L.A.: Mortality, kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 934.
54. Jacobs L.H., van de Kerkhof J.J., Mingels A.M., Passos V.L., Kleijnen V.W., Mazairac A.H., van der Sande F.M., Wodzig W.K., Konings C.J., Leunissen K.M., van Diejen-Visser M.P., Kooman J.P.: Inflammation, overhydration and cardiac biomarkers in haemodialysis patients: a longitudinal study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010, 25, 243.

55. Jean G., Bresson E., Terrat J-C., Vanel T., Hurot J-M., Lorriaux Ch., Mayor B., Chazot Ch.: Peripheral vascular calcification in long haemodialysis patients: associated factors and survival consequences. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 948.
56. Jelkmann W.: Erythropoietin research, 80 years after the initial studies by Carnot and Daflandre. *Respir. Physiol.* 1986, 63, 257.
57. Jelkmann W.: Erythropoietin after a century of research: younger then ever. *Eur. J. Haematol.* 2007, 78, 183.
58. Kakuta T., Tanaka R., Kanai G., Sawaya A., Hirukawa T., Sato A., Saito A.: Can cinacalcet replace parathyroid intervention in severe secondary hyperparathyroidism? *Ther. Apher. Dial.* 2009, 13, 20.
59. Kalantar-Zadeh K., Burl R.D., Rodriguez R.A., Humphreys M.H.: Serum ferritin is a marker of morbidity and mortality in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 37, 564.
60. Kerr P.G.: Niedokrwistość pochodzenia nerkowego: najnowsze osiągnięcia, innowacyjne metody leczenia i przyszłe kierunki badań. *Nefrol. Nadc. Tętn.* 2007, 3, 59.
61. Kestenbaum B.R., Adeney K.L., Ix J.H., Shlipak M.G., Siscovick D.S.: Incidence and progression of coronary calcification in chronic kidney disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Kidney Int.* 2009, 76, 991.
62. Kirkpantur A., Altun B., Hazirolan T., Akata D., Arici M., Kirazli S., Turgan C.: Association among serum fetuin-A level, coronary artery calcification, and bone mineral densitometry in maintenance hemodialysis patients. *Artif. Organs* 2009, 33, 844.
63. Koleganowa N., Piecha G., Ritz E., Schirmacher P., Muller A., Meyer H-P., Gross M-L.: Arterial calcification in patients with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 2488.
64. Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K.: Biomarkers of clinical outcomes in advanced chronic kidney disease. *Nephrology* 2009, 14, 408.
65. Kraśniak A., Drożdż M., Pasowicz M., Chmiel G., Kowalczyk-Michałek M., Szumilak D., Podolec P., Klimeczek P., Koniecznyńska M., Wichor-Muniak E., Tracz W., Sułowicz W., Drueke T.: Influence of microinflammation and oxidative stress on atherosclerosis progression and calcifications in cardiovascular system of hemodialyzed patients during two years follow-up. *Przegl. Lek.* 2007, 64, 140.

66. Kronenberg F., Mundle M., Langle M., Neyer U.: Prevalence and progression of peripheral arterial calcifications in patients with ESRD. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 140.
67. Król E., Rutkowski B., Czarniak P., Kraszewska E., Lizakowski S., Szubert R., Czekalski S., Sułowicz W., Więcek A.: Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef Study. *Am. J. Nephrol.*, 2009, 29, 264.
68. Leskinen Y., Salenius J.P., Lehtimäki T., Huhtala H., Saha H.: The prevalence of peripheral arterial disease and medial arterial calcification in patients with chronic renal failure: requirements for diagnostics. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 40, 472.
69. Levin A.: The treatment of anaemia in chronic kidney disease: understandings in 2006. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2007, 16, 267.
70. Li S., Collins A.J.: Association of hematocrit value with cardiovascular morbidity and mortality in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004, 65, 626.
71. Lindberg J.S., Culeton B., Wong G., Borah M.F., Clark R.V., Shapiro W.B., Roger S.D., Husserl F.E., Klassen P.S., Guo M.D., Albizem M.B., Coburn J.W.: Cinacalcet HCl, an oral calcimimetic agent for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis and peritoneal dialysis: a randomized, double-blind, multicenter study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005, 16, 800.
72. Locatelli F., Buoncristiani U., Canaud B., Kohler H., Petitclerc T., Zucchelli P.: Dialysis dose and frequency. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 285.
73. Małyżko J.: Niedokrwistość w chorobach nerek – spojrzenie po CHOIR, CREATE i ACORD. *Nefrol. Dial. Pol.* 2009, 13, 5.
74. Manitius J., Sulikowska B.: Erytropoetyna-czego nowego dowiedzieliśmy się ostatnio? *Nefrol. Nadc. Tętn.* 2005, 2, 8.
75. Mark P.B., Stewart G.A., Gansevoort R.T., Petrie C.J., McDonagh T.A., Dargie H.J., Rodger R.S.C., Jardine A.G.: Diagnostic potential of circulating natriuretic peptides in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 402.
76. Mazzaferro S., Pasquali M., Farcomeni A., Vestri A.R., Filippini A., Romani A.M., Barresi G., Pugliese F.: Parathyroidectomy as a therapeutic tool for targeting the recommended NKF-K/DOQI™ ranges for serum calcium, phosphate and parathyroid hormone in dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 2319.

77. McCullough P.A., Verrill T.A.: Cardiorenal interaction: appropriate treatment of cardiovascular risk factors to improve outcomes in chronic kidney disease. *Postgr. Med.* 2010, 122, 25.
78. McIntyre Ch.W., John S.G., Jefferies H.J.: Advances in the cardiovascular assessment of patients with chronic kidney disease. *NDT Plus* 2008, 6, 383.
79. McIntyre Ch.W.: Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int.* 2009, 76, 371.
80. Mekki K., Remaoun M., Belleville J., Bouchenak M.: Hemodialysis duration impairs food intake and nutritional parameters in chronic kidney disease patients. *Int. Urol. Nephrol.* 2010, .
81. Mesquita M., Demulder A., Damry N., Mélot Ch., Wittersheim E., Willems D., Dratwa M., Bergmann P.: Plasma osteoprotegerin is an independent risk factor for mortality and an early biomarker of coronary vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2009, 47, 339.
82. Messa P., Macario F., Yaqoob M., Bouman K., Braun I., Von Albertini B., Brink H., Maduell F., Graf H., Frazao I.M., Bos W.I., Torregrosa V., Saha H., Reichel H., Wilkie M., Zani V.I., Molemans B., Carter D., Locatelli F.: The OPTIMA Study: assessing a new cinacalcet (Sensipar/Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008, 3, 36.
83. Miyamoto K., Tatsumi S., Merita K., Takeda E.: Does the parathyroid 'see' phosphate. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13, 2727.
84. Molina N.M., Rosa M.S., de Alarcon J., Garcia H.M.A., Jimeno G.C., Alvarez F.G.M., Navarro P. M.J., Perez S.F.M.: Kt calculation as a quality indicate of haemodialysis adequacy. *Nefrologia* 2010, 30, 331.
85. Montecucco F., Pende A., Quercioli A., Mach F.: Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension. *J. Nephrol.* 2011, 24, 23.
86. Movilli E., Brunori G., Camerini C., Vizzardi V., Gaggia P., Cassamali S., Scolari F., Parrinello G., Gancarini G.C.: The kind of vascular access influences the baseline inflammatory status and epoetin response in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2006, 24, 387.
87. Mularczyk T., Kostewicz W.: Role of the vascular access in the development of hemodialysis selected facts from the history of renal replacement therapy. *Pol. Przegl. Chir.* 2007, 79, 512.



88. Muntner P., Hamm L.L., Kusek J.W. et al.: The prevalence of nontraditional risk factors for coronary disease in patients with chronic kidney disease. *Ann. Int. Med.* 2004, 140, 9.
89. Muntner P., He J., Astor B.C. et al.: Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005, 16, 529.
90. Muntner P., He J., Hamm L. et al.: Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, 13, 745.
91. Musci I., Gavril H.: Control of serum phosphate in patients with renal failure – new approaches. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13, 22457.
92. Musiał K., Zwolińska D., Fornalczyk K.: Kalcyfikacja naczyń w przewlekłej chorobie nerek. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2008, 17, 227.
93. Nabieh A-H., Hani A-H., Vadakethu T.N., Mangalathillam R.N., Kaivilayil V.J.: Blood pressure control in hemodialysis patients: An audit. *Nephrology* 2006, 11, 100.
94. Nakao T., Matsumoto H., Okada T., Kanazawa Y., Yoshino M., Nagaoka Y., Takeguchi F.: Nutritional management of dialysis patients: Balancing among nutrient intake, dialysis dose, and nutritional status. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 133.
95. Naves-Diaz M., Passlick-Deetjen J., Guinsburg A., Marelli Ch., Fernandez-Martin J.L., Rodriguez-Puyol D., Cannata-Andia J.B.: Calcium, phosphorus PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011, 26, 1938.
96. Nowicki M., Rutkowski B., Myśliwiec M., Grenda R.: Stanowisko Grupy Roboczej Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznawania i leczenia powikłań mineralnych i kostnych przewlekłej choroby nerek. *Nefrol. Dial. Pol.* 2010, 14, 1.
97. Ok E., Duman S., Asci G., Tumuklu M., Onen Sertoz O., Kayikcioglu M., Toz H., Adam S.M., Yilmaz M., Tonbul H.Z., Ozkahya M. on behalf of the Long Dialysis Study Group: Comparison of 4- and 8-h dialysis sessions in thrice-weekly in-centre haemodialysis: A prospective, case-controlled study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011, 26, 1287.
98. Osawa Y.: Calcium and phosphorus control in patients undergoing hemodialysis: From the view-point of activities of daily living. *Therap. Apher. Dial.* 2007, 11, 54.
99. Oreopoulos D.G.: Beyond KT/V: Redefining adequacy of dialysis in the 21st century. *Int. Urol. Nephrol.* 2002, 34, 393.

100. Othmane T.E.H., Bakonyi G., Egresits J., Fekete B., Fodor E., Jarai Z., Jakkiel C., Nemcsik J., Szabo A., Szabo T., Kiss I., Tisler A.: Effect of sevelamer on aortic pulse wave velocity in patients on hemodialysis: A prospective observational study. *Hemodial. Int.* 2007, 11, 13.
101. Owen W.F.Jr., Lew N.L., Liu Y., Lowrie E.G., Lazarus J.M.: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329, 1001.
102. Panichi V., Bigazzi R., Paoletti S., Mantuano E., Beati S., Marchetti V., Bernabini G., Grazi G., Giusti R., Rosati A., Migliori M., Betti G., Pasquariello A., Panicucci E., Barsotti G., Bellasi A.: Impact of calcium, phosphate, PTH abnormalities and management on mortality in hemodialysis: Results from the RISCAVID study. *J. Nephrol.* 2010, 23, 556.
103. Paskaalev D.N.: Haas G. (1886-1971): The forgotten hemodialysis pioneer. *Dial. Transplant.* 2001, 30, 828.
104. Philbrick W.M., Wysolmerski J. J., Galbrith S., Holt E., Orloff J.J., Yanq K.H., Vasavada R., Weir E.C., Broadus A.E., Stewart A.F.: Defining the roles of parathyroid hormone – related protein in normal physiology. *Physiol. Rev.* 1996, 1, 127.
105. Portoles J., Lopez-Gomez J.M., Gruss E., Aljama P. for the MAR Study Group: Course of vascular access and relationship with treatment of anemia. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007, 2, 1163.
106. Pun P.H., Lehrich R.W., Honeycutt E.F., Herzog Ch. A., Middleton J.P.: Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. *Kidney Int.* 2011, 79, 218.
107. Rambod M., Kovesdy C.P., Kalantar-Zadeh K.: Combinet high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: The role of inflammation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008, 3, 1691.
108. Regidor D., McClellan W.M., Kewalramani R., Sharmata A., Bradbury B.D.: Changes in erythropoiesis-stimulating agent (ESA) dosing and haemoglobin levels in US non-dialysis chronic kidney disease patients between 2005 and 2009. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011, 26, 1583.

109. Rodriguez-Garcia M., Gomez-Alonso C., Naves-Diaz M., Diaz-Lopez J.B., Diaz-Corte C., Cannata-Andia J.B., Asturias Study Group: Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 239.
110. Rutkowski B. (red): *Dializoterapia w praktyce lekarskiej* wyd. III MAKmedia 2004.
111. Rutkowski B. (red): *Erytropoetyna od odkrycia do zastosowań klinicznych*. Wyd. med. MAK med. 2001.
112. Rutkowski B., Czekalski S., Myśliwiec M. (red): *Nefroprotekcja, podstawy patofizjologiczne i standardy postępowania terapeutycznego*. Wyd. CZELEJ Lublin 2006.
113. Rutkowski B., Czekalski S., Sułowicz W., Więcek A., Król E., Szubert R., Kraszewska E.: Epidemiology of kidney disease in Poland – pilot study PolNef. *Przegl. Lek.* 2004, 61, 22.
114. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R., Czekalski S., Durlik M., Bautembach S.: *Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2008*. Gdańsk 2010.
115. Rutkowski B., Nowicki M., Czekalski S., Bidas K., Bogdanowicz G., Ciechanowski K., Dębska – Ślizień A., Durlik M., Forfa J., Grenda R., Klinger M., Książek A., Manitius J., Myśliwiec M., Oko A., Rydzewski A., Sułowicz W., Więcek A., Wańkowicz Z., Zwolińska D.: Zalecenia zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii dotyczące rozpoznania i leczenia zaburzeń gospodarki wapniowo – fosforanowej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Praktyczne wskazówki do realizacji procedur zgodnych z charakterystyką grup jednorodnych (JGP). *Nefrol. Dial. Pol.* 2008, 12, 1.
116. Servilla K.S., Singh A.K., Hunt W.C., Harford A.M., Miskulin D., Bedrick E.J., Rohrscheib M.R., Tzamaloukas A.H., Johnson H.K., Zager P.G.: Anemia management and association of race with mortality and hospitalization in a large not-for-profit dialysis organization. *Am. J. Kidney Dis.* 2009, 54, 498.
117. Shantouf R., Ahmadi N., Flores F., Tiano J., Gopal A., Kalantar-Zadeh K., Budoff M.J.: Impact of phosphate binder type on coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.* 2010, 74, 12.

118. Singh A.K., Fishbane S.: The optimal hemoglobin in dialysis patients. A critical review. *Semin. Dial.* 2008, 21, 1.
119. Sniderman A.D., Solhpour A., Alam A., Williams K., Sloand J.A.: Cardiovascular death in dialysis patients: lessons we can learn from AURORA. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 5, 335.
120. Sommerer C., Beimler J., Schwenger V., Hecke N., Katus H.A., Giannitsis E., Zeier M.: Cardiac biomarkers and survival in haemodialysis patients. *Europ. J. Clin. Invest.* 2007, 37, 350.
121. Sprague S.M., Evenepoel P., Curzi M.P., Gonzalez M.T., Husserl F.E., Kopyt N., Sterling L.R., Mix Ch., Wong G.: Simultaneous control of PTH and Ca x P is sustained over three years of treatment with Cinacalcet HCl. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4, 1465.
122. Stolic R., Trajkovic G., Peric V., Subaric-Gorgieva G.: Nutrition parameters as hemodialysis adequacy markers. *Hippocrates* 2010, 14, 193.
123. Strippoli G.F., Clinical evaluation of the dose of erythropoietins Study Group (C.E. DOSE): Effect of the dose of erythropoiesis stimulating agents on cardiovascular events, quality of life, and health-related costs in hemodialysis patients: the clinical evaluation of the dose of erythropoietins (C.E. DOSE) trial protocol. *Trials* 2010, 11, 70.
124. Strippoli G.F., Craig J.C.: Sanset for statins after AURORA ? *N. Engl. J. Med.* 2009, 360, 1455.
125. Strippoli G.F., Navaneethan S.D., Craig J.C.: Haemoglobin and haematocrit target for the anemia of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006, 4, 18.
126. Suki W.N., Zabaneh R., Cangiano J.L., Reed J., Fischer D., Garrett L., Ling B.N., Chasan-Taber S., Dillon M.A., Blair A.T., Burke S.K.: Effects of sevelamer and calcium – based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007, 72, 1130.
127. Sułowicz W.: Postępy w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc. Rola kalcymimetyków. *Przegl. Lek.* 2006, 63, 3.

128. Sułowicz W.: Praktyczne aspekty oceny jakości dializoterapii. Forum Nefrologiczne 2010, 3, 185.
129. Sułowicz W., Locatelli F., Ryckelynck J-P., Balla J., Csiky B., Harris K., Ehrhard P. and behalf of the PROTOS Study Investigators: Once-monthly subcutaneous C.E.R.A. maintains stable hemoglobin control in patients with chronic kidney disease on dialysis and converted directly from epoetin one to three times weekly. Clin. J. Am. Soc. Nephrol.: 2007, 2, 637.
130. Sułowicz W., Sobaszek-Pitas M.: Fosrenol – nowe możliwości leczenia hiperfosfatemii w przewlekłej chorobie nerek. Nefrol. Dial. Pol. 2008, 12, 113.
131. Sydor A., Sułowicz W.: Hiperhomocysteinemia w przewlekłej niewydolności nerek. Przegl. Lek. 1999, 56, 520.
132. Sydor A., Sułowicz W.: Kalcymimetyki – od badań klinicznych do codziennej praktyki. Nefrol. Dial. Pol. 2010, 14, 221.
133. Tesner M., Haidland A., Klassen A., Sebekova K., Bahner U.: Georg Genter – a pionier of peritoneal dialysis and his tragic academic demise at the era of the Nazi regime. J. Nephrol. 2004, 17, 457.
134. Toussaint N., Boddington J., Simmonds R., Waldron C., Somerville Ch., Agar J.: Calcium phosphate metabolism and bone mineral density with nocturnal hemodialysis. Hemodial. Int. 2006, 10, 280.
135. Twardowski Z.J.: History of peritoneal access development. Int. J. Artif. Org. 2006, 29, 2.
136. Yee-Moon Wang A., Wai-Kei Lam Ch., Hiu-Shuen Chan I., Wang M., Lui S.F., Sanderson J.E.: Long-term mortality and cardiovascular risk stratification of peritoneal dialysis patients using a combination of inflammation and calcification markers. Nephrol. Dial. Transplant. 2009, 24, 3826.
137. Yen T-H., Lin J-L., Lin D-T Tan., Hsu C-W.: Association between body mass and mortality in maintenance hemodialysis patients. Therap. Apher. Dial. 2010, 14, 400.
138. Young B.A.: Prevention of sudden cardiac arrest in dialysis patients: can we do more to improve outcomes? Kidney Int. 2011, 79, 147.
139. Van Campenhout A., Golledge J.: Osteoprotegerin, vascular calcification and atherosclerosis. Atherosclerosis 2008, 10, 1016.

140. Vanholder R., Massy Z., Argiles A., Spasovski A., Verbeke F., Lameire N. for the European Uremic Toxin Work Group (EUTox): Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 1048.
141. Van Stone J.C.: Dialysis equipment and dialysis, past present and the future. *Semin. Nephrol.* 1997, 17, 214.
142. Verdalles U., Abad S., Aragoncillo I., Villaverde M., Jofre R., Verde E., Vega A., López-Gómez J.M.: Factors predicting mortality in elderly patients on dialysis. *Nephron Clin. Pract.* 2010, 115, 28.
143. Voormolen N., Noordzij M., Grootendorst D.C., Beetz I., Sijpkens V.W., Manen J.G., Boeschoten E.W., Huisman R.M., Krediet R.T., Dekker F.W. and the Prepare Study Group: High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 2909,
144. Wang A.Y-M., Lam C.W-K., Chan I.H-S. et al.: Long-term mortality and cardiovascular risk stratification of peritoneal dialysis patients using a combination of inflammation and calcification markers. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 3826.
145. Wasse H.: Catheter-related mortality among ESRD patients. *Semin. Dial.* 2008, 21, 547.
146. Weyde W., Krajewska M., Klinger M.: Dostęp naczyniowy do hemodializy. *Forum Nefrol.* 2008, 3, 119.
147. Wingard R.: Reducing early mortality in patients on dialysis: lessons from the RightStart program. *Nephrol. Nurs. J.* 2009, 36, 215.
148. Zhang LX., Zuo L., Xu G.B., Wang F., Wang M., Wang S.Y., Lv J.C., Liu L.S., Wang H.Y.: Community-based screening for chronic kidney disease among populations older than 40 years in Beijing. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 1093.
149. Zimmermann J., Herrlinger S., Pruy A., Metzger T., Wanner C.: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999, 55, 648.
150. Zoccali C.: Cardiovascular risk in uraemic patients – is it fully explained by classical risk factors? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 454.

## VIII. STRESZCZENIE

Przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi istotny problem społeczny. Wraz z postępowaniem PChN i spadkiem filtracji kłębuszkowej rozwija się szereg powikłań takich jak nadciśnienie, niedokrwistość, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, stan zapalny oraz narasta ryzyko zgonu. Powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego są najczęstszą przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności w tej grupie chorych. Jakość realizowanej terapii nerkozastępczej ma niewątpliwie wpływ na rokowanie pacjentów z PChN.

Celem przeprowadzonych badań była ocena jakości dializoterapii oraz próba ustalenia czynników odpowiedzialnych za występujące w toku terapii powikłania. Oceniano wpływ takich czynników jak adekwatność prowadzonej dializy, stopień niedokrwistości, leczenie erytropoetyną, gospodarka żelazowa, nasilenie zaburzeń w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej, wskaźniki stanu odżywienia, rodzaj dostępu naczyniowego oraz przybytek wagi między dializami.

Badaniem objęto grupę 272 pacjentów w tym 146 mężczyzn i 126 kobiet w wieku od 22-92 lat (średnia 65,04 lat) leczonych powtarzanymi hemodializami w latach 2007-2008 w Stacjach Dializ „Diaverum” w Jarosławiu i w Krakowie. Czasokres leczenia dializami badanych chorych wahał się od 2-155 (średnio 47 miesięcy). W analizowanej grupie w okresie 2 letniej obserwacji stwierdzono 75 zgonów (27,75%) co daje roczną śmiertelność 13,8%. W okresie badania hospitalizowano 135 chorych z powodu powikłań sercowo-naczyniowych a 91 z innych powodów. Średni łączny czas hospitalizacji jednego pacjenta z powikłaniami sercowo-naczyniowymi wynosił ogółem  $24 \pm 22$  dni i wahał się od 2 do 114 dni.

W badanej grupie chorych stwierdzono nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego powyżej 130 mm Hg u 30,51% i rozkurczowego powyżej 80 mm Hg u 4,78 % natomiast wartości MAP powyżej 100 mm Hg stwierdzono u 9,93 % badanych.

Poziom albumin poniżej 38 g/l uznany w badaniu za nieprawidłowy, stwierdzono u 34,19 % zaś Npcr < 1 g/kg/d u 38,24 % chorych objętych obserwacją.

Nieprawidłową masę ciała w oparciu o wartość BMI stwierdzono u 46,69 % (niedowagę u 8,45 % i nadwagę u 38,24 % badanych).

Parametrami, które zostały zastosowane do oceny adekwatności hemodializy, były URR i Kt/V. Wartości URR poniżej 65% wystąpiły u 18,75 % badanych, zaś Kt/V < 1,2 stwierdzono u 12,5% pacjentów.

Gospodarkę wapniowo-fosforanową analizowano w oparciu o stężenia wapnia, fosforu i parathormonu w surowicy krwi oraz wartość iloczynu wapniowo-fosforanowego. W badanej grupie pacjentów poziom wapnia powyżej 2,37 mmol/l stwierdzono u 27 (9,93 %) badanych, poziom fosforu powyżej 1,77 mmol/l u 91 (33,46%) pacjentów, a iloczyn wapniowo-fosforanowy  $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  wystąpił u 51 (18,75%) badanych. Wartości PTH poniżej 150 pg/ml stwierdzono u 26 (9,56%) pacjentów a powyżej 300 pg/ml u 192 (70,59%) badanych.

Niedokrwistość towarzyszącą schyłkowej niewydolności nerek w tym opracowaniu analizowano w oparciu o wartości poziomu hemoglobiny, ferrytyny, procentową wartość wysycenia transferyny (TSAT) i średnią dawkę erytropoetyny wyrażoną w IU/kg masy ciała /tydzień. Poziom hemoglobiny poniżej 10 g/dl miało 80 pacjentów (29,41%) zaś powyżej 12 g/dl obserwowano u 26 chorych (9,56 %). TSAT poniżej 20% obserwowano u 78 badanych (28,68 %). Poziom ferrytyny powyżej 200 ng/ml wystąpił u 215 pacjentów (79,04 %).

Zdecydowana większość badanych pacjentów (77,94%) dializowana była z wykorzystaniem przetoki tętniczo-żylniej jako dostępu naczyniowego. U 60 (22,06%) badanych jako dostęp naczyniowy wykorzystano cewniki permanentne i ostre.

Zakażenia bakteryjne potwierdzone badaniami bakteriologicznymi obserwowano u 15,44 % badanych, zaś zakażenie wirusowe obserwowano u 2,5 % pacjentów.

W grupie 136 badanych pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi ogółem, odnotowano 63 zgony, co stanowi 46,32 %. Stwierdzono, że 100% zgonów wystąpiło u pacjentów z zawałem mięśnia serca lub niewydolnością wieńcową z zawałem mięśnia serca. Podobnie wysoki odsetek (92,31%) zgonów obserwowano w grupie pacjentów z udarem mózgu.

W oparciu analizę zgromadzonych danych stwierdzono, że w grupie pacjentów z zawałem mięśnia serca, niewydolnością wieńcową i zawałem mięśnia serca oraz udarem mózgu poziom albumin był znacząco niższy w porównaniu do grupy kontrolnej bez powikłań sercowo-naczyniowych.

W grupie badanych pacjentów, u których obserwowano zakrzepicę przetoki tętniczo-żylniej przyrost masy ciała między dializami był niższy niż 3 kg.

Wartości Kt/V nie były znacząco różne w badanych grupach z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i bez tych powikłań, natomiast wartości URR poniżej 65% były



znamiennie częstsze (19,23%) w grupie pacjentów z zawałem mięśnia serca w porównaniu do grupy bez tego powikłania (14,71).

Analizując otrzymane wyniki badań laboratoryjnych gospodarki wapniowo-fosforanowej stwierdzono, że w grupie pacjentów z trudno kontrolowanym nadciśnieniem poziom fosforu przekraczał 1,77 mmol/l u 61,54 % badanych, podczas gdy w grupie kontrolnej bez powikłań sercowo-naczyniowych był jedynie u 34,56%, podobnie jak w przypadku iloczynu wapniowo-fosforanowego, którego wartość powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> stwierdzono u 46,15% badanych z trudno kontrolowanym nadciśnieniem, podczas gdy w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych jedynie u 17,65%. Wartości poziomu PTH poniżej 150 pg/ml, jak i powyżej 300 pg/ml nie różniły się istotnie pomiędzy grupami badanych pacjentów z powikłaniami sercowo-naczyniowymi jak i bez tych powikłań.

Poziom hemoglobiny różni grupy badanych pacjentów. Jest znamiennie niższy u badanych z powikłaniami sercowo-naczyniowymi, w porównaniu do analizowanej grupy badanych bez tych powikłań. Średnie stężenie ferrytyny było znamiennie wyższe (760,57 ng/ml) u pacjentów z udarem mózgu w porównaniu do grupy pacjentów bez powikłań sercowo-naczyniowych (419,55 ng/ml). W grupie pacjentów z udarem mózgu dawki erytropoetyny były znamiennie wyższe (73,86 IU/kg/tyg) niż w grupie bez powikłań sercowo-naczyniowych (55,54 IU/kg/tyg). Wartość procentowa TSAT zarówno poniżej jak i powyżej 20 % nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi chorymi z powikłaniami sercowo-naczyniowymi w porównaniu z pacjentami bez tych powikłań.

Chorzy dializowani w oparciu o cewnik założony do dużej żyły (ostrej lub permanentny) znamiennie częściej mieli powikłania sercowo-naczyniowe, w porównaniu do grupy pacjentów z czynną przetoką tętniczo-żylną.

W oparciu o przeprowadzone badania wysunięto następujące wnioski:

1. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że obserwowana grupa chorych miała dostarczoną adekwatną dawkę dializy a odsetek zgonów był zbliżony do danych krajowych (13,8% vs 14,3 %).
2. Powikłania sercowo-naczyniowe występują istotnie częściej u chorych z hipalbuminemią, i niskim stężeniem hemoglobiny oraz cechami niedodializowania.
3. Chorzy z dostępem naczyniowym w postaci cewnika mają istotnie więcej powikłań z zakresu układu sercowo-naczyniowego w porównaniu z dializowanymi na przetocze tętniczo-żylną.

4. Chorzy z trudno kontrolowanym nadciśnieniem mieli znamienne częściej podwyższone wartości stężenia fosforu powyżej 1,77 mmol/l i iloczyn wapniowo-fosforanowy powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.
5. Analiza korelacji pomiędzy badanymi parametrami a hospitalizacjami chorych wskazuje, że liczba i czasokres hospitalizacji w ciągu roku zależy odwrotnie proporcjonalnie od średniego poziomu albuminy i hemoglobiny oraz wprost proporcjonalnie od średniego stężenia ferrytyny.
6. Na średni czas hospitalizacji pacjenta w roku wpływają parametry adekwatności dializy i stanu odżywienia (jest to zależność odwrotnie proporcjonalna).
7. Chorzy niedożywieni mimo wysokiego dawkowania rHu-EPO nie osiągają zalecanych docelowych wartościami hemoglobiny.

## **IX. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM (ABSTRACT).**

Chronic kidney disease (CKD) is an essential social problem. As CKD progresses and glomerular filtration rate decreases, a number of developing complications such as: hypertension, anemia, calcium-phosphate disturbances, inflammation and an increased risk of death begin to develop. Cardio-vascular complications are the most common cause of increased incidence of morbidity and mortality in this group of patients. Quality of renal replacement therapy certainly has an influence on survival rate in patients with CKD.

The aim of the study was to evaluate quality of dialysis therapy and an attempt to establish factors responsible for complications developing during such treatment. Factors such as dialysis adequacy, degree of anemia, erythropoietin prescription, iron metabolism, calcium-phosphate disturbances, nutritional status, type of vascular access as well as weight gain between dialysis sessions were evaluated.

Enrolled were 272 patients (146 males and 126 females) between the ages of 22-92 years (mean 65.04 years), treated by hemodialysis during the years 2007-2008 at the „Diaverum” dialysis stations in Jarosław and Cracow. Dialysis treatment duration of the patients ranged between 2-155 (mean 47) months. During a two year observation period, 75 (27.75%) deaths were noted in the study group, which came to a yearly mortality rate of 13.8%. Also 135 patients were hospitalized due to cardio-vascular complications and 91 patients due to other causes. Mean total hospital stay for one patient with cardio-vascular complications totaled  $24 \pm 22$  days and ranged from 2 to 114 days.

Abnormal systolic arterial blood pressure values ( $>130$  mmHg) were found in 30.51% of patients and abnormal diastolic values ( $> 80$  mmHg) in 4.78%; mean arterial blood pressure (MAP)  $>100$  mmHg was noted in 9.93% of patients.

Albumin level below 38 g/l, which was considered as abnormal was found in 34.19%, as well as Npcr  $<1$  g/kg/d in 38.24% patients.

On the basis of BMI, pathological body weight was found in 46.69% patients (8.45% were underweight, while 38.24% were overweight).

Dialysis adequacy was evaluated by applying URR and Kt/V measurements. URR values below 65% were observed in 18.75% of the study population; while Kt/V  $< 1.2$  in 12.5% of patients.

Calcium-phosphate balance was analyzed using calcium, phosphate and parathyroid hormone serum blood values, as well as the calcium-phosphate index. Calcium level above 2.37 mmol/l was noted in 27 (9.93%) patients, phosphate level above 1.77 mmol/l in 91 (33.46%) patients and calcium-phosphate index  $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  in 51 (18.75%) patients. PTH values below 150 pg/ml were found in 26 (9.56%) individuals of the study group and above 300 pg/ml in 192 (70.59%) patients.

Anemia in the course of CKD was analyzed based upon the following parameters: hemoglobin level, ferritin level, total transferrin saturation (TSAT) and mean dosages of erythropoietin (expressed in IU/kg of body weight/week). Hemoglobin levels  $< 10 \text{ g/dl}$  were noted in 80 patients (2.41%), while hemoglobin level  $> 12 \text{ g/dl}$  in 26 (9.56 %) patients. TSAT  $< 20\%$  was observed in 78 (28.68 %) individuals of the study population. Ferritin level  $> 200 \text{ ng/ml}$  occurred in 215 patients (79.04 %).

In the majority of patients (77.94%), dialysis procedure was performed using arterio-venous fistulas as vascular access; while permanent and temporary catheters were used in 60 (22.06%) individuals of the study population. Bacterial infections with positive culture were observed in 15.44% of patients, while viral infections in 2.5% patients.

A number of 63 (46.32%) deaths were noted in the group of 136 patients diagnosed with cardio-vascular complications. It was found that 100% of the deaths occurred in patients with myocardial infarcts or coronary artery failure associated with myocardial infarcts. A similar high percentage (92.31%) of deaths was noted in the group of patients with cerebral stroke.

On the basis of collected data, it was found that albumin level was significantly decreased in the group of patients with myocardial infarct, coronary artery insufficiency and myocardial infarct as well as cerebral stroke when compared to the control group without cardio-vascular complications.

Weight gain between dialysis sessions was below 3 kg in the group of patients with arterio-venous thrombosis.

Kt/V value varied in the group of patients with cardio-vascular complications and in the group without complications. However, URR values  $< 65\%$  were significantly more common (19.23%) in the group of patients with myocardial infarct than in the group without this complication (14.71).

Data analysis of calcium-phosphate balance showed that 61.54% of patients with difficult to control blood pressure had phosphate level exceeding 1.77 mmol/l; while only

34.56% of patients in the control group without cardio-vascular complications had such phosphate levels. Similar results were noted when comparing calcium-phosphate index; a value of  $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  was noted in 46.15% patients with hypertension, while in the group of patients without cardio-vascular complications only 17.65% patients had such a value. PTH values  $< 150 \text{ pg/ml}$ , as well as  $> 300 \text{ pg/ml}$  did not significantly differ in the group of patients with cardio-vascular complications and in the group without such complications.

Hemoglobin levels differentiate the patients into various groups. They are significantly lower in the group of patients with cardio-vascular complications than in the group without these complications. Mean ferritin level was significantly higher (760.57 ng/ml) in patients with cerebral stroke in comparison to the group without cardio-vascular complications (419.55 ng/ml). Erythropoietin dosage was significantly higher (73.86 IU/kg/week) in the group of patients with cerebral stroke than in the group without cardio-vascular complications (55.54 IU/kg/week). TSAT percentage below, as well as above 20 %, did not significantly differ between the studied groups with or without cardio-vascular complications.

Dialysis patients with catheters implanted into large veins (temporary or permanent catheters) had significantly more episodes of cardio-vascular complications than the group of patients with functioning arterio-venous fistula.

The following conclusions were set forth based upon the study material:

1. The studied group received adequate dialysis dose and the percentage of deaths was approximately similar to country data (13.8% vs. 14.3 %).
2. Episodes of cardio-vascular complications occur significantly more often in patients with hypoalbuminemia and low hemoglobin concentration, as well as in those presenting with signs of being under-dialyzed.
3. Patients with catheters as vascular access had significantly more cardio-vascular complications in comparison to patients dialyzed using arterio-venous fistulas.
4. Patients with difficult to control hypertension were noted to have significantly more often higher phosphate levels  $> 1.77 \text{ mmol/l}$  and calcium-phosphate index  $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ .
5. Correlation analysis of studied parameters and patient hospitalization indicate that number and hospitalization duration during the year are inversely proportional to mean albumin level and hemoglobin concentration, and are directly proportional to mean ferritin concentration.

6. Such parameters as dialysis adequacy and patient nutritional status influence mean duration of hospital stay during the year (this is an inverse proportional correlation).
7. Malnourished patients, even when receiving high dosages of rHu-EPO, do not achieve prescribed hemoglobin goals.

## X. SPIS TABEL

Tabela	Tytuł
Tabela I.	Charakterystyka demograficzna badanych pacjentów.
Tabela II.	Czas dializoterapii badanych pacjentów.
Tabela III.	Częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych w badanej grupie chorych.
Tabela IV.	Hospitalizacje w badanej grupie chorych.
Tabela V.	Średnie wartości wybranych parametrów w czasie obserwacji.
Tabela VI.	Odsetek pacjentów z parametrami poniżej lub powyżej rekomendowanych wartości.
Tabela VII.	Wartości PTH, stężenia hemoglobiny i BMI w badanej grupie chorych.
Tabela VIII.	Powikłania sercowo-naczyniowe a ryzyko zgonu w badanej grupie chorych.
Tabela IX.	Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych a wartości ciśnienia skurczowego krwi.
Tabela X.	Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia skurczowego < 130 i > 130 mm Hg.
Tabela XI.	Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia rozkurczowego.
Tabela XII.	Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości ciśnienia rozkurczowego < 80 i > 80 mm Hg.

Tabela XIII.	Rodzaje powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości MAP.
Tabela XIV.	Porównanie powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od wartości MAP < 100 i > 100 mm Hg.
Tabela XV.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia albuminy w surowicy.
Tabela XVI.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia albuminy w surowicy < 38 i > 38 g/l.
Tabela XVII.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości BMI.
Tabela XVIII.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości BMI < 25 i > 25 kg/m <sup>2</sup>
Tabela XIX.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości pcr.
Tabela XX.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości Npcr < 1,0 i > 1,0 g/kg/dobę.
Tabela XXI.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od przyrostu wagi między dializami.
Tabela XXII.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od przyrostu wagi między dializami < 3 i > 3 kg.
Tabela XXIII.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości URR.
Tabela XXIV.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości URR < 65% i > 65 %.
Tabela XXV.	Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości



Kt/V.

- Tabela XXVI. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości Kt/V < 1,2 i > 1,2.
- Tabela XXVII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Ca w surowicy.
- Tabela XXVIII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Ca w surowicy < 2,37 i > 2,37 mmol/l.
- Tabela XXIX. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia P w surowicy.
- Tabela XXX. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia P w surowicy < 1,77 i > 1,77 mmol/l.
- Tabela XXXI. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości CaxP.
- Tabela XXXII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości CaxP < 55 i > 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.
- Tabela XXXIII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości PTH.
- Tabela XXXIV. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości PTH <150, 150-300 i > 300 pg/ml.
- Tabela XXXV. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia hemoglobiny.
- Tabela XXXVI. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia Hb < 10 g/dl, 10-12 g/dl i >12 g/dl.
- Tabela XXXVII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia ferrytyny w surowicy.

- Tabela XXXVIII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od stężenia ferrytyny w surowicy < 200 i > 200 ng/ml.
- Tabela XXXIX. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wysycenia transferryny.
- Tabela XL. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od wartości TSAT < 20 i > 20 %.
- Tabela XLI. Powikłania sercowo naczyniowe w zależności od dawki rHu-EPO.
- Tabela XLII. Występowanie powikłań sercowo-naczyniowych w zależności od obecności przetoki AV.
- Tabela XLIII. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od rodzaju dostępu naczyniowego do HD.
- Tabela XLIV. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od obecności zakażenia bakteryjnego.
- Tabela XLV. Powikłania sercowo-naczyniowe w zależności od obecności zakażenia wirusowego.
- Tabela XLVI. Liczba i czasokres hospitalizacji w zależności od wartości badanych parametrów.
- Tabela XLVII. Liczba i czasokres hospitalizacji w zależności od dawki rHu-EPO.
- Tabela XLVIII. Korelacja pomiędzy badanymi parametrami a dawkowaniem rHu-EPO.
- Tabela XLIX. Korelacja pomiędzy badanymi parametrami a czasem funkcjonowania przetoki.

## **XI. SPIS RYCIN**

Rycina Nr	Tytuł
Rycina 1.	Rozpoznanie w badanej grupie chorych.
Rycina 2	Czasokres funkcjonowania przetoki A-V w badanej grupie chorych.
Rycina 3.	Rodzaj dostępu naczyniowego w badanej grupie chorych.
Rycina 4.	Zakażenia bakteryjne w badanej grupie chorych.
Rycina 5.	Zakażenia wirusowe w badanej grupie chorych.
Rycina 6.	Poziom albuminy a zawał serca.
Rycina 7.	Poziom albuminy a udar mózgu.
Rycina 8.	Poziom albuminy a niewydolność wieńcowa z zawałem serca.
Rycina 9.	Poziom albuminy a powikłania sercowo-naczyniowe.
Rycina 10.	Przyrost wagi a zakrzepica przetoki tętniczo-żylniej.
Rycina 11.	URR a zawał serca.
Rycina 12.	P a przełom nadciśnieniowy.
Rycina 13.	CaxP a przełom nadciśnieniowy.
Rycina 14.	Hb odbiegające od normy a przełom nadciśnieniowy.
Rycina 15.	Hb odbiegające od normy a udar mózgu.
Rycina 16.	Hb odbiegające od normy a występowanie powikłań sercowo-naczyniowych.

- Rycina 17. Średnie stężenie ferrytyny w surowicy a występowanie udaru mózgu.
- Rycina 18 Średnia dawka rHu-EPO w IU/kg/tydzień a występowanie udaru mózgu.
- Rycina 19. Przetoka a zakrzepica cewnika naczyniowego do HD.
- Rycina 20. Przetoka a zawał serca.
- Rycina 21. Przetoka a udar mózgu.
- Rycina 22. Przetoka a niewydolność wieńcowa z zawałem serca.
- Rycina 23. Przetoka a powikłania sercowo-naczyniowe.
- Rycina 24. Cewnik a powikłania sercowo-naczyniowe.