

lek. Agnieszka Gabrusewicz

***Związek wybranych czynników demograficznych
i klinicznych z oceną echokardiograficzną
u chorych leczonych dializą otrzewnową***

PRACA DOKTORSKA

Promotor prof. dr hab. med. Maria Wanic-Kossowska

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Poznań 2014

***Serdecznie dziękuję Panu Profesorowi Andrzejowi Oko
Kierownikowi Katedry i Kliniki Nefrologii, Transplantologii i
Chorób Wewnętrznych w Poznaniu za umożliwienie mi
zrealizowania badań będących podstawą niniejszej pracy.***

***Promotorowi pracy, Pani Profesor Marii Wanic-Kossowskiej
pragnę podziękować za wszechstronną pomoc w trakcie
pisania pracy.***

***Panu Profesorowi Stanisławowi Czekalskiemu dziękuję za
cenne uwagi na ostatnim etapie przygotowania pracy.***

Spis treści

1. ZESTAW SKRÓTÓW	5
2. WSTĘP	7
3. CEL PRACY	13
4. MATERIAŁ I METODA	14
4.1 Charakterystyka badanej populacji i rodzaju dializy otrzewnowej	14
4.2. Pomiar dobowej diurezy	19
4.3. Ocena adekwatności DO	19
4.4 Pomiar ciśnienia tętniczego	20
4.5 Ocena niedokrwistości	20
4.6 Ocena stanu zapalnego	21
4.7 Ocena stanu odżywienia chorych	21
4.9 Ocena prospektywna badanej populacji	23
4.10 Badanie echokardiograficzne	23
4.11. Grupa kontrolna	26
4.12. Analiza statystyczna	26
5. KRYTYKA METODY	28
6. WYNIKI	29
<i>W tabeli VI przedstawiono porównanie średnich \pmSD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową (DO) i grupy kontrolnej.</i>	29
<i>Porównanie średnich \pmSD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową i grupy kontrolnej</i>	29
6.1. Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych i echokardiograficznych u chorych starszych (podgrupa IIIa >65rż) i młodszych (podgrupa IIIb <65rż)	35
6.2. Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych, biochemicznych i echokardiograficznych u badanych chorych podzielonych zgodnie z płcią na dwie podgrupy: IVa mężczyźni, IVb kobiety	38
6.3. Porównanie chorych z różnym czasem leczenia dializy otrzewnowej.	42
6.4. Korelacje diurezy dobowej < 500ml z wybranymi parametrami badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO oraz porównanie częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u pacjentów z diurezą dobową poniżej 500ml	43
6.5. Porównanie częstości występowania nieprawidłowych parametrów badania echokardiograficznego u pacjentów z Kt/V poniżej 2,1 i z Kt/V powyżej 2,1.	44

6.6. Korelacje ciśnienia tętniczego z wybranymi parametrami badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO oraz porównanie częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym	45
6.7. Korelacje stężenia hemoglobiny we krwi z wybranymi parametrami badania echokardiograficznymi u chorych leczonych DO.....	46
6.8. Korelacje CRP i wybranych parametrów badanie echokardiograficznego oraz częstość występowania wybranych nieprawidłowych parametrów badania echokardiograficznego u chorych ze stanem zapalnym leczonych DO.	47
6.9. Wskaźniki niedożywienia u chorych leczonych DO	51
6.10. Obserwacja prospektywna	51
6.12. Krzywe przeżycia.....	53
6.13. Model regresji logistycznej	56
6.14. Model regresji wielorakiej	57
7. OMÓWIENIE	58
8. WNIOSKI.....	73
9. RYCINY I TABELLE	75
<i>Porównanie średnich \pmSD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową i grupy kontrolnej.</i>	<i>76</i>
10. STRESZCZENIE.....	78
11. SUMMARY.....	82
12. PIŚMIENNICTWO	85

1.ZESTAW SKRÓTÓW

- PChN - przewlekła choroba nerek,
- DO - dializa otrzewnowa,
- HD - hemodializa
- CADO - ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa,
- ADO - automatyczna dializa otrzewnowa,
- BP – (ang. blood pressure) ciśnienie tętnicze
- ABPM – (ang. ambulatory blood pressure monitoring) całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi,
- TNF-alfa - (ang. Tumor Necrosis Factor alfa) czynnik martwicy nowotworów,
- MIA - (ang. malnutrition-inflammation-atherosclerosis) niedożywieniezapalenie-miażdżyca,
- CRP - (ang. C Reactive Protein) białko C-reaktywne,
- IVS - (ang. interventricular septum) przegroda międzykomorowa,
- LVPW - (ang. left ventricular posterior wall) tylna ściana lewej komory,
- LVEF - (ang. left ventricular ejection fraction) frakcja wyrzutowa lewej komory,
- T mitral - (ang. time mitral) czas napływu mitralnego,
- DT - (ang. deceleration time) czas deceleracji wczesnego napływu,
- ELISA - (ang. enzyme-linked immunosorbent assay) test immunoenzymatyczny,

- SGA - (ang. Subjective Global Assessment) subiektywna ocena stanu odżywiania
- RRF - (ang. residual renal function) resztkowa funkcja nerek,
- BMI - (ang. Body Mass Index) wskaźnik masy ciała,
- Kt/V - wskaźnik adekwatności dializy.

2. WSTĘP

Dializa otrzewnowa (DO) obok hemodializy (HD) i zabiegu przeszczepienia nerki jest jedną z metod leczenia nerkozastępczego. Pierwsze próby zastosowania dializy otrzewnowej w Polsce miały miejsce w 1953 r. w Warszawie pod kierownictwem dr. Jana Nielubowicza, dr. Tadeusza Orłowskiego i dr. Alfreda Sicińskiego (1). Rutynowo u dorosłych pacjentów z niewydolnością nerek zaczęto stosować klasyczną, przerywaną odmianę dializy otrzewnowej w ośrodkach: w Warszawie, Krakowie, Poznaniu i Lublinie w 1962 roku (1).

Z danych z „Raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2006”, opublikowanych w 2008 roku wynika, że na koniec 2006 roku dializowano ogółem 361 chorych na milion mieszkańców, z czego 1137 pacjentów leczonych było metodą dializy otrzewnowej (997 dorosłych i 141 dzieci) (2).

Jak podają dane z piśmiennictwa powikłania dotyczącego układu sercowo-naczyniowego u chorych leczonych nerkozastępczo występują 20-krotnie częściej w porównaniu do populacji bez choroby nerek (3).

Do rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych przyczyniają się tradycyjne czynniki ryzyka jak: starszy wiek, płeć męska, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia lipidowe, genetyczne predyspozycje do rozwoju chorób kardiologicznych, palenie tytoniu, oraz nietradycyjne (specyficzne dla choroby nerek, część z nich jest już silnie wyrażona na długo przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego) oraz czynniki związane z samym leczeniem dializacyjnym takie jak: przewlekłe zapalenia, spadek dobowej diurezy, niedokrwistość, niedożywienie białkowo-kaloryczne, stres oksydacyjny, przewodnienie, wzrost poziomu glukozy we krwi (charakterystyczne dla populacji DO), zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej. Najczęstsze schorzenia kardiologiczne w populacji chorych leczonych nerkozastępczo to: niewydolność serca i choroba wieńcowa serca (4, 5, 6, 7). Przerost lewej komory serca jest ważnym i niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu u chorych w schyłkowym stadium przewlekłej choroby nerek (8, 9, 10).

Toprak i wsp. (11) w pracy na 69 dorosłych pacjentach leczonych metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) wykazali, że zaburzenia

geometrii mięśnia lewej komory prezentowało 86% chorych, a niedokrwistość i przewodnienie były niezależnymi czynnikami przyczyniającymi się do zaburzeń geometrii lewej komory serca. Z poprzednich danych badania Framingham wynika, że również zwiększona masa lewej komory serca wykazana w badaniu echokardiograficznym znacząco wpływa na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych (12). Foley i wsp. (13) donoszą, że zwiększenie masy lewej komory serca ma wpływ na występowanie późnych zgonów (tj. > 2 lat po rozpoczęciu dializoterapii) u pacjentów z początkowo prawidłowym wymiarem lewej komory serca. Zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory (przy prawidłowej funkcji skurczowej) przy powiększonym wymiarze lewej komory również predysponują do występowania późnych zgonów (>2 lat po rozpoczęciu dializoterapii) u pacjentów dializowanych.

Nguyen i wsp. (14) na podstawie badania echokardiograficznego u 3604 chorych, głównie mężczyzn, u których istniały przesłanki do wykonania tego badania, wykazali w analizie jednoczynnikowej, że zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory można traktować jako predyktory śmiertelności z dowolnej przyczyny.

Nadciśnienie tętnicze u chorych leczonych nerkozastępczo ma również istotne znaczenie dla rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych (15). Jak donosił Eisenstein i wsp. (16) do progresji przerostu lewej komory serca u pacjentów leczonych metodą CADO prowadzi nieodpowiednia kontrola skurczowego ciśnienia tętniczego. Szacuje się, że 80% pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze metodą DO wymaga podawanie leków hipotensyjnych (16).

Na utrzymanie optymalnych wartości ciśnienia tętniczego wpływ ma obecność przewodnienia i resztkowa funkcja nerek (RRF). Stąd staranne monitorowanie ultrafiltracji, dobowej diurezy, masy ciała u chorych leczonych DO ciągle ma ogromne znaczenie. Zaletą DO jest dłuższe utrzymanie resztkowej diurezy w porównaniu do pacjentów leczonych HD, jednak metoda ta w większym stopniu przyczynia się do przewodnienia chorych w porównaniu do HD (17, 18, 19). Moist i wsp. (20) podają, że pacjenci zaczynający leczenie metodą DO mają o 65% mniejsze ryzyko utraty resztkowej diurezy niż chorzy leczeni HD. Ma to przełożenie w lepszym przeżyciu chorych na DO w porównaniu do chorych na HD w pierwszych kilku latach po rozpoczęciu dializoterapii. RRF wpływa nie tylko na klirens drobnych cząsteczek,

ale także lepsze utrzymanie prawidłowego bilansu płynowego, poziomu fosforanów, klirens średnicząsteczkowych toksyn mocznicowych. Wykazuje też ujemny związek z kalcyfikacją naczyń i przerostem serca u pacjentów dializowanych (21). Rola otrzewnej w klirensie drobnych cząsteczek w trakcie DO jest ważna, ale ważniejsza wydaje się objętość resztkowej diurezy, zwłaszcza u pacjentów anurycznych, u których klirens otrzewnowy jest ważnym czynnikiem, który wpływa na ich przeżycie (22). Bargman i wsp. (23) w reanalizie badania CANUSA wykazali, że zwiększenie tygodniowego nerkowego klirensu kreatyniny o $5\text{L}/1.73\text{m}^2$ powierzchni ciała zmniejsza relatywne ryzyko zgonu o 12%. Ponadto zwiększenie dobowej diurezy o 250ml redukuje ryzyko zgonu o 36%. Wiele badań podkreśla ważność dobowej diurezy na starcie DO, gdyż po jej rozpoczęciu występuje tendencja spadkowa RRF. Liao i wsp. (24) udowodnili, że tempo, w jakim dochodzi do zmniejszenia RRF w trakcie DO to ważny prognostyczny czynnik przeżycia pacjentów, a dodatkowe czynniki takie jak cukrzyca, wysokie BMI, choroby serca, diuretyki, zapalenie otrzewnej, epizody hipotonii przyspieszają tempo utraty resztkowej diurezy.

Utrata diurezy własnej sprzyja występowaniu przewodnienia pacjentów, gorszej kontroli ciśnienia tętniczego co w istotny sposób przyczynia się do wystąpienia przerostu lewej komory serca (25). Szeto i wsp. (26) w badaniu przeprowadzonym na 296 pacjentach leczonych DO w czasie 7-letniej obserwacji dowiedli, że choroby naczyniowe (w tym zwłaszcza nagła śmierć sercowa) są główną przyczyną zgonów chorych bez zachowanej resztkowej diurezy w porównaniu do chorych z zachowaną resztkową diurezą i chorzy ci mają średnio o 50% wyższy wskaźnik śmiertelności w porównaniu do chorych z utrzymaną resztkową diurezą. W dłuższej obserwacji w trakcie wydłużania okresu dializoterapii, różnice w ogólnej śmiertelności pomiędzy grupą pacjentów anurycznych i z diurezą własną pozostają zbliżone, co jest zgodne także z wcześniejszymi obserwacjami i badaniami CANUSA (27). Występowanie dysfunkcji lewej komory serca, kalcyfikacji naczyń, czy niemego niedokrwienia wieńcowego zwiększa się wraz z czasem dializoterapii i spadkiem resztkowej diurezy (28, 29). Dane te potwierdzają, że dializa otrzewnowa *per se* zwiększa ryzyko i częstość powikłań sercowo-naczyniowych, gdyż istnieje szereg czynników ściśle związanych z tą właśnie metodą leczenia nerkozastępczego, a prowadzących do wyżej opisanych powikłań (4).

Przewlekła niedokrwistość jest kolejnym ważnym czynnikiem prowadzącym do powikłań sercowo-naczyniowych. Jak ważny i powszechny jest to problem świadczą dane epidemiologiczne, wg których u 85% pacjentów w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego obserwuje się cechy niedokrwistości, a towarzyszy ona przewlekłej chorobie nerek już w jej 3 i 4 stadium (30, 31). Kazmi i wsp. (32) wykazali w swoich badaniach, że wśród chorych z poziomem kreatyniny między 2,0-5,0 mg/dl 34-74% pacjentów ma hemoglobinę poniżej 11g/dl.

Sama niedokrwistość poprzez niedotlenienie tkanek, dysfunkcję śródbłonna, zwiększoną aktywację adrenergiczną prowadzi do uszkodzenia serca (33, 34), oraz zwiększa ryzyko przerostu lewej komory serca (35). Poza tym niedokrwistość pogarsza przebieg przewlekłej choroby nerek, wpływa niekorzystnie na funkcje poznawcze, wydolność fizyczną, jakość życia prowadząc w konsekwencji do zwiększenia umieralności i chorobowości pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (36, 37, 38). Stąd wczesne rozpoznanie niedokrwistości i wdrożenie leczenia czynnikami stymulującymi erytropoezę, bądź preparatami żelaza może przyczynić się do zapobiegania powikłaniom u pacjentów z chorobą nerek. Poza tym wdrożenie leczenia erytropetyną w okresie przeddializacyjnym spowalnia progresję choroby nerek (39). Jak podają badania u pacjentów leczonych DO występuje mniejsze zapotrzebowanie na erytropoetynę niż u chorych leczonych HD (40, 41). Jest to spowodowane m. in. mniejszymi stratami krwi w tej grupie chorych i oszczędzającym wpływem DO na zachowanie resztkowej diurezy.

Przewlekła choroba nerek współistnieje z przewlekłym, nieswoistym stanem zapalnym. Wykazano ścisły związek między aktywnością procesu zapalnego, a dysfunkcją śródbłonna co jest kluczowym elementem rozwoju miażdżycy u pacjentów z chorobami nerek (42, 43). Zgodnie z badaniami Ross (44) to właśnie dysfunkcja śródbłonna jest początkiem rozwoju miażdżycy. Nieuszkodzony śródbłonek wytwarza wiele substancji wazoaktywnych, w tym działający naczyniorozszerzająco tlenek azotu (NO). Dysfunkcja śródbłonna charakteryzuje się m. in. spadkiem stężenia czynników wazodylatacyjnych w surowicy krwi, w tym NO u chorych w schyłkowym stadium choroby nerek. Ekspresja NO jest zależna od śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (NOS). NO poprzez hamowanie agregacji płytek krwi, adhezji monocytów do śródbłonna czy proliferacji komórek mięśniówki naczyń odgrywa ważną rolę w zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym (45). Wydaje się, że

najważniejszą rolę w hamowaniu endogennej syntazy tlenu azotu odgrywa asymetryczna dimetyl-arginina (ADMA), której ekspresja jest zależna od TNF-alfa, kluczowej cytokiny biorącej udział w rozwoju dysfunkcji śródbłonka (45, 46).

W populacji osób dializowanych wzrost stężenia ADMA *per se* wydaje się zwiększać ryzyko zgonu o 52% i o 34% ryzyko niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (46). Stąd dysfunkcja śródbłonka jest ważnym predyktorem chorób sercowo-naczyniowych, a stopień dysfunkcji śródbłonka koreluje ze stopniem uszkodzenia nerek (47).

Przewlekłe zapalenie, nawet o niewielkim nasileniu jest ważnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego. Odpowiedź zapalna w obrębie naczyń prowadzi do uwolnienia prozapalnych cytokin, które podwyższają stężenie białka C-reaktywnego (48). Liuzzo i wsp. (49) jako pierwsi potwierdzili udział zapalenia w rozwoju miażdżycy, dokumentując w swoich badaniach wartość prognostyczną CRP w niestabilnej dławicy piersiowej. Wyniki innych badań wykazały, że CRP jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego i może być silniejszym czynnikiem prognostycznym choroby wieńcowej niż stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (50). Również u chorych w schyłkowym stadium niewydolności nerek stężenie CRP jest silnym predyktorem ryzyka zgonu i niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (50).

Wśród cytokin prozapalnych ważną rolę odgrywa także IL-6. Jak donosi Chung i wsp. (51) jej podwyższone stężenie w surowicy chorych dializowanych przyczynia się do zwiększonej śmiertelności, podczas gdy Stenvinkel i wsp. (52) wykazali związek pomiędzy poziomem IL-6, a progresją miażdżycy tętniczych u pacjentów dializowanych.

TNF-alfa kluczowa cytokina dysfunkcji śródbłonka (53), zwana także anoreksigenem odgrywa ważną rolę w rozwoju niedożywienia. Niedożywienie białkowo-kaloryczne jest częstym powikłaniem przewlekłej dializoterapii, dotyczy również pacjentów z przewlekłą chorobą nerek na długo przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego. Dodatkowym czynnikiem nasilającym niedożywienie u pacjentów leczonych DO jest utrata białek i aminokwasów do płynu dializacyjnego (tj.

około 10-20g/dobę, z czego albuminy stanowią główną komponentę). Ta utrata wzrasta do 30g/dobę w trakcie dializacyjnego zapalenia otrzewnej (54).

Przewlekły stan zapalny występujący u chorych leczonych metodą dializy otrzewnej jest składową zespołu określanego łącznie jako niedożywienie-zapalenie-miażdżyca (MIA) (53, 55, 56). Występujące niedożywienie ma związek z częstszym występowaniem chorób sercowo-naczyniowych oraz gorszym rokowaniem tych chorych. Na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych u chorych leczonych DO wpływają także inne czynniki jak na przykład: zaburzenia gospodarki lipidowej (z reguły leczone) i wiele, wiele innych których nie uwzględniono w planowanym badaniu.

Wydaje się jednak uzasadnione podjęcie analizy związku wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego z takimi parametrami geometrii i czynności serca ocenianymi w badaniu echokardiograficznym jak: masa lewej komory serca, grubość przegrody międzykomorowej, upośledzenie funkcji rozkurczowej i skurczowej lewej komory serca.

3. CEL PRACY

Celem pracy była przekrojowa ocena związku pomiędzy wybranymi czynnikami demograficznymi jak: wiek, płeć, BMI pacjentów leczonych DO oraz wybranymi czynnikami klinicznymi takimi jak: czas leczenia DO, wielkość diurezy resztkowej, obecność nadciśnienia tętniczego, obecność niedokrwistości, stanu zapalnego, upośledzonego stanu odżywienia, a masą lewej komory serca, grubości przegrody międzykomorowej, zaburzeniami funkcji rozkurczowej lewej komory oraz obniżonej bądź prawidłowej frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

Drugim celem była ocena częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u chorych dializowanych otrzewnowo (masy lewej komory serca, grubości przegrody międzykomorowej, parametrów rozkurczu lewej komory i frakcji wyrzutowej lewej komory serca) wykazujących następujące czynniki ryzyka sercowo-naczyniowe takie jak: wiek powyżej 65 lat, płeć męska, czas dializoterapii powyżej 3 lat, diureza dobową poniżej 500ml, obniżona adekwatność DO, obecność nadciśnienia tętniczego, niedokrwistości, stanu zapalnego i niedożywienia.

Trzecim celem pracy była ocena śmiertelności pacjentów leczonych DO w obserwacji prospektywnej z uwzględnieniem związku występowania śmiertelności pacjentów z ocenianymi czynnikami ryzyka oraz występowaniem zwiększonej masy lewej komory serca, zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej, zaburzeń rozkurczu lewej komory i obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca we wstępnym badaniu przekrojowym.

4. MATERIAŁ I METODA

4.1 Charakterystyka badanej populacji i rodzaju dializy otrzewnowej

Badania przeprowadzono u chorych leczonych dializą otrzewnową w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu, kierownik: prof. dr hab. med. Andrzej Oko. Badaniami objęto 105 chorych leczonych w Katedrze i Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznaniu, a także w Stacji Dializ B. Braun Avitum przy ul. Dojazd w Poznaniu i w Ambulatoryjnym Oddziale Dializ przy ul. Serbskiej w Poznaniu. Chorzy zostali włączeni do badania podczas wizyty kontrolnej w Pracowni Dializ Otrzewnowych. Wszystkim chorym rano na czczo pobrano krew w celu oznaczenia określonych badań laboratoryjnych (wg spisu poniżej), obliczono wskaźnik BMI, oceniono stan odżywienia wg skali SGA, określono czas leczenia DO, oszacowano wielkość dobowej diurezy oraz wartość ciśnienia tętniczego i wykonano badanie echokardiograficzne serca.

U 85 chorych stosowano metodę ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO), a u 20 chorych metodę automatycznej dializy otrzewnowej (ADO).

Istotą CADO jest stale obecny płyn w jamie otrzewnej. Rutynowo jest on wymieniany 4 razy na dobę. W zależności od sytuacji klinicznej pacjenta można stosować 3 lub 5 wymian płynu dializacyjnego. Procedury wymian płynów (zużytego dializatu jak i napełnianie świeżym roztworem płynu dializacyjnego) przeprowadzane są ręcznie przy użyciu siły grawitacji. Wśród płynów stosowanych do CADO wyróżnia się płyny o różnej objętości: 1,5 l, 2 l, 2,5 l, 3 l. Standardowo stosuje się objętość 2l na jedną wymianę płynu dializacyjnego. Płyn do dializy otrzewnowej zawiera następujące elektrolity: 132 mmol/l sodu, 1,75 lub 1,25 mmol/l wapnia, 1,5 lub 0,5 mmol/l magnezu, 102; 96 lub 95 mmol/l chlorku oraz 35 lub 40 mmol/l mleczanu, który jest źródłem dwuwęglanów, lub wodorowęglanu. Ważnym składnikiem płynu dializacyjnego jest dekstroza, związek osmotycznie czynny powszechnie stosowany w płynach do CADO. Stężenie bezwodnej glukozy w płynie dializacyjnym może wynosić odpowiednio 1,36%, 2,27% i 3,86%. Przybliżone wartości osmolarności wynoszą odpowiednio: 345, 395 i 484 mOsm/l. Odczyn pH płynu dializacyjnego

wynosi 5,5 lub 7,4. U badanych chorych objętość i skład płynu dializacyjnego dostosowywano indywidualnie do wymogów klinicznych.

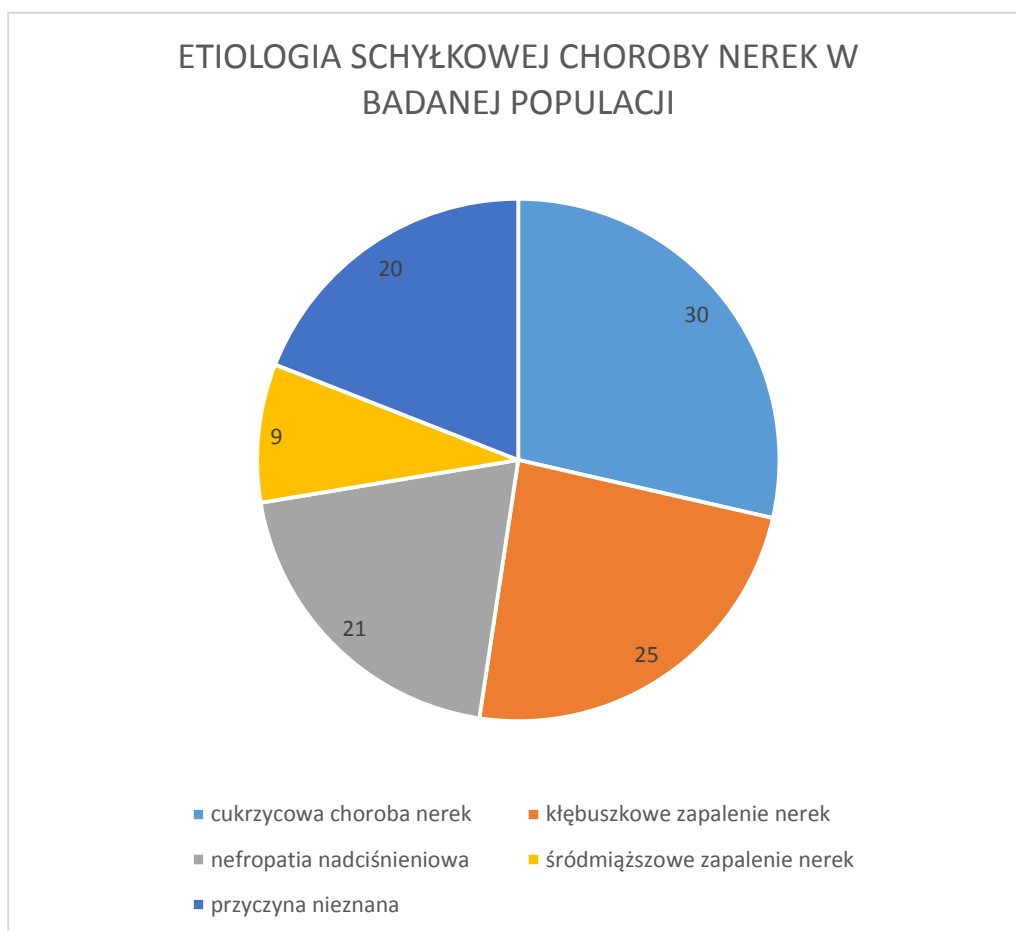
Automatyczna dializa otrzewnowa (ADO) jest to forma dializy otrzewnowej, podczas której płyn dializacyjny wymieniany jest automatycznie przy użyciu cyklera. Jest to forma leczenia nerkozastępczego wygodna zwłaszcza dla pacjentów aktywnych zawodowo, gdyż dializa ADO stosowana jest w godzinach nocnych. Umożliwia to chorym normalne funkcjonowanie w ciągu dnia. Cykler dokonuje procedury wymian według wcześniej zaprogramowanego schematu. Podłączany jest do cewnika pacjenta systemem drenów, sam podgrzewa płyn, rejestruje przebieg i parametry zabiegu. U badanych chorych objętość i skład płynu dializacyjnego dostosowywano indywidualnie do wymogów klinicznych.

Ze względu na małą liczebność grupy chorych leczonych metodą ADO nie zastosowano rozdziału na grupę chorych leczonych CADO i ADO.

Przyczyną schyłkowej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii u badanych chorych była: cukrzycowa choroba nerek u 30 chorych (co stanowi 29% ogółu badanych), kłębuszkowe zapalenie nerek u 25 chorych (co stanowi 24% ogółu badanych), nefropatia nadciśnieniowa u 21 chorych (co stanowi 20% ogółu badanych), śródmiąższowe zapalenie nerek u 9 chorych (co stanowi 8% ogółu badanych) i u 20 chorych nie znaleziono udokumentowanej przyczyny schyłkowej choroby nerek (co stanowiło 19% ogółu badanych) rycina 1.

Rycina 1

Etiologia schyłkowej choroby nerek badanej populacji



Średnia wieku badanych chorych wynosiła $57,46 \pm 17,6$ lat. Ze względu na wiek chorych wyodrębniono podgrupę pacjentów (IIIa) powyżej 65rż (n=33) i drugą podgrupę (IIIb) poniżej 65rż (n=72).

Wśród badanych było 49 mężczyzn, których zaliczono do podgrupy IVa i 56 kobiet, które włączono do podgrupy IVb.

W chwili włączenia do badania czas leczenia DO wynosił od 6 miesięcy do 140 miesięcy, średnio $36,06 \pm 23,70$, w tym 54 chorych było leczonych powyżej 3 lat, zaliczono ich do podgrupy XIIa i 51 chorych poniżej 3 lat (podgrupa XIIb).

Wskaźnik BMI (body mass index) obliczono wg wzoru:

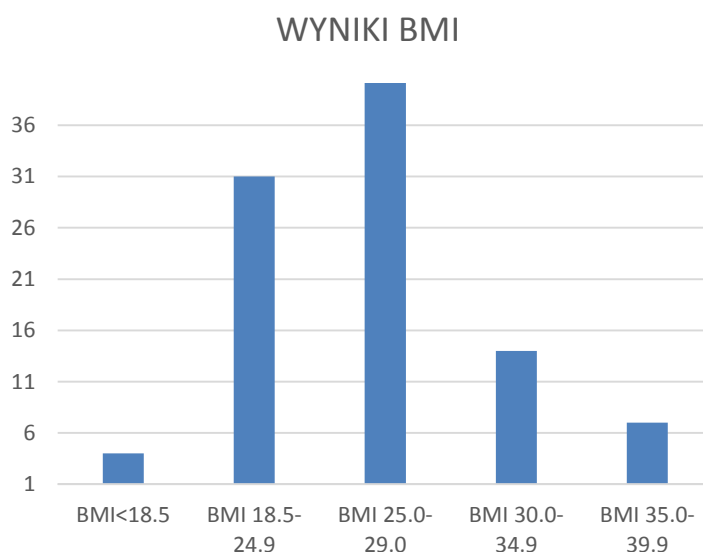
$$\text{BMI} = \frac{\text{masa ciała (kg)}}{\text{wzrost (m}^2\text{)}}$$

Masa i wzrost pacjentów były oceniane na czczo na elektronicznej wadze lekarskiej ze wzrostomierzem. Wg WHO prawidłowe wartości BMI mieszczą się w granicach: 18,5-24,9, nadwaga (bez otyłości) 25-29,9, otyłość I stopnia 30-34,9, otyłość II stopnia 35-39,9 i otyłość III stopnia lub ekstremalna BMI równe lub większe 40.

Rycina 2 dokumentuje wartości BMI chorych leczonych DO. Większość chorych leczonych DO miało nadwagę bądź otyłość (66,7%).

Rycina 2

Rozkład wskaźnika BMI u chorych leczonych DO



Średnie wartości BMI u 105 badanych chorych wynosiło $26,67 \pm 4,83$ i było istotnie statystycznie większe od wartości w grupie kontrolnej $22,50 \pm 4,31$. 4 chorych (co stanowi 3,8% ogółu badanych) miało niedowagę, 31 chorych (co stanowi 29,5% ogółu badanych) przedstawiało wartości prawidłowe BMI, u 49 chorych (co stanowi 46,7% ogółu badanych) występowała nadwaga, u 14 chorych (co stanowi 13,3%

ogółu badanych) I stopień otyłości, u 7 chorych (co stanowi 6,7% ogółu badanych) II stopień otyłości.

Tabela I obrazuje dane demograficzne takie jak: wiek, płeć, czas dializoterapii i wskaźniki BMI pacjentów leczonych DO i grupy kontrolnej.

Tabela I

Podstawowe dane demograficzne (wiek, płeć), czas dializoterapii i wskaźniki BMI pacjentów leczonych DO i grupy kontrolnej

PARAMETR	GRUPA BADANA (N=105)	GRUPA KONTROLNA (N=30)
WIEK	57,46 ± 17,6	55,0 ± 23,8
PŁEĆ	49 MĘŻCZYZN (46,6%) 56 KOBIET (53,4%)	10 MĘŻCZYZN (33,3%) 20 KOBIET (67,7%)
CZAS DIALIZOTERAPII	6-140miesiący; średnio 36,02 ± 23,70	Nie dotyczy
BMI	26,67 ± 4,38	22,5 ± 4,31

Maksymalny okres obserwacji prospektywnej chorych ocenianych w badaniu wstępnym wynosił 72 miesiące.

4.2. Pomiar dobowej diurezy

Pomiaru objętości dobowej diurezy pacjent dokonywał w domu, przez 7 dni po włączeniu do badania. W pierwszym dniu pierwszą poranną porcją moczu (po nocy) odrzucano. Każdą kolejną objętość pacjent opisywał w dzienniczku, pomiar dobowy kończył się pierwszą poranną porcją moczu następnego dnia. Pomiar zakończono na pierwszej porannej porcji moczu (z nocy) ósmego dnia. Do analizy w pracy wykorzystano średnią objętość moczu z 7 pomiarów dobowych.

Wartości referencyjne: anuria i oliguria < 500ml moczu/dobę; wartość prawidłowa >500ml moczu/dobę.

Wyodrębniono podgrupę pacjentów VIa z diurezą resztkową poniżej 500ml (n=27) i podgrupę VIb z diurezą resztkową powyżej 500ml (n=78).

4.3. Ocena adekwatności DO

Adekwatność dawki dializy, czyli współczynnik dostarczonej dawki dializy szacowano na podstawie wyliczeń klirensu mocznika Kt/V (gdzie K- oznacza klirens mocznika, t- czas leczenia, V- objętość dystrybucji mocznika, czyli całkowitą zawartość wody w ustroju). Do oceny adekwatności dializy otrzewnowej niezbędny jest całkowity współczynnik Kt/V, będący sumą Kt/V otrzewnowego i Kt/V nerkowego. Otrzewnowa składowa Kt/V obliczana jest na podstawie pomiaru zawartości mocznika w dobowej zbiorce płynu dializacyjnego. Nerkowa składowa Kt/V odpowiada resztkowej funkcji nerek i obliczana jest analogicznie jak składowa otrzewnowa (na podstawie zawartości mocznika w dobowej zbiorce moczu). Do wyżej opisanych obliczeń stosuje się następujące wzory: (54).

Kt/V otrzewnowy = $D/P \times V_d$, gdzie D- stężenie mocznika w dializacie; P- stężenie mocznika w surowicy; V_d - objętość dobowy dializatu,

Kt/V nerkowy = $U/P \times V_m$, gdzie U- stężenie mocznika w moczu; P- stężenie mocznika w surowicy; V_m - objętość dobowy moczu,

Kt/V całkowity = Kt/V otrzewnowy + Kt/V nerkowy.

Uważa się, że wartości Kt/V powyżej bądź równe 2,1 świadczą o adekwatnej dawce dializy otrzewnowej (63). Na tej podstawie wyodrębniono podgrupę pacjentów VIIa z Kt/V poniżej 2,1 (n=47) i podgrupę pacjentów VIIb z Kt/V powyżej 2,1 (n=58).

4.4 Pomiar ciśnienia tętniczego

Pomiaru ciśnienia tętniczego pacjent dokonywał w domu po uprzednim przeszkoleniu z pielęgniarką. Pozwoliło to uniknąć ryzyka reakcji „białego fartucha”. Wg Aktualnych Zaleceń postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego z 2012 roku (62) „domowe pomiary BP wykazują dużą zgodność ze średnią z pomiarów dziennych ABPM”. Pacjent dokonywał pomiarów ciśnienia tętniczego na ramieniu niedominującej kończyny górnej metodą Korotkowa, w pozycji siedzącej po 15 minutowym odpoczynku 4 razy w ciągu doby przez 7 dni.

Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano na podstawie średniej obliczonej z 4 pomiarów w ciągu doby przez 6 kolejnych dni, po włączeniu do badania (do obliczeń nie uwzględniano pomiarów z pierwszego dnia).

W przypadku pacjentów leczonych metodą CADO pomiaru dokonywano po każdej wymianie, tj. w odstępach 4-ro godzinnych, u chorych leczonych metodą ADO przed i po wymianie nocnej i dwa razy w ciągu dnia w odstępach 4 godzinnych.

Wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego mierzono z dokładnością do 2 mmHg. Wartości powyżej 135/85 mmHg traktowano jako nadciśnienie tętnicze (62).

Wyodrębniono podgrupę pacjentów VIIIa z nadciśnieniem tętniczym (n=53) i podgrupę pacjentów VIIIb bez nadciśnienia tętniczego (n=52).

4.5 Ocena niedokrwistości

Do oceny niedokrwistości wykorzystano pomiar stężenia hemoglobiny (g/dl) we krwi. W tym celu wykonywano chorym badanie morfologii krwi rutynowymi metodami laboratoryjnymi za pomocą analizatora hematologicznego firmy Sysmex XS (Japonia).

Wartości hemoglobiny poniżej 12,0 g/dl traktowano jako niedokrwistość. Na tej podstawie wyodrębniono podgrupę pacjentów IXa ze stężeniem hemoglobiny poniżej 12,0 g/dl (n=59) i podgrupę pacjentów IXb ze stężeniem hemoglobiny powyżej 12,0 g/dl (n=46).

4.6 Ocena stanu zapalnego

Do oceny stanu zapalnego wykorzystano stężenie wybranych biochemicznych parametrów w surowicy takich jak: białka C-reaktywnego (CRP), TNF-alfa i leptyny.

Stężenie CRP w surowicy oznaczono metodą ilościową za pomocą rutynowego testu immunoturbidymetrycznego wzmocnionego cząsteczkami lateksu. Badanie wykonano na analizatorze COBAS 6000 firmy La Roche (Szwajcaria).

Stężenie TNF-alfa w surowicy oznaczono metodą ilościową przy użyciu immunoenzymatycznego ELISA z wykorzystaniem zestawów firmy R&D Systems (USA).

Stężenie leptyny w surowicy oznaczono metodą ilościową za pomocą testu immunoenzymatycznego ELISA z wykorzystaniem zestawów firmy LINCO Research (USA).

Jako kryterium świadczące o stanie zapalnym uznano wartości: CRP powyżej 10mg/l, TNF-alfa powyżej 6,6 pg/ml i leptyny powyżej 5,5ng/ml w surowicy.

Na tej podstawie wyodrębniono podgrupę chorych Xa ze stanem zapalnym (n=40) i podgrupę chorych Xb bez stanu zapalnego (n=65).

4.7 Ocena stanu odżywienia chorych

Stan odżywienia badanej populacji oszacowano na podstawie skali SGA oraz stężenia wybranych biochemicznych parametrów oznaczonych w surowicy takich jak: albumina i grelina.

Ilościowa subiektywna ocena stanu odżywienia wg SGA (SGA, *ang. Subjective Global Assessment*), wzór karty badania zamieszczony jest poniżej (tab. II), składała

się z dwóch części: wywiadu oceniającego samodzielność chorego w wykonywaniu codziennych czynności, występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego (brak apetytu, wymioty, biegunki, nudności), rodzaju stosowanej diety, zmiany masy ciała w ciągu ostatnich 6 miesięcy oraz badania fizykalnego – mającego na celu ocenę zawartości tkanki podskórnej oraz mięśniowej (zaniki mięśniowe). Każda z cech oceniana była w skali od 1 (norma) do 5 punktów (ciężkie zaburzenie). Minimalna ilość punktów możliwa do zdobycia to 7- świadczy ona o normalnym stanie odżywienia, maksymalna ilość punktów to 35, interpretowane jako ciężkie niedożywienie. O niedożywieniu świadczą już wartości SGA powyżej 13 pkt (109).

Tabela II

Subiektywna ocena stanu odżywienia

Skala ocen	1	2	3	4	5	Ocena
BADANIE PODMIOTOWE						
Zmiana masy w ostatnich 6 miesiącach	brak lub wzrost	<5%	5 - 10%	10-15%	> 15%	
Przyjmowanie pokarmów	Normalne	suboptymalne, pok. Stałe	dieta płynna	płynna niskokaloryczna	Głodzenie	
Objawy ze strony przewodu pokarmowego	Brak	Nudności	Wymioty	Biegunka	brak łąknienia	
Inwalidyzacja związana z niedożywieniem	Brak	Poza domem	trudności w codziennym życiu	Mała aktywność	w zakresie krzesła / łóżka	
Choroby współistniejące	Brak	Niewielkie	istotne lub wiek > 75 lat	Ciężkie	bardzo ciężkie lub mnogie	
BADANIE PRZEDMIOTOWE						
Zmniejszenie tkanki tłuszczowej	Brak		Mierne		Ciężkie	
Zmniejszenie masy mięśniowej	Brak		Mierne		Ciężkie	
OCENA ŁĄCZNA						

na podstawie: Kalantar-Zadeh K. i wsp. (64).

Stężenie albuminy (g/dl) w surowicy oznaczone zostało rutynowymi metodami laboratoryjnymi (z zielenią bromokrezolową) na analizatorze COBAS 6000 firmy La Roche (Szwajcaria).

Natomiast stężenie greliny w surowicy oznaczone zostało metodą ilościową za pomocą testu radioimmunologicznego przy użyciu zestawu firmy LINCO Research (USA).

Jako kryterium świadczące o niedożywieniu traktowano wartości SGA powyżej 13 punktów, albuminy poniżej 3,8g/dl i greliny powyżej 1009,7pg/ml.

Na tej podstawie wyodrębniono podgrupę pacjentów XIa z niedożywieniem (n=3) i podgrupę chorych XIb bez wykładników niedożywienia (n=102).

4.9 Ocena prospektywna badanej populacji

W ocenie prospektywnej trwającej maksymalnie 72 miesiące udokumentowano zgony pacjentów. Wyodrębniono dwie podgrupy pacjentów: podgrupa Va chorzy, którzy zmarli w czasie obserwacji (n= 39) i podgrupa Vb chorych żyjących (n=66).

4.10 Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne wykonywano za pomocą aparatu Sonos 1000S firmy Helwett Packard głowicą 3,5 MHz wg standardów echokardiograficznych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2007 roku i Amerykańskiego oraz Europejskiego Towarzystwa Echokardiograficznego z 2005 roku. Badanie wykonywane było przez tego samego echokardiografistę. Uzyskano obrazy jednowymiarowe (M-mode) i dwuwymiarowe w projekcji przymostkowej. W pracy wykorzystano pomiary następujących parametrów: wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDD), wymiar końcowoskurczowy lewej komory (LVESD), przegrody międzykomorowej (IVS), tylnej ściany lewej komory (LVPW). Wartości rozkurczowe oceniane były synchronicznie z załamkiem R w elektrokardiogramie, natomiast wartości skurczowe synchronicznie z ramieniem zstępującym załamka T elektrokardiogramu. W ocenie przyjmowane były średnie z trzech cykli serca. Masę mięśnia lewej komory wyliczano wg formuły Devereux (57). Uzyskane wyniki odnoszono do powszechnie przyjętych zakresów norm dla dorosłych (tab. III).

Tabela III

Zakresy norm masy lewej komory

	Masa lewej komory (g)
Kobiety	66-150
Mężczyźni	96-200

zmodyfikowane na podstawie Devereux i wsp.(57).

Zakres norm wymiarów lewej komory serca i grubości przegrody międzykomorowej w prezentacji M w projekcji przymostkowej osi długiej przedstawiono w tabeli IV.

Tabela IV

Wartości referencyjne wymiarów lewej komory serca i przegrody międzykomorowej w prezentacji M w projekcji przymostkowej

Lewa komora- rozkurcz	Zakres norm: 36-56mm
Lewa komora-skurcz	Zakres norm: 23-39mm
Przegroda międzykomorowa	Zakres norm: 6-11mm
Tylna ściana lewej komory	Zakres norm: 6-11mm

zmodyfikowane wg Echokardiografii praktycznej pod redakcją P.Podolca i wsp. (58).

Oceny funkcji rozkurczowej lewej komory dokonano na podstawie spektrum napływu mitralnego. W tym celu badanie wykonano w projekcji koniuszkowej z wykorzystaniem opcji dopplera pulsacyjnego (bramka umieszczona na poziomie końców płatków mitralnych).

Brano pod uwagę następujące parametry:

- maksymalną prędkość fali wczesnego napływu (E),
- fali przedsionkowej (A),
- stosunek E/A,
- czas deceleracji fali E (DT).

Na podstawie kompleksowej oceny powyższych parametrów badanych chorych podzielono na 3 podgrupy w zależności od stopnia zaawansowania dysfunkcji rozkurczowej: podgrupa Ia - upośledzona relaksacja, podgrupa Ib - pseudonormalizacja oraz podgrupa Ic - zaburzenia o charakterze restrykcji. Kryteria rozpoznania zaburzeń funkcji rozkurczowych lewej komory serca z podziałem na poszczególne jej typy przedstawiono w tabeli V.

Tabela V

Kryteria rozpoznania zaburzeń funkcji rozkurczowej LK

NORMA	ZABURZENIA RELAKSACJI	PSEUDONORMALIZACJA	RESTRYKCJA
E/A 1-2 DT 150-200ms	E/A < 0,8 DT > 200ms	E/A 0,8-1,5 DT 160-200ms	E/A >=2 DT < 160ms

zmodyfikowane na podstawie Nagueh SF i wsp. (59).

Upośledzona relaksacja jest łagodną, jeszcze w pełni odwracalną formą dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. Charakteryzuje się zmniejszoną prędkością fali E z kompensacyjnym wzrostem prędkości fali A i wydłużonym czasem deceleracji fali E (DT). Pseudonormalizacja charakteryzuje się postępującym spadkiem podatności mięśnia lewej komory (wzrasta jego sztywność) oraz podwyższonym ciśnieniem napełniania, które maskuje wartości dopplerowskich parametrów napływu mitralnego (60). Jest to forma nieodwracalna, za spadek podatności odpowiadają strukturalne zmiany budowy serca takie jak: włóknienie, bliznowacenia lub nacieki (61). Dalsze zmniejszenie podatności mięśnia lewej komory prowadzi do restrykcji charakteryzującej się istotnie podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory oraz wzrostem prędkości fali E i $E/A > 2$ i wyraźnie skróconym czasem deceleracji $< 160\text{ms}$ (60). W dalszej części pracy chorych zakwalifikowanych do poszczególnych podgrup zaburzonego napływu mitralnego wg tabeli powyżej (zaburzenia relaksacji, pseudonormalizacja bądź restrykcja) określać będziemy jako chorych z dysfunkcją (niewydolnością) rozkurczową lewej komory serca.

Fracja wyrzutowa była oceniana w projekcjach koniuszkowych dwu i czterojamowych, wg metody Simpsona. Zakres normy u osób dorosłych w badaniu

echokardiograficznym wynosi 55-70% (58). Badanych chorych podzielono zatem na 2 podgrupy w zależności o wartości frakcji wyrzutowej: podgrupa IIa z obniżoną wartością frakcji wyrzutowej LK (EF < 55%) i podgrupa IIb z prawidłową wartością frakcji wyrzutowej LK (EF > 55%). W dalszej części pracy chorych z obniżoną wartością EF (<55%) określać będziemy jako chorych z dysfunkcją (niewydolnością) skurczową lewej komory serca.

4.11. Grupa kontrolna

Grupa kontrolna została udostępniona przez p. dr med. Arkadiusza Stasiewskiego. Stanowiło ją 30 zdrowych ochotników w wieku $55,0 \pm 23,8$ lat (20 kobiet i 10 mężczyzn), u których wykonywano badania laboratoryjne celem oceny obecności niedokrwistości, stanu zapalnego i stanu odżywiania.

Dokonano obliczenia średnich wartości ciśnienia tętniczego na podstawie 4 pomiarów ciśnienia tętniczego wykonywanych samodzielnie w ciągu doby przez 7 kolejnych dni od dnia włączenia do badania (do obliczeń średnich wartości RR nie uwzględniono pomiarów z pierwszego dnia). Wartości powyżej 135/85 mmHg traktowano jako nadciśnienie tętnicze (62).

U wszystkich ochotników grupy kontrolnej wykonano badanie echokardiograficzne. Wyniki badania echokardiograficznego odnoszono do przedstawionych w tabelach w podrozdziale 4.9 zakresów norm.

W oparciu o masę i wzrost ciała badanych ochotników obliczono wskaźnik BMI (body mass index). Posłużył on do porównania wskaźnika BMI (jako czynnika demograficznego) grupy kontrolnej z badaną grupą chorych. Ochotnicy byli ważeni na czczo na elektronicznej wadze lekarskiej ze wzrostomierzem.

4.12. Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań poddane zostały analizie statystycznej. Statystyka opisowa obejmowała oznaczenie średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego. Normalność rozkładu zmiennych oceniano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Analizę statystyczną dla zmiennych niepowiązanych przeprowadzano przy użyciu testu t-Studenta. W przypadku braku normalności rozkładu stosowano test

nieparametryczny U Manna-Whitneya. Korelacje jednoczynnikowe oznaczano metodą korelacji liniowej r Pearsona lub nieparametrycznej R Spearmana. Wartości $p < 0,05$ uznano za istotne statystycznie. Do oceny istotności wpływu zmiennych obserwowanych na zmienne zależne zastosowano analizę regresji wielorakiej.

Na podstawie modelu regresji logistycznej oceniano istotność wpływu zmiennych obserwowanych na przeżywalność pacjentów.

Przy użyciu krzywych przeżycia oceniano czas przeżycia i porównano istotność różnic w przeżywalności na podstawie testu log-rank.

Częstość występowania wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: wieku powyżej 65rż, płci męskiej, czasu dializoterapii powyżej 3 lat, diurezy resztkowej poniżej 500ml/dobę, nadciśnienia tętniczego, stanu zapalnego, niedożywienia u pacjentów z i bez zwiększonej masy LK, ze zwiększoną i prawidłową grubością przegrody międzykomorowej, z zaburzeniami rozkurczu LK (o typie relaksacji, pseudonormalizacji i restrykcji) i z prawidłową lub obniżoną frakcją wyrzutową LK w porównaniu z odpowiednimi podgrupami oceniono testem χ^2 .

Do obliczeń statystycznych wykorzystano program Statistica for Windows wersja 10.0 (Stat Soft, Inc, USA), 2012.

5. KRYTYKA METODY

Grupa badanych chorych składała się z chorych leczonych dializą otrzewnową w systemie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) i chorych leczonych metodą automatycznej dializy otrzewnowej (ADO). Ze względu na małą liczebność obu grup nie zastosowano podziału na grupę chorych leczonych CADO i ADO. Grupę badanych chorych potraktowano łącznie jako chorych leczonych dializą otrzewnową.

Analizie poddano jedynie kilka wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, co ogranicza jej wartość.

W pracy nie oceniono stanu przewodnienia chorych. Brano pod uwagę tylko dobową średnią objętość wydalanego moczu tzw. diurezę resztkową i przy interpretacji niektórych wyników badań stężenie albumin w surowicy.

Do oceny echokardiograficznej wybrano jedynie część parametrów badania.

Wszystkie badania zostały przeprowadzone jednorazowo w chwili włączenia do badania po uzyskaniu zgody chorego. Badanie miało charakter przekrojowy. W okresie obserwacji chorzy pozostawali w stałej opiece lekarzy i ośrodka prowadzącego.

Nie wykonywano 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego. Pomiary ciśnienia tętniczego wykonywano metodą domową tradycyjną 4 razy w ciągu doby przez 7 dni. Przedstawiano średnie wyniki z 6 dni pomiarów.

6. WYNIKI

W tabeli VI przedstawiono porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową (DO) i grupy kontrolnej.

Tabela VI

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową i grupy kontrolnej

Parametr	Pacjenci leczenia DO (N=105)	Grupa kontrolna (N=30)	Istotność (p)
Czas leczenia DO	3,02 \pm 1,27	----	----
Kt/V	2,61 \pm 0,91	----	----
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	137,67 \pm 23,20	116,56 \pm 2,70	<0,05
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	78,40 \pm 14,62	69,20 \pm 5,20	<0,05
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	11,06 \pm 1,74	14,60 \pm 2,80	<0,05
Stężenie CRP (mg/l) w surowicy	14,43 \pm 21,33	3,21 \pm 1,20	<0,05
Stężenie TNF-alfa (pg/ml) w surowicy	12,77 \pm 3,39	6,60 \pm 2,09	<0,05
Stężenie leptyny (ng/ml) w surowicy	44,94 \pm 13,00	5,50 \pm 2,50	<0,05
Stężenie albumin (g/dl) w surowicy	3,56 \pm 0,67	4,30 \pm 2,10	<0,05
Stężenie greliny (pg/ml) w surowicy	502,33 \pm 468,55	1009,70 \pm 359,70	<0,05
SGA (punkty)	9,22 \pm 2,05	-----	-----

Jak wynika z tabeli VI pacjenci leczenia DO mieli istotnie wyższe: średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, średnie stężenie w surowicy CRP, TNF-alfa i leptyny, oraz niższe: stężenie hemoglobiny we krwi oraz stężenie w surowicy albumin i greliny niż osoby z grupy kontrolnej.

W tabeli VII porównano średnie \pm SD wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO (grupa badana) i grupy kontrolnej:

Tabela VII

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO i grupy kontrolnej

Parametr	Grupa badana (n=105)	Grupa kontrola (n=30)	Istotność (p)
masa lewej komory (g)	241.8 +/- 75.14	135.7 +/- 31.3	< 0,05
IVS (cm)	1.28 +/- 0.29	0.94 +/- 0.13	< 0,05
LVPW (cm)	1.24 +/- 0.27	0.99 +/- 0.16	< 0,05
LVEF (%)	57.44 +/- 11.1	62.2 +/- 6.8	Ns
E (cm/s)	86.27 +/- 36.20	88.5 +/- 13.9	< 0,05
A (cm/s)	86.66 +/- 25.80	73.4 +/- 10.5	< 0,05
E/A	0.99 +/- 0.49	1.24 +/- 0.28	< 0,05
DT (ms)	232.36 +/- 83.77	200.11 +/- 10.15	< 0,05

Z tabeli VII wynika, że chorzy leczeni DO mieli istotnie większą: masę lewej komory serca, grubość przegrody międzykomorowej (IVS), grubość ściany tylnej lewej komory (LVPW), falę przedsionkową (A), dłuższy czas deceleracji fali E (DT), oraz istotnie mniejszą: falę wczesnego napływu (E), stosunek E/A, natomiast nie różnili się istotnie średnimi wartościami frakcji wyrzutowej (LVEF).

W tabeli VIII porównano wybrane parametry demograficzne, kliniczne, laboratoryjne i wybrane parametry badania echokardiograficznego w 3 podgrupach chorych leczonych DO z zaburzeniami rozkurczu lewej komory serca:

- z zaburzeniami relaksacji LK (podgrupa Ia; n=33),
- z zaburzeniami o typie pseudonormalizacji (podgrupa Ib; n=58),
- z zaburzeniami o typie restrykcji (podgrupa Ic; n=4).

Tabela VIII

Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych, laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego w 3 podgrupach chorych leczonych DO z zaburzeniami rozkurczu LK

Parametr	Podgrupa Ia (n=33)	Podgrupa Ib (n=58)	Podgrupa Ic (n=4)	Istotność (p) pomiędzy Ia i Ib
Wiek (lata)	63,03 ± 12,85	55,10 ± 15,41	60,0 ± 24,7	<0,02
Płeć M/K	8/25	28/30	3/1	<0,05
BMI	28,03 ± 4,94	26,19 ± 4,74	25,1 ± 6,38	Ns
Czas dializ (lata)	2,82 ± 1,35	3,24 ± 2,23	4,39 ± 2,34	Ns
Dobowa diureza (ml)	1070,0±746,86	1267,20±795,25	800,00±808,00	Ns
Kt/V	2,55 ± 0,94	2,57 ± 0,86	2,83 ± 1,42	Ns
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	139,52 ± 23,39	138,03 ± 22,79	106,0 ± 12,3	Ns
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	78,73 ± 11,13	79,07 ± 17,02	68,0 ± 6,27	Ns
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	11,31 ± 1,53	11,76 ± 1,91	11,9 ± 1,23	Ns
Stężenie CRP (mg/l) w surowicy	15,87 ± 19,13	14,63 ± 24,24	15,60 ± 14,50	Ns
Stężenie TNF-alfa (pg/ml) w surowicy	13,27 ± 2,59	12,24 ± 3,43	15,5 ± 3,98	Ns
Stężenie leptyny (ng/ml) w surowicy	56,90 ± 11,66	40,31 ± 11,93	49,70 ± 6,53	<0,03
Stężenie albumin (g/dl) w surowicy	3,41 ± 0,67	3,60 ± 0,66	3,45 ± 0,73	Ns
Stężenie greliny (pg/ml) w surowicy	565,79±630,43	497,59±426,36	-----	Ns
SGA (punkty)	9,20 ± 1,74	9,03 ± 1,42	10,5 ± 4,95	Ns
Fala E (cm/s)	73.79 ± 37.79	93.59 ± 30.97	107.00 ± 12.50	<0.05
Fala A (cm/s)	98.29 ± 21.86	84.85 ± 21.92	45.50 ± 17.10	<0.05
E/A	0.70 ± 0.09	1.10 ± 0.32	2.69 ± 1.21	<0.05
DT (ms)	277.76 ± 54.65	206.76 ± 91.33	170.00 ± 11.50	<0.05
LVEF (%)	58,75 ± 9,38	58,38 ± 8,48	35,50 ± 28,30	Ns
masa LK (g)	242.47±68.72g	239.64 ± 89.58	222.0 ± 111.0	Ns

Zgodnie z kryteriami rozróżnienia typów zaburzeń rozkurczu LK, średnie wartości ± SD fali E, fali A i stosunku E/A, czasu deceleracji (DT) różniły się istotnie między podgrupami Ia i Ib. Natomiast podgrupy nie różniły się istotnie średnimi: masy LK i

frakcji wyrzutowej LK. Jak wynika z powyższej tabeli VIII w podgrupie Ia byli chorzy istotnie starsi w stosunku do podgrupy Ib, a także zaburzenia rozkurczu LK serca o typie relaksacji występowały istotnie częściej u kobiet. Poza tym istotnie wyższe średnie stężenie \pm SD leptyny występowało u chorych w podgrupie Ia w porównaniu do podgrupy Ib.

U pacjentów leczonych DO z zaburzeniami rozkurczu LK stwierdzono następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a stosunkiem E/A $r=0,22$ ($p<0,03$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory $r=0,26$ ($p<0,01$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,27$ ($p<0,0048$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=0,25$ ($p<0,01$),

a także istotne korelacje ujemne:

- pomiędzy wiekiem chorych a wartością frakcji wyrzutowej $r=-0,25$ ($p<0,02$),
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej a grubością tylnej ściany lewej komory $r=-0,20$ ($p<0,04$).

Zaledwie u 10 chorych leczonych DO nie stwierdzono zaburzeń rozkurczu LK serca. W grupie tych chorych byli mężczyźni, wszystkie kobiety leczone DO wykazywały zaburzenia rozkurczu LK serca.

W tabeli IX przedstawiono porównanie wieku, płci i wybranych parametrów klinicznych i laboratoryjnych badanych chorych podzielonych na 2 podgrupy: z obniżoną frakcją wyrzutową LK poniżej 55% (podgrupa IIa) i prawidłową frakcją wyrzutową LK powyżej 55% (podgrupa IIb)

Tabela IX

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów demograficznych, klinicznych i biochemicznych oraz wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK (podgrupa IIa) i prawidłową frakcją wyrzutową LK (podgrupa IIb)

Parametr	Podgrupa IIa z LVEF <55% (n=17)	Podgrupa IIb z LVEF >55% (n=88)	Istotność (p)
Wiek (lata)	63,29 \pm 14,71	55,40 \pm 15,79	<0,02
Płeć M/K	4/13	45/43	<0,05
BMI	28,03 \pm 6,20	26,16 \pm 4,46	Ns
Czas dializ (lata)	3,38 \pm 1,67	3,03 \pm 2,11	Ns
Dobowa diureza (ml)	935,29 \pm 865,26	1215,71 \pm 745,35	Ns
Kt/V	2,63 \pm 0,88	2,46 \pm 0,78	Ns
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	122,06 \pm 15,16	139,31 \pm 23,91	<0,003
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	72,47 \pm 7,62	78,19 \pm 11,68	<0,04
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	11,28 \pm 1,13	11,61 \pm 1,95	Ns
Stężenie w surowicy CRP (mg/l)	26,70 \pm 26,40	12,97 \pm 21,40	<0,005
Stężenie w surowicy TNF-alfa (pg/ml)	14,43 \pm 3,36	11,98 \pm 3,19	Ns
Stężenie w surowicy leptyny (ng/ml)	51,50 \pm 14,47	41,66 \pm 11,28	Ns
Stężenie w surowicy albumin (g/dl)	3,20 \pm 0,65	3,60 \pm 0,67	< 0,02
Stężenie w surowicy greliny (pg/ml)	438,74 \pm 274,88	566,87 \pm 558,37	Ns
SGA (punkty)	9,14 \pm 1,57	8,92 \pm 1,65	Ns
LVEF (%)	40,18 \pm 12,49	61,63 \pm 5,22	<0,05
Fala E (cm/s)	83,37 \pm 30,60	86,65 \pm 30,60	Ns
Fala A (cm/s)	72,00 \pm 32,20	89,72 \pm 22,25	<0,05
E/A	1,10 \pm 0,09	0,96 \pm 0,09	Ns
DT (ms)	182,91 \pm 71,11	237,43 \pm 97,75	<0,05
masa LK (g)	255,42 \pm 72,60	239,23 \pm 85,93	Ns

Podgrupę IIa stanowiło 17 chorych, czyli 16,2% badanej populacji. Chorzy ci byli średnio istotnie starsi niż chorzy z podgrupy IIb. Poza tym istotnie częściej obniżona EF lewej komory występowała u kobiet. W podgrupie IIa stwierdzono istotnie niższe: średnie wartości \pm SD ciśnienia skurczowego, rozkurczowego, a także średnie stężenie albumin w surowicy, natomiast istotnie wyższe były średnie stężenia \pm SD białka CRP w surowicy niż w podgrupie IIb z prawidłową LVEF.

Zgodnie z kryteriami podziału badanych chorych średnie wartości \pm SD frakcji wyrzutowej LK różniły się istotnie pomiędzy podgrupą IIa i IIb. Z tabeli IX wynika także, że chorzy w podgrupie IIa mieli istotnie mniejsze średnie wartości \pm SD fali A oraz istotnie krótszy czas deceleracji fali E (DT) niż chorzy z podgrupy IIb.

W podgrupie IIa stwierdzono następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory $r=0,53$ ($p<0,05$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,72$ ($p<0,001$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=0,49$ ($p<0,04$),

oraz istotne korelacje ujemne:

- pomiędzy stężeniem CRP, a długością fali A $r=-0,55$ ($p<0,02$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a stosunkiem E/A $r=-0,51$ ($p<0,04$),
- pomiędzy stężeniem albumin, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=-0,48$ ($p<0,05$).

Do podgrupy IIb zaliczono 88 chorych z prawidłową wartością frakcji wyrzutowej LK $>55\%$ (tab. V), co stanowi 83,8% badanej populacji.

W podgrupie IIb stwierdzono następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy ciśnieniem skurczowym, a masą lewej komory $r=0,28$ ($p<0,03$),
- pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym, a masą lewej komory $r=0,38$ ($p<0,001$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,28$ ($p<0,02$),

oraz istotne korelacje ujemne:

- pomiędzy wielkością dobowej diurezy, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,32$ ($p<0,006$),

- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a wartością frakcji wyrzutowej EF $r=-0,31$ ($p<0,008$).

Z porównania istotnych korelacji w podgrupach IIa i IIb wynika, że u chorych ze zmniejszoną LVEF wyższe stężenie CRP w surowicy koreluje z parametrami świadczącymi o przeroście LK serca, oraz wpływa na parametry świadczące o upośledzonym rozkurczu LK. Natomiast u pacjentów z prawidłową LVEF wyższe wartości ciśnienia tętniczego wpływają na zwiększoną masę LK i wartości ciśnienia skurczowego korelują ujemnie z wielkością LVEF.

6.1. Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych i echokardiograficznych u chorych starszych (podgrupa IIIa >65rż) i młodszych (podgrupa IIIb <65rż)

W tabeli X przedstawiono porównanie średnich \pm SD wieku, BMI, czasu leczenia DO, diurezy dobowej, Kt/V oraz wybranych parametrów badań laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych starszych i młodszych w badanej populacji.

Tabela X

Porównanie średnich \pm SD wieku, BMI, czasu leczenia DO, diurezy dobowej, Kt/V oraz wybranych parametrów badań laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych starszych i młodszych w badanej populacji

Parametr	Podgrupa IIIa >65rż (n=33)	podgrupa IIIb <65rż (n=72)	Istotność (p)
Wiek (lata)	74,76 \pm 5,98	49,53 \pm 12,52	< 0,05
BMI	28,64 \pm 4,59	25,77 \pm 4,70	<0,006
Czas dializ (lata)	3,31 \pm 1,76	2,85 \pm 2,08	Ns
Dobowa diureza (ml)	1145,45 \pm 764,48	1294,44 \pm 866,09	Ns
Kt/V	2,60 \pm 0,82	2,61 \pm 0,96	Ns
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	132,97 \pm 23,92	139,78 \pm 22,71	Ns
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	74,88 \pm 20,09	80,07 \pm 11,06	< 0,004
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	11,71 \pm 1,47	11,63 \pm 1,86	Ns
Stężenie w surowicy CRP (mg/l)	21,31 \pm 29,65	11,28 \pm 15,45	<0,05
Stężenie w surowicy TNF-alfa (pg/ml)	13,02 \pm 3,43	12,60 \pm 3,46	Ns
Stężenie w surowicy leptyny (ng/ml)	50,05 \pm 11,84	40,62 \pm 12,77	Ns
Stężenie w surowicy albumin (g/dl)	3,45 \pm 0,71	3,61 \pm 0,65	Ns
Stężenie w surowicy greliny (pg/ml)	423,43 \pm 277,40	530,05 \pm 519,74	Ns
SGA (punkty)	9,89 \pm 1,52	8,88 \pm 2,19	Ns
masa LK (g)	232.32 +/- 78.54	241.8+/- 75.14	Ns
IVS (cm)	1.28 +/-0.31	1.27 +/- 0.24	Ns
LVPW (cm)	1.24 +/-0.28	1.23 +/-0.23	Ns
Fala E (cm/s)	83.98 +/-28.96	86.35 +/-22.97	Ns
Fala A (cm/s)	88.33 +/-23.19	91.00 +/-23.83	Ns
E/A	0.95 +/-0.05	0.94 +/-0.05	Ns
DT (ms)	234.28+/- 90.33	220.06+/-78.48	Ns
LVEF (%)	58.43 +/-11.24	55.22 +/-11.24	Ns

Chorzy starsi wykazywali istotnie statystycznie większe średnie \pm SD wartości BMI i stężenia CRP oraz mniejsze średnie wartości ciśnienia rozkurczowego w porównaniu do chorych młodszych. Natomiast porównywalne podgrupy nie różniły się wartościami innych parametrów, w tym parametrami badania echokardiograficznego.

W podgrupie IIIa chorych powyżej 65rż stwierdzono następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy wiekiem, a masą lewej komory serca $r=0,39$ ($p<0,04$),
- pomiędzy wiekiem chorych, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,32$ ($p<0,006$),
- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a masą lewej komory serca $r=0,39$ ($p<0,004$),
- pomiędzy wartością ciśnienia rozkurczowego, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,23$ ($p<0,05$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory serca $r=0,35$ ($p<0,001$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=0,35$ ($p<0,002$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,34$ ($p<0,003$),

oraz istotne korelacje ujemne:

- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,24$ ($p<0,04$),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=-0,31$ ($p<0,008$),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a masą lewej komory serca $r=-0,25$ ($p<0,007$),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,21$ ($p<0,07$).

U chorych poniżej 65rż nie stwierdzono żadnych istotnych korelacji między badanymi parametrami.

W oparciu o wyniki testu chi kwadrat nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania: zwiększonej masy LK, zwiększonej grubości przegrody

międzykomorowej, obniżonej frakcji wyrzutowej LK i zaburzeń rozkurczu LK u chorych > 65rż w porównaniu do chorych młodszych.

6.2. Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych, biochemicznych i echokardiograficznych u badanych chorych podzielonych zgodnie z płcią na dwie podgrupy: IVa mężczyźni, IVb kobiety

W tabeli VII przedstawiono porównanie średnich \pm SD wieku, BMI, czasu leczenia DO, diurezy dobowej i wybranych parametrów badania laboratoryjnego oraz wybranych parametrów badania echokardiograficznego w badanych mężczyzn i kobiet.

Tabela XI

Porównanie średnich wieku, czasu leczenia DO, diurezy dobowej i wybranych parametrów badania laboratoryjnego oraz wybranych parametrów badania echokardiograficznego w badanych mężczyzn i kobiet

Parametr	Podgrupa IVa mężczyźni (n=49)	Podgrupa IVb kobiety (n=56)	Istotność (p)
Wiek (lata)	56,94 ± 15,97	57,91 ± 16,19	Ns
BMI	26,85 ± 4,46	26,51 ± 5,17	Ns
Czas dializ (lata)	3.22 +/-2.54	2.87 +/-1.44	Ns
Dobowa diureza (ml)	1383.67 +/- 950.95	1128.57 +/- 705.23	Ns
Kt/V	2,60 ± 0,88	2,62 ± 0,95	Ns
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	141,00 ± 20,67	134,70 ± 25,02	Ns
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	77,82 ± 11,66	78,98 ± 16,87	Ns
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	12,04 ± 1,57	11,33 ± 1,82	< 0,006
Stężenie w surowicy CRP (mg/l)	9,56 ± 12,12	18,70 ± 26,32	Ns
Stężenie w surowicy TNF-alfa (pg/ml)	12,14 ± 4,25	13,18 ± 2,77	Ns
Stężenie w surowicy leptyny (ng/ml)	42,70 ± 9,58	46,54 ± 15,13	Ns
Stężenie w surowicy albumin (g/dl)	3,72 ± 0,72	3,41 ± 0,60	<0,003
Stężenie w surowicy greliny (pg/ml)	565,60 ± 615,61	443,93 ± 272,49	Ns
SGA (punkty)	8,94 ± 1,71	9,47 ± 2,34	Ns
masa LK (g)	250.63 +/-97.07	229.26+/-67.40	<0.05
IVS (cm)	1.31 +/- 0.29	1.25 +/- 0.29	Ns
LVPW (cm)	1.27 +/- 0.25	1.21+/- 0.28	Ns
Fala E (cm/s)	84.18+/-25.79	88.70+/-40.90	Ns
Fala A (cm/s)	82.79+/-19.96	89.35+/-29.32	Ns
E/A	1.11 +/-0.65	0.96+/-0.38	Ns
DT (ms)	223.67+/-62.21	239.96+/-98.82	Ns
LVEF (%)	58.88 +/-8.58	56.21+/-12.90	Ns

Kobiety leczone DO wykazywały istotnie niższe średnie stężenie hemoglobiny we krwi oraz albumin w surowicy, a także istotnie mniejszą masę LK serca niż badani mężczyźni. Pozostałe parametry nie różniły się istotnie statystycznie w porównywalnych podgrupach.

W podgrupie badanych mężczyzn stwierdzono następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,36$ ($p<0,01$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,33$ ($p<0,02$),

oraz ujemne:

- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,34$ ($p<0,01$)
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=-0,33$ ($p<0,02$).

W podgrupie badanych kobiet natomiast stwierdzono następujące korelacje ujemne (brak korelacji dodatnich):

- pomiędzy wiekiem chorych, a stosunkiem E/A $r=-0,31$ ($p<0,02$),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a masą lewej komory serca $r=-0,39$ ($p<0,001$),
- pomiędzy stężeniem CRP, a stosunkiem E/A $r=-0,31$ ($p<0,02$).

W oparciu o wyniki testu chi kwadrat wykazano, że u dializowanych otrzewnowo mężczyzn częstość występowania zwiększonej masy LK była istotnie rzadsza ($p<0,00002$) w porównaniu do dializowanych kobiet (tab. XII) podobnie jak zaburzenia rozkurczu lewej komory ($p < 0,0002$) (tab. XIII) i obniżona frakcja wyrzutowa LK ($p < 0,04$) (tab. XIV).

Tabela XII

Częstość występowania zwiększonej masy LK serca u leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet

Parametr	Mężczyźni (n=49)	Kobiety (n=56)	Istotność (p)
Zwiększona masa LK serca	33	55	<0,00002
Prawidłowa masa LK serca	16	1	

Z przedstawionej tabeli wynika, że zwiększona masa LK serca występowała istotnie rzadziej u leczonych DO mężczyzn niż kobiet.

Tabela XIII

Częstość występowania zaburzeń rozkurczu LK serca w leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet

Parametr	Mężczyźni (n=49)	Kobiety (n=56)	Istotność (p)
Zaburzenia o typie relaksacji	8	25	<0,0002
Zaburzenia o typie pseudonormalizacji	28	30	
Zaburzenia o typie restrykcji	3	1	
Bez zaburzeń rozkurczu LK serca	10	0	

Z przedstawionej tabeli wynika, że częstość zaburzeń rozkurczu LK serca występowała istotnie rzadziej u leczonych DO mężczyzn niż kobiet.

Tabela XIV

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca u leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet

Parametr	Mężczyźni (n=49)	Kobiety (n=56)	Istotność (p)
LVEF poniżej 55%	4	13	<0,03
LVEF powyżej 55%	45	43	

Z przedstawionej tabeli wynika, że u dializowanych otrzewnowo mężczyzn istotnie rzadziej występowała obniżona (poniżej 55%) frakcja wyrzutowa LK serca w porównaniu do leczonych DO kobiet.

6.3. Porównanie chorych z różnym czasem leczenia dializy otrzewnowej.

Czas leczenia dializą otrzewnową wynosił od 6 do 140 miesięcy, średnio $36,02 \pm 12,97$ miesięcy. Wyodrębniono podgrupę pacjentów XIIa leczonych > 3lat. Stanowiło ją 54 chorych (51,4% badanych).

W oparciu o wyniki testu chi kwadrat u pacjentów z czasem dializoterapii > 3 lat istotnie częściej występowały zaburzenia rozkurczu LK ($p < 0,03$) niż u pacjentów z czasem dializoterapii krótszym niż 3 lata (tab. XV).

Tabela XV

Częstość występowania zaburzeń rozkurczu LK serca u chorych leczonych DO powyżej 3 lat w porównaniu do chorych leczonych krócej

Parametr	Czas dializoterapii > 3 lat (n=54)	Czas dializoterapii < 3 lat (n=51)	Istotność (p)
Zaburzenia o typie relaksacji	24	9	<0,03
Zaburzenia o typie pseudonormalizacji	23	35	
Zaburzenia o typie restrykcji	2	2	
Bez zaburzeń rozkurczu LK serca	5	5	

Z przedstawionej tabeli wynika, że zaburzenia rozkurczu LK serca istotnie częściej występowały u chorych z czasem dializoterapii otrzewnowej powyżej 3 lat w porównaniu do chorych leczonych DO krócej.

Natomiast nie stwierdzono różnic w częstości występowania zwiększonej masy LK, zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej i obniżonej frakcji wyrzutowej LK u pacjentów z czasem dializoterapii powyżej 3 lat w porównaniu do chorych z czasem dializoterapii krótszym.

6.4. Korelacje diurezy dobowej < 500ml z wybranymi parametrami badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO oraz porównanie częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u pacjentów z diurezą dobową poniżej 500ml

Zakres dobowej diurezy wynosił od 0ml do 3000ml. Anurię i oligurię wykazywało 27 chorych z podgrupy VIa (co stanowi 25,7% ogółu badanych). U pozostałych 78 chorych z podgrupy VIb objętość dobowej diurezy przekraczała 500ml.

Średnia \pm SD dobowa diureza z 7 dni wynosiła $1270 \pm 834,71$ ml.

Wykazano wiele ujemnych korelacji pomiędzy wielkością dobowej diurezy, a parametrami echokardiograficznymi świadczącymi o przeroście LK serca w poszczególnych podgrupach leczonych DO chorych:

- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=-0,20$ ($p<0,04$) w podgrupie I (chorych z zaburzeniami rozkurczu LK serca),
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,32$ ($p<0,006$) w podgrupie IIb (chorzy z LVEF > 55%),
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,24$ ($p<0,04$) w podgrupie IIIa (chorzy > 65rż),
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,34$ ($p<0,01$) w podgrupie IVa (leczonych DO mężczyzn),
- pomiędzy wielkością diurezy dobowej, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=-0,33$ ($p<0,02$) w podgrupie IVa (leczonych DO mężczyzn).

Nie wykazano żadnych korelacji dodatnich.

W analizie statystycznej testem chi kwadrat wykazano u pacjentów ze średnią dobową diurezą poniżej 500ml istotnie częstsze ($p< 0,01$) występowanie zaburzeń rozkurczu LK i obniżonej frakcji wyrzutowej LK (< 55%) ($p< 0,001$) niż u pacjentów z diurezą dobową powyżej 500ml. Pacjenci z obu podgrup nie różnili się istotnie częstością występowania zwiększonej masy LK serca i zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej.

6.5. Porównanie częstości występowania nieprawidłowych parametrów badania echokardiograficznego u pacjentów z Kt/V poniżej 2,1 i z Kt/V powyżej 2,1.

Wartości Kt/V u chorych leczonych DO wynosiły od 0,9 do 5,95; średnio $2,61 \pm 0,91$. U 47 chorych z podgrupy VIIa wartość Kt/V była poniżej 2,1 (44,7% badanych) co stanowi czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Nie stwierdzono istotnych korelacji między Kt/V, parametrami demograficznymi i klinicznymi oraz wybranymi parametrami badania echokardiograficznego serca.

6.6. Korelacje ciśnienia tętniczego z wybranymi parametrami badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO oraz porównanie częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Zarówno średnia wartość \pm SD ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego była istotnie wyższa u pacjentów leczonych DO niż w grupie kontrolnej.

Nadciśnienie występowało u 53 chorych leczonych DO (50,4% badanych), którzy stanowili podgrupę VIIIa, a 52 chorych miało ciśnienie tętnicze poniżej 135/85mmHg (podgrupa VIIIb).

Wykazano dodatnie korelacje:

- pomiędzy ciśnieniem skurczowym, a masą lewej komory $r=0,28$ ($p<0,03$) w podgrupie IIb (chorzy z LVEF > 55%),
- pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym, a masą lewej komory $r=0,38$ ($p<0,001$) w podgrupie IIb (chorzy z LVEF > 55%),
- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a masą lewej komory serca $r=0,39$ ($p<0,004$) w podgrupie IIIa (chorzy > 65rż),
- pomiędzy wartością ciśnienia rozkurczowego, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,23$ ($p<0,05$) w podgrupie IIIa (chorzy > 65rż),
- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,36$ ($p<0,01$) w podgrupie IVa (leczonych DO mężczyzn),

oraz korelację ujemną:

- pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego, a wartością frakcji wyrzutowej EF $r=-0,31$ ($p<0,008$) w podgrupie IIb (chorzy z LVEF > 55%).

W oparciu o wynik testu chi kwadrat wykazano, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym istotnie rzadziej występowała obniżona frakcja wyrzutowa LK serca ($p<0,015$) (tab. XVI), w porównaniu do chorych bez nadciśnienie tętniczego. Natomiast nie wykazano istotnych różnic w częstości występowania zwiększonej masy lewej komory serca, zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej i zaburzeń

rozkurczu LK serca pomiędzy chorymi leczonymi z nadciśnieniem tętniczym i bez nadciśnienia tętniczego.

Tabela XVI

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca u chorych leczonych DO z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do chorych leczonych DO bez nadciśnienia tętniczego

Parametr	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym (n=53)	Chorzy bez nadciśnienia tętniczego (n=52)	Istotność (p)
LVEF poniżej 55%	4	13	<0,015
LVEF powyżej 55%	49	39	

Z przedstawionej tabeli wynika, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym istotnie rzadziej występowała obniżona (<55%) frakcja wyrzutowa LK serca w porównaniu do chorych bez nadciśnienia tętniczego.

6.7. Korelacje stężenia hemoglobiny we krwi z wybranymi parametrami badania echokardiograficznymi u chorych leczonych DO.

Średnie \pm SD stężenie hemoglobiny we krwi u badanych chorych wynosiło $11,66 \pm 1,74$ g/dl.

Stężenie hemoglobiny < 12g/dl stwierdzono u 59 chorych (56,1% badanych), których zaliczono do podgrupy IXa, natomiast u pozostałych 46 chorych stężenie hemoglobiny przekraczało 12 g/dl (podgrupa IXb).

Stężenie hemoglobiny we krwi korelowało ujemnie z parametrami echokardiograficznymi świadczącymi o przeroście LK serca i dodatkowo z parametrami świadczącymi o zaburzeniach rozkurczu LK serca w wielu wyodrębnionych podgrupach.

Stwierdzono dodatnią korelację:

- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a stosunkiem E/A $r=0,22$ ($p<0,03$) w podgrupie I (chorych z zaburzeniami rozkurczu LK serca),

oraz korelacje ujemne:

- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=-0,31$ ($p<0,008$) w podgrupie IIIa (chorzy >65 rz),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a masą lewej komory serca $r=-0,25$ ($p<0,007$) w podgrupie IIIa (chorzy >65 rz),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a grubością przegrody międzykomorowej $r=-0,21$ ($p<0,07$) w podgrupie IIIa (chorzy >65 rz),
- pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a masą lewej komory serca $r=-0,39$ ($p<0,001$) w podgrupie IVb (leczonych DO kobiet).

6.8. Korelacje CRP i wybranych parametrów badanie echokardiograficznego oraz częstość występowania wybranych nieprawidłowych parametrów badania echokardiograficznego u chorych ze stanem zapalnym leczonych DO.

Przyjęte kryterium rozpoznania stanu zapalnego u pacjentów leczonych DO: stężenie CRP >10 mg/l, TNF-alfa $> 6,6$ pg/ml i leptyny $> 5,5$ ng/ml spełniało 40 osób (co stanowi 38,0%), którzy stanowili podgrupę Xa. U pozostałych 65 pacjentów nie stwierdzono podwyższonych stężeń CRP w surowicy (podgrupa Xb).

Stężenie CRP w surowicy korelowało dodatnio z parametrami echokardiograficznymi świadczącymi o przeroście LK serca i ujemnie z parametrami świadczącymi o dysfunkcji rozkurczowej LK serca w wielu wyodrębnionych podgrupach chorych leczonych DO.

Stwierdzono następujące korelacje dodatnie:

- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory $r=0,26$ ($p<0,01$) w podgrupie I (chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK serca),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,27$ ($p<0,0048$) w podgrupie I (chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK serca),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=0,25$ ($p<0,01$) w podgrupie I (chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK serca),
- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory $r=0,53$ ($p<0,05$) w podgrupie IIa (chorzy z LVEF < 55%) ,
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,72$ ($p<0,001$) w podgrupie IIa (chorzy z LVEF < 55%),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory $r=0,49$ ($p<0,04$) w podgrupie IIa (chorzy z LVEF < 55%),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,28$ ($p<0,02$) w podgrupie IIb (chorzy z LVEF > 55%) ,
- pomiędzy stężeniem CRP, a masą lewej komory serca $r=0,35$ ($p<0,001$) w podgrupie IIIa (chorzy > 65rż),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=0,35$ ($p<0,002$) w podgrupie IIIa (chorzy >65rż) ,
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,34$ ($p<0,003$) w podgrupie IIIa (chorzy >65rż),
- pomiędzy stężeniem CRP, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,33$ ($p<0,02$) w podgrupie IVa (leczonych DO mężczyzn),

oraz istotne korelacje ujemne:

- pomiędzy stężeniem CRP, a długością fali A $r=-0,55$ ($p<0,02$) w podgrupie IIa (chorzy z LVEF < 55%),
- pomiędzy stężeniem CRP, a stosunkiem E/A $r=-0,51$ ($p<0,04$) w podgrupie IIa (chorzy z LVEF < 55%),
- pomiędzy stężeniem CRP, a stosunkiem E/A $r=-0,31$ ($p<0,02$) w podgrupie IVb (leczonych DO kobiet).

W oparciu o wyniki testu chi kwadrat chorzy z wykładnikami stanu zapalnego cechowali się istotnie częstszym występowaniem zwiększonej masy LK serca ($p<0,014$) (tab. XVII), częstszym występowaniem pogrubienia przegrody międzykomorowej ($p<0,02$) (tab. XVIII), częstszym występowaniem zaburzeń rozkurczu LK serca ($p<0,02$) (tab. XIX) oraz częstszym występowaniem obniżonej LVEF lewej komory serca ($p<0,002$) (tab. XX).

Tabela XVII

Częstość występowania zwiększonej masy LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego

Parametr	Chorzy ze stanem zapalnym (n=40)	Chorzy bez stanu zapalnego (n=65)	Istotność (p)
Zwiększona masa LK serca	38	50	<0,014
Prawidłowa masa LK serca	2	15	

Z przedstawionej tabeli wynika, że chorzy leczeni DO z wykładnikami stanu zapalnego cechowali się istotnie częstszym występowaniem zwiększonej masy LK serca w porównaniu do chorych bez wykładników stanu zapalnego.

Tabela XVIII

Częstość występowania zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego

Parametr	Chorzy ze stanem zapalnym (n=40)	Chorzy bez stanu zapalnego (n=65)	Istotność (p)
Zwiększona grubość IVS	32	38	<0,02
Prawidłowa grubość IVS	8	27	

Z przedstawionej tabeli wynika, że chorzy z wykładnikami stanu zapalnego cechowali się istotnie częstszym występowaniem zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej LK serca w porównaniu do chorych bez wykładników stanu zapalnego.

Tabela XIX

Częstość występowania zaburzeń funkcji rozkurczu LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego

Parametr	Chorzy ze stanem zapalnym (n=40)	Chorzy bez stanu zapalnego (n=65)	Istotność (p)
Zaburzenia o typie relaksacji	18	15	<0,02
Zaburzenia o typie pseudonormalizacji	17	41	
Zaburzenia o typie restrykcji	3	1	
Bez zaburzeń rozkurczu LK serca	2	8	

Z przedstawionej tabeli wynika, że chorzy z wykładnikami stanu zapalnego cechowali się częstszym występowaniem zaburzeń rozkurczu LK serca w porównaniu do chorych bez stanu zapalnego.

Tabela XX

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca (<55%) u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego

Parametr	Chorzy ze stanem zapalnym (n=40)	Chorzy bez stanu zapalnego (n=65)	Istotność (p)
LVEF <55%	12	5	<0,002
LVEF > 55%	28	60	

Z przedstawionej tabeli wynika, że chorzy z wykładnikami stanu zapalnego cechowali się istotnie częstszym występowaniem obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca w porównaniu do chorych bez wykładników stanu zapalnego.

6.9. Wskaźniki niedożywienia u chorych leczonych DO

Przyjęte kryterium rozpoznania niedożywienia u pacjentów leczonych DO: SGA > 13 punktów, stężenie albumin w surowicy < 3,8 g/dl i stężenie greliny w surowicy > 1009 pg/ml spełniało tylko 3 chorych (2,8% badanych), którzy stanowili podgrupę X1a. U pozostałych chorych nie stwierdzono cech niedożywienia (podgrupa X1b). Nie analizowano związku niedożywienia pacjentów z parametrami echokardiograficznymi.

6.10. Obserwacja prospektywna

W czasie obserwacji prospektywnej trwającej maksymalnie 72 miesiące zmarło 39 chorych leczonych DO (37,1% badanych). Chorych, którzy zmarli włączono do podgrupy Va, a pacjentów nadal żyjących do podgrupy Vb. W tabeli XXI

przedstawiono porównanie średnich \pm SD wybranych danych demograficznych, parametrów klinicznych, laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego u pacjentów, którzy zmarli i żyjących po okresie obserwacji.

Tabela XXI

Porównanie średnich \pm SD wybranych danych demograficznych, parametrów klinicznych, laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego serca u pacjentów, którzy zmarli i żyjących po okresie obserwacji

Parametr	Podgrupa Va zmarli (n=39)	Podgrupa Vb żyjący (n=66)	Istotność (p)
Wiek (lata)	63,69 \pm 14,23	53,77 \pm 15,97	< 0,001
BMI	27,20 \pm 4,92	26,35 \pm 4,79	Ns
Czas dializ (lata)	3,14 \pm 1,61	2,85 \pm 2,37	Ns
Dobowa diureza (ml)	894,87 \pm 555,33	1456,06 \pm 903,18	< 0,001
Kt/V	2,44 \pm 0,86	2,71 \pm 0,94	< 0,04
Ciśnienie skurczowe (mmHg)	130,56 \pm 22,45	141,82 \pm 22,78	< 0,02
Ciśnienie rozkurczowe (mmHg)	74,13 \pm 10,28	80,98 \pm 16,20	< 0,005
Stężenie hemoglobiny we krwi (g/dl)	11,20 \pm 1,52	11,93 \pm 1,81	Ns
Stężenie w surowicy CRP (mg/l)	21,97 \pm 29,24	9,98 \pm 13,20	Ns
Stężenie w surowicy albumin (g/dl)	3,23 \pm 0,67	3,75 \pm 0,60	< 0,0003
SGA (punkty)	10,0 \pm 1,87	8,98 \pm 2,06	< 0,04
masa LK (g)	247.11+/- 76.25	232.35+/-85.90	Ns
IVS (cm)	1.34 +/- 0.30	1.24+/-0.28	Ns
LVPW (cm)	1.31 +/- 0.29	1.20+/- 0.24	Ns
Fala E (cm/s)	84.24 +/-27.74	88.32 +/-41.46	Ns
Fala A (cm/s)	84.46 +/-23.42	88.04+/-24.21	Ns
E/A	1.16 +/- 0.75	1.01+/-0.39	Ns
DT (ms)	223.74+/-78.69	237.45+/- 86.81	Ns
LVEF (%)	55.17 +/-11.96	58.96+/-10.39	< 0,04

Jak wynika z tabeli XXI, pacjenci, którzy zmarli byli istotnie starsi niż pacjenci nadal żyjący. Poza tym wykazywali w badaniu wstępnym istotnie mniejsze średnie \pm SD objętości dobowej diurezy, stężenia albumin w surowicy, wskaźnika adekwatności dializy, SGA, istotnie niższe wartości ciśnienia tętniczego, oraz niższą frakcję wyrzutową LK (na granicy kryterium rozpoznania zaburzeń funkcji skurczowej LK). Pozostałe parametry nie różniły się istotnie statystycznie.

W podgrupie chorych, którzy zmarli w czasie obserwacji uzyskano następującą istotną korelację dodatnią:

- pomiędzy ciśnieniem skurczowym, a grubością przegrody międzykomorowej serca $r=0,33$ $p<0,04$,

oraz ujemną:

- pomiędzy stężeniem albumin w surowicy, a grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=-0,36$ $p<0,02$.

W podgrupie chorych żyjących natomiast uzyskano następujące istotne korelacje dodatnie:

- pomiędzy wiekiem chorych, a masą lewej komory serca $r=0,31$ $p<0,04$,
- pomiędzy ciśnieniem skurczowym, a grubością przegrody międzykomorowej $r=0,31$ $p<0,01$, i grubością tylnej ściany lewej komory serca $r=0,28$ $p<0,02$.

Nie wykazano żadnych korelacji ujemnych.

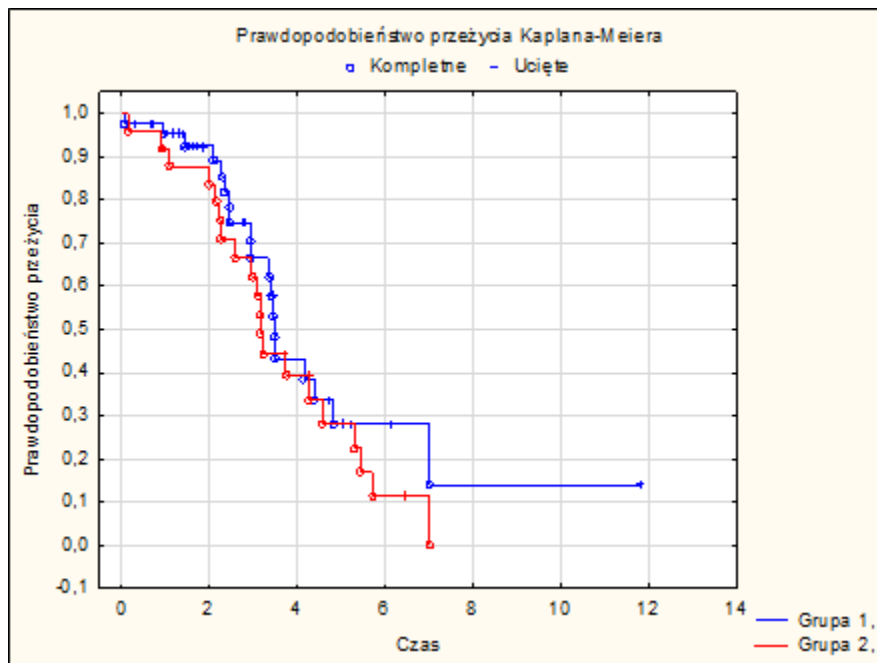
6.12. Krzywe przeżycia

Dokonano oceny prawdopodobieństwa przeżycia na podstawie krzywych przeżycia Kaplana-Meiera: u chorych starszych (>65 rz) vs chorzy młodsi (<65 rz); u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK ($EF < 55\%$) vs chorzy z prawidłową frakcją wyrzutową LK ($EF > 55\%$); u chorych z zaburzeniami rozkurczu LK o typie pseudonormalizacji vs chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK o typie relaksacji.

W podgrupie chorych starszych (rys. 3) mediana przeżycia wynosiła około 3,15 lat, a w podgrupie młodszych mediana przeżycia była zbliżona i wynosiła około 3,5 lat. W teście log-rank nie wykazano istotnych statystycznie różnic ($p=0,26$) w czasie przeżycia porównywanych podgrup chorych.

Rycina 3

Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych starszych vs chorzy młodzi



Grupa 1 – chorzy do 65 roku życia

Grupa 2 – chorzy powyżej 65 roku życia

Test log-rank

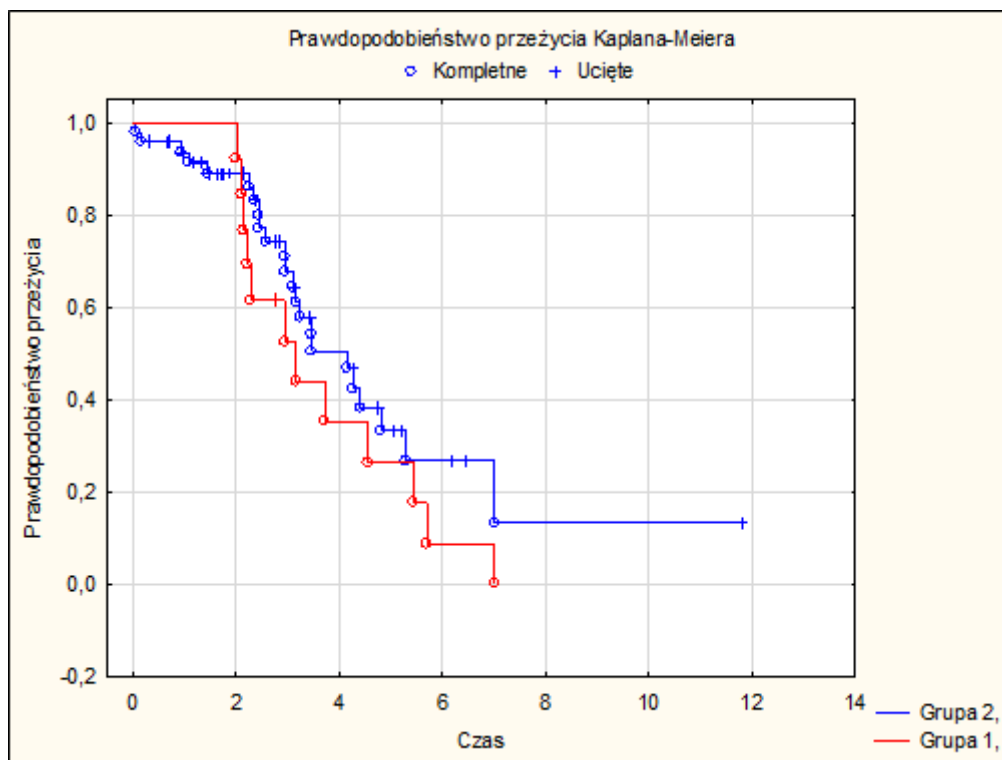
WW = -3,285 Suma = 36,516 War = 8,5609

Statystyka testu -1,12286 $p = ,26150$ (Ns)

W podgrupie chorych z EF < 55% (rys. 4) mediana przeżycia wynosiła około 2,9 lat, a w podgrupie chorych z EF > 55% mediana przeżycia wynosiła około 3,4 lata. W teście log-rank nie wykazano istotnych różnic ($p=0,26$) w czasie przeżycia porównywanych podgrup chorych.

Rycina 4

Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK vs chorzy z prawidłową frakcją wyrzutową LK



Grupa 1 – chorzy z EF > 55%
Grupa 2 – chorzy z EF < 55%

Test log-rank

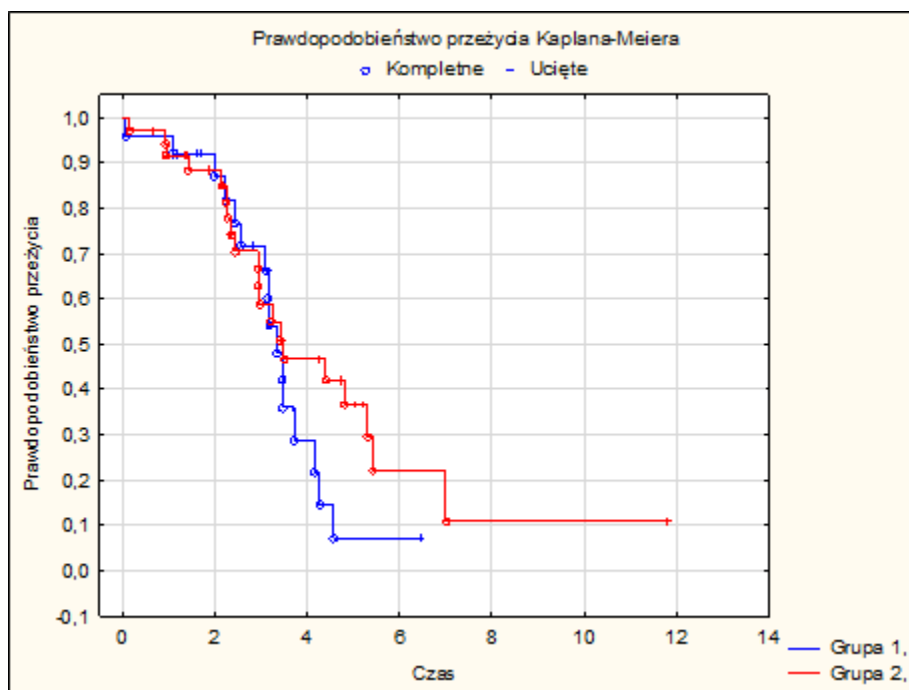
WW = -2,688 Suma = 32,605 War = 5,7934

Statystyka testu -1,11659 p = ,26417 (Ns)

W podgrupie chorych z zaburzeniami rozkrczu LK o typie pseudonormalizacji (rys. 5) mediana przeżycia wynosiła około 3,4 lata, a w podgrupie chorych z zaburzeniami rozkrczu LK o typie relaksacji mediana przeżycia była krótsza i wynosiła około 3,15 lat. W teście log-rank nie wykazano istotnych statystycznie różnic ($p=0,25$) w czasie przeżycia porównywanych podgrup chorych.

Rycina 5

Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych z zaburzeniami rozkurczu o typie pseudonormalizacji vs chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK o typie relaksacji



Grupa 1 – zaburzenia relaksacji

Grupa 2 – zaburzenia pseudonormalizacji

Test log-rank

WW = 3,2496 Suma= 33,800 War = 8,3114

Statystyka testu 1,127174 p = ,25967 (Ns)

6.13. Model regresji logistycznej

Dokonano analizy regresji logistycznej korzystając z modelu zbudowanym na zmiennych takich jak: wiek, płeć, czas dializoterapii, CRP, frakcja wyrzutowa lewej komory, grubość przegrody międzykomorowej, współczynnik E/A w celu oceny, który z czynników ma determinujący wpływ na przeżycie badanej grupy chorych. Przeprowadzona analiza wykazała, że co najmniej jedna zmienna, którą był wiek była

istotnie związana z przeżyciem pacjentów. Wiek chorego większy o 1 rok zmniejszał jego szansę przeżycia o 12%.

6.14. Model regresji wielorakiej

Dokonano analizy regresji wielorakiej w celu oceny w jakim stopniu zmienne takie jak: wiek, płeć, czas dializoterapii, objętość diurezy resztkowej, CRP wpływają na wielkość masy lewej komory serca. Przeprowadzona analiza wykazuje, że taki model regresji wielorakiej jest nieistotny statystycznie, gdyż nie eksponuje czynnika, który w istotny sposób wpływa na wielkość masy LK.

W drugim modelu badano wpływ tych samych zmiennych (wiek, płeć, czas dializoterapii, objętość dobowej diurezy, CRP) na wartość napływu mitralnego: fali przedsionkowej (A) i fali wczesnego napływu (E). Przeprowadzona analiza wykazuje, że taki model regresji wielorakiej również nie eksponuje istotnego czynnika wpływającego na wielkość napływu mitralnego.

W trzecim modelu regresji wielorakiej zbudowanym w oparciu o te same zmienne takie jak: wiek, płeć, czas dializoterapii, objętość dobowej diurezy, CRP badano ich wpływ na czas deceleracji fali E (DT). Wynik analizy wykazuje, że taki model regresji wielorakiej nie eksponuje istotnego czynnika wpływającego na wielkość czasu deceleracji fali E, choć CRP było zmienną najbardziej zależną w stosunku do DT ($p=0.052$).

7. OMÓWIENIE

W okresie schyłkowej niewydolności nerek czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych kumulują się ponieważ związane są zarówno z chorobą podstawową jak i z leczeniem dializacyjnym. Obecność nadciśnienia tętniczego i w konsekwencji przerost lewej komory serca oraz rozwój choroby niedokrwiennej serca to główne czynniki predysponujące do zwiększonej zachorowalności i śmiertelności chorych. Dodatkowe powikłania typowe dla schyłkowej choroby nerek takie jak: niedokrwistość, przewlekły stan zapalny, niedożywienie białkowo-kaloryczne, retencja wody i sodu, wtórna nadczynność przytarczyc u chorych DO sprzyjają wystąpieniu przerostu LK serca i zaburzeń jej funkcji rozkurczowej oraz skurczowej, które można wykryć w badaniu echokardiograficznym.

Chorzy leczeni dializą otrzewnową (DO) oceniani w obecnej pracy byli nieco starsi niż osoby z grupy kontrolnej, ale w obu porównywalnych grupach zbliżony był stosunek mężczyzn do kobiet. Ponadto leczeni DO mieli istotnie większe wskaźniki BMI niż osoby z grupy kontrolnej.

Wyniki badań laboratoryjnych chorych leczonych DO różniły się istotnie od grupy kontrolnej. Spośród wyników badania echokardiograficznego średnia frakcja wyrzutowa lewej komory serca była tylko nieznacznie, nieistotnie statystycznie mniejsza u chorych leczonych DO, niż w grupie kontrolnej, natomiast wszystkie pozostałe badane parametry echokardiograficzne służące do oceny funkcji rozkurczowej lewej komory serca były istotnie różne u chorych leczonych DO od wartości u osób zdrowych. Różnice te odzwierciedlają odchylenia od normy w badaniu przedmiotowym, (podwyższone ciśnienie tętnicze) i zaburzenia metaboliczne spowodowane niewydolnością nerek w badanej populacji, na którą nakładają się niektóre niekorzystne czynniki związane z dializoterapią otrzewnową.

Chorzy leczeni DO cechowali się również istotnie większą masą lewej komory serca, zwiększoną grubością przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory, więc parametrami świadczącymi o przeroście lewej komory serca w porównaniu do grupy kontrolnej. W badanej grupie chorych cechy przerostu lewej komory serca występowały u 88 chorych (84% badanych). Podobny odsetek chorych leczonych DO z przerostem lewej komory serca opisano w piśmiennictwie. W pracy

Topraka i wsp. (11) przerost lewej komory serca występował u 86% chorych. U dializowanych otrzewnowo pacjentów pediatrycznych cechy przerostu lewej komory serca stwierdzono u 52% chorych (65) co pośrednio może potwierdzać znaczenie wieku jako czynnika wpływającego na występowanie cech przerostu lewej komory serca.

Etiologia przerostu lewej komory serca jest złożona. Oprócz podeszłego wieku, płci męskiej, otyłości, rasy czarnej, które są wymieniane jako czynniki osobnicze sprzyjające rozwojowi przerostu lewej komory serca, wymienia się także czynniki środowiskowe takie jak: dieta, stres, nadużywanie alkoholu, a także czynniki humoralne, wśród których oprócz katecholamin, układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) wymienia się parathormon (PTH), który od wielu lat uznany jest za toksynę mocznicową. Ponadto na przerost lewej komory serca wpływają czynniki typowe dla chorych z przewlekłą chorobą nerek takie jak: nadciśnienie tętnicze, niedokrwistość, przewodnienie chorych i wtórna nadczynność przytarczyc (66, 67, 68, 69, 70).

Podział na niewydolność serca skurczową i rozkurczową często jest tylko umowny ponieważ wielu chorych, szczególnie z przewlekłą chorobą nerek cechuje początkowo niewydolność rozkurczowa, do której w miarę postępu choroby dołącza się niewydolność skurczowa serca (70, 71). Wyniki obecnej pracy potwierdzają częstsze występowanie parametrów upośledzonej czynności rozkurczowej niż skurczowej lewej komory serca u pacjentów dializowanych otrzewnowo.

Niewydolność rozkurczowa lewej komory serca charakteryzuje się jej nieprawidłową podatnością, nieprawidłowym profilem napełniania oraz upośledzoną relaksacją LK (71).

Chorych leczonych DO z niewydolnością rozkurczową serca podzielono na 3 podgrupy. Tylko 10 chorych leczonych DO nie wykazywało cech niewydolności rozkurczowej lewej komory serca w badaniu echokardiograficznym. Byli to mężczyźni (wszystkie leczone DO kobiety wykazywały zaburzenia funkcji rozkurczowej LK serca). U 33 chorych (podgrupa Ia) występowała postać łagodna zaburzeń funkcji rozkurczowej tzw. upośledzona relaksacja cechująca się zmniejszoną prędkością fali E, kompensacyjnym wzrostem prędkości fali A oraz wydłużonym czasem deceleracji

(DT). 58 chorych (podgrupa Ib) obejmowała chorych w tzw. okresie pseudonormalizacji, który cechuje się spadkiem podatności lewej komory serca oraz podwyższeniem ciśnienia napełniania, co może do pewnego momentu maskować parametry upośledzonej relaksacji. W wyniku dalszego upośledzenia podatności lewej komory dochodzi do tzw. fazy restrykcji, którą w badaniach własnych rozpoznano tylko u 4 chorych (podgrupa Ic). Chorzy z upośledzoną relaksacją lewej komory serca byli starsi i mieli średnio wyższe stężenia leptyny w surowicy, co może częściowo tłumaczyć większe wartości wskaźników BMI tych chorych. Podgrupy nie różniły się średnimi wartościami masy lewej komory serca i wartościami frakcji wyrzutowej LK serca.

U pacjentów z zaburzeniami rozkurczu LK serca dodatnie korelacje stężenia CRP w surowicy z parametrami echokardiograficznymi cechującymi przerost lewej komory serca na poziomie istotności $p < 0,05$ wskazują, że stan zapalny jest istotnym czynnikiem wpływającym na przerost LK serca. Ujemne korelacje między wielkością diurezy dobowej i grubością tylnej ściany LK serca sugerują, że przewodnienie chorych do którego łatwiej dochodzi przy małej diurezie resztkowej może być dodatkowym czynnikiem wpływającym na przerost lewej komory serca. Natomiast ujemne korelacje między wiekiem chorych i frakcją wyrzutową lewej komory potwierdzają, że ryzyko niewydolności skurczowej lewej komory serca zwiększa się z wiekiem (71).

Zaburzenia funkcji skurczowej lewej komory serca rozwijają się stosunkowo późno (71). Cechą charakterystyczną jest dysfunkcja skurczowa wyrażająca się zmniejszeniem frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Bardzo często zmniejszeniu frakcji wyrzutowej serca towarzyszy powiększenie jam serca, w szczególności lewej komory z towarzyszącą często niedomykalnością zastawek przedsionkowo-komorowych.

W badaniach własnych chorzy z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 55% byli znamienne starsi niż chorzy z LVEF powyżej 55%, podobnie jak w innym badaniu (14), a także zmniejszona frakcja wyrzutowa LK występowała częściej u kobiet niż u mężczyzn, podobnie jak zaburzenia funkcji rozkurczowej LK serca. Chorzy z LVEF poniżej 55% wykazywali istotnie niższe wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego co potwierdza niewydolność skurczową, wyższe

stężenie CRP w surowicy, co dokumentuje znaczenie stanu zapalnego w rozwoju niewydolności skurczowej oraz niższe stężenie albumin w surowicy, co może sugerować związek zapalenie-niedożywienie.

Starszy wiek jest ważnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, a także czynnikiem ryzyka zgonu. U badanych pacjentów leczonych DO wyodrębniona podgrupa osób w wieku powyżej 65 lat, uznana za osoby zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego nie różniła się istotnie żadnym z badanych parametrów echokardiograficznych w porównaniu do osób młodszych.

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat nie wykazano także częstszego występowania zwiększonej masy LK serca i grubości przegrody międzykomorowej, zaburzeń rozkurczu, ani zmniejszonej frakcji wyrzutowej LK w porównaniu z młodszymi pacjentami. Również brak korelacji między badanymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi w surowicy, a parametrami echokardiograficznymi w podgrupie osób w wieku podeszłym wskazuje, że u takich osób wiek nie jest zasadniczą determinantą nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego.

Zwraca jednak uwagę, że u pacjentów młodych poniżej 65rż wiek korelował istotnie dodatnio z masą lewej komory serca i grubością przegrody międzykomorowej. Wyniki te potwierdzają dane z piśmiennictwa, że wiek jest jednym z czynników predysponujących do przerostu LK serca (66), natomiast wyniki własne sugerują, że po 65 rż czynnik ten ma już mniejsze znaczenia dla przerostu LK serca. U chorych w wieku powyżej 65 lat stwierdzono istotnie wyższe stężenie CRP w surowicy świadczące o stanie zapalnym, oraz niższe wartości ciśnienia tętniczego niż u osób młodszych.

Analiza regresji logistycznej, w której oprócz wieku chorych uwzględniono płeć, czas leczenia dializą otrzewnową, stężenie CRP w surowicy, grubość przegrody międzykomorowej serca, wybrane parametry wykorzystywane do oceny funkcji rozkurczowej LK serca, frakcję wyrzutową LK serca wykazała, że jedynie wiek w badaniu wstępnym był czynnikiem istotnie determinującym przeżycie pacjentów w okresie obserwacji prospektywnej. Wiek dorosłego pacjenta starszy o rok zmniejszał szansę jego przeżycia o 12%.

Krzywe przeżywalności Kaplana-Meiera nie wykazywały istotnie zmniejszonego ryzyka przeżycia chorych powyżej 65 rż w porównaniu do chorych młodszych. Również w korelacji wieloczynnikowej wiek pacjenta nie okazał się istotną determinantą czasu przeżycia.

Prawdopodobnie inne czynniki ryzyka zwiększonej śmiertelności chorych dializowanych otrzewnowo, których częstość występowania i znaczenie patofizjologiczne zwiększa się z wiekiem, na przykład przewlekłe zapalenie, czy nadciśnienie tętnicze zniwelowały wpływ wieku na zwiększoną śmiertelność pacjentów.

Wang i wsp. (67) podkreślają, że u chorych leczonych DO podeszły wiek, przerost lewej komory serca, dysfunkcja skurczowa lewej komory serca, zmniejszenie dobowej diurezy i hipoalbuminemia są niezależnymi czynnikami ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. W tym kontekście należy podkreślić, że wyniki badań własnych częściowo pokrywają się z badaniami innych autorów wskazując, że wiek nie stanowi żadnej bariery do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego, nie ma natomiast żadnej preferencji co do rodzaju dializoterapii (72, 73). Oczywisty jest fakt, że jakość życia w wieku podeszłym w stosunku do grupy młodszych chorych jest gorsza. Ograniczona wydolność fizyczna, depresja, zależność od osób drugich oraz nasilająca się współchorobowość to czynniki istotnie pogarszające jakość życia osób starszych. Analiza przeprowadzona przez Couchoud i wsp. (74) wykazała, że na dializę otrzewnową decydowali się częściej chorzy starsi, z chorobą serca oraz chorzy z zaburzeniami osobowości. Ryzyko zgonu po 2 latach leczenia było porównywalne pomiędzy grupą chorych leczonych hemodializą a dializą otrzewnową. Lapming i wsp.(75) wykazali w swoim badaniu iż dializa otrzewnowa była preferowaną metodą leczenia, a śmiertelność nasilała się po 80 roku życia i nie korelowała z płcią ani z metodą leczenia nerkozastępczego. W czasie obserwacji w grupie pacjentów starszych ilość zgonów była znacząco większa i wynosiła 63,6%, podczas gdy w grupie pacjentów młodszych było ich 25.0%. Wdrażając dializę otrzewnową u chorych w wieku podeszłym jako pierwszą metodę leczenia obok niezaprzeczalnych korzyści należy pamiętać o czynnikach, które mogą wpływać na ograniczenie tej metody.

Kobiety leczone DO miały średnią masę lewej komory serca istotnie mniejszą niż mężczyźni leczeni DO, podobnie jak to występuje u osób zdrowych. Pozostałe oceniane parametry echokardiograficzne nie różniły się istotnie u mężczyzn i kobiet. Natomiast u kobiet istotnie częściej niż u mężczyzn masa lewej komory serca przekraczała zakres normy, częściej u kobiet występowały zaburzenia rozkurczu lewej komory serca i frakcji wyrzutowej LK poniżej 55% niż u mężczyzn.

Spośród ocenianych czynników klinicznych, w tym wyników badań laboratoryjnych jedynie istotnie obniżone było stężenie hemoglobiny we krwi kobiet i stężenie albumin w surowicy kobiet w porównaniu do mężczyzn. Nie ma jednak dowodów, że obniżone stężenie albumin w surowicy będące wskaźnikiem niedożywienia jest istotną przyczyną różnic wybranych parametrów w badaniu echokardiograficznym między kobietami i mężczyznami. Zarówno w analizie regresji wieloczynnikowej jak i regresji logistycznej zmienną jaką była płeć nie była istotnym czynnikiem wpływającym na przeżycie pacjentów.

U kobiet leczonych DO wykazane istotne korelacje ujemne sugerują, że wiek i stan zapalny istotnie wpływają na zaburzenia rozkurczu lewej komory serca, a niższe stężenia hemoglobiny przyczyniają się do zwiększonej masy lewej komory serca.

U mężczyzn leczonych DO dodatnie korelacje sugerują, że wyższe ciśnienie skurczowe i stan zapalny wpływają na parametry świadczące o przeroście mięśnia sercowego, a ujemne korelacje wskazują, że mniejsza diureza resztkowa może wywierać podobny wpływ na rozwój przerostu lewej komory serca.

Wydaje się prawdopodobne, że wykazane różnice we wpływie czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego mają wpływ na częstsze występowanie zwiększonej masy lewej komory serca, częstsze występowanie zaburzeń rozkurczu LK serca i częstsze występowanie obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca u dializowanych otrzewnowo kobiet niż u mężczyzn.

Istnieją doniesienia wskazujące, że w ciągu pierwszych 2-3 lat leczenia dializa otrzewnową śmiertelność pacjentów jest mniejsza niż przy hemodializoterapii (1, 54, 72). Na tej podstawie przyjęto, że czas leczenia DO powyżej 3 lat może być uznany jako czynnik ryzyka zgonu. W badaniach własnych wykazano jedynie, że u pacjentów

dializowanych otrzewnowo powyżej 3 lat istotnie częściej występowały zaburzenia rozkurczu LK serca niż u chorych dializowanych krócej.

Zachowanie resztkowej diurezy ma kluczowe znaczenie dla chorych dializowanych, zwłaszcza metodą otrzewnową. Wskazuje na to szereg doniesień naukowych. Wielu autorów uważa, iż zachowanie resztkowej diurezy ma wpływ na jakość życia chorych poprzez zmniejszenie objawów związanych z samą chorobą jak również na poprawę jakości leczenia dializacyjnego (76, 77, 78).

W badaniach własnych wykazano, że diureza resztkowa w podgrupie chorych, którzy zmarli w czasie obserwacji była istotnie statystycznie mniejsza w porównaniu do chorych nadal żyjących. Wynik ten świadczy dobitnie o znaczeniu utrzymania dużej diurezy resztkowej dla zmniejszenia ryzyka zgonu pacjentów leczonych DO.

Poza tym wykazano, że u pacjentów leczonych DO z zaburzeniami rozkurczu lewej komory serca objętość dobowej diurezy koreluje ujemnie z grubością tylnej ściany LK serca, natomiast u pacjentów z prawidłowymi wartościami LVEF objętość dobowej diurezy koreluje ujemnie z grubością przegrody międzykomorowej. Z kolei u pacjentów w wieku powyżej 65 lat dobowa diureza koreluje ujemnie z grubością przegrody międzykomorowej. Również u mężczyzn leczonych DO objętość dobowej diurezy korelowała ujemnie z grubością przegrody międzykomorowej i grubością tylnej ściany lewej komory serca. U chorych z dobową diurezą poniżej 500ml częściej występowała obniżona LVEF i zaburzenia rozkurczu LK serca, które zwiększają ryzyko zgonu. Dane te dokumentują potencjalne znaczenie zmniejszonej diurezy resztkowej dla przerostu lewej komory serca u pacjentów leczonych DO.

W innych badaniach wykazano, że utrzymanie resztkowej diurezy pozwala na lepszą kontrolę stężenia fosforanów w surowicy, wiąże się z wyższymi wartościami hemoglobiny, obniżeniem wskaźników stanu zapalnego, poprawą profilu lipidowego jak również ma wpływ na adekwatność dializy (79, 80, 81, 82, 83). Utrzymanie resztkowej diurezy i wpływ na przeżycie chorych było przedmiotem analizy prowadzonej w ramach badań wieloośrodkowych. Wyniki badania ADEMEX potwierdziły związek resztkowej diurezy z przeżyciem chorych (84). Podobnie, wyniki badania CANUSA potwierdziły związek pomiędzy przeżyciem chorych a wielkością

resztkowej diurezy i wielkością ultrafiltracji (23). Marron B. i wsp. (85) autorzy Rejestru Andaluzijskiego, na podstawie własnych analiz i analiz innych badań uznali, iż utrata resztkowej diurezy jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Jest to w zgodzie z własnymi wynikami, w których wykazano częstsze występowanie diurezy dobowej poniżej 500ml u pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji.

Zachowanie jak najdłużej i jak największej objętości diurezy resztkowej u chorych poddanych terapii nerkozastępczej powinno być celem priorytetowym. Cytują prof. Zofie Wańkowicz „resztkowa diureza jest sercem dializy otrzewnowej i trzeba zrobić wszystko, żeby biło jak najdłużej” (86).

U badanych chorych leczonych DO współczynnik Kt/V, jest przyjmowany jako wskaźnik zadowalającej adekwatności dializy otrzewnowej gdy wynosi 2,1 lub więcej (63). Chociaż średnia wartość Kt/V badanych chorych wynosiła $2,61 \pm 0,91$ to u prawie 45% pacjentów wartość Kt/V była poniżej 2,1. Przy takich wartościach Kt/V usuwanie z organizmu toksyn mocznicowych jest niewystarczające, zwłaszcza przy małej diurezie resztkowej.

Wraz z utratą filtracji kłębuszkowej następuje nagromadzenie w ustroju substancji toksycznych określanymi mianem toksyn mocznicowych (87). Za jedną z toksyn mocznicowych uznano wodę, która gromadząc się w nadmiarze w przestrzeni śródnaczyniowej i śródmiąższowej może powodować groźne dla życia następstwa w postaci obrzęku mózgu, płuc i prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego (87). Hiperwoleミア zwiększa objętość krwi krążącej co poprzez szereg mechanizmów hemodynamicznych powoduje wzrost objętościowo-zależnego ciśnienia tętniczego, przerost lewej komory serca, sprzyja rozwojowi procesu zapalnego (88). Usunięcie nadmiaru wody i sodu i uzyskanie „suchej masy ciała” przyczynia się do normalizacji ciśnienia tętniczego zarówno u chorych hemodializowanych jak i u chorych leczonych dializą otrzewnową. Niskie wartości Kt/V mogą po części tłumaczyć dość wysoki odsetek występowania nadciśnienia tętniczego w badanej populacji chorych. Stężenie albumin w surowicy traktowane jako jeden ze wskaźników niedożywienia, może być zdaniem Wang i wsp. (67) także markerem przewodnienia chorych. W badaniach własnych potwierdzają to istotnie niższe stężenia albumin w surowicy chorych z LVEF poniżej 55%, niż chorych z LVEF powyżej 55%.

W badaniach własnych nadciśnienie tętnicze występowało u 53% badanych chorych. Odsetek ten jest większy niż w doniesieniach wg których nadciśnienie tętnicze występuje u około 30% chorych dializowanych otrzewnowo natomiast aż u 90% chorych leczonych zabiegami hemodializy (89). Być może wyższy odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym wynika z tego, że w pracy wykorzystano średnią z dziennych pomiarów ciśnienia tętniczego i wartości powyżej 135/85mmHg traktowano jako nadciśnienie tętnicze. Nie ma jednoznacznych wytycznych określających docelowe wartości ciśnienia tętniczego u chorych dializowanych. Jednak optymalna wartość ciśnienia tętniczego u chorego dializowanego zależy od wielu czynników: wieku chorego, stanu układu krążenia, zmian w układzie nerwowym, chorób współistniejących. Opisane czynniki, które sprzyjają występowaniu nadciśnienia u chorych z niewydolnością nerek to starszy wiek, płeć męska, czas trwania choroby / leczenia dializacyjnego, otyłość, sztywność naczyń, kalcyfikacja naczyń wynikająca z zaburzeń gospodarki fosforanowo-wapniowej, wzrost stężenia endoteliny, zaburzenia czynności śródbłonka naczyniowego, wzrost aktywności układu współczulnego, zmniejszone wydalanie wody i sodu. NKF DOQI jedynie zaleca u chorych dializowanych uzyskanie optymalnych wartości ciśnienia tętniczego, które powinno wynosić 135/85 mmHg w dzień i 120/80 mmHg w nocy, a docelowo poniżej 150/90 mmHg bez stosowania leków hipotensyjnych (90).

Wyniki własne wskazują, że dodatnie korelacje między ciśnieniem skurczowym, a zwłaszcza rozkurczowym i masą lewej komory serca u chorych z prawidłową LVEF świadczą o znaczeniu podwyższonego ciśnienia dla rozwoju przerostu LK serca. Ujemne korelacje między ciśnieniem skurczowym i LVEF u chorych z prawidłowymi wartościami LVEF może świadczyć o rozwoju niewydolności lewokomorowej serca. Ciśnienie skurczowe korelowało także silnie dodatnio z masą LK serca u pacjentów w wieku podeszłym, a ciśnienie rozkurczowe z grubością przegrody międzykomorowej. U chorych z nadciśnieniem tętniczym rzadziej występowało obniżenie LVEF, niż u chorych z ciśnieniem prawidłowym. Wyniki te są zbliżone do publikowanych przez wielu autorów (91, 92, 93).

W badaniach własnych średnie stężenie hemoglobiny we krwi wynosiło 11.66 g/dl i mieściło się w zalecanym zakresie 10-12 g/dl. 80% procent chorych otrzymywało erytropoetynę, w zależności od zapotrzebowania uzupełniano niedobory żelaza. Stężenie hemoglobiny nie różniło się istotnie w wyodrębnionych podgrupach

chorych w zależności od wieku, zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory serca i funkcji skurczowej LK serca. Podobnie wśród chorych żyjących stężenie hemoglobiny było nieistotnie statystycznie wyższe w porównaniu do wartości chorych, którzy zmarli w czasie obserwacji. Jedynie w podgrupie badanych mężczyzn stężenie hemoglobiny było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu do średniej wartości u badanych kobiet.

Wykazane korelacje pomiędzy stężeniem hemoglobiny, a masą lewej komory, grubością przegrody międzykomorowej potwierdzają doniesienia, iż niedokrwistość wiąże się z występowaniem przerostu lewej komory serca. Niedokrwistość może również wiązać się z występowaniem dysfunkcji rozkurczowej serca, czego wyrazem może być wykazana korelacja pomiędzy średnim stężeniem hemoglobiny, a stosunkiem E/A.

Niskie stężenie hemoglobiny występujące u chorych dializowanych otrzewnowo uznane zostało za niezależny czynnik ryzyka rozwoju niewydolności serca przyczyniający się do zwiększonej zachorowalności i śmiertelności w tej grupie chorych. W populacji chorych leczonych nerkozastępczo spadek stężenia hemoglobiny o 1g/dl wiąże się ze wzrostem śmiertelności aż o 14-18%, a spadek stężenia hemoglobiny poniżej 8 g/dl powoduje dwukrotnie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu do grupy chorych ze stężeniem hemoglobiny 10-11 g/dl (94).

Levin i wsp. udokumentowali, iż obniżenie stężenia hemoglobiny o 1g/dl w ciągu roku powoduje wzrost ryzyka przerostu lewej komory serca aż o 6%, jak również wzrost ryzyka indeksu masy lewej komory o 7-10 g/m² i jej objętości o 8 ml/m² (94). Wynikające z niedokrwistości ograniczenie w dopływie tlenu do komórek mięśnia sercowego bezpośrednio przyczynia się do rozwoju przerostu lewej komory. Zależność pomiędzy przerostem lewej komory serca, a niedokrwistością wykazano zarówno u chorych w IV stadium choroby nerek jak i u chorych dializowanych. Co więcej, wyniki wielu badań udowodniły częściową regresję przerostu lewej komory sera po leczeniu erytropoetyną. Stąd wczesne rozpoznanie niedokrwistości i wdrożenie leczenia czynnikami stymulującymi erytropoezę może przyczynić się do zapobiegania powikłaniom.

Istnieją doniesienia wskazujące iż wyższe ryzyko śmiertelności u chorych ze stężeniem hemoglobiny poniżej 9 g/dl wynika nie tylko z powodu niedokrwistości (95). U chorych tych istnieje szereg czynników dodatkowych, które mają wpływ zarówno na stężenie hemoglobiny jak również przyczyniają się do wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Przewlekły stan zapalny, przewodnienie, niedożywienie, nieadekwatna dializa, wtórna nadczynność przytarczyc to powikłania występujące u chorych w okresie schyłkowej niewydolności nerek, które wiodą zarówno do rozwoju i nasilenia niedokrwistości jak również są odpowiedzialne za występowanie szeregu powikłań sercowo-naczyniowych. W badaniach własnych nie wykazano różnic w stężeniu hemoglobiny we krwi między chorymi, którzy zmarli w czasie obserwacji i nadal żyjącymi.

Stan zapalny jak i niedożywienie białkowo-kaloryczne, zwłaszcza gdy są przewlekłe stanowią bardzo poważny problem kliniczny u chorych dializowanych i oba te zaburzenia są ściśle ze sobą powiązane.

W badaniach własnych jednorazową ocenę stanu zapalnego u chorych leczonych DO opierano na podwyższonym stężeniu w surowicy 3 markerów: białka C-reaktywnego, TNF-alfa i leptyny (marker ten odgrywa ważną rolę zarówno w procesie zapalnym jak i niedożywieniu). Stężenie TNF-alfa i leptyny było istotnie podwyższone u wszystkich badanych chorych w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie wykazano różnic w stężeniach wspomnianych 2 substancji w poszczególnych porównywalnych podgrupach chorych. Natomiast znamienne wyższe stężenia CRP występowały u chorych starszych, powyżej 65 roku życia, w porównaniu do chorych młodszych i u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory w odniesieniu do chorych z prawidłową LVEF. Wykazane w badaniach własnych liczne korelacje między stężeniem CRP i parametrami echokardiograficznymi świadczącymi o przeroście lewej komory serca oraz parametrami charakteryzującymi funkcję rozkurczową LK są ważnymi argumentami potwierdzającymi znaczenie stanu zapalnego dla rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u chorych leczonych DO.

Aguilera i wsp. (96) i inni autorzy (97, 98, 99) wykazali, iż u chorych dializowanych otrzewnowo z nasilonym stanem zapalnym oraz spadkiem diurezy resztkowej dochodzi do utraty apetytu, pogorszenie stanu odżywienia i wzrostu ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że hiperleptynemiamia u chorych dializowanych otrzewnowo może wiązać się ze zwiększoną ilością tkanki tłuszczowej, przewlekłym stanem zapalnym, hiperinsulinemią, upośledzoną opornością na insulinę (96). W badaniach własnych podwyższone stężenie leptyny w surowicy współistniało z podwyższonymi wskaźnikami BMI i nasilonym stanem zapalnym wyrażonym wzrostem stężenia CRP w surowicy. Wsuwane są także hipotezy, iż podwyższone stężenie leptyny w surowicy w okresie schyłkowej niewydolności nerek może być powodem niedożywienia chorych, a nawet anoreksji (100).

Jak wynika z danych piśmiennictwa niedożywienie występuje u około 18-50% chorych dializowanych otrzewnowo i u około 23-76% chorych hemodializowanych (101). U chorych leczonych dializą otrzewnową zaburzenia odżywiania wynikają z szeregu przyczyn m. in. uczucia sytości związanego z wchłanianiem glukozy z płynu dializacyjnego obecnego w jamie otrzewnej, dyskomfortu w jamie brzusznej wskutek wzrostu ciśnienia śródbrzusznego, utraty białka z dializatem (101). Steinvinkel i wsp. (53) u chorych dializowanych otrzewnowo różnicują dwa typy niedożywienia. Pierwszy typ tzw. białkowo-kaloryczny związany jest z toksamią mocznicową i jej efektami jak zaburzenia smaku, zaburzenia wydzielania śliny, nudności, wymioty. Bardzo istotną rolę odgrywają restrykcje dietetyczne oraz uwarunkowania psychologiczne i ekonomiczno-socjalne. Drugi typ niedożywienia jest ściśle związany ze stanem zapalnym i określany jest jako zespół niedożywienie–zapalenie–miażdżyca (MIA) (53). W tym typie obok obniżenia stężenia albumin i cholesterolu w surowicy występuje podwyższone stężenie CRP, cytokin prozapalnych, leptyny, greliny (53,100). Przewlekłe niedożywienie ze współistniejącym stanem zapalnym u chorych dializowanych otrzewnowo decydują o złym rokowaniu i wiążą się ze zwiększoną liczbą incydentów sercowo-naczyniowych i większą śmiertelnością (53). Wpływ na upośledzone poczucie łaknienia u chorych dializowanych mają hormony uwalniane z tkanki tłuszczowej (leptyna, wisfatyna, adiponektyna, rezystyna, TNF-alfa i inne), hormony przewodu pokarmowego oraz neuroprzekaźniki.

Stężenie greliny w surowicy chorych leczonych DO było istotnie niższe w odniesieniu do grupy kontrolnej. Wyniki tej obserwacji są odmienne od danych prezentowanych przez innych autorów, którzy wykazali znacznie podwyższone stężenie greliny zarówno u chorych hemodializowanych jak i u chorych dializowanych otrzewnowo (102, 103, 104). Wytlumaczenie uzyskanych wyników jest trudne.

Zaobserwowano, iż skład spożytych pokarmów ma wpływ na sekrecję greliny. Po spożyciu węglowodanów stężenie greliny w surowicy spada, a po spożyciu ubogobiałkowego posiłku wzrasta. W odniesieniu do chorych dializowanych otrzewnowo wchłanianie glukozy z płynu dializacyjnego można porównać ze spożyciem posiłku bogatego w węglowodany i to mogło być jednym z czynników obniżających stężenie greliny w surowicy. Ponadto hiperinsulinemia stymulowana podażą glukozy może również hamować wydzielanie greliny. Wśród badanych chorych dializowanych otrzewnowo było więcej osób z nadwagą i otyłych niż z prawidłowym BMI lub obniżonym BMI, które występowało jedynie u 4 chorych.

Grelina jest hormonem uwalnianym z przewodu pokarmowego głównie z żołądka o właściwościach orexigenicznych, jest fizjologicznym regulatorem łaknienia i masy ciała (102, 105). U chorych niedożywionych stężenie greliny jest podwyższone ponieważ głód i utrata masy ciała stymuluje syntezę greliny. W literaturze istnieją doniesienia opisujące zależności pomiędzy stężeniem greliny a stężeniem TNF-alfa w stanie niedożywienia (96, 103).

Wyniki badań Chang i wsp. (106) i innych autorów wskazują na rolę greliny w rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. Autorzy wykazali w swoich badaniach zależność pomiędzy stężeniem greliny w surowicy, a masą lewej komory serca, indeksem lewej komory, frakcją wyrzutową lewej komory oraz wartościami ciśnienia tętniczego u chorych dializowanych otrzewnowo. W badaniach własnych nie obserwowano podobnych zależności. Natomiast wspomniani autorzy zaobserwowali, iż u chorych z podwyższonymi stężeniami CRP w surowicy, stężenie greliny było niższe w porównaniu do chorych z prawidłowymi stężeniami CRP w surowicy. Jak wspomniano wcześniej wysokie stężenia w surowicy CRP badanych przekrojowo chorych mogły wpływać na obniżenie stężenia greliny w surowicy.

Chang i wsp. (106) i inni (107) wykazali taką ujemną korelację pomiędzy wartością BMI i stężeniem greliny, stężeniem trójglicerydów oraz insuliny u chorych dializowanych otrzewnowo. Zdaniem cytowanych autorów grelina może odgrywać istotną rolę w rozwoju zespołu metabolicznego, który wykazywany jest u chorych leczonych dializą otrzewnową. Wyniki własne nie potwierdzają tej sugestii.

W badaniach własnych wskaźnik SGA wynosił średnio 9.22 ± 2.05 . Tylko 3 chorych otrzymało punktację sugerującą niedożywienie. Taki wynik wskazuje dobry stan odżywienia badanej populacji chorych leczonych DO. Nie wykazano istotnych różnic w stanie odżywiania w poszczególnych wyodrębnionych podgrupach chorych. Należy zaznaczyć, że wg danych z literatury SGA nie może być złotym standardem oceny stanu odżywiania dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (108). Pozwala ona wstępnie zakwalifikować chorych do grupy ryzyka wystąpienia niedożywienia (96). W ocenie niedożywienia chorych leczonych DO wydaje się uzasadnione uwzględnienie stężenia albumin w surowicy i skali SGA. Wyniki własne wskazują, że chorzy, którzy zmarli w czasie obserwacji mieli istotnie większe wartości wskaźnika SGA i istotnie niższe średnie stężenia albumin w surowicy.

Pacjenci leczeni DO, którzy zmarli w czasie obserwacji wykazywali współistnienie licznych cech uznanych jako czynniki ryzyka zgonu: byli znamienne starsi, mieli mniejszą dobową diurezę, niższe wartości Kt/V, niższe stężenia albumin w surowicy i wyższą punktację w skali SGA niż leczeni DO chorzy nadal żyjący. Chorzy, którzy zmarli mieli również niższe ciśnienie tętnicze, związane prawdopodobnie z mniejszą frakcją wyrzutową LK serca, w porównaniu z pacjentami nadal żyjącymi. Wykazana dodatnia korelacja między ciśnieniem skurczowym i grubością przegrody międzykomorowej oraz ujemna korelacja między stężeniem albumin w surowicy i grubością tylnej ściany LK serca u pacjentów, którzy zmarli w porównaniu do chorych nadal żyjących wskazuje na znaczenie ciśnienia tętniczego i niedożywienia, a prawdopodobnie również przewodnienia jako czynników ryzyka zgonu.

Przerost lewej komory serca uznany został za niezależny czynnik ryzyka zwiększonej śmiertelności wśród chorych z przewlekłą chorobą nerek (12). Zgodnie z obserwacją i wynikami badania Framingham Heart Study uznano, iż przerost ten jest głównym czynnikiem rozwoju choroby wieńcowej serca, zawału serca, niewydolności serca i w konsekwencji nagłej śmierci sercowej.

Wykazana w badaniach własnych mnogość czynników wpływających na ryzyko zgonu jest najbardziej prawdopodobną przyczyną, że porównywalne krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla chorych starszych i młodszych, dla chorych z LVEF

poniżej 55% i LVEF powyżej 55% oraz chorych z zaburzeniami rozkurczu LK serca o typie pseudonormalizacji i o typie relaksacji nie różniły się istotnie.

Również 3 modele regresji wielorakiej uwzględniające wiek, płeć chorych, czas dializoterapii, objętość diurezy dobowej i stężenie CRP w surowicy nie eksponowały pojedynczego czynnika, który w istotny sposób wpływał na wielkość masy LK serca, na wielkość napływu mitralnego, a także na czas deceleracji w badaniu echokardiograficznym.

Natomiast wykazanie wieku jako jedynej zmiennej istotnie związanej z przeżyciem pacjentów dializowanych otrzewnowo jest prawdopodobnie wynikiem kumulacji licznych czynników ryzyka zgonu u osób w wieku podeszłym.

Podsumowując, uzyskane wyniki dokumentują związek wybranych czynników demograficznych i klinicznych z oceną echokardiograficzną u chorych leczonych DO.

8. WNIOSKI

1. Wśród badanych przekrojowo 105 chorych leczonych DO przez średnio 36 miesięcy występowały następujące czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych:

- wiek > 65rż u 31,4% badanych,
- płeć męska u 46,6% badanych,
- średni czas leczenia DO powyżej 3 lat u 51,4% badanych,
- objętość dobowej diurezy < 500ml u 25,7% badanych,
- średni Kt/V < 2,1 u 44,7% badanych,
- nadciśnienie tętnicze u 50,4% badanych,
- niedokrwistość (Hb <12g/dl) u 56,1% badanych,
- wykładniki stanu zapalnego u 38,0% badanych,
- wykładniki niedożywienia u 2,8% badanych.

2. U chorych leczonych DO wykazano w badaniu echokardiograficznym serca częste występowanie:

- zaburzeń rozkurczu LK serca o charakterze pseudonormalizacji (55,2% badanych) niż zaburzeń o typie relaksacji (31,4% badanych) lub zaburzeń o typie restrykcji (3,8% badanych),
- prawidłowej frakcji wyrzutowej LK (83,3% badanych) niż obniżonej (16,7% badanych),
- zwiększonej masy LK (83,8% badanych) niż prawidłowej (16,2% badanych),
- zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej (66,7% badanych) niż prawidłowej (33,3% badanych).

3. U pacjentów leczonych DO:

- zwiększona masa LK i zwiększona grubość przegrody międzykomorowej oraz zaburzenia rozkurczu lewej komory serca i upośledzona LVEF występowały istotnie częściej u badanych kobiet niż mężczyzn,
- zmniejszona frakcja wyrzutowa LK występowała częściej u pacjentów, którzy zmarli w czasie obserwacji.

4. W modelu regresji logistycznej uwzględniającym wiek, płeć, czas dializoterapii, stężenie CRP w surowicy, wielkość frakcji wyrzutowej LK, grubość przegrody międzykomorowej i współczynnika E/A z badania echokardiograficznego jedynie starszy wiek pacjenta leczonego DO zmniejszał jego szansę przeżycia.

5. Wiek pacjenta leczonego DO > 65rż i obniżona frakcja wyrzutowa LK <55% wpływały z niewielkim, nieistotnym statystycznie prawdopodobieństwem ($p=0,26$) na skrócenie przeżycia. Z podobnym prawdopodobieństwem na przeżycie wpływały zaburzenia rozkurczu LK o typie pseudonormalizacji w porównaniu do zaburzeń rozkurczu LK o typie relaksacji.

6. Analiza częstości występowania wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w odniesieniu do nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego serca wykazała, że stan zapalny wykazuje najczęstszy związek ze zwiększoną masą LK, zwiększoną grubością przegrody międzykomorowej, zaburzeniami rozkurczu LK i obniżoną frakcją wyrzutową LK.

7. Istotnie niższe stężenie greliny w surowicy u chorych DO niż u osób zdrowych może być spowodowane częstszym występowaniem stanu zapalnego manifestującego się wysokimi stężeniami w surowicy CRP i wysokimi wartościami BMI badanych pacjentów oraz stosowaniem glukozy w płynie dializacyjnym.

9. RYCINY I TABELE

Spis rycin:

Rycina 1
Etiologia schyłkowej choroby nerek badanej populacji.

Rycina 2
Rozkład wskaźnika BMI u chorych leczonych DO.

Rycina 3
Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych starszych vs chorzy młodszy.

Rycina 5
Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych z zaburzeniami rozkurczu o typie pseudonormalizacji vs chorzy z zaburzeniami rozkurczu LK o typie relaksacji.

Rycina 4
Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia Kaplana-Meiera chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK vs chorzy z prawidłową frakcją wyrzutową LK.

Spis tabel:

Tabela I
Podstawowe dane demograficzne (wiek, płeć), czas dializoterapii i wskaźniki BMI pacjentów leczonych DO i grupy kontrolnej.

Tabela II
Subiektywna ocena stanu odżywienia.

Tabela III
Zakresy norm masy lewej komory.

Tabela IV
Wartości referencyjne wymiarów lewej komory serca i przegrody międzykomorowej w prezentacji M w projekcji przymostkowej.

Tabela V
Kryteria rozpoznania zaburzeń funkcji rozkurczowej LK.

Tabela VI

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów klinicznych oraz badań laboratoryjnych pacjentów leczonych dializą otrzewnową i grupy kontrolnej.

Tabela VII

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych leczonych DO i grupy kontrolnej.

Tabela VIII

Porównanie wybranych parametrów demograficznych, klinicznych, laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego w 3 podgrupach chorych leczonych DO z zaburzeniami rozkurczu LK.

Tabela IX

Porównanie średnich \pm SD wybranych parametrów demograficznych, klinicznych i biochemicznych oraz wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK (podgrupa IIa) i prawidłową frakcją wyrzutową LK (podgrupa IIb).

Tabela X

Porównanie średnich \pm SD wieku, BMI, czasu leczenia DO, diurezy dobowej, Kt/V oraz wybranych parametrów badań laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego u chorych starszych i młodszych w badanej populacji.

Tabela XI

Porównanie średnich wieku, czasu leczenia DO, diurezy dobowej i wybranych parametrów badania laboratoryjnego oraz wybranych parametrów badania echokardiograficznego w badanych mężczyzn i kobiet.

Tabela XII

Częstość występowania zwiększonej masy LK serca u leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet.

Tabela XIII

Częstość występowania zaburzeń rozkurczu LK serca w leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet.

Tabela XIV

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca u leczonych DO mężczyzn w porównaniu do leczonych DO kobiet.

Tabela XV

Częstość występowania zaburzeń rozkurczu LK serca u chorych leczonych DO powyżej 3 lat w porównaniu do chorych leczonych krócej.

Tabela XVI

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca u chorych leczonych DO z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do chorych leczonych DO bez nadciśnienia tętniczego.

Tabela XVII

Częstość występowania zwiększonej masy LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego.

Tabela XVIII

Częstość występowania zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego.

Tabela XIX

Częstość występowania zaburzeń funkcji rozkurczu LK serca u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego.

Tabela XX

Częstość występowania obniżonej frakcji wyrzutowej LK serca (<55%) u chorych leczonych DO z wykładnikami stanu zapalnego w porównaniu do chorych leczonych DO bez stanu zapalnego.

Tabela XXI

Porównanie średnich \pm SD wybranych danych demograficznych, parametrów klinicznych, laboratoryjnych i wybranych parametrów badania echokardiograficznego serca u pacjentów, którzy zmarli i żyjących po okresie obserwacji.

10. STRESZCZENIE

Celem pracy była przekrojowa ocena związku pomiędzy wybranymi czynnikami demograficznymi jak: wiek, płeć pacjentów, BMI leczonych DO oraz wybranymi czynnikami klinicznymi takimi jak: czas leczenia DO, wielkość diurezy resztkowej, obecność nadciśnienia tętniczego, obecność niedokrwistości, stanu zapalnego, upośledzonego stanu odżywienia, a masą lewej komory serca, grubości przegrody międzykomorowej, zaburzeniami funkcji rozkurczowej lewej komory oraz obniżonej bądź prawidłowej frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

Drugim celem była ocena częstości występowania wybranych nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego u chorych dializowanych otrzewnowo (masy lewej komory serca, grubości przegrody międzykomorowej, parametrów rozkurczu lewej komory i frakcji wyrzutowej lewej komory serca) wykazujących następujące czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego takie jak: wiek powyżej 65 lat, płeć męska, czas dializoterapii powyżej 3 lat, diureza dobową poniżej 500ml, obniżona adekwatność DO, obecność nadciśnienia tętniczego, niedokrwistości, stanu zapalnego i niedożywienia.

Trzecim celem pracy była ocena śmiertelności pacjentów leczonych DO w obserwacji prospektywnej z uwzględnieniem związku występowania śmiertelności pacjentów z ocenianymi czynnikami ryzyka oraz występowaniem zwiększonej masy lewej komory serca, zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej, zaburzeń rozkurczu lewej komory i obniżonej frakcji wyrzutowej lewej komory serca we wstępnym badaniu przekrojowym.

Badanie przeprowadzono u 105 chorych (w tym 49 mężczyzn i 56 kobiet) leczonych dializą otrzewnową przez okres średnio $36,06 \pm 23,70$ miesięcy.

Grupa kontrolna została udostępniona przez p. dr med. Arkadiusza Stasiewskiego. Stanowiło ją 30 zdrowych ochotników w wieku $55,0 \pm 23,8$ lat (20 kobiet i 10 mężczyzn).

Po przeprowadzeniu przekrojowego badania wstępnego obejmującego ocenę czynników demograficznych (wiek, płeć, BMI) i klinicznych (czas leczenia DO, wielkość diurezy resztkowej, obecność nadciśnienia tętniczego, obecność

niedokrwistości, stanu zapalnego, upośledzonego stanu odżywienia) oraz biochemicznych (stężenie CRP, TNF-alfa, leptyny, albumin i greliny w surowicy) chorzy podlegali obserwacji klinicznej i leczeniu w ośrodku prowadzącym badanie przez lekarzy leczących przez okres maksymalny 72 miesięcy.

Wstępne badanie echokardiograficzne chorych leczonych DO i grupy kontrolnej obejmowało ocenę: masy LK, grubości ściany tylnej LK, grubości przegrody międzykomorowej, prędkość fali wczesnego napływu (E), fali przedsionkowej (A), czasu deceleracji fali E (DT) i frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

Charakterystykę wstępną chorych, którzy zmarli w tym okresie porównano z chorymi, którzy przeżyli.

W oparciu o ogólnie uznane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowe wyodrębniono podgrupy chorych: chorych starszych (powyżej 65 lat), mężczyzn, chorych z czasem leczenia DO powyżej 3 lat, chorych z diurezą dobową poniżej 500ml, chorych z Kt/V poniżej 2,1, chorych z nadciśnieniem tętniczym, chorych z niedokrwistością, chorych ze stanem zapalnym i chorych z wykładnikami niedożywienia.

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski:

1. Wśród badanych przekrojowo 105 chorych leczonych DO przez średnio 36 miesięcy występowały następujące czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych:

- wiek > 65rż u 31,4% badanych,
- płeć męska u 46,6% badanych,
- średni czas leczenia DO powyżej 3 lat u 51,4% badanych,
- objętość dobowej diurezy < 500ml u 25,7% badanych,
- średni Kt/V < 2,1 u 44,7% badanych,
- nadciśnienie tętnicze u 50,4% badanych,
- niedokrwistość (Hb <12g/dl) u 56,1% badanych,
- wykładniki stanu zapalnego u 38,0% badanych,
- wykładniki niedożywienia u 2,8% badanych.

2. U chorych leczonych DO wykazano w badaniu echokardiograficznym serca częste występowanie:

- zaburzeń rozkurczu LK serca o charakterze pseudonormalizacji (55,2% badanych) niż zaburzeń o typie relaksacji (31,4% badanych) lub zaburzeń o typie restrykcji (3,8% badanych),
- prawidłowej frakcji wyrzutowej LK (83,3% badanych) niż obniżonej (16,7% badanych),
- zwiększonej masy LK (83,8% badanych) niż prawidłowej (16,2% badanych),
- zwiększonej grubości przegrody międzykomorowej (66,7% badanych) niż prawidłowej (33,3% badanych).

3. U pacjentów leczonych DO:

- zwiększona masa LK i zwiększona grubość przegrody międzykomorowej oraz zaburzenia rozkurczu lewej komory serca i upośledzona LVEF występowały istotnie częściej u badanych kobiet niż mężczyzn,
- zmniejszona frakcja wyrzutowa LK występowała częściej u pacjentów, którzy zmarli w czasie obserwacji.

4. W modelu regresji logistycznej uwzględniającym wiek, płeć, czas dializoterapii, stężenie CRP w surowicy, wielkość frakcji wyrzutowej LK, grubości przegrody międzykomorowej i współczynnika E/A z badania echokardiograficznego jedynie starszy wiek pacjenta leczonego DO zmniejszał jego szansę przeżycia.

5. Wiek pacjenta leczonego DO > 65rż i obniżona frakcja wyrzutowa LK <55% wpływały z niewielkim, nieistotnym statystycznie prawdopodobieństwem ($p=0,26$) na skrócenie przeżycia. Z podobnym prawdopodobieństwem na przeżycie wpływały zaburzenia rozkurczu LK o typie pseudonormalizacji w porównaniu do zaburzeń rozkurczu LK o typie relaksacji.

6. Analiza częstości występowania wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w odniesieniu do nieprawidłowych wyników badania echokardiograficznego serca wykazała, że stan zapalny wykazuje najczęstszy związek ze zwiększoną masą LK, zwiększoną grubością przegrody międzykomorowej, zaburzeniami rozkurczu LK i obniżoną frakcją wyrzutową LK.

7. Istotnie niższe stężenie greliny w surowicy u chorych DO niż u osób zdrowych może być spowodowane częstszym występowaniem stanu zapalnego manifestującego się wysokimi stężeniami w surowicy CRP i wysokimi wartościami BMI badanych pacjentów oraz stosowaniem glukozy w płynie dializacyjnym.

11.SUMMARY

The purpose of the study was to perform a cross-sectional analysis between the selected demographics including age, sex of the patients, BMI of those treated with peritoneal dialysis as well as certain factors such as time of treatment with peritoneal dialysis, volume of residual diuresis, presence of arterial hypertension, presence of anemia, inflammatory states, malnutrition, mass of the left ventricle, thickness of the interventricular septum, problems with the contractile function of the left ventricle as well as decreased relaxation of the left ventricle.

The second purpose of the study was to evaluate the frequency of inadequate markers in an echocardiogram test in patients undergoing peritoneal dialysis (mass of the left ventricle, thickness of the interventricular septum, the degree of left ventricular contraction and the ejection fraction of the left ventricle) showing additional vascular and cardiac risk factors such as: age >65, male sex, treated on dialysis >3 years, daily residual diuresis <500ml, decreased efficacy of peritoneal dialysis, presence of arterial hypertension, anemia, and presence of inflammatory states.

The third goal of the study was to evaluate the morality rates of patients treated with peritoneal dialysis while observing the presence of risk factors that include: increased mass of left ventricle, increased thickness of the interventricular septum, contractile problems in the left ventricle and decreased ejection fraction of the left ventricle in the cross sectional study.

The study was conducted on 105 patients (49 men and 56 women) treated with peritoneal dialysis with the time averaging 36.06 ± 23.70 months.

The control group became available through dr med. Arkadiusz Stasiewski. It consisted of 30 healthy volunteers with the age of 55.0 ± 23.8 years (20 women and 10 men).

After conducting the cross sectional study evaluating risk factors like demographics (age, sex, BMI) and clinical markers (time of treatment on peritoneal dialysis, volume

of residual diuresis, the presence of arterial hypertension, the presence of anemia, inflammatory states, malnutrition) as well as biochemical markers (the concentration of CRP, TNF-alfa, leptin, albumin and ghrelin in serum). The patients were observed and treated in the center conducting the study for a maximum of 72 months.

Initial echocardiogram testing in the peritoneal dialysis patients and the control group included analyzing: the mass of the left ventricle, thickness of the posterior wall of the left ventricle, thickness of the interventricular septum, the speed of early passive filling wave (E), arterial wave (A), and the deceleration of wave E (DT) and ejection fraction of the left ventricle.

Certain characteristics of patients that died during the study were compared with those that survived.

Based on the general known vascular and cardiac risk factors the patients were divided into subgroups: elderly patients (>65 years of age), male, patients treated on peritoneal dialysis over 3 years, daily diuresis <500ml, Kt/V <2.1, arterial hypertension, anemia, inflammatory states, and malnutrition.

Based on the collected data, the following conclusions were made:

- In the cross sectional study, 105 patients treated with peritoneal dialysis (averaging 36months) presented with the following risk factors
 - Age >65 in 31.4% of patients
 - Male sex in 46.6% of patients
 - Average time on peritoneal dialysis 3 years in 51.4% of patients
 - Volume of daily diuresis <500ml in 25.7% of patients
 - Average Kt/V <2.1 in 44.7% of patients
 - Arterial hypertension in 50.4% of patients
 - Anemia (Hb<12g/dl) in 56.1% of patients
 - Markers of inflammation in 38.0% of patients
 - Markers of malnutrition in 2.8% of patients
- Patients treated with peritoneal dialysis examined with an echocardiogram showed
 - Diastolic problems in the left ventricle characterized by pseudonormalization in 55.2% of patients compared to problems

affecting relaxation in 31.4% of patients and problems with restriction (3.8% of patients)

- Appropriate ejection fraction of the left ventricle in 88.3% of patients and decreased in 16.7% of patients
- Increased left ventricular mass in 83,8% of patients and appropriate mass in 16,2% of patients
- Increased thickness of interventricular septum (66,7% of patients) and appropriate thickness in 33,3% of patients
- In patients treated with peritoneal dialysis
 - Increased mass of the left ventricle and increased thickness of the interventricular septum as well as problems with relaxation of the left ventricle and impaired LVEF occurred more frequently in females than males
 - Decreased ejection fraction of the left ventricle occurred more often in patients that died during the study than those that survived
- In the model of logistical regression taking into account age, sex, time on dialysis, concentration of CRP in serum, amount of ejection fraction of the left ventricle, thickness of the interventricular septum and factoring E/A from the echocardiogram study only advanced age of the patient treated on peritoneal dialysis decreased survival rate.
- The age of a patient >65 and decreased ejection fraction of the left ventricle <55% did not correlate ($p=0.26$) with survival. Diastolic dysfunction in the left ventricle with pseudonormalization compared to relaxation problems of the left ventricle presented with possibilities of survival.
- Analyzing the frequency of vascular and cardiac risk factors resulting in inadequate echocardiogram results showed that inflammatory states were the most common reason for increased left ventricular mass, increased thickness of the interventricular septum, diastolic dysfunction of the left ventricle as well as decreased ejection fraction.
- The presence of lower concentrations of ghrelin in serum in patients treated with peritoneal dialysis than healthy patients can be caused by a frequent inflammatory state manifesting in elevated levels of CRP in the serum and elevated BMI in patients as well as using glucose in the dialysate.

12. PIŚMIENICTWO

1. Adelt M, Barwina M, Berezowska A, Białobrzaska B, Biedunkiewicz i wsp. Dializoterapia w praktyce pielęgniarskiej p. red. B. Rutkowskiego, Via Medica Gdańsk 2008.
2. Rutkowski B i wsp. Zespół Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii: Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2006 r. Drukonsul, Gdańsk 2008.
3. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002; 13: 1918-1927.
4. Prichard S Major and minor risk factors for cardiovascular disease in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19: 133-137.
5. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel Cardiovascular Risk Factors in End-Stage Renal Disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 77-80.
6. Krediet RT, Balafa O. Cardiovascular risk in the peritoneal dialysis patient. *Nature Reviews Nephrol.* 2010; 6: 451-460.
7. Hoeben H, Van Biesen W, Lameire N. Cardiovascular problems in peritoneal dialysis patients: a short overview. *Perit. Dial. Int.* 1999; 19 (2): 150-158.
8. Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, Taylor R, Hand J, King A, Barre PE. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron.* 1990; 55: 114-120.
9. Silberberg JS, Barre PE, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal disease. *Kidney Int.* 1989; 36: 286-290.
10. Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Tutar E, Cakar N, Ucar T, Elhan A, Acar B, Yuksel S, Uncu N, Kara N, Atalay S, Ekim M. Hypertension and left ventricular hypertrophy in pediatric peritoneal dialysis patients: ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic evaluation. *Nephron. Clin. Pract.* 2006; 104: 101-106.

11. Toprak A, Koc M, Tezcan H, Ozener IC, Akoglu E, Oktay A. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 2128-2133.
12. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1561-1566.
13. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1995; 5: 2024-2031.
14. Nguyen P, Schnittger I, Heidenreich P i wsp. A comparison of echocardiographic measures of diastolic function for predicting all-cause mortality in a predominantly male population. *Am. Heart J.* 2011; 161: 530-537.
15. Kobus G, Małyшко J, Mysliwiec M et al.: Nadciśnienie tętnicze u chorych leczonych nerkozastępczo. *Nadciśnienie Tętnicze*, 2009, 13, 2, 114-119.
16. Eisenstein M, Prichard S, Barre P, Pat ten R. Hutchinson T. Sniderman A. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Am. J. Cardiol.* 1987; 60: 418-419.
17. Grzegorzewska AE. Sposób dializowania a choroba serca w przewlekłej niewydolności nerek. *Pol. Merk. Lek.* 2006; 20 (118): 453-456.
18. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Bossuyt PM, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2003; 64: 2222-2228.
19. Tam P. Peritoneal dialysis and preservation of residual renal function. *Perit. Dial. Int.* 2009; 29 (2): 102-104.

20. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; 11: 556-564.
21. Lutes R, Perlmutter J, Holley JL et al. Loss of residual renal function in patients on peritoneal dialysis. *Adv. Perit. Dial.* 1993; 9: 165-168.
22. Bhadkaran S, Schaubel D.E., Jassnel S.V. et al.: The effect of small solute clearances on survival of anuric peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.*, 2000, 20, 181-187.
23. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN and the CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 2158-2162.
24. Liao CT, Chen YM, Shiao CC, Hu FC et al.: Rate of decline of residual renal function is associated with all-cause mortality and technique failure in patients on long-term peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2009, 24, 2909-2914.
25. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li KT. Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 977-982.
26. Szeto CC, Wang TY, Chow KM et al. The impact of dialysis adequacy on the mortality and morbidity of anuric Chinese patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Am. Nephrol.* 2001; 12: 355-360.
27. CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7: 198-207.
28. Garcia-Lopez E, Carrero JJ, Suliman ME, Lindholm B, Stenvinkel P. Risk factors for cardiovascular disease in patients undergoing peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27(2): 205-209.

- 29.Wang AY. Cardiovascular risk factors in peritoneal dialysis patients revisited. *Perit. Dial. Int.* 2007; 27 (2): 223-227.
- 30.Wystrychowski A, Więcek A. Niedokrwistość u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek przed leczeniem nerkozastępczym- objawy i skutki. W: Kokot F, Franek E (red): Niedokrwistość u chorych z przewlekłą choroba nerek przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego. Medical Press, Gdańsk 2003.
- 31.Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Biedunkiewicz B. Rozpoznawanie i leczenie niedokrwistości nerkopochodnej. W: Rutkowski B, Czekalski S (red). Rozpoznawanie i leczenie chorób nerek- wytyczne, zalecenia i standardy postępowania. Wyd. Med. Termedia, Poznań 2008.
- 32.Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GR, et al. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38: 803-812.
- 33.Eschbach JW, Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int.* 1985; 28: 1-5.
- 34.Eschbach JW, Adamson JW. Recombinant human erythropoietin: Implications for nephrology. *Am. J. Kidney Dis.* 1988; 11: 203-209.
- 35.Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34: 125-134.
- 36.Gerson A, Hwang W, Fiorenza J et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 1017-1023.
- 37.Kerr PG. Renal anaemia: Recent developments, innovative approaches and future directions for improved management. *Nephrol.* 2006; 11: 542-548.
- 38.Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, et al. Anaemia in hemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 121-132.

- 39.Lim VS, DeGowin RL, Zavala D et al. Recombinant human erythropoietin treatment in pre-dialysis patients. A double-blind placebo-controlled trail. *Ann. Intern. Med.* 1989; 110: 108-114.
- 40.Morris AT, Ronco C. Erythropoietine therapy in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2000; 20 (2): 178-182.
- 41.House AA, Pharm B, Page DE Transfusion and recombinant human erythropoietin requirements differ between dialysis modalities. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13 (7): 1763-1769.
- 42.Heitzer T, Schlinzing T, Krohn K et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; 104: 2673-2678.
- 43.Stenvinkel P, Wanner C, Metzger T, Heimbürger O, Mallamaci F, Tripepi G, Malatino L, Zoccali C Inflammation and outcome in end-stage renal failure: Does female gender constitute a survival advantage? *Kidney Int.* 2002; 62: 1791-1798.
- 44.Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 115-126.
- 45.Yilmaz M, Saglam M, Caglar K et al. The determinations of endothelial dysfunction in CKD: oxidative stress and asymmetric dimethylarginine. *Am. J. Kidney Dis.* 2006; 47: 42-50.
- 46.Zoccali C, Bode-Boger S, Mallamaci F, Benedetto F, Tripepi G, Malatino L, Cataliotti A, Bellanuova I, Fermo I, Frolich J, Boger R Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: A prospective study. *Lancet* 2001; 358: 2113-2117.
- 47.Yilmaz M, Saglam M, Carrero J et al. Serum visfatin concentration and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 959-965.

48. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE et al.: C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 836-843.
49. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 417-424.
50. Ridker PM, Rifai N, Rose L et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1557-1565.
51. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18: 590-597.
52. Stenvinkel P, Heimbürger O, Jogestrand T. Elevated interleukin-6 predicts progressive carotid artery atherosclerosis in dialysis patients: association with *Chlamydia pneumoniae* seropositivity. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 274-282.
53. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationship between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000; 15: 953-959.
54. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS *Handbook of Dialysis Fourth Edition* Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer business. 2007: 446-452.
55. Stompór T, Sułowicz W. Zespół Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA)- istotna przyczyna zwiększonej chorobowości i śmiertelności pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nephrol. Dial. Pol.* 2002; 6 (2): 65-73.
56. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O i wsp. Serum Albumin, C-reactive protein, interleukin-6 and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease and mortality in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 47: 139-144.
57. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellika PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: a report from the American Society of

Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63).

58.Podolec P, Tracz W, Hoffman P. Echokardiografia praktyczna tom 1 str. 107-117.

59.Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, i wsp. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur.J. Echocardiogr.* 2009;10:165-93.

60.Braksator W, Chybowska B. Praktyczne podejście do oceny dysfunkcji rozkurczowej lewej komory. *Kardiologia na co Dzień* 2009: 4 (2): 70-72.

61.Kasprzak JD. Ocena funkcji rozkurczowej lewej komory serca. *Folia Cardiol.* 2001: t.8 (C); C5-C10.

62.Kosior DA, Gaciong Z. Aktualne zalecenia postępowania w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Wyd. ViaMedica Gdańsk 2013.

63.Penar J, Kazimierczak K, Weyde W, Krajewska M, Urbaniak J, Klinger M. Czy ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa jest równorzędną do hemodializy formą leczenia nerkozastępczego - próba odpowiedzi na podstawie 3-letnich doświadczeń własnych. *Adv Clin Exp Med.* 2005: 14 (4); 747-751.

64.Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 1999 Jul;14,7:1732-8. PubMed PMID: 10435884.

65.Ozcakar ZB, Yalcinkaya F, Tutar E et al.: Hypertension and left ventricular hypertrophy In pediatric peritoneal dialysis patients: ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic evaluation. *Nephron. Clin. Pract.*, 2006, 104, 101-106.

66.Grodzicki T: Przerost lewej komory serca. *Nadciśnienie Tętnicze*, 1998, 1-4.

- 67.Wang AY, Wang M, Wai-Kei-Lam Ch Et al.: Heart failure in long-term peritoneal dialysis: a 4-year prospective analysis. *Am. Soc. Nephrol.*, 2011, 6, 805-812.
- 68.Kim D, Khanna R, Wu G et al.: Successful use of continuous ambulatory peritoneal dialysis in refractory hart failure. *Perit. Dial. Bull.*, 1985, 5, 127.
- 69.Rubin J, Ball R.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis as treatment of severe congestive heart failure in the face of chronic renal failure. Repoprt of eight cases. *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 1533.
- 70.Io H, Ro Y, Sekiguchi Y et al.: Cardiac function and structure in longitudinal analysis of echocardiography in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.*, 2009, 30, 353-361.
- 71.Rozentryt P, Nowak J: Skurczowa I rozkurczowa niewydolność serca. W czym różne w czym podobne? *Kardiologia*, 2010, 3-7.
- 72.Matuszkiewicz-Rowińska J, Wojtaszek E: Miejsce dializy otrzewnowej we współczesnym leczeniu nerkozastępczym u osób dorosłych. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 2010, 14, 2, 86-89.
- 73.Lichodziejewska-Niemierko M: Dializoterapia u pacjentów w podeszłym wieku. *Gerontologia Polska*, 2005, 13, 4, 230-237.
- 74.Couchoud C, Moranne O, Frimat L et al.: Associations between comorbidities , treatment choice and outcome in the elderly with end- stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2007, 22, 3246-3254.
- 75.Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P et al.: Clinical outcomes, quality of life, and costs in the Noth Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. *Lancet* 2000, 356 1543-1550.
- 76.Jansen MA, Hart AA, Korevar JC et al.: Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.*, 2002, 62, 1046-1053.
- 77.Shemin D, Bostom AG, Laliberty P et al.: Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am. J Kidney Dis.*, 2001, 38, 85-90.

- 78.Rocco MV, Frankenfield DL, Prowant B et al.: Risk factors for early mortality in US peritoneal dialysis patients: impact of residual renal function. *Perit. Dial. Int.*, 2002, 22, 371-379.
- 79.Wang AY, WooJ, Wang M et al.: Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005, 20, 396-403.
- 80.Takeda K, Nakamoto N, Hirakata H et al.: Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: an echocardiographic study. *Am.J.Kidney Dis.*, 1998, 32, 482.
- 81.Wang AY, Sea M.M., Ip R.: Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, 12, 2450-2457.
- 82.Page DE, Knoll GA, Cheung V.: The relationship between residual renal function, protein catabolic rate, and phosphate and magnesium levels in peritoneal dialysis patients. *Adv. Perit. Dial.* 2002, 18, 189-191.
- 83.Kagan A, Elimalch E, Lemer Z et al.: Residual renal function affects lipid profile in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.*, 1997, 17, 243-249.
- 84.Paniagua R, Amato D, Vonesh E Et al.: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002, 13, 1307-1320.
- 85.Marron B, Remnon C, perez-Fontan M et al.: : Benefis of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2008, 73, s42-s51.
- 86.Wańkiewicz Z: Dializa otrzewnowa – metoda leczenia chorych w podeszłym wieku. *Medycyna Wieku Podeszłego*, 2011, 142-47.
- 87.Załużka W: Woda jako toksyna mocznicowa ? *Forum Nefrologiczne* 2010, 3, 1, 12-17.

88. Avila-Diaz M, Ventura MD, Valle D et al.: Inflammation and extracellular volume expansion are related to sodium and water removal in patients on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.*, 2006, 26, 574-580.
89. Małyszko M, Różański J – w imieniu Grupy PChN: Nadciśnienie tętnicze nerkopochodne, *Forum Nefrologiczne* 2009, 2, 2, 120-129.
90. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease In Dialysis Patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005, 45, (supl. 3): s1-s53.
91. Zdrojewski T, Szpakowski P, Bandosz P et al.: Arterial hypertension in Poland In 2002. *J. Hum. Hypertens.* 2004, 18, 557-562.
92. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L: European best practice guidelines on dialysis strategies. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22 (supl. 2): I15-21.
93. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ et al.: Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension* 2005, 45, 811-817.
94. Levin A: Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease population. A review of the current state of knowledge. *Kidney Int.*, 2002, 61 (supl 80) s36-s42.
95. Molnar MZ, Mehrota R, Duong U et al.: Association of hemoglobin and survival in peritoneal dialysis patients. *Am. J. Soc. Nephrol.*, 2011, 6, 1973-1981.
96. Aguilera A, Cadocco R, Seigas R et al.: Anorexigen (TNF alfa, cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, 13, 1476-1483.
97. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O et al.: Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011, 26, 1708-1716.

- 98.Lam MF, Leung JCK, Lo w.k. et al.: Hyperleptinemia and chronic inflammation after peritonitis predicts poor nutritional status and mortality in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2007, 22, 1445-1450.
- 99.Chen HY, Kao TW, Huang JW: Correlation of metabolic syndrome with residual renal function, solute transport rate and peritoneal solute clearance in chronic peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.*, 2008, 26, (2).
- 100.Romejko-Ciepielewska K, Niemczyk S: Ocena stanu odżywienia i leczenie niedożywienia u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. *Lek. Wosk.*, 2010, 88 (4), 408-413.
- 101.Zygmuntowicz M, Olszanecka-Glinakowicz M, Chudek J: Niedożywienie u chorych dializowanych. *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 2010, 14, 3, 214-217.
- 102.Perez-Fontan M, Cordido F, Carmona AR et al.: Plasma ghrelin levels in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2004, 19, 2095.
- 103.Karmiris K, Koutroubaxis IE, Xidakis C et al.: Circulating levels of leptin , adiponectin resistin and ghrelin in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.*, 2006, 12. 100.
- 104.Arbeiter AK, Buscher P, Petersenn S et al.: Ghrelin and other appetite regulating hormones in pediatric patients with chronic renal failure during dialysis and following kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 1, 2-4.
- 105.Maklerska E, Niemczyk S: Związek leptyny, hormonów anabolicznych, płciowych i kortyzolu w przewlekłej niewydolności nerek (PNN). *Nefrologia i Dializoterapia Polska*, 2010, 14, 2, 66-70.
- 106.Chang ChCh, Hung ChH, Chen ChL et al.: Peritoneal transport characteristics and dwelling time significantly impact ghrelin clearance In peritoneal dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2007, 22, 224-228.

107. Mucioli G, Tschop M, Papotti M et al.: Neuroendocrine and peripheral activities of ghrelin: implications in metabolism and obesity. *Eur. J. Pharmacol.*, 2002, 440, 235.

108. Steibner AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J. Ren. Nutr.* 2004; 14: 191-200.

109. Prasad N, Gupta A, Sinha A, Sharma RK, Saxena A, Kaul A, et al. Confounding effect of comorbidities and malnutrition on survival of peritoneal dialysis patients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation.* 2010 Nov;20(6):384-91. PubMed PMID: 20226687.