

Dorota Radziszewska

**STAN NAWODNIENIA U CHORYCH PRZEWLEKLE  
HEMODIALIZOWANYCH A WYBRANE MARKERY RYZYKA  
SERCOWO-NACZYNIOWEGO**

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**Kierownik: Prof. dr hab. med. Andrzej Oko**

**Promotor: Dr hab. med. Krzysztof Pawlaczyk**

Poznań 2016

# Spis treści

<b>WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW .....</b>	<b>4</b>
<b>1. WSTĘP.....</b>	<b>6</b>
1.1. Przewlekła choroba nerek .....	6
1.2. Leczenie nerkozastępcze .....	12
1.3. Hemodializa jako metoda leczenia nerkozastępczego.....	13
1.4. Woda, stan przewodnienia .....	14
1.5. Metody oceny stanu nawodnienia organizmu .....	16
1.6. Podsumowanie .....	19
<b>2. CEL PRACY.....</b>	<b>21</b>
<b>3. MATERIAŁ I METODY .....</b>	<b>22</b>
3.1. Protokół badania .....	22
3.2. Charakterystyka grupy badanej.....	22
3.3. Metodyka badań .....	24
3.3.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe .....	24
3.3.2. Ocena stanu nawodnienia organizmu metodą bioimpedancji elektrycznej .....	25
3.3.3. Ocena adekwatności hemodializy .....	27
3.3.4. Badania laboratoryjne .....	28
3.4. Analiza statystyczna .....	32
<b>4. WYNIKI.....</b>	<b>33</b>
4.1. Ocena stanu nawodnienia .....	33
4.2. Wpływ wybranych czynników na rozwój przewodnienia organizmu.....	35
4.3. Ryzyko sercowo-naczyniowe .....	37
4.4. Ocena stanu odżywienia.....	40
4.5. Ocena wykładników stanu zapalnego.....	41

<b>4.6. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych.....</b>	<b>41</b>
4.6.1. Morfologia krwi obwodowej.....	41
4.6.2. Gospodarka lipidowa.....	42
4.6.3. Parametry biochemiczne, elektrolity oraz gospodarka wapniowo-fosforanowa .....	42
<b>4.7. Zależności pomiędzy stanem nawodnienia organizmu a pozostałymi badanymi parametrami .....</b>	<b>43</b>
<b>4.8. Zależności pomiędzy diurezą resztkową a pozostałymi badanymi parametrami.</b>	<b>46</b>
<b>4.9. Zależności pomiędzy stężeniem NT-proBNP a pozostałymi badanymi parametrami. ....</b>	<b>48</b>
<b>4.10. Zależności pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a pozostałymi badanymi parametrami. ....</b>	<b>51</b>
<b>4.11. Zależności pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej a pozostałymi badanymi parametrami. ....</b>	<b>52</b>
<b>4.12. Analiza jedno- i wieloczynnikowa.....</b>	<b>55</b>
<b>4.13. Analiza śmiertelności .....</b>	<b>56</b>
<b>5. DYSKUSJA.....</b>	<b>59</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>68</b>
<b>7. STRESZCZENIE .....</b>	<b>69</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>72</b>
<b>9. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>75</b>
<b>10. ANEKS .....</b>	<b>92</b>
10.1. Kwestionariusz SGA .....	92
10.2. Spis tabel .....	93
10.3. Spis rycin.....	94

## WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ANP- przedsionkowy peptyd natriuretyczny (*ang. atrial natriuretic peptide*)

ATM- masa tkanki tłuszczowej (*ang. Adipose Tissue Mass*)

BCM- monitor składu ciała (*ang. body composition monitor*)

BIA- metoda pomiaru bioimpedancji elektrycznej (*ang. body bioimpedance analysis*)

BMI- wskaźnik masy ciała (*ang. body mass index*)

CRP- białko C-reaktywne (*ang. C-reactive protein*)

CVD– choroby układu sercowo-naczyniowego (*ang. cardio-vascular diseases*)

ECW- woda pozakomórkowa (*ang. extracellular compartment water*)

eGFR- szacowana wielkość filtracji kłębuszkowej (*ang. estimated glomerular filtration rate*)

FTI indeks tkanki tłuszczowej (*ang. Fat Tissue Index*)

ICW- woda wewnątrzkomórkowa (*ang. intracellular compartment water*)

KDOQI- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

LTM- beztłuszczowa masa ciała (*ang. Lean Tissue Mass*)

LTI- współczynnik beztłuszczowej masy ciała (*ang. Lean Tissue Index*)

MIA syndrome- zespół niedożywienie – zapalenie - miażdżyca (*ang. Malnutrition – inflammation - atherosclerosis syndrome*)

MAP- średnia wartość ciśnienia tętniczego (*ang. mean arterial pressure*)

NT-proBNP- N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego B (*ang. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide*)

PChN- przewlekła choroba nerek

PTH- parathormon

SGA- subiektywna ocena stanu odżywienia (*ang. subjective global assessment*)

TBW- całkowita woda ustroju (*ang. total body water*)

TNF $\alpha$ - czynnik martwicy nowotworu  $\alpha$  (*ang. tumor necrosis factor*)

TnT- troponina T

WBIA- metoda pomiaru bioimpedancji całego ciała ludzkiego (*ang. whole body bioimpedance analysis*)

## 1. WSTĘP

Nerki w naturalnym procesie starzenia się organizmu stopniowo tracą nefrony a wraz z nimi obniża się wartość filtracji kłębuszkowej (GFR; *ang. glomerular filtration rate*). W ciągu ostatnich lat udowodniono, że nieprawidłowy „siedzący” styl życia, sposób odżywiania i związane z tym zaburzenia, a przede wszystkim nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe oraz cukrzyca stanowią ważną przyczynę rozwoju niewydolności nerek (1, 2). Z punktu widzenia chorego, najważniejsze jest przeżycie i jakość życia, możliwość spełniania własnych potrzeb i realizowania celów życiowych w trakcie stosowanego leczenia. Część chorych chce brać aktywny udział w procesie leczenia odczuwając w ten sposób pewną niezależność i możliwość decydowania o sobie. Jednocześnie duża grupa chce jedynie biernie uczestniczyć w procesie terapeutycznym. W Polsce, jedyną metodą dializoterapii pozwalającą na prowadzenie leczenia w warunkach domowych jest dializa otrzewnowa. Niestety w naszym kraju nie jest dostępna domowa hemodializa, która w krajach wysoko rozwiniętych zyskuje coraz większe zainteresowanie, a wyniki leczenia są bardzo obiecujące. Hemodializa w Polsce oznacza leczenie ambulatoryjne, zabiegi trwające od 3 do 5 godzin, wykonywane 3 razy w tygodniu.

### 1.1. Przewlekła choroba nerek

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest pojęciem, które w 2002r. zaproponowała amerykańska grupa robocza Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) (3). Pojęcie to zostało bardzo szybko zaaprobowane przez środowiska nefrologiczne na całym świecie. Zgodnie z definicją KDOQI, PChN to wieloobjawowy zespół chorobowy powstały w wyniku uszkodzenia lub zmniejszenia liczby czynnych nefronów niszczonych przez procesy toczące się w miąższu nerki (3, 4). Kryteria rozpoznania PChN obejmują (3-5):

1. wielkość filtracji kłębuszkowej poniżej  $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$  utrzymująca się przez okres co najmniej 3 miesięcy, z uszkodzeniem nerek lub bez
2. uszkodzenie nerek utrzymujące się przez okres co najmniej 3 miesięcy, definiowane jako strukturalne lub czynnościowe nieprawidłowości nerek, z prawidłowym lub zmniejszonym GFR, co objawia się: nieprawidłowościami morfologicznymi i/lub obecnością wskaźników/markerów uszkodzenia nerek

PChN podzielono na 5 stadiów (stadium 3 podzielone dodatkowo na okres 3A i 3B), w zależności od wartości GFR (tabela 1) (5, 6).

Tabela 1. Stadia przewlekłej choroby nerek (PChN)

Stadium PChN		eGFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1		>90
2		60-89
3	A	45-59
	B	30-44
4		15-29
5		<15 lub leczenie nerkozastępcze

Aby określić stadium PChN, należy oszacować stopień eGFR, korzystając z dostępnych wzorów. Najczęściej aktualnie stosowana jest skrócona wersja wzoru MDRD (skrót od akronimu badania *Modification of Diet in Renal Diseases*) (7), zalecanego przez Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (8):

$$\text{eGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{S}_{\text{Cr}})^{-1,154} \times (\text{wiek})^{-0,203} \times (0,742 \text{ jeśli kobieta})$$

Do obliczenia wielkości eGFR stosowane mogą być także inne wzory (3):

wzór CKD-EPI:

$$\text{kobiety z } \text{S}_{\text{Cr}} \leq 0,7 \text{ eGFR} = 144 \times (\text{S}_{\text{Cr}} / 0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{kobiety z } \text{S}_{\text{Cr}} > 0,7 \text{ eGFR} = 144 \times (\text{S}_{\text{Cr}} / 0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{mężczyźni z } \text{S}_{\text{Cr}} \leq 0,9 \text{ eGFR} = 141 \times (\text{S}_{\text{Cr}} / 0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

$$\text{mężczyźni z } \text{S}_{\text{Cr}} > 0,9 \text{ eGFR} = 141 \times (\text{S}_{\text{Cr}} / 0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{wiek}}$$

PChN jest zespołem chorobowym o niejednorodnej, złożonej etiologii. Do najczęstszych przyczyn rozwoju PChN należą: cukrzyca (typu 1 i typu 2), przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, kamica nerkowa (6, 9). Badania epidemiologiczne ostatnich lat wskazują, że PChN jest znacznie częstsza niż dotychczas sądzono. Różnego stopnia uszkodzenie nerek dotyczy bowiem od 5 do nawet 16% populacji ogólnej w różnych krajach (10-15). Przyjmuje

się, że PChN występuje u prawie 12 milionów Amerykanów (11% populacji) (16, 17). Jej częstość jest szczególnie wysoka u osób starszych, może dotyczyć 25% osób powyżej 70 roku życia. Ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych wynika głównie z nagromadzenia się tradycyjnych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy, takich jak dyslipidemia, cukrzyca, otyłość, palenie tytoniu i nadciśnienie. Jest to o tyle istotne, że większość osób z PChN nie dożywa do okresu hemodializ, a w grupie chorych z cukrzycową chorobą nerek około 80% umiera z powodu powikłań sercowo-naczyniowych już w okresie przeddializacyjnym (6, 8). Szacuje się, że w Polsce odsetek osób z PChN wynosi ok. 12% (9). PChN bardzo często przebiega przez długi czas z niewieloma objawami lub nawet w sposób bezobjawowy, jednak w miarę rozwoju wraz z malejącą wartością GFR dochodzi do uszkodzenia niemal wszystkich narządów i układów (18, 19). Jedynie odpowiednia profilaktyka i leczenie może zahamować lub co najmniej zwolnić postęp choroby (6, 8). Niestety wraz z pogarszaniem się funkcji nerek z czasem rozwija się schyłkowa niewydolność nerek, a chorzy wymagają przewlekłego leczenia nerkozastępczego (6, 8).

Wyniki wielu badań klinicznych dowodzą, że pacjenci z PChN obciążeni są istotnie większym ryzykiem wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz większym ryzykiem zgonu, w tym zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Naturalne obniżenie GFR wraz ze starzeniem się organizmu wiąże się ze wzrostem śmiertelności nie tylko z przyczyn sercowo-naczyniowych. Rozpoznanie PChN z niewielkim nawet spadkiem GFR istotnie pogarsza rokowanie chorego, przede wszystkim w związku ze zwiększonym ryzykiem powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. (20) Czynniki ryzyka uznawane za typowe dla chorób sercowo-naczyniowych częściej występują u pacjentów z nieprawidłową funkcją nerek i równocześnie częściej predysponują one do wystąpienia samej PChN. Ryzyko rozwoju choroby sercowo-naczyniowej rośnie wraz ze spadkiem GFR, osiągając 10-20-krotnie wyższe wartości u chorych w 5. Stadium PChN. (21) Powikłania sercowo-naczyniowe w grupie chorych z rozpoznaną PChN dzielimy na:

- A. Choroba niedokrwienności serca (dusznica bolesna, zawał serca, niewydolność serca i nagły zgon sercowy);
- B. Zastoinowa niewydolność serca (na podłożu przerostu lewej komory lub/i choroby tętnic wieńcowych);
- C. Udary mózgu (niedokrwienne, krwotoczny, przejściowe niedokrwienie mózgu – TIA);
- D. Miażdżycy aorty i tętniak aorty piersiowej lub brzusznej, choroba tętnic obwodowych.



Część czynników ryzyka miażdżycy i w efekcie rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych przedstawiono w Tabeli 2. Czynniki takie jak podeszły wiek i płeć męska należy uznać za czynniki niemodyfikowalne, inne za częściowo (nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia) lub całkowicie podlegające modyfikacji (palenie tytoniu, dieta, brak aktywności fizycznej). (21) Przeprowadzone prospektywne badania interwencyjne wykazały skuteczność modyfikacji w zakresie niektórych czynników, takich jak palenie tytoniu, hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze, dieta. (22) Niestety co do innych dane są mniej pewne (cukrzyca) lub brak ich całkowicie. (22) Należy podkreślić, że zależność pomiędzy poszczególnymi czynnikami a ryzykiem jakie stwarzają pozostaje zachowana w grupie chorych we wczesnych stadiach PChN. (23, 24)

*Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy u chorych z PChN (21, 23, 24)*

Czynniki tradycyjne	Czynniki nie-tradycyjne (specyficzne) dla PChN
<ul style="list-style-type: none"> <li>- wiek chorych</li> <li>- płeć męska</li> <li>- dyslipidemia</li> <li>- nadciśnienie tętnicze</li> <li>- otyłość (zespół metaboliczny)</li> <li>- cukrzyca</li> <li>- palenie papierosów</li> <li>- brak aktywności fizycznej/siedzący styl życia</li> <li>- stres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tendencja do przewodnienia</li> <li>- przewlekły stan zapalny</li> <li>- stres oksydacyjny</li> <li>- zaburzenia funkcji śródbłonna naczyniowego</li> <li>- niedożywienie białkowo- kaloryczne</li> <li>- hiperfibrynogenemia</li> <li>- zaburzenia funkcji płytek</li> <li>- hiperhomocysteinemia</li> <li>- wpływ toksyn mocznicowych (w tym zaburzenia wapniowo-fosforanowe, parathormon, wtórna nadczynność przytarczyc - zwapnienia)</li> <li>- stosowane leki</li> <li>- choroba wywołująca PChN, np. zespół nerczycowy, choroby autoimmunologiczne</li> </ul>

Tradycyjne czynniki ryzyka u chorych po transplantacji nerek na nowo odzyskują znaczenie jako główne czynniki ryzyka choroby wieńcowej. Zjawiskiem budzącym szczególne zainteresowanie jest zjawisko odwróconej epidemiologii u chorych

hemodializowanych. Pacjenci leczeni hemodializą są tym bardziej narażeni na powikłania sercowo-naczyniowe im niższa jest masa ciała, stężenie cholesterolu i/lub ich ciśnienie tętnicze. (21, 25-28) Niektóre badania wskazują, że nowe czynniki ryzyka np. homocysteina wykazują ujemną korelację ze stopniem ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych. (29-32) Podobne zjawisko opisywane było także w specyficznych populacjach, np. u chorych z niewydolnością serca obserwowano odwróconą zależność ryzyka zgonu od wartości BMI a w populacji ludzi starszych, w przeciwieństwie do populacji młodszej, stężenie cholesterolu nie koreluje dodatnio z ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego (33). Jedną z pierwszych hipotez zakładała, że zjawisko odwróconej epidemiologii dotyczy grupy chorych charakteryzujących się szczególnym genotypem i fenotypem w aspekcie ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, który pozwala dożyć okresu leczenia nerkozastępczego. (25-28) Następnie zjawisko odwróconego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych hemodializowanych łączono z występowaniem zespołu MIA (Zespół Niedożywienie-Zapalenie-Miażdżyca). Liu i wsp. stwierdził dodatnią zależność pomiędzy stężeniem cholesterolu i ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego u chorych hemodializowanych bez podwyższonych markerów procesu zapalnego. (34) Obecność wskaźników aktywnego procesu zapalnego znosiła opisywaną zależność. (34) Określenie zależności pomiędzy tradycyjnymi, a nowymi, specyficznymi czynnikami ryzyka stanowi ważne wyzwanie w badaniach naukowych, ale przede wszystkim w profilaktyce w warunkach klinicznych i w leczeniu powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z PChN. Podstawowym celem opieki chorych z PChN z istniejącym ryzykiem rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych jest zapobieganie pojawieniu się i nasilaniu czynników ryzyka zarówno tradycyjnych jak nietradycyjnych, specyficznych dla tej grupy chorych. Postępowanie takie jest skuteczne tylko w przypadku tych czynników ryzyka, które podlegają częściowej lub całkowitej modyfikacji. (21)

W grupie chorych z rozpoznaną PChN bardzo ważną jest prawidłowa kontrola stanu nawodnienia chorych poprzez utrzymanie optymalnego bilansu płynów już we wczesnych stadiach PChN. Zalecenia co do podaży płynów w poszczególnych stadiach zaawansowania PChN istotnie zmieniają się, zatem chory musi być odpowiednio wcześniej edukowany na temat: objętości i rodzaju płynów przyjmowanych w ciągu doby, sposobu kontroli masy ciała, sprawdzania obecności obrzęków, czy też systematycznej kontroli ciśnienia tętniczego krwi oraz objętości wydalanego moczu. (21) Należy zawsze informować chorego, że nawodnienie oraz podaż soli w diecie w sposób bezpośredni wiążą się z prawidłowym leczeniem

nadciśnienia tętniczego. Od wielu lat poszukiwana jest tania, wysoce czuła i swoista, a także nieinwazyjna i bezpieczna metoda oceny stanu nawodnienia chorych hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo.

W grupie chorych na PChN bardzo istotnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych jest sama niedokrwistość, którą u większości chorych koryguje się skutecznie przy stosowaniu erytropoetyny oraz uzupełnieniu niedoborów żelaza i witaminy B<sub>12</sub>. Innym ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych jest hiperfosfatemia. W badaniach Moustapha i wsp. (35) oraz programie badawczym CREED (31) hiperhomocysteinemia została uznana jako niezależny czynnik rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych, a dodatkowo w badaniach CREED wykazano, że CRP jest ściśle związane ze śmiertelnością ze wszystkich przyczyn, chociaż nie stanowi niezależnego czynnika wzrostu ryzyka śmiertelności wyłącznie z przyczyn sercowo-naczyniowych. PChN nawet z nieznacznym obniżeniem GFR jest związana ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych (36, 37). Śmiertelność z powodu ryzyka rozwoju CVD zwiększa się wraz ze wzrostem stężenia kreatyniny w surowicy (36, 37). W zaawansowanej PChN ryzyko zdarzeń i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych jest bardzo wysokie. Za pomocą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej wykazano, że osoby z współistniejącym zespołem metabolicznym oraz PChN posiadają większe blaszki miażdżycowe w tętnicach wieńcowych o wyższej zawartości lipidów (38). U ponad 900 pacjentów poddawanych rewaskularyzacji tętnic szyjnych, wśród których 14% miało różnego stopnia PChN, zespół metaboliczny zwiększa ryzyko udaru mózgu, zawału serca i zgonu (39). Pacjent z zespołem metabolicznym oraz postępującą PChN kroczy niebezpieczną, szybką drogą do schyłkowej niewydolności nerek. Zarówno zespół metaboliczny jak i PChN wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, a kiedy występują jednocześnie u danego chorego negatywny efekt może być jeszcze większy.

Wielu pacjentów poddawanych hemodializie (HD) ma wykładniki zespołu metabolicznego. Śmiertelność w tej grupie jest bardzo wysoka w ciągu pierwszych kilku miesięcy po rozpoczęciu hemodializ (40, 41). Tak wysoka śmiertelność wynika przede wszystkim z powodu CVD (42). Częstość występowania samego zespołu metabolicznego jest wysoka (często przekracza 50%) w grupie chorych hemodializowanych na całym świecie (43-46). Oporność na insulinę, występująca także u osób bez cukrzycy, może również prowadzić do przewlekłego niedożywienia w ramach ogólnego stanu katabolizmu, który nakłada się na składowe zespoły MIA u chorych hemodializowanych (47-52). Kontrola ciśnienia tętniczego

zmniejsza ryzyko CVD i progresji PChN, dlatego odpowiednie normy ciśnienia tętniczego krwi i stosowanie leczenia farmakologicznego oraz odpowiedniej diety powinny być rygorystycznie przestrzegane u chorych z PChN w zależności od współistniejącej lub bez cukrzycy/zespołu metabolicznego. (53) Nadal brakuje wysokiej jakości randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych w nefrologii, a w szczególności w grupie chorych leczonych nerkozastępczo.

## 1.2. Leczenie nerkozastępcze

Pod pojęciem leczenia nerkozastępczego rozumie się metody terapii, które pozwalają na zastępowanie funkcji niewydolnych nerek (54). Wśród wskazań do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego znajdują się zarówno wskazania kliniczne jak i biochemiczne. Do wskazań klinicznych należą m.in.: encefalopatia lub neuropatia mocznicowa, mocznicowa skaza krwotoczna, mocznicowe zapalenie osierdzia, uporczywe wymioty, oporne na leczenie farmakologiczne przewodnienie (8). Według zaleceń KDOQI, hemodializoterapię należy rozważyć przy wartościach GFR  $<15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, a w przypadku chorych na cukrzycę przy GFR  $<20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> natomiast wytyczne europejskie (EBPG, ang. *European Best Practice Guidelines*) zalecają rozważyć leczenie nerkozastępcze przy GFR 8-10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (3, 6, 55).

Do metod leczenia nerkozastępczego zaliczamy dializoterapię (hemodializę i dializę otrzewnową) oraz przeszczepienie nerki. Zarówno hemodializa jak i dializa otrzewnowa zastępują właściwie jedynie funkcję wydalniczą nerek, w tym zapewniają regulację stanu nawodnienia (54). Dlatego najbardziej optymalnym sposobem leczenia jest przeszczep nerki. Niestety nie wszystkim chorym można w odpowiednim czasie przeszczepić nerkę. Ponadto z uwagi na coraz większą liczbę chorych w wieku podeszłym z wieloma chorobami współistniejącymi, nie wszyscy chorzy mogą być do zabiegu przeszczepienia nerki zakwalifikowani. W związku z tym większość chorych ze schyłkową niewydolnością nerek wymaga przynajmniej czasowej hemodializoterapii (8).

Początek i szybki rozwój leczenia nerkozastępczego przypada na drugą połowę XX wieku. Pozwoliło to uratować życie wielu chorym ze schyłkową niewydolnością nerek. Aktualnie na całym świecie ponad 2 miliony pacjentów jest leczonych nerkozastępczo. Z tej liczby 1/4 to osoby żyjące z nerką przeszczepioną, a pozostałe 3/4 (blisko 1,5 mln) to chorzy leczeni za pomocą jednej z metod dializoterapii, z czego ok. 89% jest leczona w programie

hemodializ, a 11% z użyciem dializy otrzewnowej (56). W Polsce ok. 92% chorych jest leczonych hemodializą (9).

### **1.3. Hemodializa jako metoda leczenia nerkozastępczego**

Pionierem leczenia hemodializami, stosowanymi obecnie w szerokim zakresie u pacjentów z PChN, był Georg Hass z Giessen, który po raz pierwszy w 1928 r. wykorzystał hemodializę w leczeniu zatruc. (57-59) Prof. Willem Kolf z Kampen (Holandia) sztuczną nerkę według własnego pomysłu skonstruował w czasie II wojny światowej. (57-59) Pierwszą hemodializę u chorego z przewlekłą niewydolnością nerek wykonał w marcu 1943 roku, ale regularne leczenie hemodializami u tego typu pacjentów było niemożliwe z powodu braku stałego, powtarzalnego dostępu do krążenia. (57-59) Stosowane wówczas metody nakłuwania tętnicy udowej w celu pobierania krwi i odprowadzania do żyły obwodowej nie nadawały się do dłuższego stosowania. Pierwszy zabieg oczyszczania krwi w przebiegu ostrej niewydolności nerek przeprowadził w 1945 roku. Za pomocą powtarzanej hemodializy zdołał utrzymać przy życiu 68-letnią kobietę aż do powrotu funkcji jej nerek. (57-59) Zastosowana przez niego sztuczna nerka miała hemodializator w postaci bębna z nawiniętą błoną celofanową o powierzchni 24 m<sup>2</sup> i grubości 80 μm. W 1949 roku Alwall (57-59) przedstawił wyniki swoich doświadczeń na zwierzętach polegające na wprowadzeniu szklanych rurek do tętnicy dogłowej oraz żyły szyjnej i połączeniu ich zakrzywionymi silikonowymi kapilarami. Był to pierwowzór przetoki zewnętrznej. Polscy pacjenci na leczenie hemodializami musieli czekać kolejnych 10 lat. W 1958 r. Ministerstwo Zdrowia zakupiło dwie „sztuczne nerki” wybierając ówczesnie najpopularniejszą konstrukcję Szweda Nilsa Alwalla. Dostały je szpitale w Poznaniu (II Klinika Chorób Wewnętrznych poznańskiej Akademii Medycznej) i Warszawie (I Klinika Chorób Wewnętrznych). (59) W Poznaniu, w listopadzie 1958 roku zespół pod nadzorem Prof. Jana Roguskiego przeprowadził z sukcesem pierwsze zabiegi hemodializy. (59)

Wyrównanie zaburzeń metabolicznych i wodno-elektrolitowych w hemodializie możliwe jest poprzez wykorzystanie podstawowych zjawisk fizycznych: dyfuzji, osmozy (ultrafiltracja) i konwekcji. (60-64) Dzięki procesowi dyfuzji usuwane są toksyny mocznicowe, które przenikają przez błonę dializatora zgodnie z gradientem stężeń z krwi chorego do płynu dializacyjnego. (60-64) Ultrafiltracja odpowiada za usuwanie nadmiaru wody, a poprzez konwekcję usuwane są substancje rozpuszczone w wodzie. (60-64)

## Problemy kliniczne w hemodializie.

Do najważniejszych powikłań hemodializy należą przede wszystkim zaburzenia wynikające z przesunięć w przestrzeni naczyniowej. Najczęściej występujące powikłania hemodializy przedstawiono w tabeli 3 (65-67)

Tabela 3. Najczęstsze powikłania hemodializy.

Powikłania częste	Powikłania rzadsze
spadek lub wzrost ciśnienia krwi	świąd skóry
kurcze mięśni	ból głowy
krwawienia z miejsca wkłucia igieł do dializy	nudności i wymioty
osłabienie po zabiegu hemodializy	gorączka
zaburzenia snu	zespół „pierwszego użycia dializatora”

Większość z nich ma charakter łagodny, a dodatkowo wiele z nich można uniknąć stosując odpowiednie postępowanie zapobiegawcze, a zwłaszcza w sposób zdyscyplinowany przestrzegając zaleceń w zakresie bilansu płynowego, spożywanych między dializami płynów, ograniczenia spożycia soli, odpowiedniej diety (np. ograniczenia spożycia fosforanów) i przyjmowania leków zgodnie z opracowanym indywidualnym dla danego chorego schematem. Z punktu widzenia klinicznego jednym z poważniejszych problemów i ograniczeń hemodializy pozostaje fakt, że bardzo często w przebiegu terapii mogą wystąpić powikłania związane z dostępem naczyniowym, czyli ze sprawnością samej przetoki naczyniowej lub cewnika naczyniowego. U części chorych istnieje konieczność kilkakrotnego wytwarzania dostępu naczyniowego w okresie, gdy leczeni są hemodializami.

### 1.4. Woda, stan przewodnienia

Woda jest niezbędnym czynnikiem utrzymania stałości środowiska na poziomie komórkowym, tkankowym oraz narządowym. Najwięcej wody zawiera organizm noworodków (stanowi ona ok. 75% masy ich ciała). Od 6 miesiąca życia ilość wody w organizmie spada do 60% i utrzymuje się na tym poziomie w ciągu dorosłego życia. Z

wiekem zawartość wody w organizmie stopniowo zmniejsza się i w organizmie osób starszych, w związku ze spadkiem beztłuszczowej masy ciała, wynosi już tylko ok. 50%. W związku z różnicami w zawartości tłuszczowej i beztłuszczowej masy ciała obserwuje się także pewne różnice w zawartości wody w organizmie w zależności od płci. Normą fizjologiczną jest wyższa zawartość wody w organizmie mężczyzn, ponieważ tkanka mięśniowa zawiera zdecydowanie więcej wody (75-80%) niż tkanka tłuszczowa (10-20%) (68, 69). Całkowita woda ustroju (TBW, *ang. total body water*) zawarta jest w 2/3 we wnętrzu komórek (ICW, *ang. intracellular compartment*), a tylko 1/3 stanowi woda znajdująca się w przestrzeni pozakomórkowej (ECW, *ang. extracellular compartment*). Na wodę znajdującą się w kompartmentie zewnątrzkomórkowym składa się płyn pozakomórkowy pozanaczyniowy (śródmiażdżowy) oraz płyn pozakomórkowy śródnaczyniowy (68). Optymalna regulacja stanu nawodnienia jest uzależniona od wielu czynników m.in. podaży płynów i ciągłej ich eliminacji przez nerki, wielkości pozanerkowej utraty wody oraz produkcji wody endogennej. W regulacji stanu nawodnienia kluczową rolę odgrywa osmolarność osocza (przestrzeń śródnaczyniowa) oraz hormony m.in. wazopresyna, aldosteron i inne substancje biologicznie czynne, m.in. kininy, prostaglandyny (68, 69). Utrzymanie optymalnego stanu nawodnienia zależy od wydalania wody, sodu i innych elektrolitów (70). U zdrowego, dorosłego człowieka przez nerki przepływa ok. 1000-1200 ml krwi na minutę. (71) W efekcie nerki produkują około 1500 ml moczu ostatecznego/dobę. Najbardziej narażone na zaburzenia homeostazy wodno-elektrolitowej są małe dzieci oraz osoby w podeszłym wieku. W każdym przypadku trzeba brać pod uwagę wpływ warunków środowiskowych, m.in. temperatury otoczenia, wilgotności powietrza. Oddzielną grupę wysokiego ryzyka zaburzeń stanu nawodnienia stanowią chorzy w stanie ciężkim, we wstrząsie różnego pochodzenia lub po rozległych zabiegach operacyjnych, a także z dużą powierzchnią oparzeń.

Wraz z postępem uszkodzenia funkcji nerek dochodzi do utraty mechanizmów kompensacyjnych. U chorych z zaawansowaną PChN wraz z utratą liczby czynnych nefronów i zmniejszaniem się GFR dochodzi do ograniczenia wydalania wody i sodu w moczu (69, 71). Przewodnienie i wynikające z tego stanu konsekwencje kliniczne rozwijają się stopniowo, powoli lub gwałtownie, (69, 71). Problem przewodnienia organizmu dotyczy przede wszystkim chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, ale może występować także u chorych we wcześniejszych stadiach PChN (72). Jednocześnie, wraz z postępującą utratą GFR dochodzi do kumulacji charakteryzujących się aktywnością biologiczną toksyn mocznicowych. (68) Biorąc pod uwagę przyczyny stanu przewodnienia w PChN oraz

konsekwencje z tego wynikające, w 2003r. grupa *European Uremic Toxin Work Group* uznała wodę za jedną z klasycznych toksyn mocznicowych (18, 73).

W przypadku chorych hemodializowanych do przewodnienia dochodzi najczęściej na skutek zbyt dużej podaży sodu i płynów przy zbyt małym ich wydalaniu z moczem w wyniku spadku lub całkowitego braku diurezy resztkowej. Jest to przyczyna potencjalnie odwracalna, przy dobrej współpracy z chorym (ograniczenie podaży płynów i sodu) i ewentualnej modyfikacji schematu leczenia hemodializą (zwiększenie dawki hemodializy poprzez wydłużenie czasu trwania zabiegu, zwiększenie przepływów krwi/płynu dializacyjnego itp.).

### **1.5. Metody oceny stanu nawodnienia organizmu**

Sposobów oceny suchej masy ciała u chorych hemodializowanych jest bardzo dużo (74-89) Koncepcja i definicja suchej masy ciała zmieniała się przez lata. (75, 90-95) Thomson i wsp. w 1967r. wprowadzili pojęcie suchej masy ciała, definiując ją jako stopień redukcji ciśnienia tętniczego w czasie hemodializy do momentu hipotonii, ale bez obecności innych działań ubocznych. (94) Bardziej rygorystyczna definicja suchej masy ciała określa ją jako masę ciała z fizjologiczną objętością ECV. (90) U zdrowych osób na skutek spożycia soli, ECV może wynosić od 280 do 340 ml/kg beztłuszczowej masy ciała. (90) Nagromadzenie sodu jest jednym z wielu skutków niewydolności nerek. Doprowadza do zwiększenia spożycia wody i zwiększenia ECV, a temu towarzyszy wzrost ciśnienia tętniczego krwi wraz z wszystkimi następstwami klinicznymi. (90) Należy pamiętać, że ograniczenie sodu w diecie wymaga zmian w stylu życia, które są trudne do zrealizowania i jeszcze trudniejsze do utrzymania w długim okresie. Sinha i Agarwal w 2009r. określili suchą masę ciała jako najniższą tolerowaną masę ciała po hemodializie. (95) Jedna z wielu definicji określa suchą masę ciała, jako najniższą tolerowaną masę po dializie osiągniętą poprzez stopniową ultrafiltrację podczas dializy, przy obecności tylko minimalnych oznak lub objawów hipowolemii lub hiperwolemii. (75) Osiągnięcie suchej masy ciała może poprawić ciśnienie tętnicze pomiędzy zabiegami hemodializ, zmniejszyć wartości ciśnienia tętna i ograniczyć częstość hospitalizacji. (75)

Od lat najważniejszą, najczęściej stosowaną metodą określającą stan nawodnienia organizmu jest ocena kliniczna. (93) W ocenie klinicznej bierze się pod uwagę objawy przewodnienia takie jak: obrzęki obwodowe (od miernych po znacznie nasilone), nadciśnienie tętnicze, duszność wysiłkowa i spoczynkowa, wypełnienie żył szyjnych i podjęzykowych (93). Niestety ocena kliniczna pozwala wychwycić dopiero zaawansowane zmiany, nie



wykrywa utajonego klinicznie wzrostu suchej masy ciała. W wielu badaniach wykazano, że kliniczne objawy stanu przewodnienia nie zawsze korelują z mierzalnymi metodami oceny suchej masy ciała i pojawiają się dopiero w przypadku znacznego przewodnienia (93). Od wielu lat trwające poszukiwania biochemicznych markerów oznaczanych z krwi, takich jak cykliczny guanozynomonofosforan, przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ANP, *ang. atrial natriuretic peptide*), kostne białko morfogeniczne, neuropeptyd Y czy adrenomodulina, również nie zawsze przynoszą oczekiwane rezultaty (96-98). W praktyce klinicznej wykorzystuje się biochemiczne parametry, które służą jednak tylko jako narzędzia pomocnicze. (99)

Uznawane za „złoty standard” w ocenie stanu nawodnienia metody izotopowe z zastosowaniem gammakamery i użyciem znakowanego tlenu ( $^{18}\text{O}$ ) lub tlenku deuterium ( $^2\text{H}_2\text{O}$ ) do oceny wielkości całkowitej wody organizmu lub izotopu  $^{35}\text{SO}_4$  do oceny ECW są bardzo dokładne, ale z powodu inwazyjności nie mogą być wielokrotnie stosowane u pacjentów hemodializowanych, w związku z czym nie mogą mieć zastosowania w codziennej praktyce klinicznej (100, 101). Podobne ograniczenia dotyczą metody absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego, tomografii komputerowej czy rezonansu magnetycznego (nawodnienie tkanki płucnej), które charakteryzują się wysoką dokładnością, ale nie mogą być stosowane rutynowo w praktyce klinicznej z uwagi na potencjalną szkodliwość, inwazyjność i wysokie koszty. (102-110)

Interesującym badaniem wydawała się ultrasonograficzna ocena średnicy żyły głównej dolnej i jej zmian w różnych fazach oddechowych. Natorii i wsp. w 1979r. po raz pierwszy wykazali korelację między zmianami średnicy żyły głównej dolnej, a ciśnieniem w prawym przedsionku serca. (111) Dziesięć lat później Cheriex i wsp. na podstawie badania przeprowadzonego na grupie pacjentów hemodializowanych, zaproponowali normę średnicy żyły głównej dolnej w przeliczeniu na powierzchnię ciała  $8\text{-}11\text{mm}/\text{m}^2$ , jako najbardziej optymalną. (112, 113) Przydatność oceny ultrasonograficznej żyły głównej dolnej wielokrotnie potwierdzono w kolejnych pracach. (114, 115) Udowodniono znamiennej redukcję powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów hemodializowanych, u których oceniano, kontrolowano i korygowano suchą masę ciała za pomocą ultrasonograficznej oceny średnicy żyły głównej dolnej. (114, 115) Mimo wielu optymistycznych doniesień metoda ta ma liczne ograniczenia. Jest to badanie obarczone dużym błędem pomiaru wynikającym z doświadczenia osoby badającej oraz występujących w populacji naturalnych różnic w wielkości żyły głównej dolnej, przez co brak jednoznacznych norm dla tego badania (116). Ponadto badanie to wymaga także dobrej współpracy chorego. (117) W ostatnim czasie

podjęto także próby wykorzystania oceny ultrasonograficznej tkanki płucnej, jednak badanie to dotychczas nie znalazło szerszego zastosowania w praktyce klinicznej. (118, 119) Wydaje się badaniem mniej czułym od bioimpedancji i wymaga dalszych prób klinicznych. (118, 119)

Metodą, która zyskuje coraz większe znaczenie z uwagi na nieinwazyjność, powtarzalność, niskie koszty oraz łatwość wykonania i obiecujące wyniki stała się bioimpedancja elektryczna (93, 107, 108, 120). Mianem bioimpedancji elektrycznej nazywa się opór stawiany prądowi zmiennemu przez tkanki żywe (72). W badaniu tym dokonuje się pomiaru oporności tkanek organizmu w trakcie przepływu prądu zmiennego o częstotliwości 5-500 kHz. Metoda ta wykorzystuje fakt, że tkanka mięśniowa jest bardzo dobrym przewodnikiem prądu elektrycznego. Natomiast przy zastosowaniu wysokich częstotliwości (do 500 kHz) błona komórkowa przepuszcza prąd zmienny. (68) Na podstawie pomiaru oporu elektrycznego wektora impedancji oraz estymacji matematycznych opartych na modelach matematycznych (model Cole, wzór Hanai) można oszacować wielkości podstawowych parametrów stanu nawodnienia, takich jak: TBW, ECW, ICW (68). Wabel i wsp. zaproponowali zakres wartości referencyjnych stanu nawodnienia w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej na podstawie dużego badania w populacji 1247 zdrowych osób rasy kaukaskiej (121). Wartości referencyjne w grupie kontrolnej określają wielkość nawodnienia od -1,1 L do + 1,1 L (zakres pomiędzy 10 a 90 percentylem) (121). Metoda bioimpedancji elektrycznej została poddana bardzo precyzyjnej walidacji w stosunku do „złotych standardów” i wydaje się być obiecującą alternatywą (93, 122, 123). Bardzo ważnym badaniem przeprowadzonym przez Moissl i wsp. było oszacowanie dokładności oceny bioimpedancyjnych parametrów ECW oraz TBW w odniesieniu do złotych standardów - metod izotopowych, które wykazało po raz pierwszy w szerokim zakresie wysoką zgodność pomiarów bioimpedancyjnych oraz pomiarów izotopowych (124), co dało nadzieję na zastosowanie tego badania w praktyce klinicznej.

Pomiar masy ciała i BMI nie rozróżnia mięśni, tkanki tłuszczowej i wody. Ponadto, skład ciała jest często opisywany w kategoriach masy beztłuszczowej (FFM) i masy tkanki tłuszczowej (FAT), nie biorąc pod uwagę przewodnictwa. BCM - monitor składu ciała jest pierwszym urządzeniem na rynku pozwalającym na odróżnienie masy mięśniowej od patologicznego przeciążenia płynami. Ma to szczególne znaczenie dla wykrywania niedożywienia u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Możliwe do oceny parametry w badaniu monitorem składu ciała:

$$\text{Masa Ciała} = \text{LTM} + \text{ATM} + \text{OH}$$

**ATM** (*ang. Adipose Tissue Mass*) masa tkanki tłuszczowej, w tym wody zawartej w tkance tłuszczowej

**LTM** (*ang. Lean Tissue Mass*) oznacza masę ciała bez tkanki tłuszczowej i nadmiaru wody pozakomórkowej (przewodnienia).

**OH** – (*ang. Overhydration*) przewodnienie

Inne mierzalne parametry:

**LTI** (*ang. Lean Tissue Index*) współczynnik beztłuszczowej masy ciała jest obliczany jako iloraz  $\text{LTM}/\text{wzrost}^2$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). LTI daje informacje na temat stanu odżywienia.

**FTI** (*ang. Fat Tissue Index*) indeks tkanki tłuszczowej obliczany na podstawie ilorazu  $\text{ATM}/\text{wzrost}^2$  [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ].

## 1.6. Podsumowanie

Przewodnienie to jeden z najważniejszych problemów klinicznych u chorych leczonych przewlekłą hemodializoterapią. Wpływa na zwiększoną chorobowość i śmiertelność w tej grupie chorych, przyczyniając się głównie do znacznego podwyższenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Metody oceny przewodnienia będące „złotym standardem” – badania izotopowe czy też zastosowanie absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego – są bardzo dokładne, ale z powodu inwazyjności, potencjalnej szkodliwości lub kosztów nie mogą być wielokrotnie stosowane. W codziennej praktyce klinicznej największą wartość ma możliwość oceny dynamicznych zmian przewodnienia, co wymaga częstego powtarzania badań. Pozwala to na bieżąco dostosowywać parametry leczenia, zapobiegać potencjalnym powikłaniom, poprawia rokowanie. Wymienione metody, choć bardzo dokładne, są na co dzień niestety nieosiągalne. Biochemiczne markery przewodnienia, takie jak NT-proBNP oznaczane w surowicy krwi, choć silnie korelują z wielkością poszczególnych przestrzeni płynowych, często wzrastają w sytuacjach klinicznych nie związanych bezpośrednio ze stanem nawodnienia, co prowadzi do mylnych interpretacji i złych decyzji klinicznych. Trudno na podstawie ich wartości w sposób wyizolowany określić stopień przewodnienia. Na przeszkodzie stoi również relatywnie wysoki koszt powtarzalnych oznaczeń. Od kilku lat metodą, która zyskuje coraz większe znaczenie i popularność w praktyce klinicznej stała się bioimpedancja elektryczna. Dzieję się

tak z uwagi na nieinwazyjność, powtarzalność, niskie koszty oraz łatwość zastosowania tej metody. Należy podkreślić, że bioimpedancja pozwala na wykrycie subklinicznie przebiegającego przewodnienia i precyzyjne określenie należnej masy ciała chorego. Badanie pojedynczego pacjenta trwa kilka minut, nie wymaga przygotowania (bycia na czczo), jest bezbolesne, nie wymaga pobierania krwi, ani dodatkowych wkłuć.

## **2. CEL PRACY**

1. Ocena metody bioimpedancji elektrycznej jako metody pomiaru należnej/suchej masy ciała w codziennej praktyce klinicznej u chorych przewlekle hemodializowanych.
2. Ocena wpływu nawodnienia organizmu na stan kliniczny (m.in. wybrane parametry układu sercowo-naczyniowego, stan odżywienia) u chorych hemodializowanych.
3. Ocena wpływu wybranych czynników (stan nawodnienia, wiek, stan odżywienia/skład ciała, czas leczenia hemodializami, wykładniki stanu zapalnego) na rokowanie u chorych hemodializowanych.

### **3. MATERIAŁ I METODY**

#### **3.1. Protokół badania**

Przekrojowym badaniem objęto 135 chorych leczonych w programie przewlekłych hemodializ pod opieką: Kliniki Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz Oddziału Nefrologii Specjalistycznego Szpitala im. dr Alfreda Sokołowskiego w Wałbrzychu. Protokół badania uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Uchwała nr 423/13. Wszyscy chorzy zostali poinformowani o przebiegu badania oraz wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu.

#### **Kryteria kwalifikacji i wykluczenia z badania**

Jako kryteria kwalifikacji chorych do badania przyjęto:

- wiek powyżej 18 lat,
- wyrażenie zgody na udział w badaniu,
- co najmniej 3-miesięczny okres leczenia hemodializą.

Jako kryteria wykluczenia z badania uznano:

- obecność ostrego aktywnego procesu zapalnego,
- terminalna choroba nowotworowa,
- stan po amputacji kończyny (z uwagi na stosowaną w badaniu metodę bioimpedancji elektrycznej)
- obecność kardiowertera-defibrylatora lub stymulatora serca (z uwagi na stosowaną w badaniu metodę bioimpedancji elektrycznej).

#### **3.2. Charakterystyka grupy badanej**

W grupie badanej było 48 kobiet i 87 mężczyzn. Wiek pacjentów w chwili rozpoczęcia badania wahał się w granicach od 30,9 do 88,3 lat. Średni wiek chorych wynosił  $63,6 \pm 14,2$  lat, w tym chorzy  $<65$  r.ż. stanowili 48,1% ( $n=65$ ), a pacjenci  $\geq 65$  r.ż. 51,9%

(n=70). Średni wiek w grupie mężczyzn i kobiet nie różnił się istotnie statystycznie (średni wiek kobiet wynosił  $66,4 \pm 14,5$  lat; a średni wiek mężczyzn  $62,0 \pm 13,8$  lat).

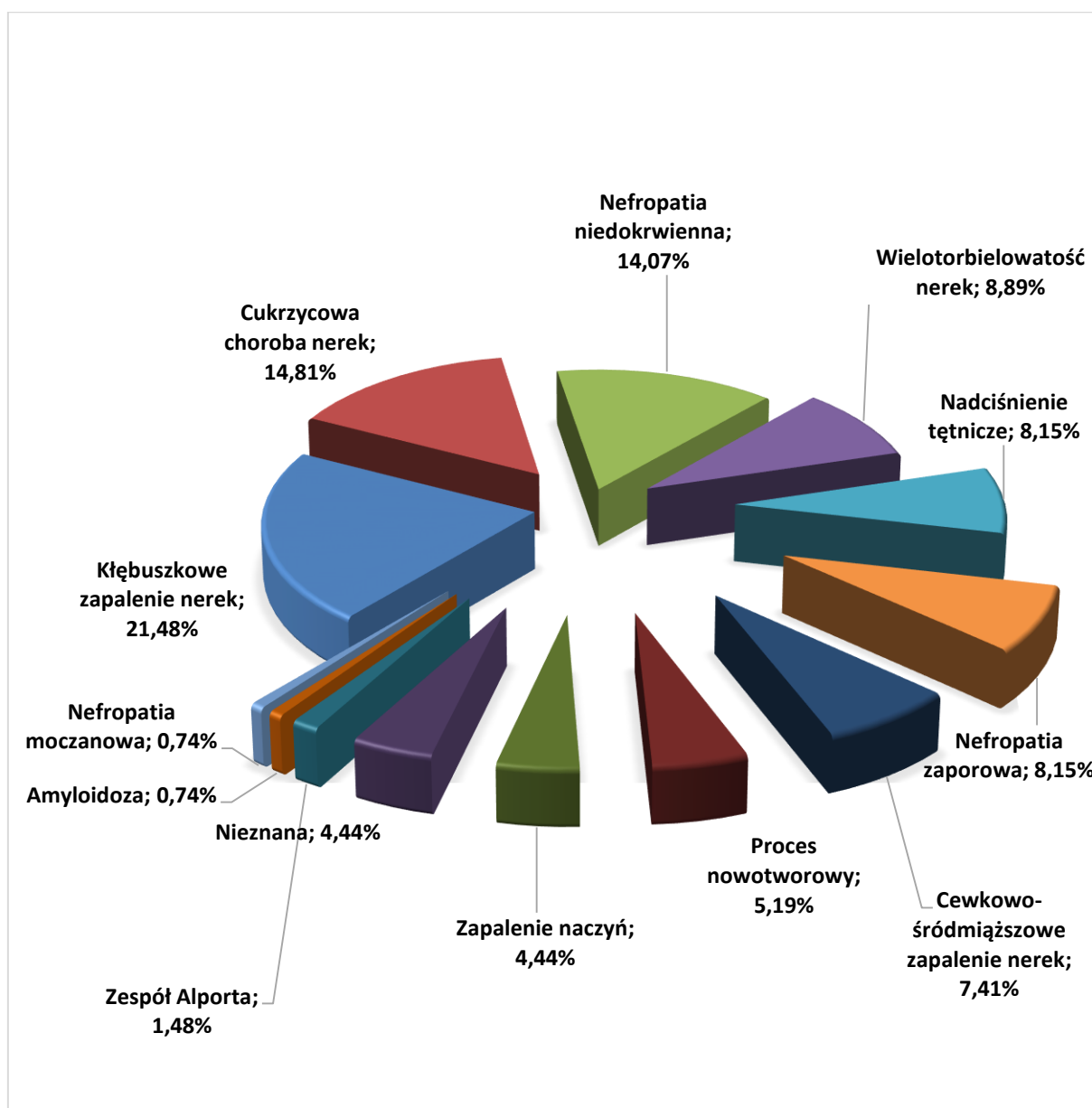
Przyczyny rozwoju PChN w grupie badanej:

- kłębuszkowe zapalenie nerek (n = 29; 21,48 %),
- cukrzycowa choroba nerek (n = 20; 14,81%),
- nefropatia niedokrwienna (n = 19; 14,07%)
- wielotorbielowatość nerek (n = 12; 8,89%),
- nefropatia nadciśnieniowa (n = 11; 8,15%),
- nefropatia zaporowa (n = 11; 8,15%),
- cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek (n = 10; 7,41%),
- procesy nowotworowe (n = 7 ; 5,19%),
- zapalenie naczyń (n = 6; 4,44%),
- nieznana, brak udokumentowanej przyczyny schyłkowej niewydolności nerek (n = 6; 4,44%),
- Zespół Alporta (n = 2; 1,48%),
- amyloidoza (n = 1; 0,74%),
- nefropatia moczanowa (n = 1; 0,74%)

Cukrzyca występowała u 39 chorych, co stanowi 28,9% grupy badanej. Średni czas leczenia hemodializą wynosił  $87,7 \pm 57,0$  miesięcy.

Chorzy zostali podzieleni na 2 podgrupy w zależności od wyników oceny stanu nawodnienia w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej. Grupa „niskie przewodnienie” obejmowała chorych o stanie przewodnienia < 1,1 litra, natomiast grupa „wysokie przewodnienie”  $\geq 1,1$  litra.

Ryc. 1. Przyczyny rozwoju PChN w grupie badanej.



### 3.3. Metodyka badań

#### 3.3.1. Badanie podmiotowe i przedmiotowe

Od każdego z chorych, zgodnie z zasadami badania klinicznego, zebrano dokładny wywiad medyczny oraz przeprowadzono szczegółowe badanie przedmiotowe. Wykonano pomiary antropometryczne, masy ciała i wzrostu oraz wyliczono wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *ang. body mass index*). BMI wyliczono ze wzoru:  $BMI [kg/m^2] = \frac{\text{masa ciała [kg]}}{(\text{wzrost [m]})^2}$ . Wartości BMI w granicach 18,5-25,0  $kg/m^2$  uznano za prawidłowe,



niedowagę rozpoznawano, gdy BMI był poniżej 18,5, za nadwagę przyjęto wartości 25,1-30,0, otyłość rozpoznawano powyżej 30 (125).

Do oceny stanu odżywienia zastosowano ilościową subiektywną ocenę stanu odżywienia SGA (SGA, *ang. Subjective Global Assessment*) (126), wzór karty badania zamieszczony w aneksie (załącznik 1). Ocena ta 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). O niedożywieniu świadczą wartości SGA powyżej 13 pkt. .

Dla oceny stanu nawodnienia organizmu w badaniu klinicznym brano pod uwagę występowanie przed zabiegiem hemodializ objawów takich jak: duszność w spoczynku, duszność podczas wysiłku, obrzęki obwodowe (od miernych po znacznie nasilone), wypełnienie żył szyjnych, czy podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (93). Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano w standardowych warunkach zgodnie z wytycznymi, uznając za prawidłowe wartości poniżej 140/90 mmHg (127). Średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *ang. mean arterial pressure*) – obliczane zgodnie z definicją jako średnie ciśnienie tętnicze w trakcie pojedynczego cyklu pracy serca.

$$\text{MAP} = \text{DP} + \frac{1}{3} (\text{SP} - \text{DP})$$

Gdzie:

DP - ciśnienie rozkurczowe

SP - ciśnienie skurczowe

Norma średniego ciśnienia tętniczego wynosi od 75–100 mm Hg. (127)

### **3.3.2. Ocena stanu nawodnienia organizmu metodą bioimpedancji elektrycznej**

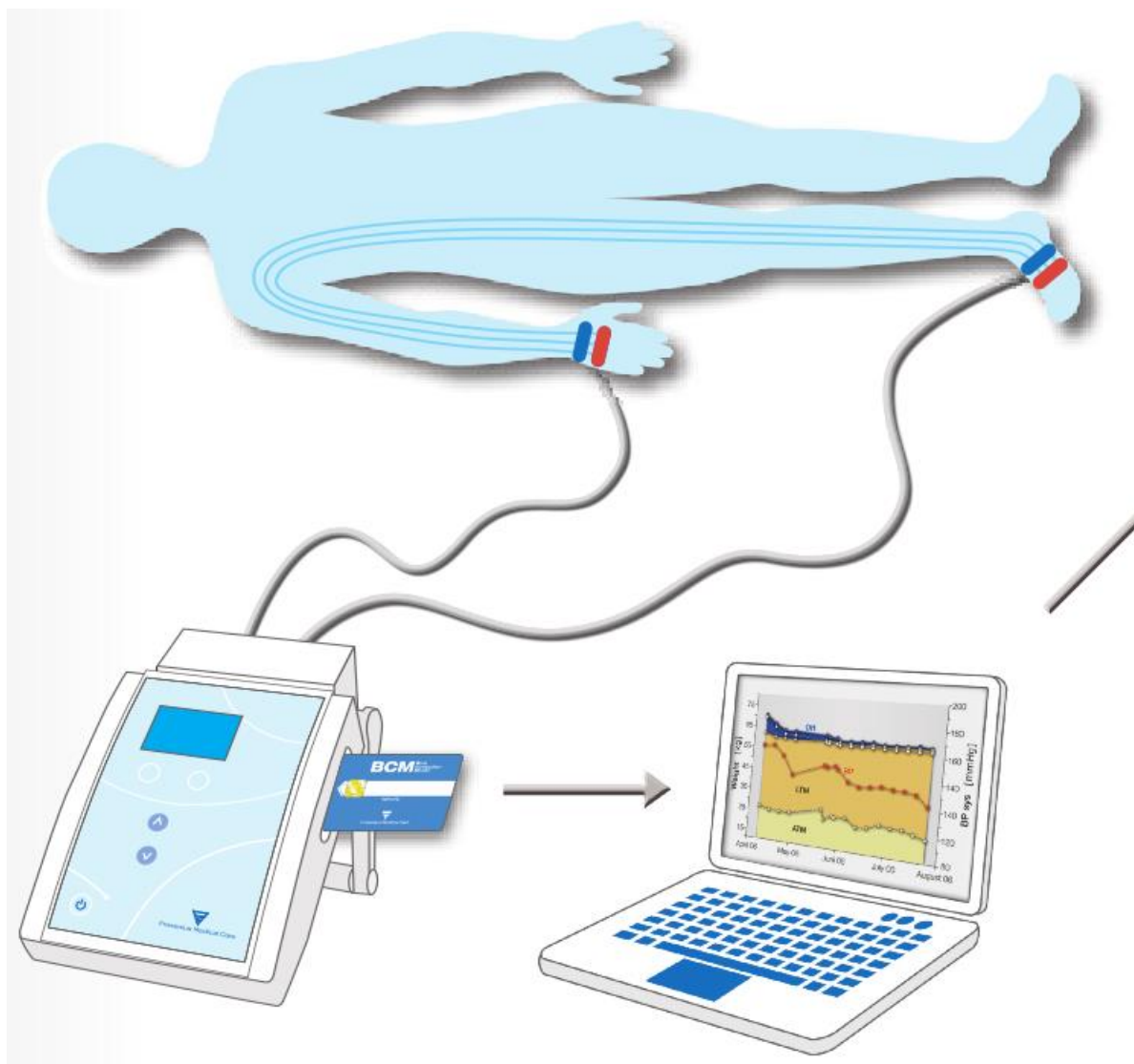
Celem precyzyjnej i powtarzalnej oceny stanu nawodnienia badanej grupy chorych wykonano pomiary metodą bioimpedancji elektrycznej z zastosowaniem aparatu Body Composition Monitor (BCM) (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH) przed zabiegiem hemodializy. W badaniu tym dokonuje się pomiaru oporności tkanek organizmu w trakcie

przepływu prądu zmiennego o częstotliwości 5-500 kHz. (128) Metoda ta opiera się na teorii przewodności elektrycznej przez ciała mieszane i emulgowane. Przy zastosowaniu wysokich częstotliwości (do 500 kHz) błona komórkowa przepuszcza prąd zmienny, a wielkość stawianego oporu zależy od rodzaju tkanki. (128) Na podstawie pomiaru oporu elektrycznego (wektora impedancji) oraz estymacji matematycznych opartych na modelach matematycznych (model Cole, wzór Hanai) można, stosując tę metodę, oszacować wielkości podstawowych parametrów stanu nawodnienia, takich jak: TBW, ECW, ICW, a także oszacować zawartość tkanki tłuszczowej i beztłuszczową masę ciała. (121, 124, 128-132)

W badaniu celem dokonania analizy matematycznej i oszacowania wyżej wymienionych parametrów zastosowano oryginalny program Fluid Management Tool (Fresenius Medical Care Deutschland GmbH). W badaniu wykorzystano metodę pomiaru bioimpedancji całego ciała ludzkiego (WBIA, *ang. whole body bioimpedance*), która opiera się na przepływie prądu zmiennego przez całe ciało dzięki umieszczeniu elektrod po jednej stronie ciała, na dłoni oraz stopie (128, 129).

Wybór strony ciała (prawej lub lewej) dokonywano w zależności od obecności czynnej przetoki tętniczo-żylniej (wybierano stronę przeciwną). Przewodnienie wyrażono w wartościach bezwzględnych (litrach) i wartościach względnych/procentowych [%] (wyrażonych poprzez iloraz przewodnienia w litrach do wartości masy ciała). Badanie przeprowadzano w standardowych, zalecanych przez producenta warunkach, w pozycji leżącej, po 2 minutach spoczynku. (128)

Ryc.2. Schemat badania oraz sposób umieszczenia elektrod przedstawiono poniżej. (128)



Za wartości referencyjne w pomiarach bioimpedancji elektrycznej uznano wartość stanu nawodnienia (OH) od  $-1,1$  L do  $+1,1$  L. Wartości referencyjne stanu nawodnienia organizmu określono na podstawie pomiaru bioimpedancyjnego w populacji 1247 osób rasy kaukaskiej (68, 132).

### 3.3.3. Ocena adekwatności hemodializy

Celem leczenia hemodializami jest usuwanie substancji zarówno o niskim, jak i o średnim ciężarze cząsteczkowym. Skuteczność stosowanego leczenia i stan pacjenta należy kontrolować systematycznie. Oceny adekwatności dawki hemodializy dokonywano na podstawie wyliczeń wielkości wskaźnika  $Kt/V$  (gdzie  $K$  - klirens mocznika,  $t$  - czas leczenia,

V - objętość dystrybucji mocznika, czyli całkowita zawartość wody w ustroju). Wskaźnik ten ocenia klirens mocznika w stosunku do jego objętości dystrybucji i pozwala ocenić stopień oczyszczania krwi z mocznika w jednostce czasu. W praktyce do oceny adekwatności hemodializy posługujemy się całkowitym Kt/V, będącym sumą Kt/V uzyskanego dzięki zabiegowi hemodializy i Kt/V nerkowego (jeśli chory ma zachowaną diurezę resztkową). Do obliczenia zastosowano następujące wzory:

$$\text{Kt/V całkowity} = \text{Kt/V hemodializa} + \text{Kt/V nerkowy}$$

$$\text{Kt/V nerkowy} = U/P \times V_M.$$

Gdzie:

P- stężenie mocznika w surowicy;

U- stężenie mocznika w moczu;

V<sub>M</sub>- objętość dobowa moczu;

V- wyliczona objętość dystrybucji mocznika (wyliczenie na podstawie normogramu Watsona). (133-136)

Jako wartość referencyjną uznano Kt/V powyżej 1,2 l/tydz./1,73m<sup>2</sup>. (133-136) Pod uwagę brano także wielkość własnej diurezy resztkowej (mierzonej w ml/dobę). Modelowanie mocznika Kt/V jest aktualnie najlepszym używanym obecnie, ale nie jedynym wskaźnikiem umożliwiającym ocenę skuteczności leczenia hemodializą. Adekwatność dializy to łączna ocena dawki dializy, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych oraz przede wszystkim stanu klinicznego pacjenta, w tym: stanu odżywienia, kontroli/wyrównania ciśnienia tętniczego, parametrów wyrównania niedokrwistości i zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowych.

### **3.3.4. Badania laboratoryjne**

Celem ogólnej oceny stanu klinicznego chorych spośród badań laboratoryjnych kontrolowane były:

- parametry morfologii krwi obwodowej,
- mocznik, kreatynina, kwas moczowy,
- gospodarka elektrolitowa i wapniowo-fosforanowa,

- profil lipidowy,
- glikemia na czczo,
- stężenia białka całkowitego i albumin,
- wybrane markery stanu zapalnego (stężenia w surowicy: białka C-reaktywnego (CRP), albumin)
- wybrane wykładniki ryzyka sercowo-naczyniowego (stężenia w surowicy: N-końcowego fragmentu peptydu natriuretycznego (NT-proBNP), troponiny T (TnT))

### **Szczegółowe procedury oznaczeń laboratoryjnych**

Wszystkie rutynowe oznaczenia wykonane były za pomocą standardowych metod z użyciem automatycznych analizatorów biochemicznych.

- 1) Albumina – oznaczano w surowicy krwi żyłnej z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche metodą kolorymetryczną z zielenią bromokrezolową.  
Zakres wartości referencyjnych: 3,50-5,20 g/dl.
- 2) Białko całkowite - oznaczono w surowicy krwi żyłnej metodą biuretową z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.  
Zakres wartości referencyjnych: 6,40-8,30 g/dl
- 3) Cholesterol i frakcje cholesterolu
  - cholesterol całkowity - oznaczano w surowicy krwi żyłnej z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche metodą enzymatyczną. Zakres wartości referencyjnych: 130-200 mg/dl.
  - cholesterol HDL – oznaczano w surowicy krwi żyłnej z użyciem analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche metodą enzymatyczno-kolorymetryczną wg Abell-Kendalla. Zakres wartości referencyjnych: >35,0 mg/dl
  - cholesterol LDL - wartość wyliczana wg wzoru Friedewalda [ $LDL = Tchol - (HDL + TG/5)$ ].  
Zakres wartości referencyjnych: <135 mg/dl

- Triglicerydy - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą enzymatyczno-kolorymetryczną z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 65-150 mg/dl
- 4) CRP - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą immunoturbidymetryczną ze wzmocnieniem cząsteczkami latexu wykorzystując automatyczny analizator biochemiczny COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.  
Za punkt odcięcia uznano wartość 5 mg/l.
- 5) Fosforany nieorganiczne - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą kolorymetryczną przy wykorzystaniu automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 2,70-4,50 mg/dl.
- 6) Kreatynina - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą Jaffego z kompensacyjną ślepą próbą z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.  
Zakres wartości referencyjnych: 0,70-1,20 mg/dl
- 7) Kwas moczowy - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą enzymatyczną z urykazą i peroksydazą wykorzystując automatyczny analizator biochemiczny COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.  
Zakres wartości referencyjnych: 3,40-7,00 mg/dl
- 8) Mocznik - oznaczano w surowicy krwi żyłnej z użyciem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche metodą kinetyczną z ureazą.  
Zakres wartości referencyjnych: 17-50 mg/dl
- 9) Morfologia krwi obwodowej - oznaczano w krwi żyłnej pobranej na EDTA. Oznaczeń dokonano w automatycznym analizatorze hematologicznym CELL-DYN 3700 firmy Abbott. Stężenie hemoglobiny oznaczano metodą kolorymetryczną-cyjanometemoglobinową. Do oznaczenia liczby krwinek czerwonych, białych i płytek krwi zastosowano technologię impedancyjną.
- 10) NT pro-BNP - oznaczono z surowicy krwi żyłnej metodą elektrochemiluminescencji „ECLIA” z wykorzystaniem analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.

Za punkt odcięcia przyjęto wartość 125 pg/ml

- 11) Parathormon (PTH) - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą elektrochemiluminescencji „ECLIA” z zastosowaniem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 15,00-65,00 pg/ml.
- 12) Potas - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą pośrednią z zastosowaniem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 3,50-5,10 mmol/l
- 13) Sód - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą pośrednią z zastosowaniem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 135-145 mmol/l.
- 14) Troponina T - oznaczeń dokonano z surowicy krwi żyłnej metodą enzymoimmunofluorescencyjną z zastosowaniem analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche.  
Zakres wartości referencyjnych poniżej 10 pg/ml
- 15) Wapń całkowity - oznaczano w surowicy krwi żyłnej metodą kolorymetryczną z zastosowaniem automatycznego analizatora biochemicznego COBAS INTEGRA 400 plus firmy Roche. Zakres wartości referencyjnych: 8,80-10,20 mg/dl.  
Wapń zjonizowany - to parametr wyliczany (białko całkowite/wapń całkowity). Zakres wartości referencyjnych: 4,2-5,2 mg/dl.

Uzyskane próbki krwi po standardowym wirowaniu (1000 x g przez 5 minut) rozdzielano surowicę po 1,5 ml do 3 oddzielnych probówek typu eppendorf, a następnie natychmiast zamrażano. Do czasu oznaczeń próbki przechowywano w temperaturze -70°C.

### **3.4. Analiza statystyczna**

Obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu programu komputerowego Statistica 12.5 firmy StatSoft Polska licencjonowanego dla Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W pracy przyjęto poziom istotności statystycznej  $p < 0,05$ . Każdą zmienną oceniano pod względem zgodności jej rozkładu z rozkładem normalnym (ocena histogramów, test Kołmogorowa-Smirnowa). Zmienne o rozkładzie zgodnym z rozkładem normalnym analizowano metodami parametrycznymi. Do oceny różnic pomiędzy takimi zmiennymi stosowano test t-Studenta. Zmienne, których rozkład odbiegał od rozkładu normalnego analizowano metodami nieparametrycznymi. Wówczas dla porównania między grupami stosowano test Kruskala-Wallisa. Do obliczania zależności pomiędzy zmiennymi o rozkładzie normalnym zastosowano test r Pearsona. Korelacje nieparametryczne oceniano metodą Spearmana. Związki pomiędzy zmiennymi skategoryzowanymi oceniano przy pomocy testu  $\chi^2$ . Śmiertelność w podgrupach przeanalizowano przy pomocy krzywych Kaplana-Meiera. Przy pomocy modelu proporcjonalnego ryzyka Coxa dokonano także próby analizy wpływu poszczególnych czynników ryzyka na śmiertelność pacjentów. Analizę przeprowadzono za pomocą dwustronnych testów statystycznych na poziomie istotności  $\alpha = 0,05$ .

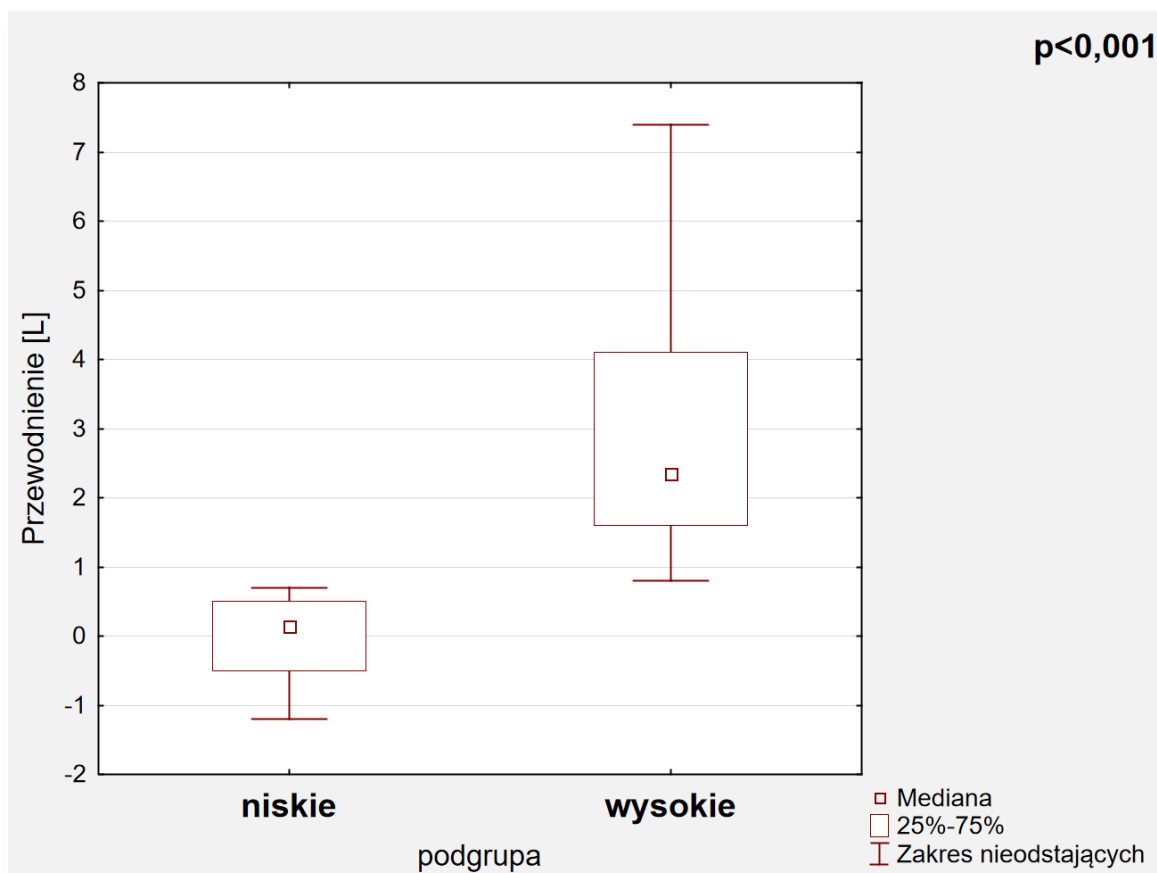


## 4. WYNIKI

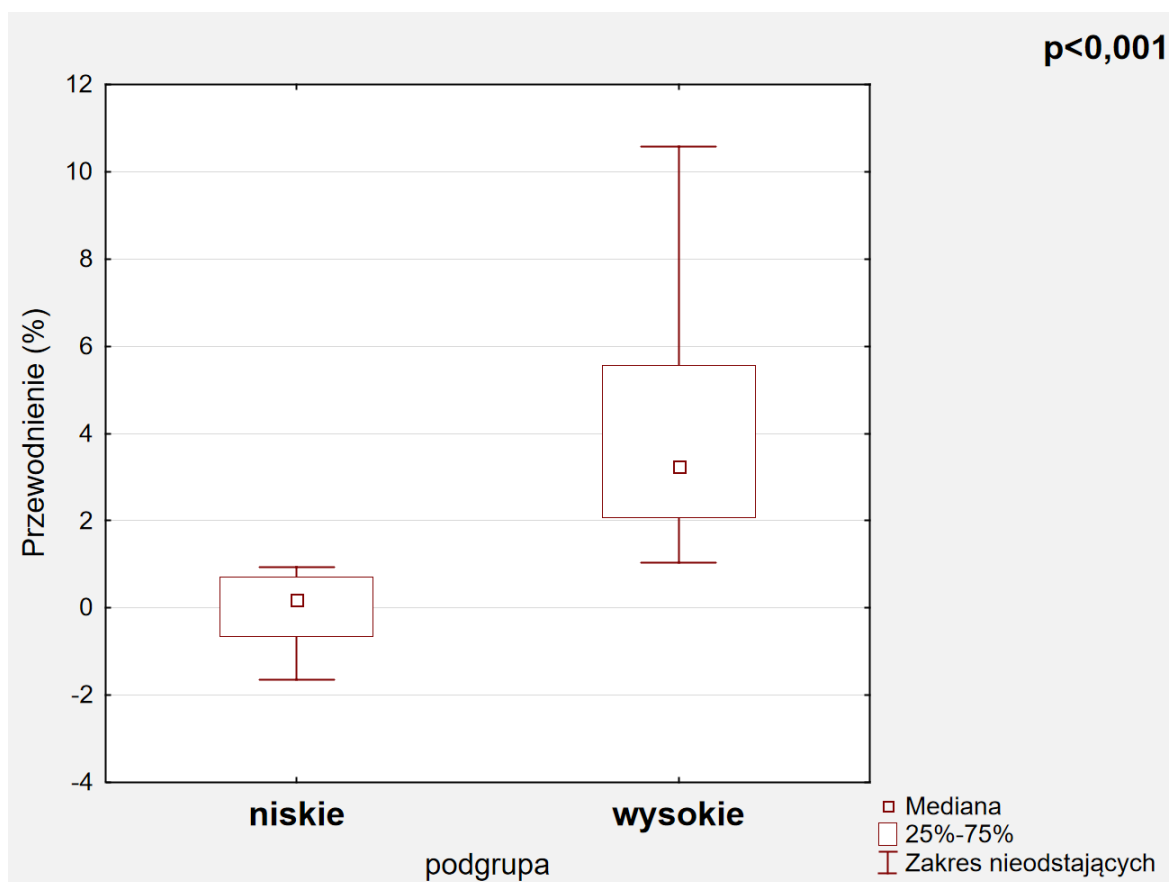
### 4.1. Ocena stanu nawodnienia

W całej grupie badanej kliniczne cechy przewodnienia stwierdzono tylko u 41 (30,4%) chorych, natomiast w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej kryteria przewodnienia spełniało 109 (80,7%) chorych. Wskazuje to na wyraźną różnicę w wynikach uzyskanych w samym tylko badaniu klinicznym w porównaniu z oceną metodą bioimpedancji elektrycznej. Chorzy zostali podzieleni na 2 podgrupy w zależności od wyników oceny stanu nawodnienia w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej. Grupa „niskie przewodnie” obejmowała chorych z przewodnieniem < 1,1 litra, natomiast grupa „wysokie przewodnienie”  $\geq 1,1$  litra. Wykazano istotną statystycznie różnicę w częstości występowania objawów klinicznych przewodnienia pomiędzy grupami niskie vs. wysokie przewodnienie ( $p < 0,001$ ). Wartości przewodnienia bezwzględnego (L) i względne (przedstawione jako stosunek przewodnienia do całkowitej masy ciała, wyrażony w %) w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej w obu podgrupach przedstawiono na rycinie 3 i rycinie 4.

Ryc. 3. Przewodnienie bezwzględne (L) w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej w badanych podgrupach.



Ryc. 4. Przewodnienie względne (%) w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej w badanych podgrupach.



Obrzęki obwodowe występowały tylko u 7,7% (n=2) chorych w grupie niskie przewodnienie oraz 19,3% (n=21) chorych w grupie wysokie przewodnienie. W podgrupie o niskim przewodnieniu dwaj chorzy z obrzękami to: w pierwszym przypadku chory w stanie kacheksji z przewlekłym stanem zapalnym, w drugim przypadku chory z kacheksją w przebiegu choroby nowotworowej i towarzyszącej ciężkiej niewydolności serca. Szczegółowe wyniki uzyskane w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej w obu podgrupach przedstawiono w tabeli 4.

Należy podkreślić, że różnice dotyczyły zawartości procentowej wody w każdej z przestrzeni wodnych organizmu. Zgodnie z oczekiwaniami w przestrzeni zewnątrzkomórkowej procentowo więcej wody było w podgrupie wysokie przewodnienie, natomiast przestrzeń wewnątrzkomórkowa zawierała procentowo więcej wody w podgrupie niskie przewodnienie.

Tabela 4. Wyniki badania metodą bioimpedancji elektrycznej.

Badany parametr	Przewodnienie niskie	Przewodnienie wysokie	Wartość P
Przewodnienie (L)	<b>0,2±1,0</b>	<b>2,4±2,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
Przewodnienie (%)	<b>0,2±1,4</b>	<b>3,3±3,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
TBW (L)	36,4±13,2	34,6±9,1	0,574
TBW (%)	<b>45,8±8,7</b>	<b>48,6±8,2</b>	<b>0,048</b>
ECW (L)	17,6±5,2	17,7±3,9	0,252
ECW (%)	<b>45,8±4,1</b>	<b>50,8±4,7</b>	<b>&lt;0,001</b>
ICW (L)	18,9±7,5	16,8±5,2	0,092
ICW (%)	<b>54,0±4,1</b>	<b>49,3±4,5</b>	<b>&lt;0,001</b>

Wartości wyrażone w medianach  $\pm$  rozstęp międzykwartyłowy. Przewodnienie (%) = przewodnienie (L) / masa ciała (kg) \*100%; TBW (%) = TBW (L) / masa ciała (kg) \*100%; ECW (%) = ECW (L) / TBW (L) \*100%; ICW (%) = ICW (L) / TBW (L) \* 100%. Wartości istotne statystycznie wytłuszczono.

#### 4.2. Wpływ wybranych czynników na rozwój przewodnienia organizmu.

Obie grupy badane były różne pod względem liczebności. Nie stwierdzono także istotnej statystycznie różnicy w rozkładzie płci w obu podgrupach, choć uwagę zwraca nieznacznie większy udział mężczyzn w podgrupie wysokie przewodnienie. Podobnie, porównywalny był wiek w podgrupach. Istotnej statystycznie różnicy nie wykazano także w przypadku przyczyn rozwoju PChN. W obu podgrupach chorych dominowało rozpoznanie przewlekłego kłębuszkowego zapalenie nerek. Obie grupy nie różniły się także jeśli chodzi o częstość występowania cukrzycy, która została rozpoznana u 19,2% (n=5) chorych w podgrupie niskie przewodnienie oraz u 30,3% (n=33) chorych podgrupie wysokie przewodnienie. Charakterystyka podgrup została przedstawiona w tabeli 5.

Tabela 5. Charakterystyka badanych podgrup.

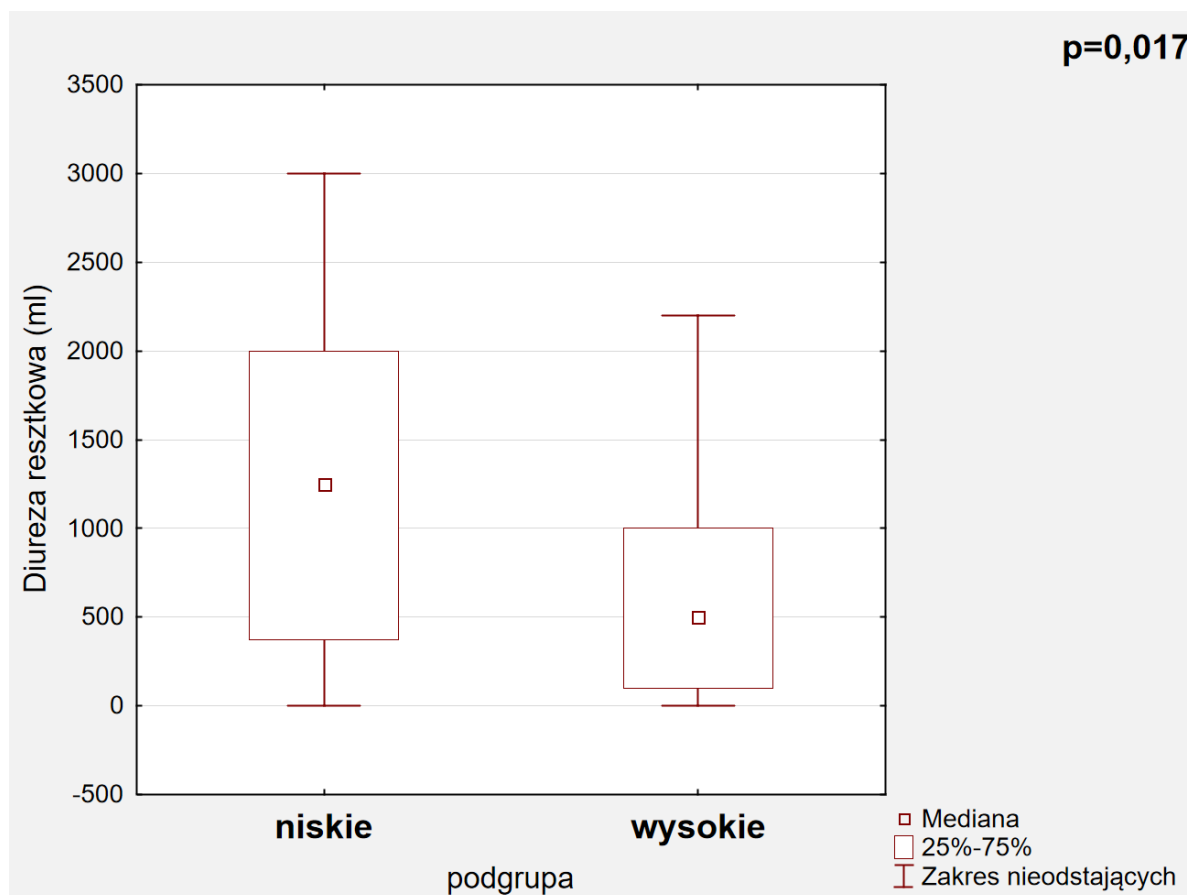
Parametr kliniczny	Przewodnienie niskie	Przewodnienie wysokie	Wartość P
Liczba chorych	26	109	
Płeć	10 kobiet, 16 mężczyzn	38 kobiet, 71 mężczyzn	NS
Wiek (lata)	63,5±20,7	66,4±21,2	NS
Przyczyna rozwoju PChN	1. Kłębuszkowe zapalenie nerek, n=8 (30,8%) 2. Nefropatia niedokrwienne, n=4 (15,4%) 3. Wielotorbielowatość nerek, n=3 (11,5%) 4. Cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek, n=3 (11,5%)	1. Kłębuszkowe zapalenie nerek, n=21 (19,3%) 2. Cukrzycowa choroba nerek, n=17 (15,6%) 3. Nefropatia niedokrwienne, n=15 (13,8%) 4. Nefropatia zaporowa, n=11 (10,1%)	NS
Obecność cukrzycy	n=5 (19,2%)	n=33 (30,3%)	NS
Diureza (ml/dobę)	<b>1250±1625</b>	<b>500±900</b>	<b>0,017</b>
Długość obserwacji (miesiące)	53,3±34,6	38,9±34,8	NS
Długość dializoterapii (miesiące)	70,2±41,2	71,4±47,2	NS
Masa ciała (kg)	<b>80,4±18,5</b>	<b>72,5±19,4</b>	<b>0,027</b>
Sucha masa ciała (kg)	<b>80,7±18,3</b>	<b>68,9±21,0</b>	<b>0,002</b>
Kt/V	1,3±0,2	1,2±0,4	NS

Wartości wyrażone w medianach ± rozstęp międzykwartylowy lub licznosciach. W tabeli umieszczono 4 najczęstsze przyczyny rozwoju PChN dla każdej z podgrup. Wartości istotne statystycznie wytłuszczono.

Kolejnym czynnikiem, który może się mieć istotny wpływ na rozwój przewodnienia u chorych hemodializowanych jest diureza resztkowa. W badaniu stwierdzono istotną statystycznie różnicę w wielkości diurezy resztkowej pomiędzy badanymi podgrupami ( $p=0,017$ ). W podgrupie chorych z niskim przewodnieniem praktycznie wszyscy mieli

zachowaną diurezę resztkową (n=23; 88,5%), a średnia wartość diurezy dobowej wynosiła 1189,4±921,3 ml. W podgrupie chorych z wysokim przewodnictwem obserwowano wysoki odsetek chorych bez zachowanej diurezy resztkowej (n=35; 32,1%), a także istotnie statystycznie niższe wartości diurezy dobowej (średnia diureza 707,5±665,4 ml). Wartości diurezy resztkowej w obu grupach przedstawiono na rycinie 5.

Ryc. 5. Wartości diurezy resztkowej w badanych podgrupach.



Istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami nie wykazano w długości obserwacji, w czasie trwania dializoterapii oraz adekwatności dializoterapii (Kt/V) (tabela 5). Co ciekawe, w podgrupie chorych z niskim przewodnictwem stwierdzono wyższą suchą masę ciała oraz masę ciała przed zabiegiem hemodializy (tabela 5).

#### 4.3. Ryzyko sercowo-naczyniowe

W obu podgrupach średnie stężenia NT-proBNP wyraźnie przekraczały zakres wartości referencyjnych, co może świadczyć zarówno o przewodnictwie jak i o przeciążeniu układu sercowo-naczyniowego (Tabela 6). Podobnie u wszystkich badanych chorych w podgrupie z wysokim przewodnictwem wartości TnT przekraczały zakres wartości

referencyjnych (Tabela 6). W przypadku podgrupy chorych z niskim przewodnictwem stwierdzono prawidłowe wartości TnT tylko u 2 chorych (7,7%), a wszyscy pozostali chorzy mieli podwyższone wartości stężenia TnT (w odniesieniu do norm dla populacji ogólnej).

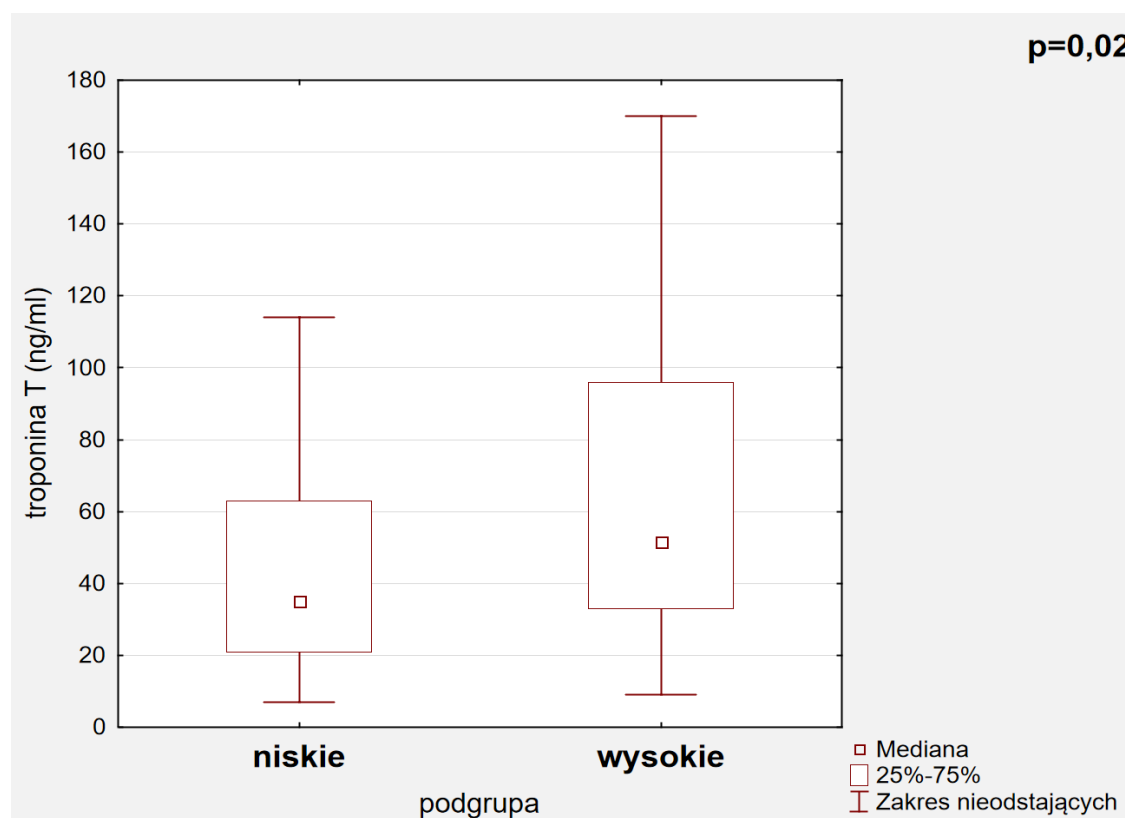
Tabela 6. Wartości NT-proBNP i Troponiny T w badanych podgrupach.

Parametr	Niskie przewodnienie	Wysokie przewodnienie	Wartość P
NT-proBNP (pg/ml)	1992,0±2827,0	8392,0±24297,0	<0,001
Troponina T (ng/ml)	35,0±42,0	51,5±63,0	0,020

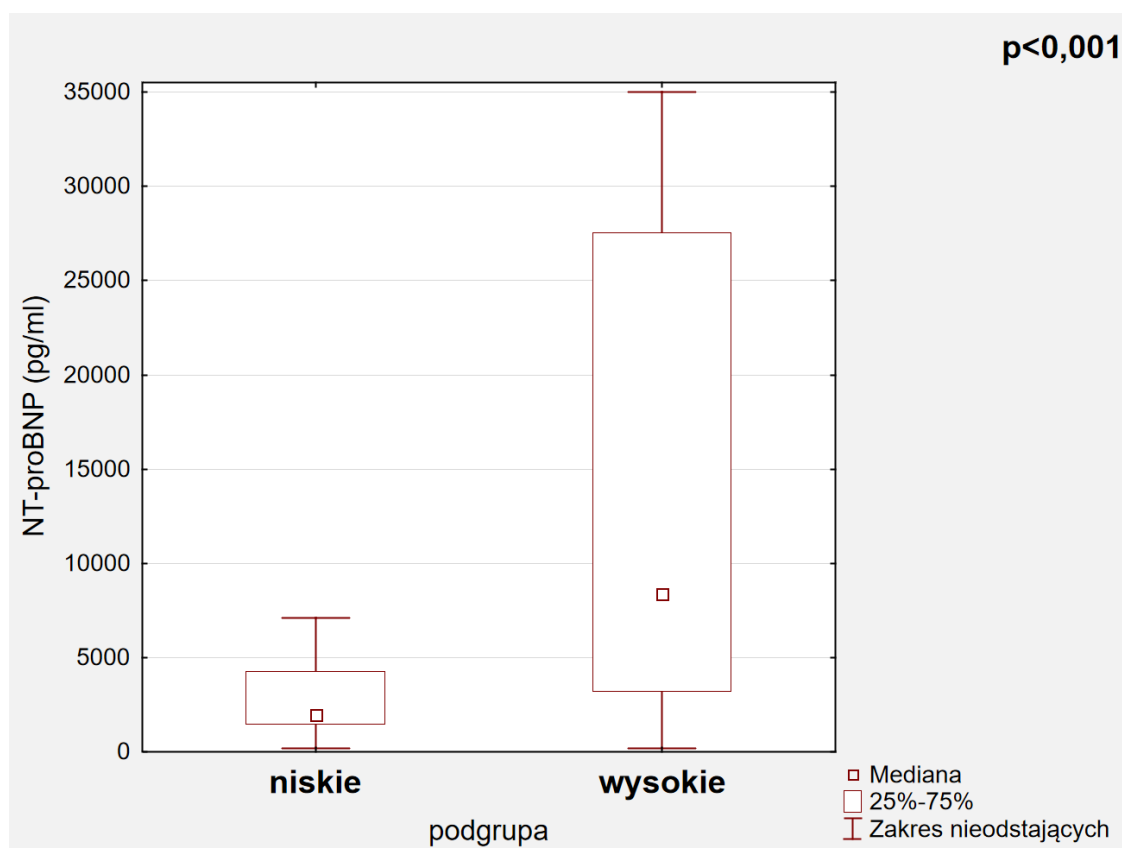
Wartości wyrażone w medianach ± rozstęp międzykwartyłowy. Dane istotne statystycznie wytłuszczono.

W badaniu stwierdzono istotne statystycznie różnice w wartościach stężenia troponiny T pomiędzy badanymi podgrupami (Ryc. 6). W podgrupie chorych z wysokim przewodnictwem wykazano także istotnie statystycznie wyższe wartości stężenia NT-proBNP w surowicy (Ryc. 7).

Ryc. 6. Wartości stężenia w surowicy troponiny T w badanych podgrupach.



Ryc. 7. Wartości stężenia w surowicy NT-proBNP w badanych podgrupach.



Należy podkreślić, że nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w wartościach ciśnienia tętniczego (tabela 7).

Tabela 7. Wartości ciśnienia tętniczego w badanych podgrupach.

Parametr	Niskie przewodnienie	Wysokie przewodnienie	Wartość P
Skurczowe ciśnienie tętnicze (mmHg)	142,5±38,0	140,0±25,0	NS
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze (mmHg)	81,5±10,0	85,0±14,0	NS
Średnie ciśnienie tętnicze (mmHg)	103,3±15,0	103,3±18,3	NS

Wartości wyrażone w medianach ± rozstęp międzykwartyłowy.

#### 4.4. Ocena stanu odżywienia.

W ocenie SGA nie wykazano różnic pomiędzy badanymi podgrupami o różnym nasileniu przewodnienia (tabela 8). Natomiast stwierdzono istotnie statystycznie wyższe wartości BMI w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem (tabela 8). Jedyna różnica dotyczące stanu odżywienia pomiędzy badanymi podgrupami w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej to zawartość tkanki tłuszczowej wyrażona w kg, wyższa w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem (tabela 8). Wartości LTI, FTI, LTM były porównywalne w obu badanych podgrupach.

Tabela 8. Wykładniki stanu odżywienia w ocenie SGA oraz w badaniu BCM.

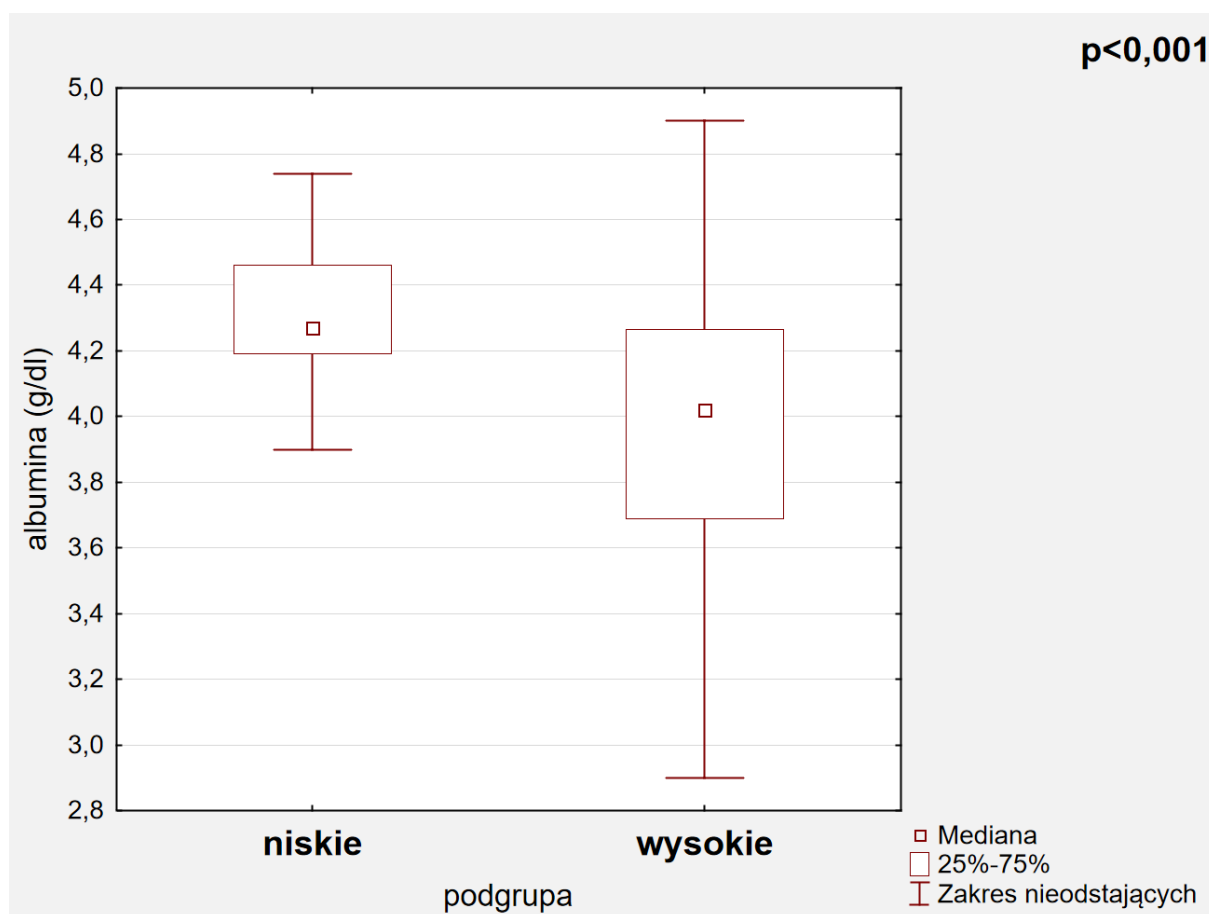
Parametr	Niskie przewodnienie	Wysokie przewodnienie	Wartość P
SGA	9,0±6,0	8,0±3,0	NS
BMI	<b>26,5±4,9</b>	<b>25,0±5,6</b>	<b>0,034</b>
LTI	11,9±5,1	11,6±3,5	NS
FTI	14,4±6,2	12,0±5,8	NS
LTM (kg)	37,5±19,9	32,9±11,9	NS
Tkanka tłuszczowa (kg)	<b>31,4±11,7</b>	<b>25,1±13,5</b>	<b>0,029</b>
Tkanka tłuszczowa (%)	37,1±14,9	34,6±11,3	NS

Wartości wyrażone w medianach ± rozstęp międzykwartyłowy. Dane istotne statystycznie wytłuszczono.

Podobnie nie stwierdzono różnic w stężeniu białka całkowitego (6,9±0,6 g/dl w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem vs. 6,7±0,6 g/dl w podgrupie chorych z wysokim przewodnieniem; NS). Natomiast poziom albumin w surowicy był istotnie wyższy w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem (ryc. 8).



Ryc. 8. Stężenie albumin w surowicy w badanych podgrupach.



#### 4.5. Ocena wykładników stanu zapalnego

Zwraca uwagę iż w obu podgrupach wartości stężenia CRP w surowicy są na poziomie górnego zakresu wartości referencyjnych, co może świadczyć o istnieniu przewlekłego stanu zapalnego. Jednocześnie w przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w poziomie CRP pomiędzy podgrupami (odpowiednio  $5,7 \pm 12,9$  mg/l vs.  $4,9 \pm 9,3$  mg/l).

#### 4.6. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych.

##### 4.6.1. Morfologia krwi obwodowej.

W badaniu obserwowano wyższe wartości stężenia hemoglobiny i większą liczbę erytrocytów w podgrupie chorych z niskim przewodnictwem (Tabela 9).

Tabela 9. Morfologia krwi obwodowej.

Parametr	Niskie przewodnienie	Wysokie przewodnienie	Wartość P
Krwinki białe ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	6,8 $\pm$ 3,4	6,4 $\pm$ 3,1	NS
Krwinki czerwone ( $\times 10^6/\mu\text{l}$ )	<b>3,8<math>\pm</math>0,6</b>	<b>3,5<math>\pm</math>0,7</b>	<b>0,004</b>
Hemoglobina (g/dl)	<b>11,8<math>\pm</math>1,3</b>	<b>11,0<math>\pm</math>2,2</b>	<b>0,001</b>

Wartości wyrażone w medianach  $\pm$  rozstęp międzykwartyłowy. Dane istotne statystycznie wytłuszczono.

#### 4.6.2. Gospodarka lipidowa.

W badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy podgrupami w wartościach stężenia cholesterolu całkowitego oraz poszczególnych jego frakcji, a średni poziom cholesterolu przekraczał wartości prawidłowe/zalecane.

#### 4.6.3. Parametry biochemiczne, elektrolity oraz gospodarka wapniowo-fosforanowa

Obie podgrupy cechowały się zbliżonymi wartościami w zakresie stężenia podstawowych wykładników funkcji nerek (powyżej wartości prawidłowych) oraz średnich stężeń elektrolitów w surowicy i nie wykazano w tym zakresie istotnych statystycznie różnic.

Podobnie, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej (tabela 10).

Tabela 10. Parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Parametr	Niskie przewodnienie	Wysokie przewodnienie	Wartość P
Wapń (mg/dl)	8,9 $\pm$ 1,5	8,4 $\pm$ 1,3	NS
Fosforany (mg/dl)	5,1 $\pm$ 3,6	5,8 $\pm$ 3,0	NS
Parathormon (pg/ml)	315,4 $\pm$ 305,4	264,0 $\pm$ 255,4	NS

Wartości wyrażone w medianach  $\pm$  rozstęp międzykwartyłowy.

#### 4.7. Zależności pomiędzy stanem nawodnienia organizmu a pozostałymi badanymi parametrami

Analizie poddano zależność pomiędzy przewodnictwem ocenianym w metodzie bioimpedancji elektrycznej (wyrażonym w litrach i/lub wartościach %) a pozostałymi mierzonymi parametrami. W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy przewodnictwem wyrażonym w litrach/procentowo a:

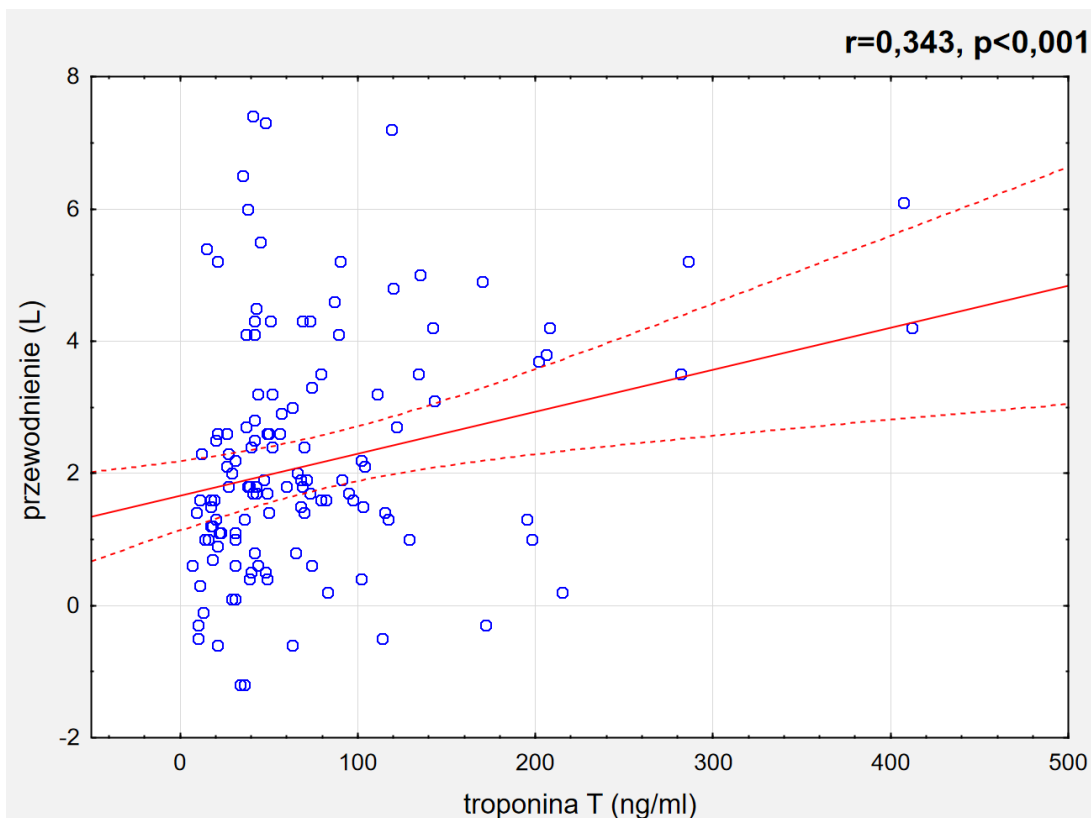
- stężeniem w surowicy troponiny T (ryc. 9 i 10)
- stężeniem w surowicy NT-proBNP (ryc. 11)

Stwierdzono także ujemne zależności pomiędzy przewodnictwem wyrażonym w litrach a:

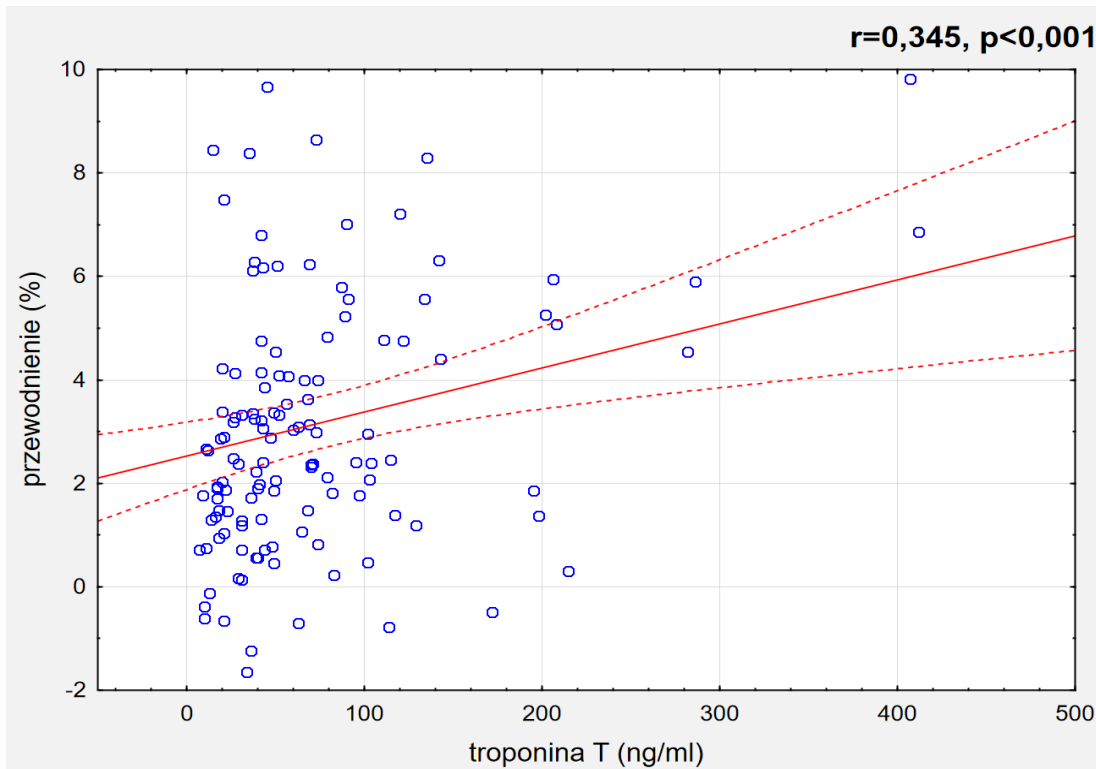
- wartością diurezy resztkowej (ryc. 12)
- stężeniem białka całkowitego i albumin w surowicy (ryc. 13)

W przypadku przewodnienia wyrażonego w wartościach procentowych, oprócz wyżej wymienionych zależności wykazano także istotną statystycznie odwrotną korelację z stężeniem hemoglobiny i liczbą erytrocytów w morfologii krwi obwodowej (ryc. 14)

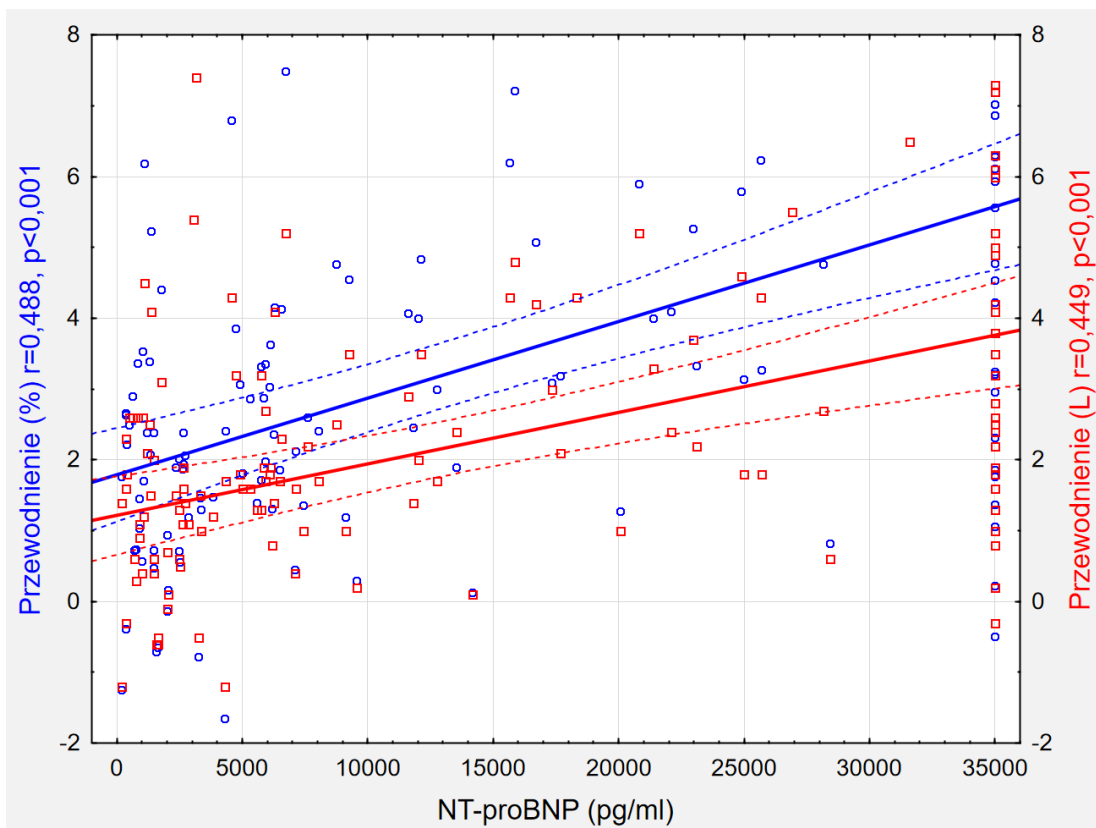
Ryc. 9. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem troponiny T w surowicy.



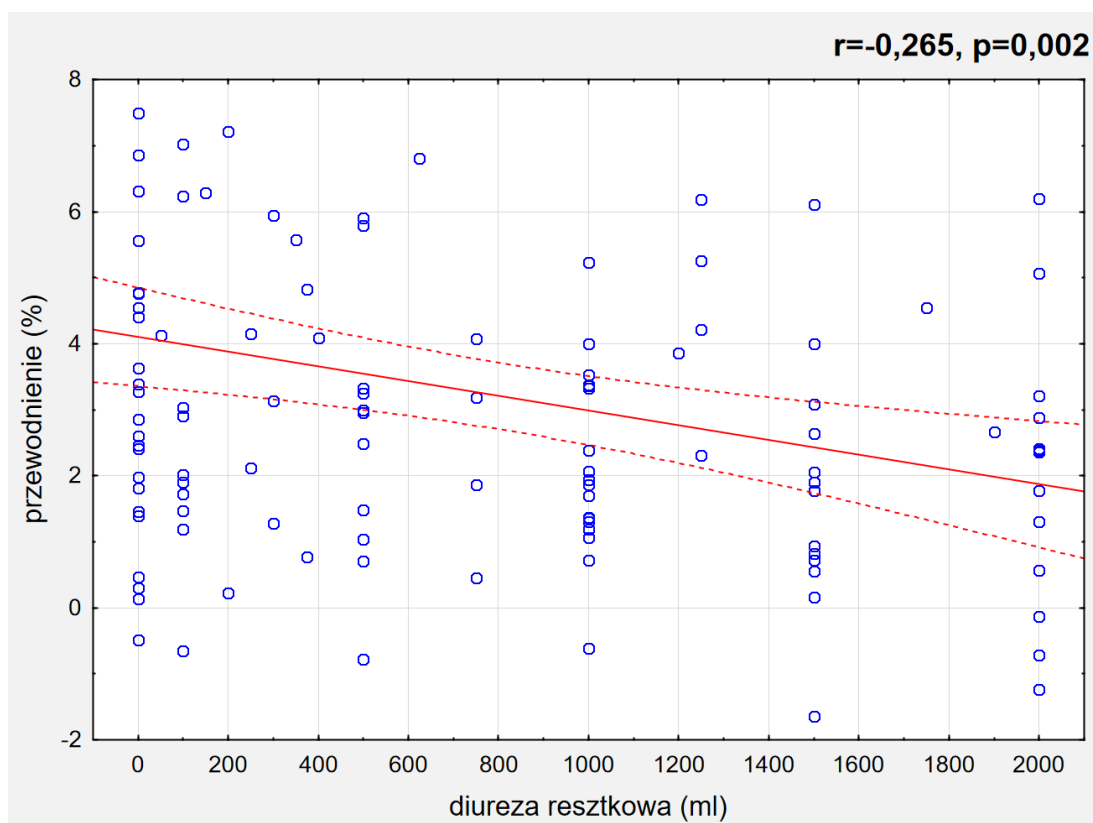
Ryc. 10. Zależność pomiędzy względnym (procentowym %) przewodnictwem a stężeniem troponiny T w surowicy.



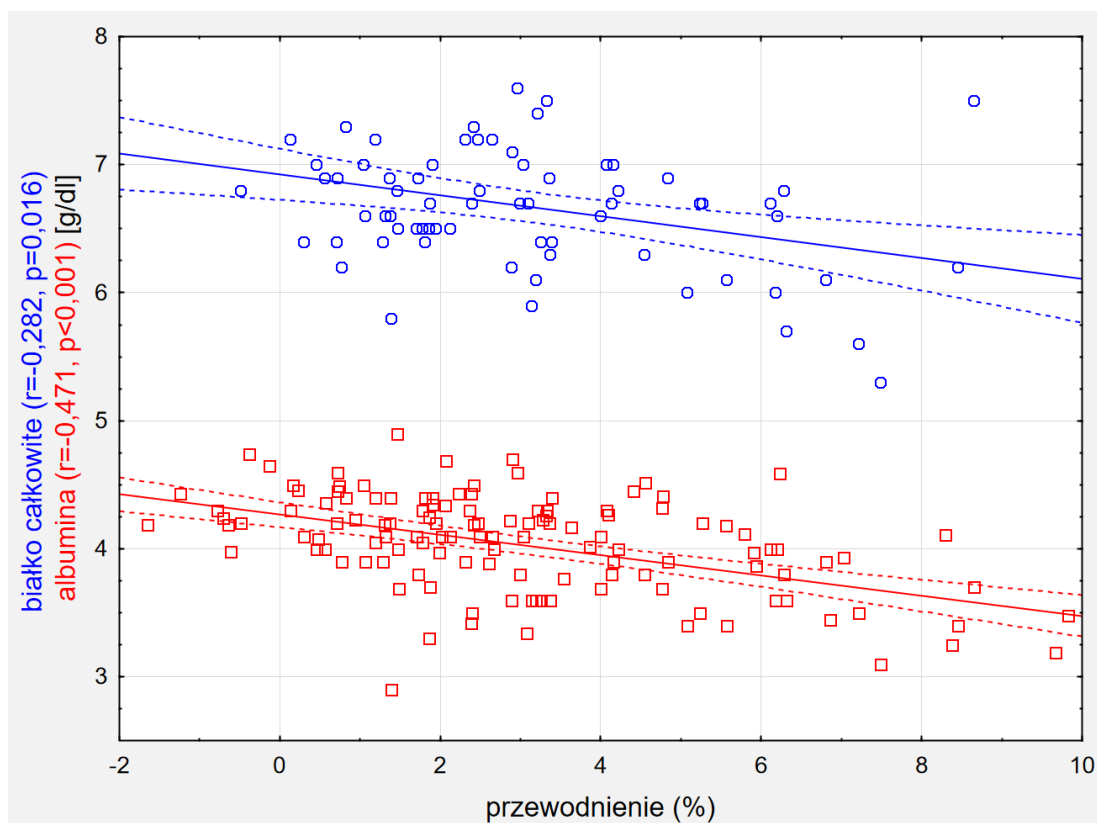
Ryc. 11. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem NT-proBNP w surowicy.



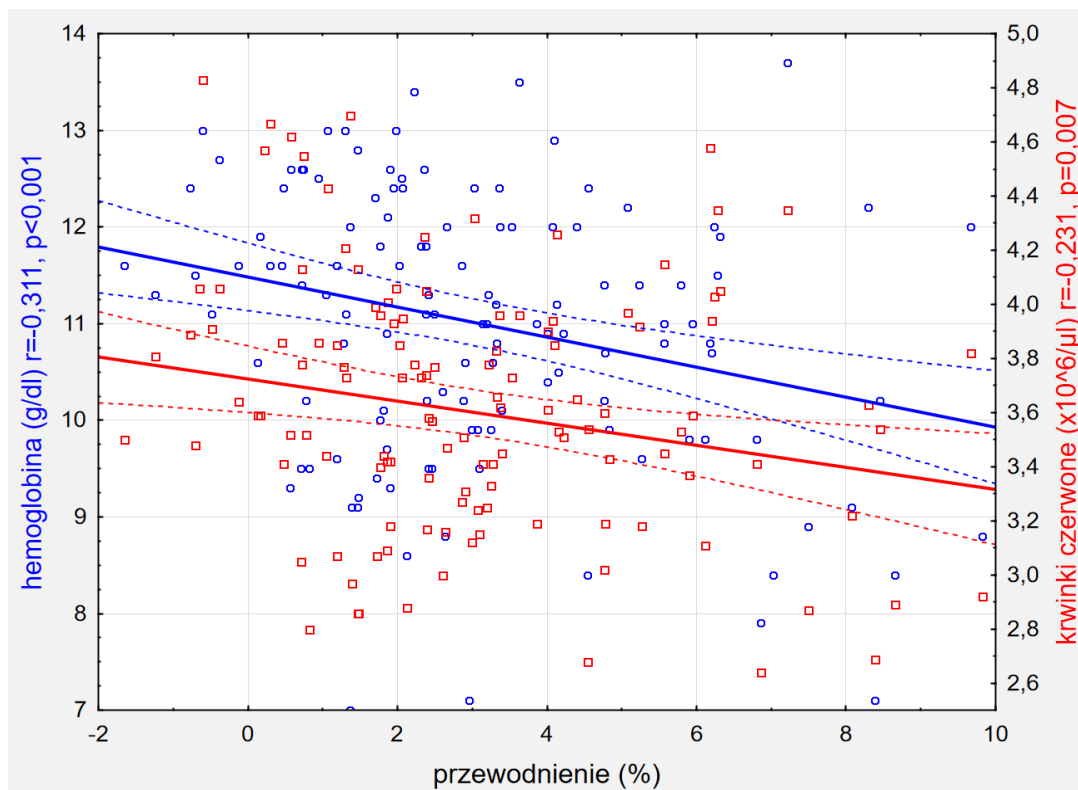
Ryc. 12. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stanem nawodnienia.



Ryc. 13. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem białka całkowitego i albumin.



Ryc. 14. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a wartościami stężenia hemoglobiny i liczbą krwinek czerwonych.

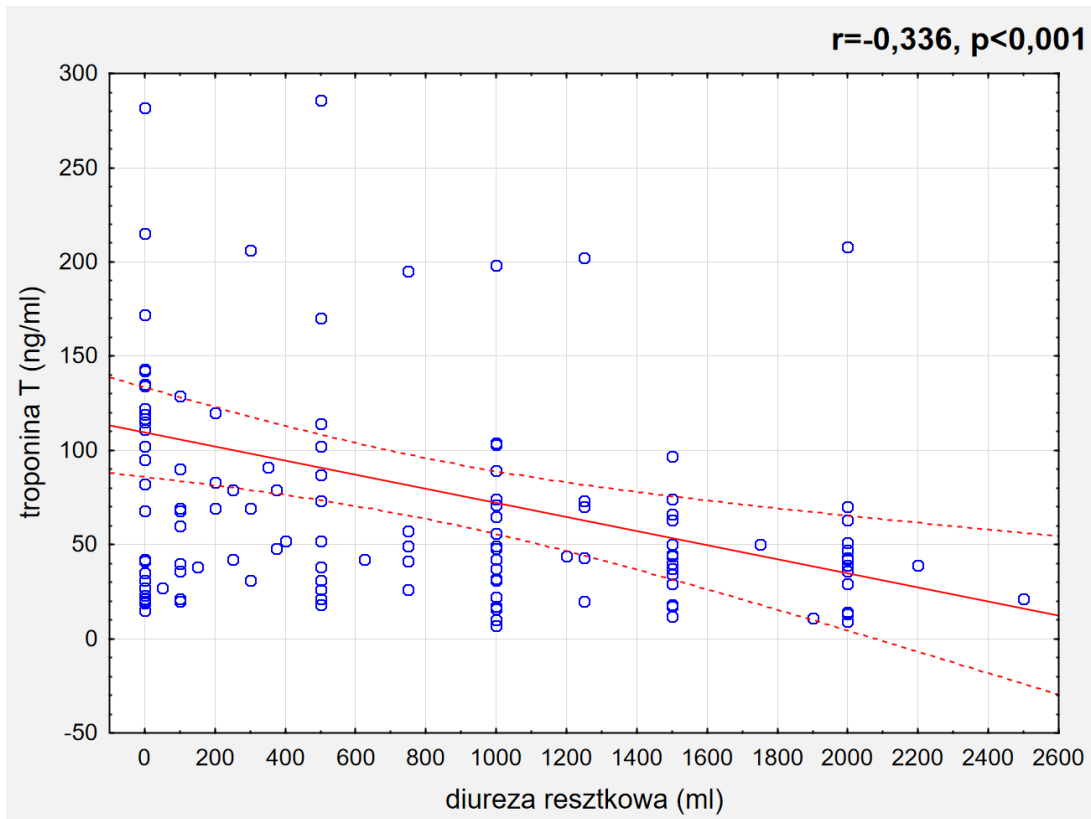


#### 4.8. Zależności pomiędzy diurezą resztkową a pozostałymi badanymi parametrami.

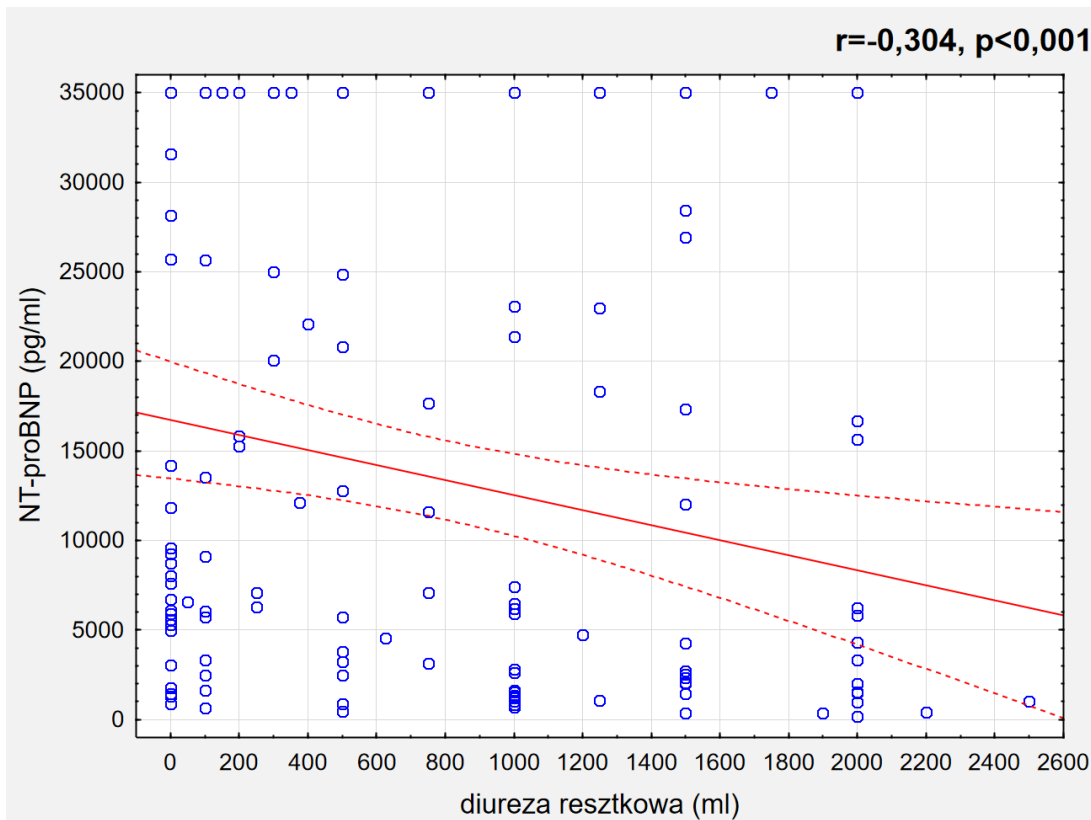
W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy wielkością diurezy resztkowej a:

- stanem nawodnienia organizmu (ryc. 12)
- stężeniem w surowicy troponiny T (ryc. 15)
- stężeniem w surowicy NT-proBNP (ryc. 16)
- stężeniem hemoglobiny i liczbą erytrocytów w morfologii krwi obwodowej (ryc. 17)

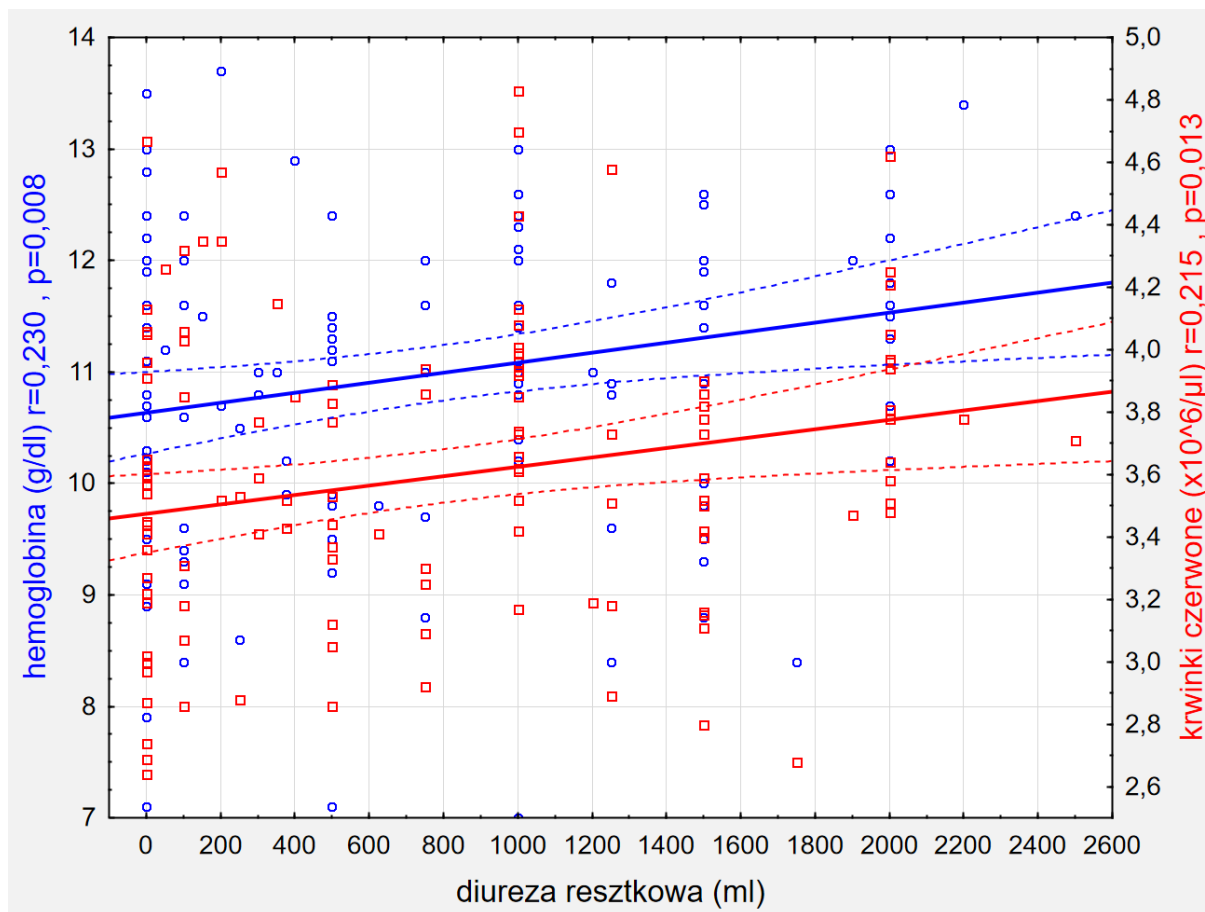
Ryc. 15. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stężeniem TnT w surowicy.



Ryc. 16. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stężeniem NT-proBNP w surowicy.



Ryc. 17. Zależność pomiędzy diureza resztkową a wartościami stężenia hemoglobiny i liczbą krwinek czerwonych.



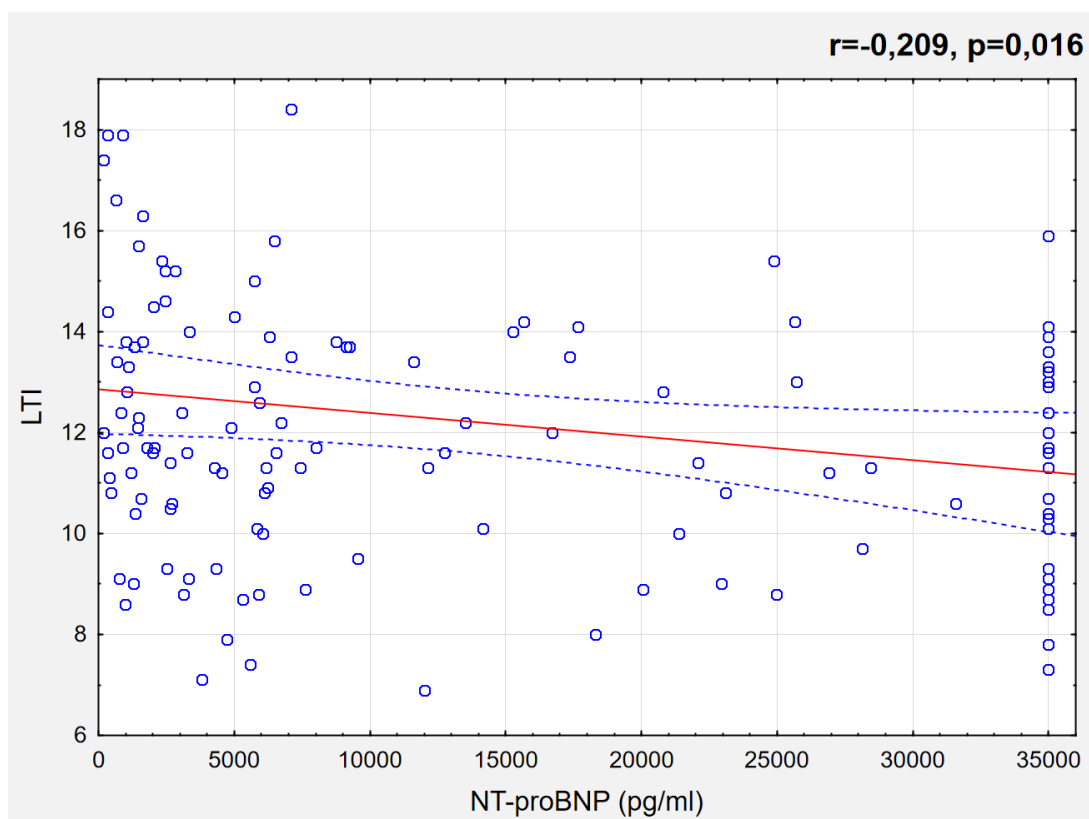
#### 4.9. Zależności pomiędzy stężeniem NT-proBNP a pozostałymi badanymi parametrami.

W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy stężeniem NT-proBNP a:

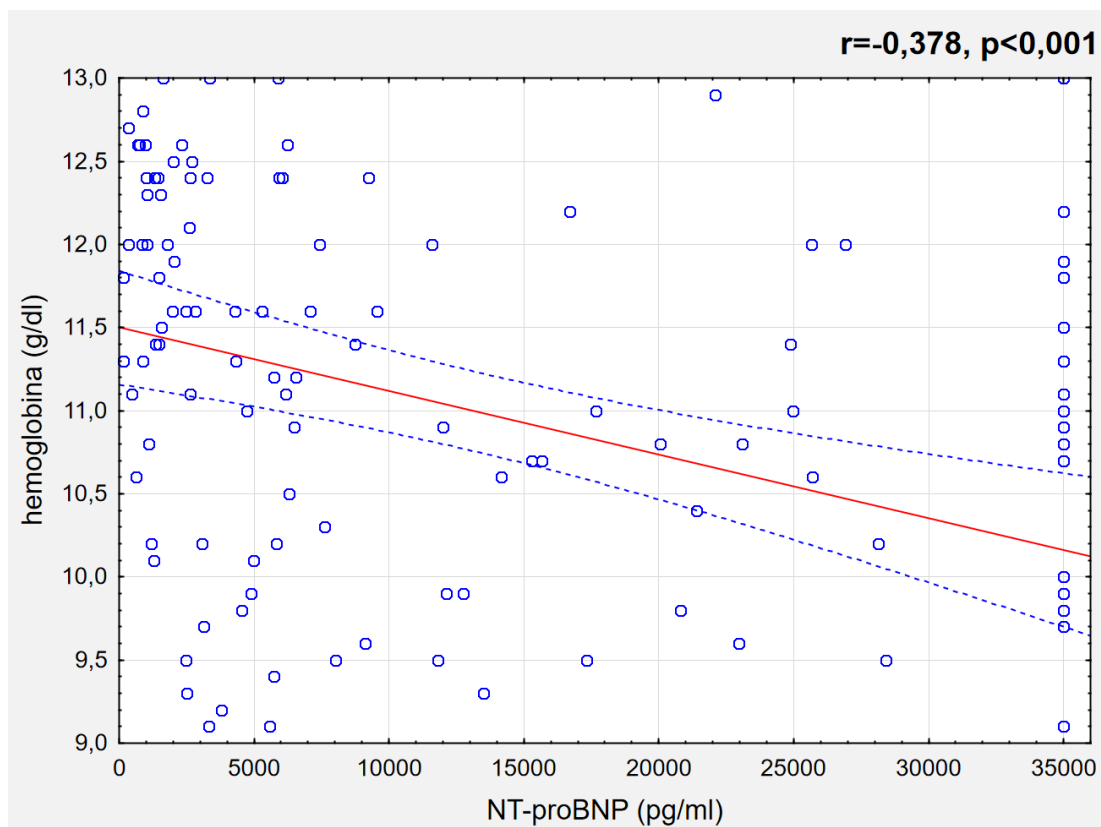
- wartością LTI (ryc. 18)
- stężeniem hemoglobiny w morfologii krwi obwodowej stężeniem w surowicy (ryc. 19)
- długością trwania dializoterapii (ryc. 20)
- wartością BMI (ryc. 21)



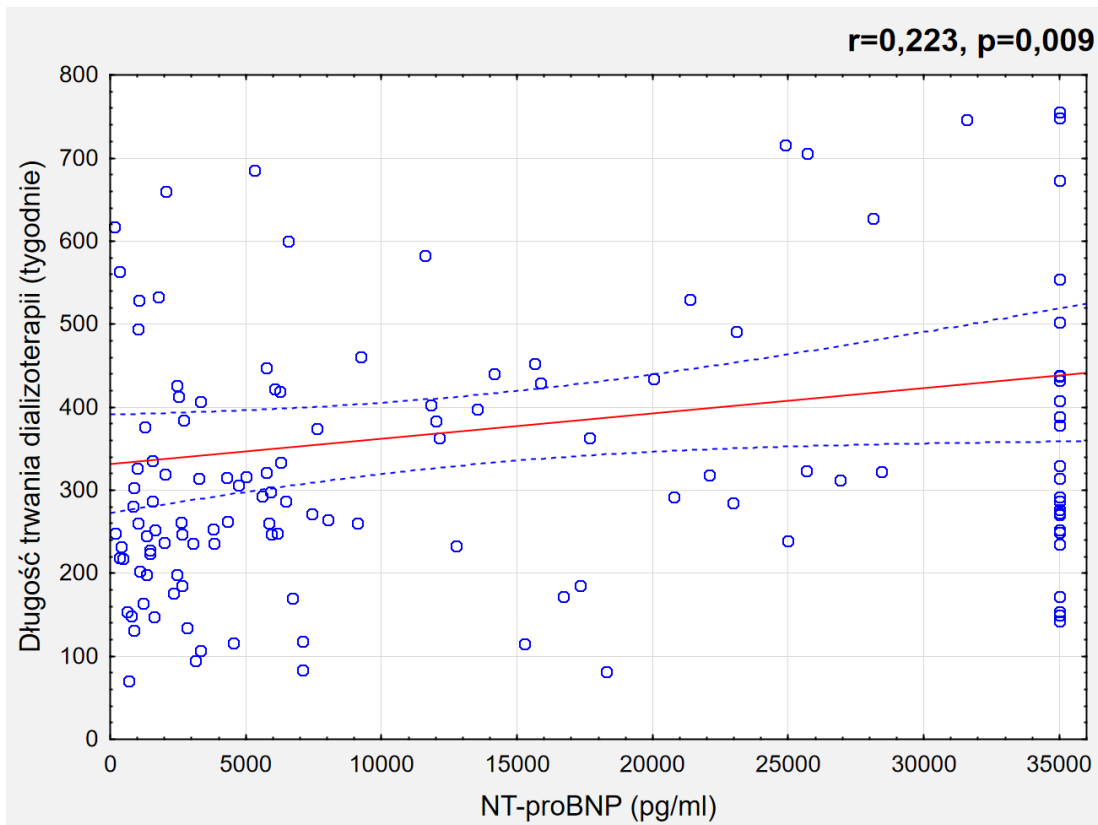
Ryc. 18. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartością LTI.



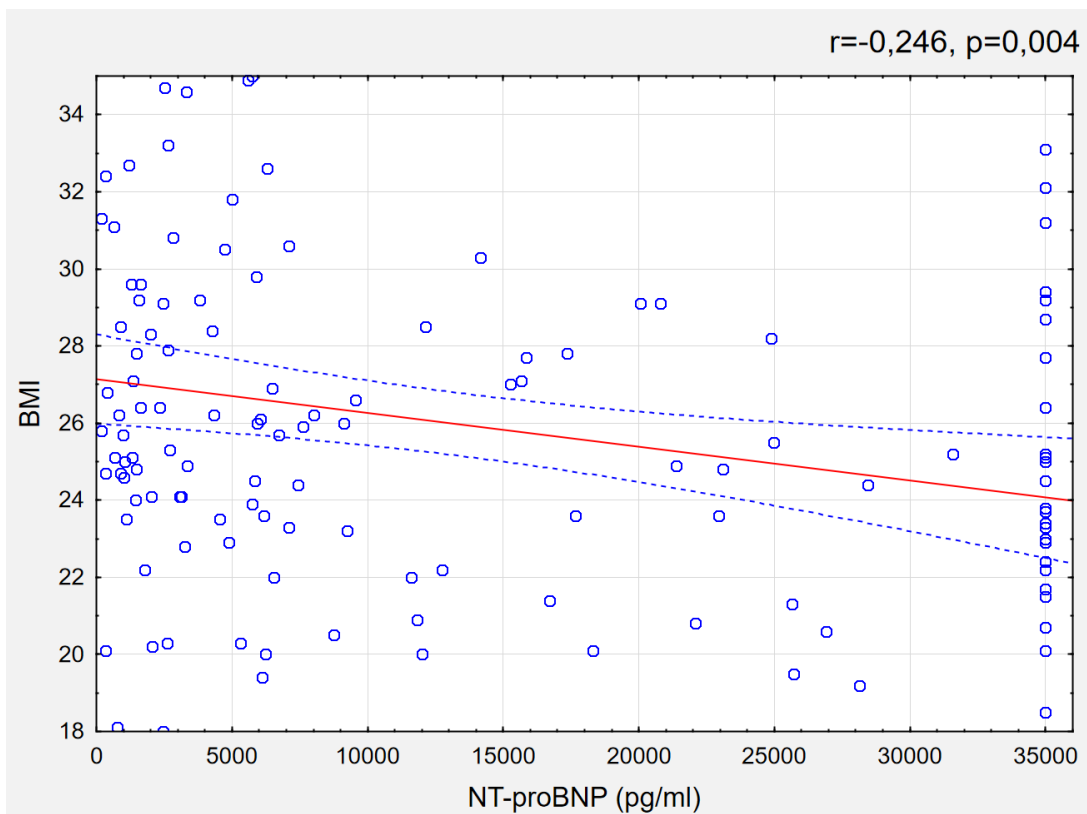
Ryc. 19. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartościami stężenia hemoglobiny.



Ryc. 20. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a długością trwania dializoterapii.



Ryc. 21. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartością BMI.

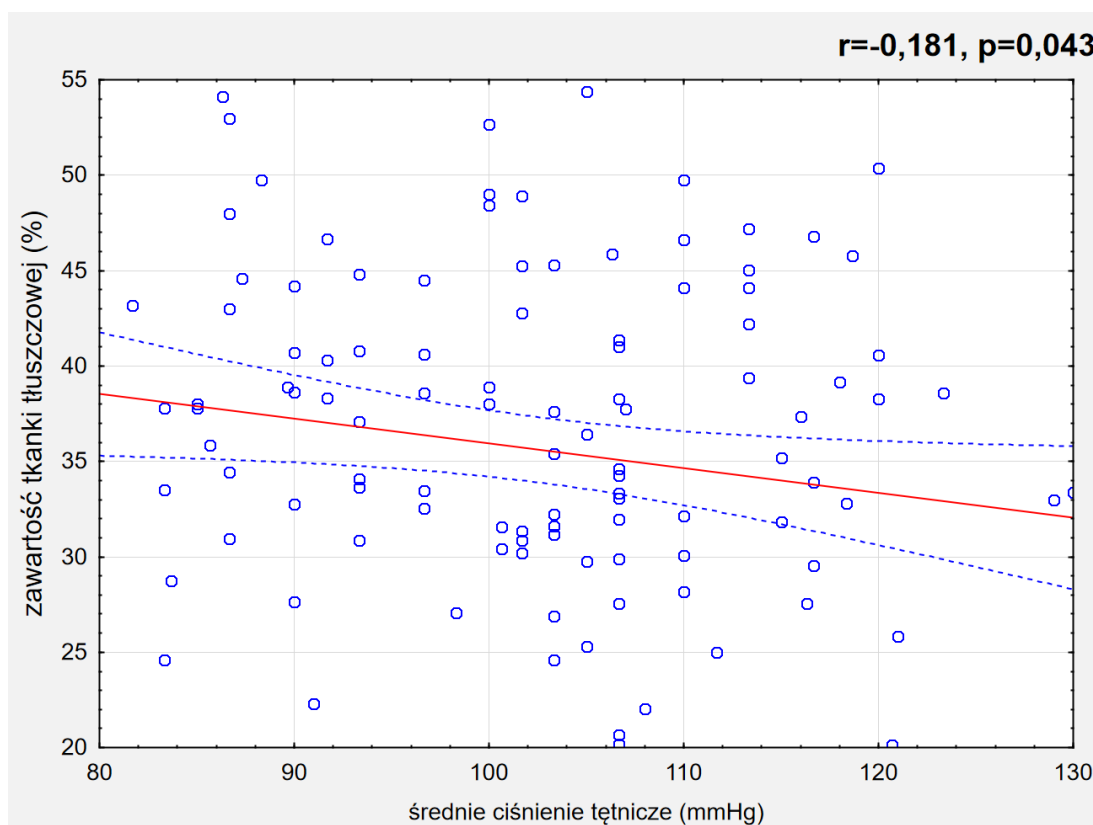


#### 4.10. Zależności pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a pozostałymi badanymi parametrami.

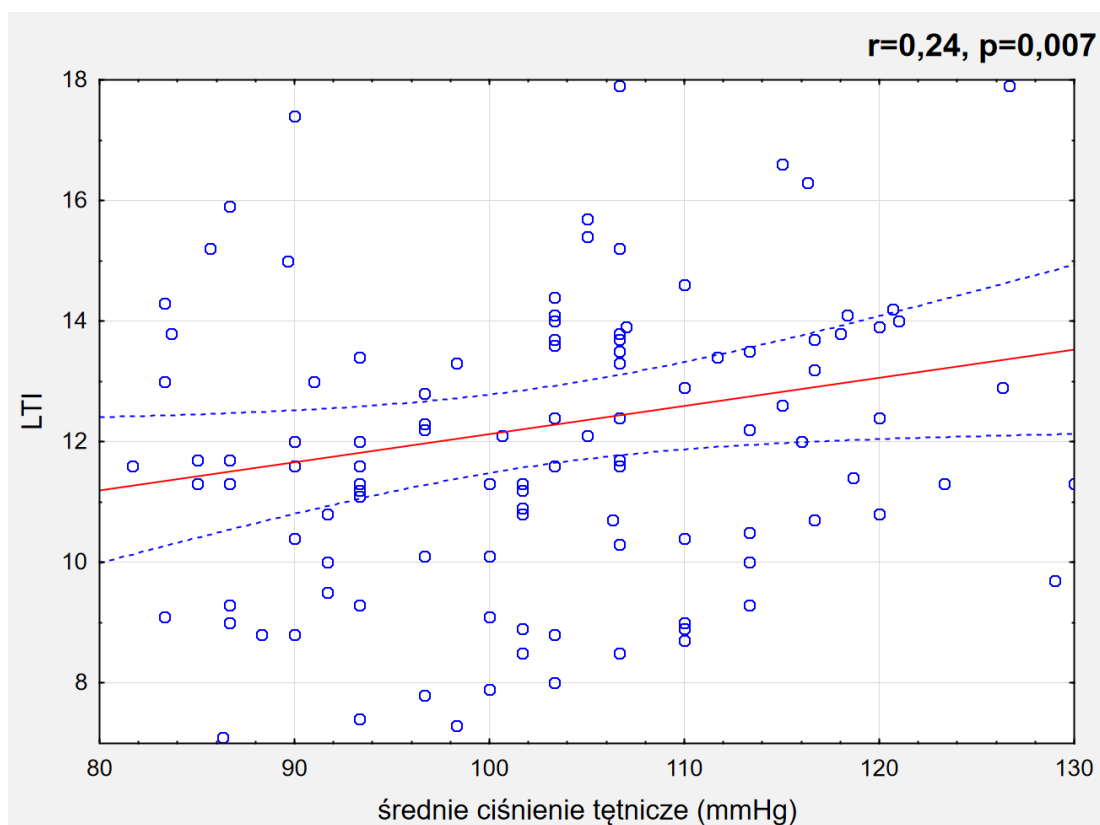
W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a:

- zawartością procentową (%) tkanki tłuszczowej (ryc. 22)
- wartością LTI (ryc. 23)

Ryc. 22. Zależność pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej.



Ryc. 23. Zależność pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a LTI.

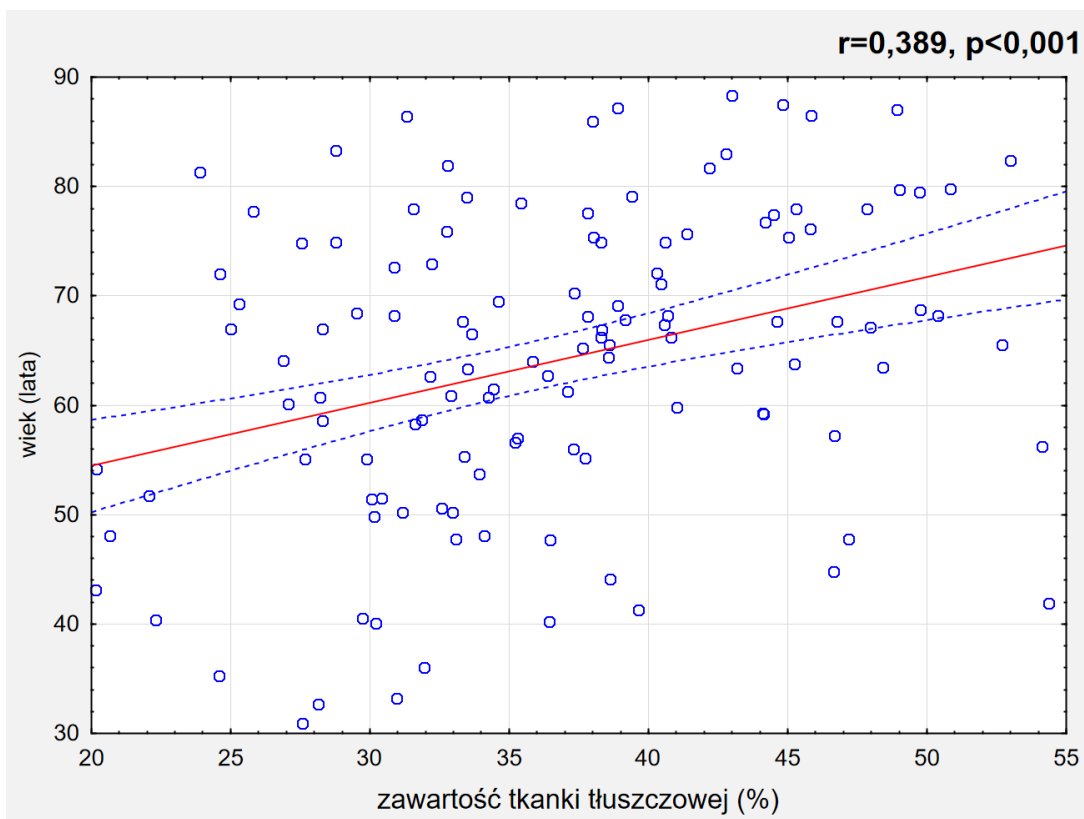


#### 4.11. Zależności pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej a pozostałymi badanymi parametrami.

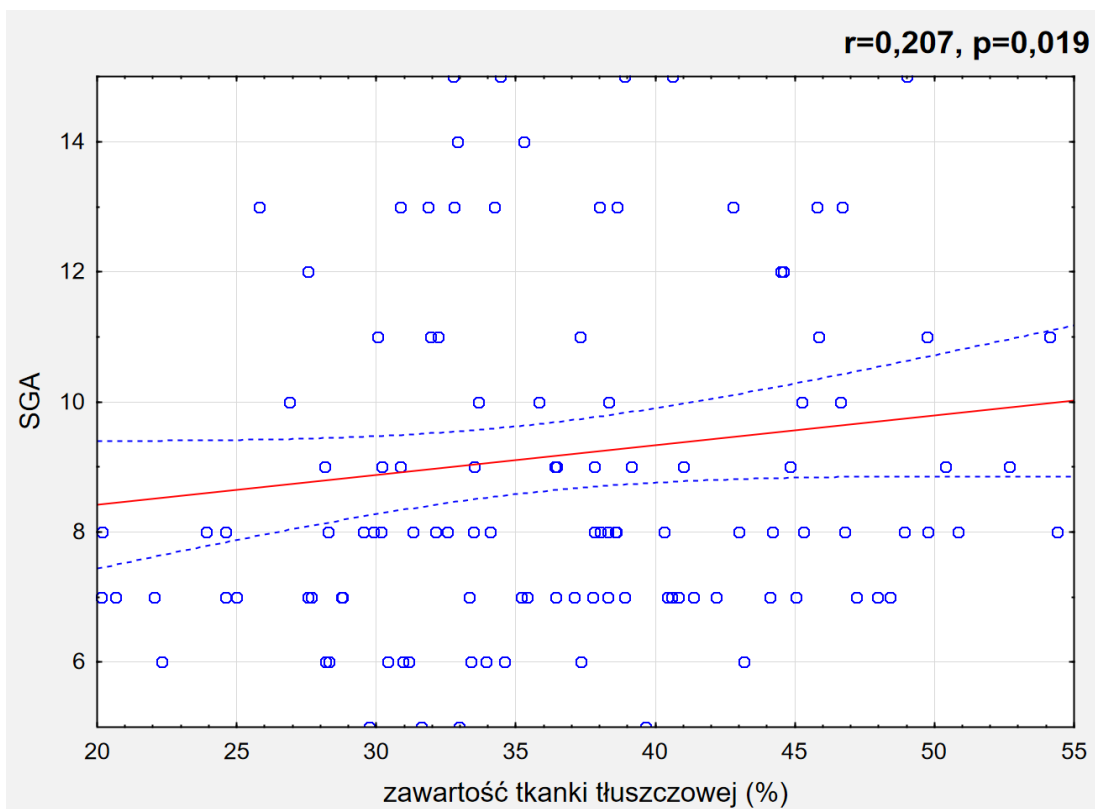
W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy zawartością procentową (%) tkanki tłuszczowej a:

- wiekiem chorych (ryc. 24)
- wartością SGA (ryc. 25)
- przewodnictwem (ryc. 26)
- wartościami stężenia hemoglobiny (ryc. 27)
- BMI (ryc. 28)

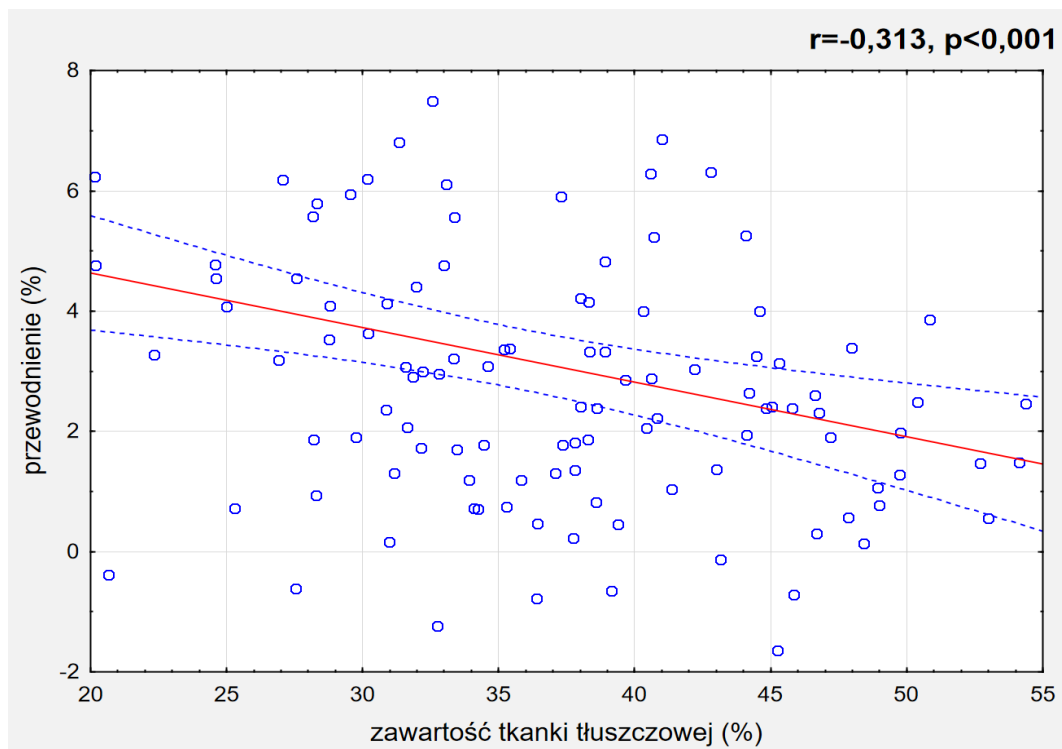
Ryc. 24. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a wiekiem chorych.



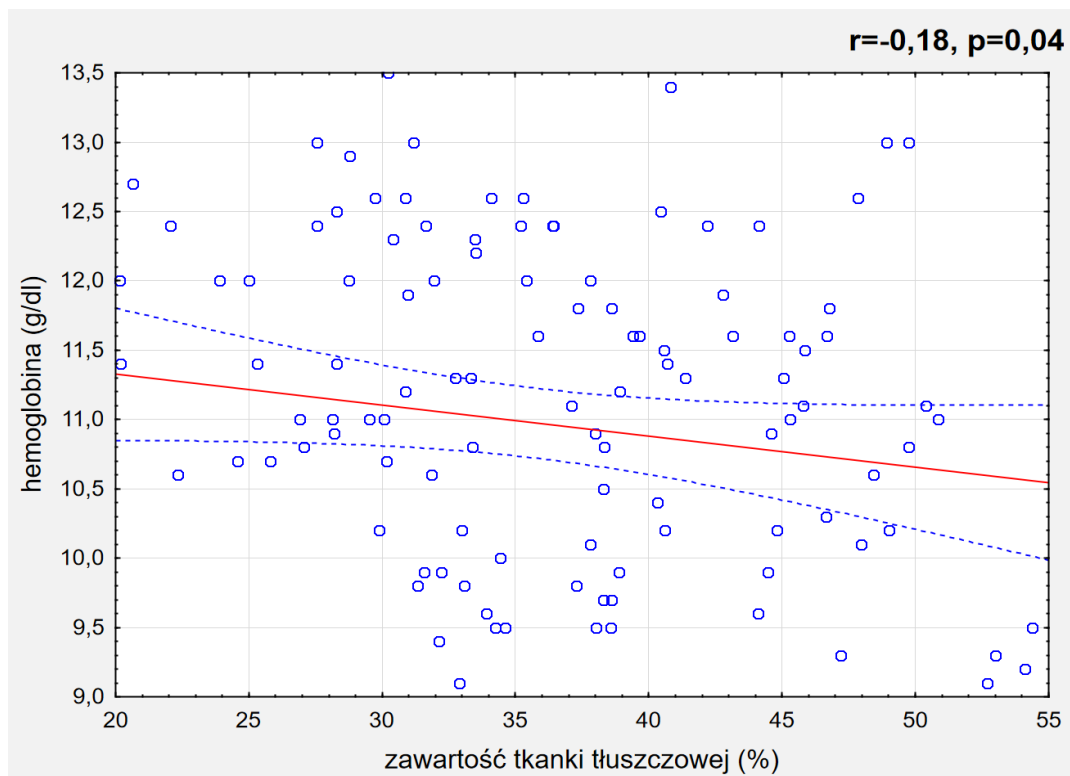
Ryc. 25. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a SGA.



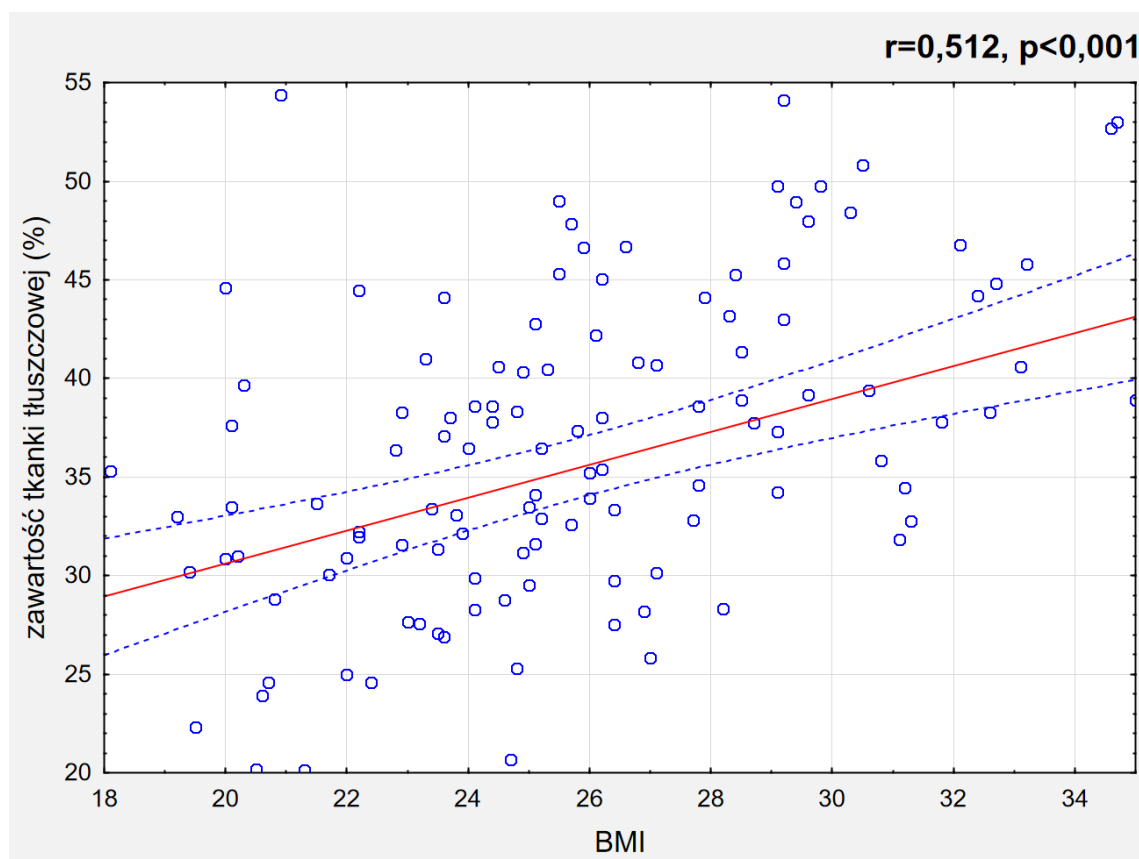
Ryc. 26. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a przewodnieniem względnym (%).



Ryc. 27. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a wartościami stężenia hemoglobiny.



Ryc. 28. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a BMI.



#### 4.12. Analiza jedno- i wieloczynnikowa

Celem oceny czynników mających wpływ na śmiertelność pacjentów w grupie badanej przeprowadzono analizę modeli proporcjonalnego ryzyka Coxa. W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że coraz starszy wiek pacjenta (HR 0,024,  $p=0,023$ ), narastające przewodnienie (HR 0,146,  $p<0,001$ ) oraz wyższy wynik oceny SGA (HR 0,095,  $p=0,021$ ) wpływały negatywnie na rokowanie, podczas gdy wyższe LTI (HR -0,154,  $p=0,003$ ), wyższa HGB (HR -0,191,  $p=0,03$ ), wyższa Alb (HR -0,889,  $p<0,001$ ) oraz długość hemodializoterapii (HR -0,003,  $p<0,001$ ) wykazywały działanie korzystne rokowniczo. W modelu wieloczynnikowym istotność zachowały długość hemodializoterapii (HR -0,003,  $p=0,005$ ), LTI (HR -0,156,  $p=0,005$ ) oraz przewodnieniem względnym (OH%) (HR 0,185,  $p<0,001$ ).

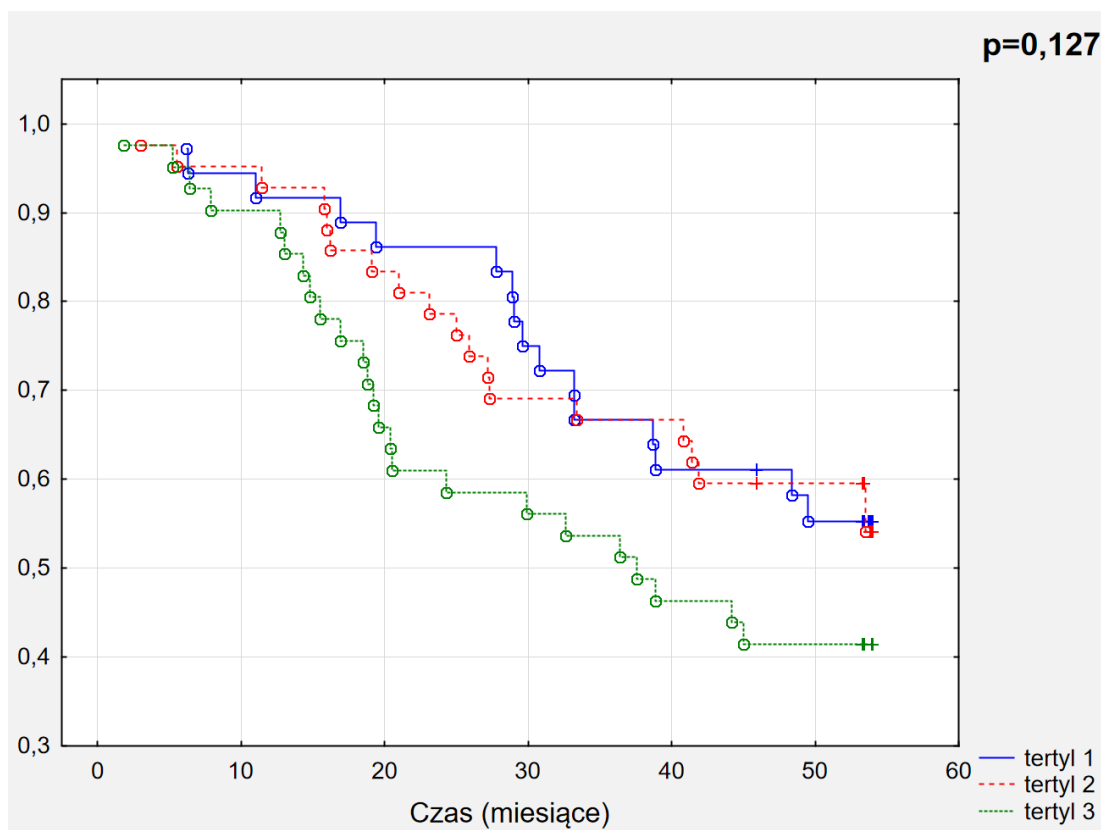
#### 4.13. Analiza śmiertelności

Niestety w analizie śmiertelności przy pomocy krzywych Kaplana-Meiera w podgrupach ze względu na:

- a. Wartość NTproBNP
- b. Wartość średniego ciśnienia tętniczego (MAP)
- c. Procent zawartości tkanki tłuszczowej w badaniu BCM
- d. Wartość BMI
- e. Podgrupy przewodnienia

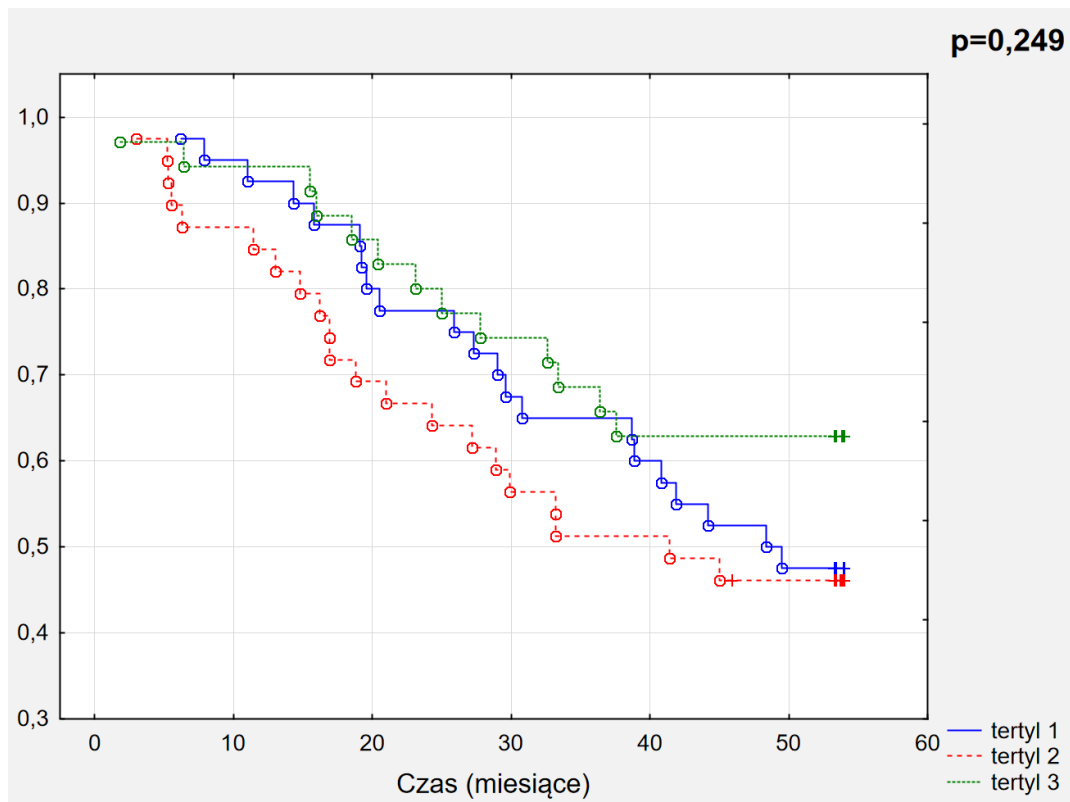
nie stwierdzono istotnych statycznie różnic. (Ryc. 29 - 33)

Ryc. 29. Tertyle NTproBNP - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.

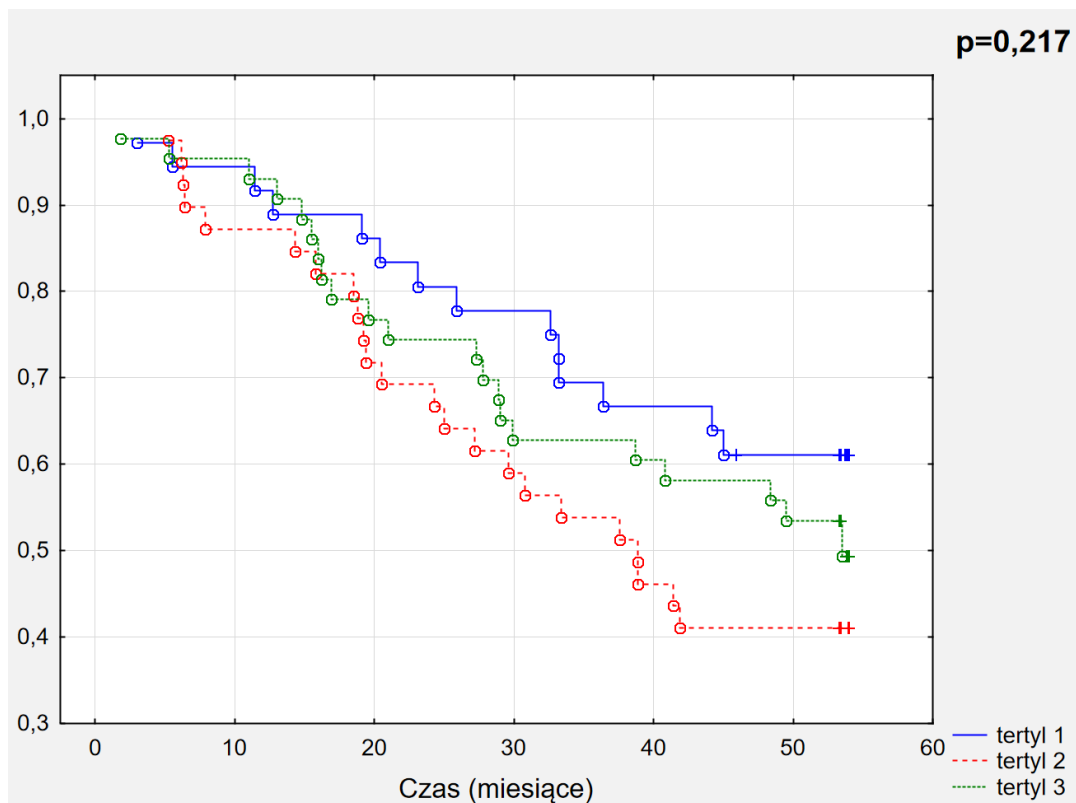




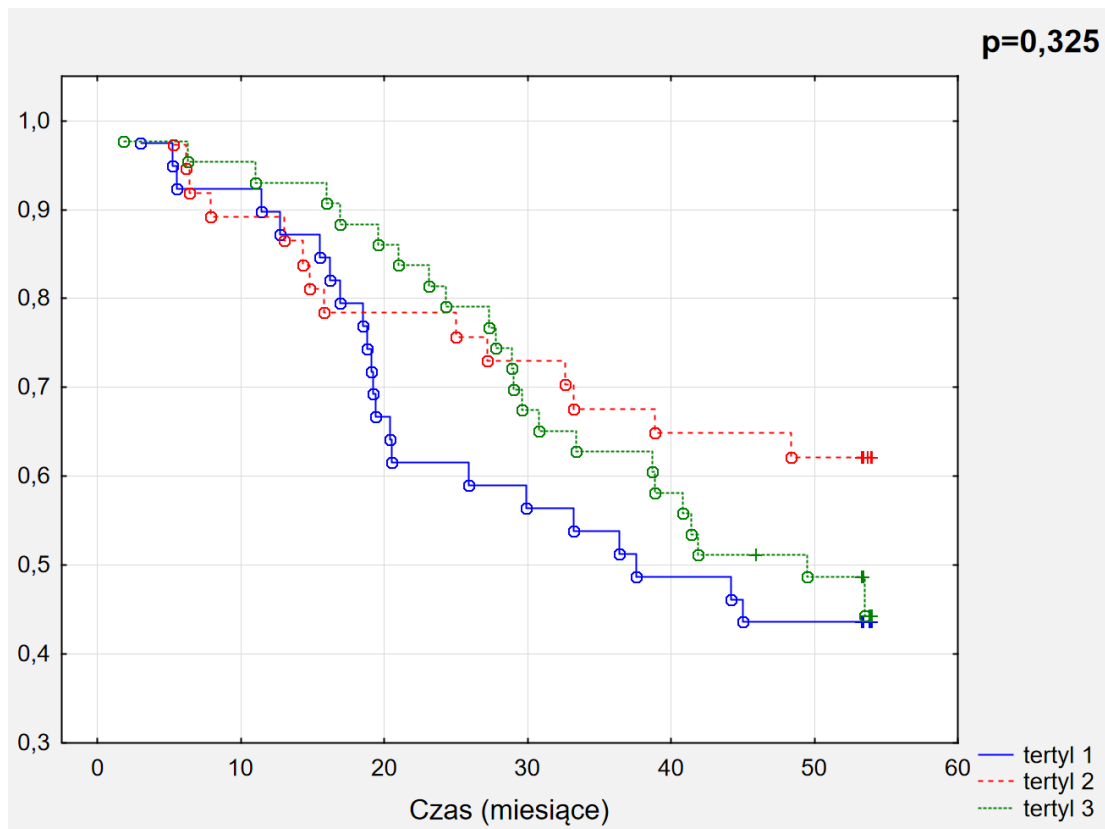
Ryc. 30. Tertyle MAP - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.



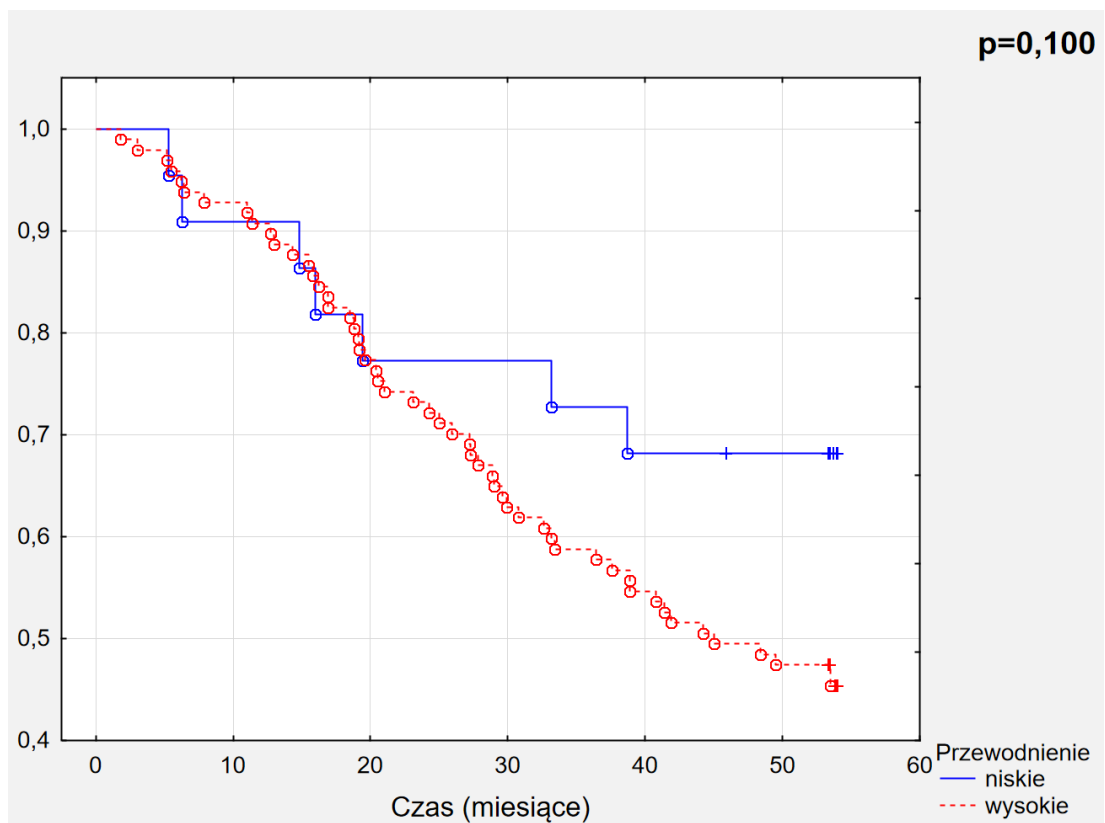
Ryc. 31. Tertyle procentowa (%) zawartość tk. tłuszczowej - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.



Ryc. 32. Tertyle BMI - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.



Ryc. 33. Podgrupy przewodnienie - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.



## 5. DYSKUSJA

Przewodnienie spowodowane zatrzymywaniem płynów jest jednym z głównych problemów spotykanych u chorych w 5 stadium PChN, leczonych zarówno hemodializami jak i dializami otrzewnowymi, a także chorych z niewydolnością serca. Samo przewodnienie, odporne na diuretyki, bywa głównym wskazaniem do rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Proces usuwania nadmiaru płynów w mechanizmie ultrafiltracji jest jednym z najważniejszych celów zabiegu hemodializy. (137) W przeprowadzonym badaniu cechy kliniczne przewodnienia stwierdzono tylko u 30,4% chorych, natomiast w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej kryteria przewodnienia spełniało 80,7% chorych. Tak znamienne różnica w uzyskanych wynikach w samym tylko badaniu klinicznym w porównaniu z oceną metodą bioimpedancji elektrycznej wskazuje jednoznacznie na konieczność częstszej analizy suchej masy ciała w badanej grupie. Wyniki uzyskane w przeprowadzonym badaniu są zgodne z badaniami innych autorów. Aż u 72,6% chorych w badanej populacji przewodnienie wynosiło powyżej 1,5 l. W badaniu Kalantar-Zadeh i wsp. potwierdzono przypuszczenie, że u osób z większym apetytem (tj. osoby młode, mężczyźni, chorzy na cukrzycę) prawdopodobieństwo nadmiernej retencji płynów jest większe – ilość spożywanego pokarmu jest bezpośrednio związana z objętością przyjmowanych płynów. (137) Wydaje się to być sprzeczne z faktem, że osoby dobrze odżywione żyją dłużej. Jednakże wyeliminowano to w analizie wieloczynnikowej poprzez uwzględnienie wszystkich zmiennych, w tym markerów stanu odżywienia. Stwierdzono niezależny istotny związek pomiędzy stopniem przewodnienia a ryzykiem zgonu. (137) Zaskakującej obserwacji dokonali Devolder i wsp. (138), którzy porównywali stan nawodnienia chorych hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo. Po pierwsze stwierdzili, że istotniej przewodnieni byli chorzy dializowani otrzewnowo. (138) W analizie metodą bioimpedancji elektrycznej przewodnienie występowało u 24% chorych leczonych dializą otrzewnową (138). Jednocześnie wykazali, że tylko 20% chorych hemodializowanych miało kliniczne cechy przewodnienia (138). Van Biesen i wsp. także udowodnili, że problem przewodnienia w grupie chorych dializowanych otrzewnowo występuje częściej niż w przypadku chorych hemodializowanych (120). Juan-Garcia i wsp. porównywali stan nawodnienia u 65 chorych hemodializowanych i 52 dializowanych otrzewnowo, wykorzystując w tym celu m.in. metodę bioimpedancji elektrycznej. (139) Stwierdzili przewodnienie u ponad 67% leczonych hemodializami i 46% chorych dializowanych otrzewnowo, a dodatkowo połowa chorych przewodnionych miała nadciśnienie tętnicze. (139) Wskazuje to na dużą częstość zjawiska przewodnienia i istotne

znaczenie tego problemu u chorych hemodializowanych. Przewodnienie niesie ze sobą liczne niebezpieczne konsekwencje kliniczne. Wśród objawów przewodnienia wyróżnia się: wzrost masy ciała powyżej wartości suchej masy ciała, obrzęki obwodowe, nadciśnienie tętnicze u pacjentów uprzednio normotensyjnych lub pogorszenie kontroli ciśnienia tętniczego, obrzęk płuc, przerost lewej komory serca w badaniu echokardiograficznym, a także zastoinową niewydolność serca. Objętość przestrzeni wodnej wpływa na objętość krwi krążącej, poprzez wielkość powrotu żylnego determinuje objętość wyrzutową serca. W konsekwencji przewodnienie doprowadza do objętościowo-zależnego nadciśnienia tętniczego (68, 140). Długotrwałe przewodnienie wpływa na przerost lewej komory serca i w efekcie może rozwinąć niewydolność serca (68, 139). Kalantar-Zadeh i wsp. wskazują, że jest bardzo duże podobieństwo pomiędzy chorymi ze schyłkową niewydolnością nerek a chorymi z niewydolnością serca. Takie wyniki mogą wskazywać na podobne mechanizmy patogenetyczne, poprzez które retencja płynów zwiększa śmiertelność, a ich poznanie pozwoli na poprawę rokowania u chorych z schyłkową niewydolnością nerek i/lub niewydolnością serca. (137)

Przewodnienie uznawane jest również jako jeden z nietradycyjnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z PChN (141). W wielu badaniach klinicznych wykazano istotny negatywny wpływ stanu nawodnienia na chorobowość i śmiertelność wśród chorych leczonych nerkozastępczo (137, 142, 143). Niestety w przeprowadzonym badaniu własnym, w analizie śmiertelności przy pomocy krzywych Kapłana-Meiera w podgrupach ze względu na wartość NT-proBNP, wartość średniego ciśnienia tętniczego (MAP), procentową zawartość tkanki tłuszczowej w badaniu BCM, wartość BMI oraz nasilenie przewodnienia (podgrupy przewodnienia) nie stwierdzono istotnych statycznie różnic. Przewodnienie wydaje się być niezależnym czynnikiem ryzyka, bez względu na płeć, wiek oraz obecność innych czynników ryzyka, takich jak cukrzyca i nadciśnienie tętnicze (142). W przeprowadzonym badaniu podgrupy różniły się liczebnością. Natomiast w rozkładzie płci w obu podgrupach nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy. Jednakże uwagę zwraca nieznacznie większy udział mężczyzn w podgrupie o wysokim przewodnieniu. Podobnie, porównywalny był wiek w podgrupach oraz nie wykazano różnic w przypadku przyczyn rozwoju PChN. W obu podgrupach chorych dominowało rozpoznanie przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek. Badane podgrupy nie różniły się także jeśli chodzi o częstość występowania cukrzycy. W analizie jednoczynnikowej ryzyka stwierdzono, że coraz starszy wiek pacjenta, narastające przewodnienie oraz wyższy wynik oceny SGA wpływały negatywnie na rokowanie w tej

grupie chorych. Natomiast wyższy współczynnik beztłuszczowej masy ciała (LTI), wyższy poziom hemoglobiny i albumin oraz długość hemodializoterapii wykazywały działanie korzystne rokowniczo. W modelu wieloczynnikowym istotność zachowały jedynie długość hemodializoterapii, współczynnik beztłuszczowej masy ciała oraz stopień przewodnienia. Kalantar-Zadeh i wsp. podczas 2-letniej obserwacji 34107 pacjentów hemodializowanych stwierdzili istotną zależność pomiędzy przewodnieniem a ryzykiem zgonu ze wszystkich przyczyn (137). Przewodnienie powyżej 4 kg pomiędzy sesjami hemodializy zwiększało ryzyko zgonu o 28%. (137) Natomiast niewielkie przewodnienie (w zakresie 0,5–1,0 kg) zwiększało szansę przeżycia chorego o 26%. (137) Analogiczne tendencje zaobserwowano dla śmiertelności sercowo-naczyniowej: odpowiednio o 25% większe ryzyko zgonu u osób z nadmiernym przewodnieniem i o 23% wzrost szansy przeżycia u osób przestrzegających ograniczenia przyjmowania płynów. (137) Przyrosty masy ciała chorego powyżej 1,5 kg były związane z: płcią męską, młodym wiekiem, występowaniem cukrzycy, dłuższym okresem trwania leczenia hemodializami, markerami stanu odżywienia – wysoki wskaźnik masy ciała (BMI), zwiększonym spożyciem białka, wyższym stężeniem kreatyniny, albumin, fosforanów, całkowitej zdolności wiązania żelaza – oraz z mniejszą liczbą limfocytów (137). Podobne wyniki uzyskano w badaniu Wizemanna i wsp., w ciągu 3,5 rocznej obserwacji 269 hemodializowanych stwierdzono znacznie wyższą śmiertelność w grupie pacjentów przewodnionych powyżej 2,5 kg. (143) Brak istotności w badaniu własnym najprawdopodobniej był związany z małą liczebnością podgrupy o miernym przewodnieniu oraz dużą jej różnorodnością. W podgrupie o niskim przewodnieniu znajdowali się dwaj chorzy z obrzękami. W pierwszym przypadku był to chory w stanie kacheksji z przewlekłym stanem zapalnym, w drugim przypadku chory z kacheksją w przebiegu choroby nowotworowej i towarzyszącej ciężkiej niewydolności serca.

W badaniu własnym stwierdzono, że występowały różnice dotyczące zawartości procentowej wody w każdej z przestrzeni wodnych organizmu (TBW). Zgodnie z oczekiwaniami w przestrzeni zewnątrzkomórkowej (ECW) procentowo więcej wody było w podgrupie o wysokim przewodnieniu, natomiast przestrzeń wewnątrzkomórkowa (ICW) zawierała procentowo więcej wody w podgrupie o niskim przewodnieniu. W wielu badaniach jako metody pomiaru przestrzeni wodnych u chorych hemodializowanych użyto bioimpedancji. (108, 144-146) W badaniu Hur i wsp., na grupie 170 chorych hemodializowanych i dializowanych otrzewnowo, zwrócili uwagę na zależność stanu nawodnienia od objętości przestrzeni zewnątrzkomórkowej (ECW) oraz zmianę proporcji

zawartości wody w poszczególnych kompartmentach u chorych znacznie przewodnionych. (147) Wyniki badania własnego pozostają w zgodzie z danymi literaturowymi.

Pomimo znacznego postępu w technikach leczenia nerkozastępczego oraz farmakoterapii śmiertelność wśród chorych przewlekle hemodializowanych nadal utrzymuje się na wysokim poziomie. Według danych z badania obejmującego blisko 60 tys. chorych dializowanych (zarówno w programie hemodializ jak i dializ otrzewnowych), 2-letnie przeżycie wynosi 67%, 5-letnie 35%, a 10-letnie tylko 11% (148). Najczęstszą (50-70%) przyczyną zgonów w tej grupie pacjentów są choroby układu sercowo-naczyniowego. (20, 149) Powikłania sercowo-naczyniowe: choroba wieńcowa, zaburzenia rytmu serca, choroba naczyń obwodowych, przeciążenie objętościowe oraz przerost lewej komory serca występują u chorych z PChN bardzo powszechnie (20). Ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych dializowanych jest ponad 10-krotnie wyższe w porównaniu do populacji ogólnej (150). W grupie pacjentów młodych, poniżej 35 roku życia ryzyko jest prawie 1000 razy wyższe (150). Tak silna znamienna zależność pomiędzy PChN a ryzykiem sercowo-naczyniowym związana jest z występowaniem u chorych z PChN obok klasycznych czynników ryzyka takich jak: płeć, wiek, czynniki genetyczne, nadciśnienie tętnicze, także nietradycyjnych czynników bezpośrednio zależnych od występowania uszkodzenia funkcji nerek, wśród których ogromną rolę odgrywa utrzymujący się stan przewodnienia chorego (149).

Ważnym czynnikiem, który może się mieć istotny wpływ na rozwój przewodnienia u chorych hemodializowanych jest diureza resztkowa. W badaniu stwierdzono istotną statystycznie różnicę w wielkości diurezy resztkowej pomiędzy badanymi podgrupami. W podgrupie chorych z niskim przewodnieniem praktycznie wszyscy (88,5%) mieli zachowaną diurezę resztkową, a średnia wartość diurezy dobowej wynosiła  $> 1180$  ml. W podgrupie chorych z wysokim przewodnieniem obserwowano wysoki odsetek chorych bez zachowanej diurezy resztkowej (32,1%), a także istotnie statystycznie niższe wartości diurezy dobowej (ok. 700 ml). W badaniu wykazano istotną statystycznie relację pomiędzy wielkością diurezy resztkowej a stanem nawodnienia organizmu. Im wyższa była diureza resztkowa tym niższe procentowo przewodnienie chorego w badaniu bioimpedancją. Jednocześnie w codziennej praktyce klinicznej równie często lub nawet częściej obserwuje się pozytywny efekt nieznacznego przewodnienia. W badaniu już sprzed kilkunastu lat stwierdzono, że chorzy leczeni dializą otrzewnową, prezentujący zwykle subkliniczne objawy nieznacznego przewodnienia, mają zachowaną dłużej diurezę resztkową i są lepszymi kandydatami do

przeszczepu nerki, niż pacjenci z programu hemodializ (151). Jednym z najważniejszych czynników związanych z utratą własnej diurezy jest sama hemodializoterapia. (152-156) Gwałtowne odwadnianie związane z hemodializoterapią może prowadzić do szybkiej utraty diurezy resztkowej. W związku z tym nie można zapominać o ryzyku hipowolemii wśród chorych leczonych nerkozastępczo, co prawdopodobnie miało miejsce w podgrupie badanej o niskim przewodnieniu. Powszechnie uważa się, że dializa otrzewnowa, właśnie ze względu na utrzymanie bardziej stabilnego stanu nawodnienia organizmu, w mniejszym stopniu przyczynia się do zmniejszania się resztkowej funkcji nerek niż hemodializa. (152-156) Utrata resztkowej funkcji nerek przyczynia się do: przewlekłego stanu zapalnego, niedokrwistości, niedożywienia, przewodnienia, nadciśnienia tętniczego, przerostu lewej komory serca i powikłań sercowo-naczyniowych (157, 158). Podobnie w przeprowadzonym badaniu stwierdzono znamiennej statystycznie zależność pomiędzy wielkością diurezy resztkowej a stanem nawodnienia, stężeniem hemoglobiny, liczbą erytrocytów w morfologii krwi obwodowej i stężeniem w surowicy troponiny T oraz NT-proBNP co może świadczyć o zwiększonym ryzyku sercowo-naczyniowym gdy zmniejsza się diureza resztkowa. Poza zatrzymywaniem płynów w mechanizmie spadku diurezy resztkowej, chorzy hemodializowani mają także inne cechy wspólne z chorymi z niewydolnością serca: wysoką śmiertelność, głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych, występowanie klinicznych cech niedożywienia, a także zjawisko tzw. odwróconej epidemiologii (dotyczące stężenia cholesterolu i/lub otyłości i/lub nadciśnienia tętniczego). Poznanie istotnych czynników zmniejszających przeżycie osób dializowanych może pozwolić na opracowanie postępowania zwiększającego przeżycie chorych z niewydolnością nerek lub/i serca. (137) Wyniki przeprowadzonego badania są zgodne z doniesieniami z piśmiennictwa, gdzie można znaleźć informacje na temat istotnej zależności pomiędzy resztkową funkcją nerek a nasileniem niedokrwistości. (159) Średni czas hemodializoterapii w grupie badanej wynosił ponad 70 miesięcy i nie różnił się w obu podgrupach przewodnienia. W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy stężeniem NT-proBNP a długością trwania hemodializoterapii. Wydaje się, że w przypadku dłuższego czasu obserwacji długość leczenia hemodializami może odgrywać kluczową rolę w rozwoju przewodnienia organizmu.

W obu podgrupach średnie stężenia NT-proBNP wyraźnie przekraczały zakres wartości referencyjnych dla populacji ogólnej, co może świadczyć zarówno o przewodnieniu jak i o przeciążeniu układu sercowo-naczyniowego. Podobnie u wszystkich badanych chorych w podgrupie z wysokim przewodnieniem wartości TnT przekraczały zakres wartości

referencyjnych. W przypadku podgrupy chorych z niskim przewodnictwem stwierdzono prawidłowe wartości TnT tylko u 2 chorych (7,7%), a wszyscy pozostali chorzy mieli podwyższone wartości stężenia TnT (w odniesieniu do norm dla populacji ogólnej). W badaniu stwierdzono istotne statystycznie różnice w wartościach stężenia troponiny T pomiędzy badanymi podgrupami. W podgrupie chorych z wysokim przewodnictwem wykazano także istotnie statystycznie wyższe wartości stężenia NT-proBNP w surowicy. Wyniki badania własnego są zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. (160-165) Park i wsp. wykazali zależność pomiędzy stanem nawodnienia w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej a stężeniami TnT. (166) Dzięki wysokiej czułości testów, troponiny znalazły zastosowanie jako czynniki przewidywania incydentów sercowo-naczyniowych oraz śmiertelności, a także subklinicznych zaburzeń struktury i funkcji układu sercowo-naczyniowego. (167) Średnie stężenia sercowej TnT u pacjentów hemodializowanych znacznie przekraczają punkt odcięcia dla rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego w populacji ogólnej. (163, 168) Rekomendowane są okresowe kontrolne pomiary stężenia troponin (kwartalne/półroczne) w stacjach hemodializ celem intensyfikacji diagnostyki i leczenia w grupach wysokiego ryzyka oraz ustalenia stężenia podstawowego celem szybkiego rozpoznawania ostrego zespołu wieńcowego. (168)

Nie wykazano także istotnych różnic w zakresie oceny adekwatności hemodializy. W grupie chorych znacznie przewodnionych stwierdzono względnie wysokie, zalecane parametry adekwatności hemodializoterapii. Wyniki naszego badania pozostają w zgodzie z wynikami uzyskanymi przez innych autorów, którzy również nie wykazali różnic w zakresie Kt/V w grupie chorych przewodnionych i tych o prawidłowej kontroli stanu nawodnienia. (98, 169, 170) Chorzy hemodializowani, nawet znacznie przewodnieni mogą posiadać względnie zadowalające parametry adekwatności hemodializoterapii. Należy podkreślić, że nie obserwowano istotnych statystycznie różnic w wartościach ciśnienia tętniczego, ale wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy wartościami średnimi ciśnienia tętniczego oraz indeksem beztłuszczowej masy ciała i zawartością procentową tkanki tłuszczowej. Podobne wyniki i zależności obserwowali także inni autorzy. (96, 98, 169-171) U części chorych znacznie przewodnionych obserwowano niskie wartości ciśnienia tętniczego wynikające z towarzyszącej niewydolności serca. Ograniczona liczebność grupy badanej miała wpływ na poszczególne wartości w podgrupach i ostateczne wyniki.

Przewodnienie jest także ważnym czynnikiem ryzyka rozwoju przewlekłego stanu zapalnego u chorych z PChN (172). Sugeruje się także istotny związek pomiędzy



przewodnieniem a stanem odżywienia (172, 173). Należy podkreślić, że w obu podgrupach wartości stężenia CRP w surowicy są na poziomie górnej granicy wartości referencyjnych, co może świadczyć o istnieniu przewlekłego miernie nasilonego stanu zapalnego. Jednocześnie w przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w poziomie CRP pomiędzy podgrupami przewodnienia. W ocenie SGA nie wykazano różnic pomiędzy badanymi podgrupami o różnym nasileniu przewodnienia. Natomiast stwierdzono istotnie statystycznie wyższe wartości BMI w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem. Jedyna różnica dotycząca stanu odżywienia pomiędzy badanymi podgrupami w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej to zawartość tkanki tłuszczowej wyrażona w kg, wyższa w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem. Wartości LTI, FTI, LTM były porównywalne w obu badanych podgrupach. Podobnie nie stwierdzono różnic w stężeniu białka całkowitego. Natomiast poziom albumin w surowicy był istotnie wyższy w podgrupie chorych z niskim przewodnieniem. W badaniu wykazano istotne statystycznie zależności pomiędzy zawartością procentową tkanki tłuszczowej a wiekiem chorych, przewodnieniem, wartościami stężenia hemoglobiny, wartością SGA, BMI. Beddhu i wsp. (174) stwierdzili, że działanie ochronne BMI jest ograniczone do pacjentów z prawidłową lub podwyższoną masą mięśniową w grupie ponad 70000 pacjentów hemodializowanych. Pacjenci z masą BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> i niską masą mięśniową mieli wyższe ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn i zgonu sercowo-naczyniowego w porównaniu do pacjentów z BMI od 18,5 do 24,9 kg/m<sup>2</sup> i normalnej lub podwyższonej masy mięśniowej. (174) SGA obejmuje wywiad medyczny (utrata masy ciała w ciągu ostatnich 6 miesięcy, zmiany w spożyciu żywności i objawy ze strony przewodu pokarmowego) oraz badanie fizykalne (ocena podskórnego tłuszczu, zanik mięśni i obrzęki) (126, 175). Każdy pacjent został sklasyfikowany, jako A (normalnie odżywiony) co oznacza stałą lub zwiększenie masy ciała, normalny skład ciała i żadnych objawów związanych z nieprawidłowym odżywianiem; B (średnio niedożywionych) co oznacza, że utrata masy ciała wynosiła do 10% całkowitej masy ciała, ale później nastąpiła stabilizacja lub zwiększenie masy ciała, zmniejszenie zużycia energii, ale normalne BMI (BMI  $> 20$  kg/m<sup>2</sup>); lub C (poważnie niedożywionych) co oznacza, że pacjent miał utratę masy ciała o ponad 10% w ciągu ostatnich 6 miesięcy, fizyczne oznaki zaburzeń odżywienia, obrzęki i BMI  $< 20$  kg/m<sup>2</sup>. Stwierdzone zależności wskazują na ważną rolę niedożywienia, będącego składową zespołu niedożywienie-zapalenie-miażdżyca (zespołu MIA; *ang. malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome*) w grupie chorych przewlekle hemodializowanych. Podobne wyniki uzyskali Garagarza i wsp. w badaniu obejmującym 75 chorych. (172) Stwierdzili istotną statystycznie zależność pomiędzy parametrami stanu odżywienia (SGA, stężenie albumin) a

stanem nawodnienia. (172) W grupie chorych przewodnionych częściej występuje niedożywienie, będące składową zespołu MIA a jednocześnie nietradycyjnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z PChN.

Zaskakująco w przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach stężenia cholesterolu całkowitego oraz poszczególnych jego frakcji, a średni poziom cholesterolu przekraczał wartości zalecane w tej grupie chorych. W piśmiennictwie można natomiast znaleźć liczne doniesienia o zaburzeniach gospodarki lipidowej u chorych z PChN i związanym z tym wyższym ryzykiem sercowo-naczyniowym. (176, 177) W jednym z wielu badań porównujących stan odżywienia i wartości stężenia cholesterolu w grupie 70 chorych hemodializowanych i 70 zdrowych ochotników zaobserwowano istotnie niższe wartości cholesterolu u chorych z PChN. (176) Natomiast Baragetti i wsp. stwierdzili, że wraz z pogarszaniem się funkcji nerek dochodzi do zaburzeń gospodarki lipidowej i wynikających z tego powikłań sercowo-naczyniowych. (177) Problemy żywieniowe są częstsze w osób starszych, częściej dochodzi do utraty apetytu w porównaniu do młodszych chorych. Oprócz istotnego związku pomiędzy ciężkim niedożywieniem i niską jakością życia, samo przewodnienie może negatywnie wpływać na jakość życia chorych hemodializowanych. (178) W przeprowadzonym badaniu najczęściej zgłaszane przez chorych skargi to: bóle głowy, wahania ciśnienia tętniczego w trakcie i pomiędzy zabiegami hemodializ, świąd skóry, ogólne osłabienie i kurcze mięśni. Obserwowane zaburzenia pozostają w zgodności z wynikami badania przeprowadzonego na dużej grupie chorych. (179) Poważnym problemem, trudnym do zaakceptowania przez chorych hemodializowanych były trudności w samodzielnym poruszaniu się oraz częste zaburzenia snu. W polskim badaniu wśród chorych dializowanych stwierdzono, że blisko co druga badana osoba po zabiegu hemodializy czuła się wyczerpana, a ponad 30% chorych doświadczała takiego stanu częściowo. (180) Skoordynowane działania zespołu interdyscyplinarnego terapeutyczno-opiekuńczego i pacjenta są kluczem do sukcesu – wydłużenia życia i poprawy jego jakości. (180) Szczególnie ważną rolę badania nad jakością życia mogą odegrać w grupie chorych jaką stanowili chorzy leczeni nerkozastępczo w Stacji Dializ w Wałbrzychu. Populacja osób mieszkających w samym Wałbrzychu i okolicach jest bardzo niejednorodna pod względem pochodzenia, gdyż większość stanowią potomkowie przesiedleńców z czasów powojennych (1945-1950r.), a dodatkowo rejon ten przez wiele lat charakteryzował się wysokim bezrobociem. W przyszłych badaniach wskazany byłby udział profesjonalnych ankierów, przede wszystkim psychologów klinicznych.

## Ograniczenia pracy

W związku z charakterem obserwacyjnym badania, trudno jednoznacznie interpretować wartość przewodnienia oznaczonego metodą biimpedancji elektrycznej. Niestety część chorych nie miała korygowanej wartości należnej masy ciała zgodnie z wynikiem badania aparatem BCM i pozostawała nadal istotnie przewodniona. Natomiast część chorych miała korygowaną masę ciała co z czasem zmniejszało przewodnienie a pośrednio ograniczało ryzyko sercowo-naczyniowe. W przeprowadzonym badaniu nie wykonano badań obrazowych dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. Szczególnie przydatna byłaby echokardiografia i ultrasonograficzna ocena blaszki miażdżycowej, sztywności naczyń czy też fali tętna.

W kontynuacji badań konieczne jest zwiększenie liczebności grupy badanej, co pozwoliłoby na wyodrębnienie większej liczby podgrup w zależności od dokonanego podziału. Mała liczebność grupy badanej wpływa na ograniczenie szansy uzyskania istotnych statystycznie różnic w analizach proporcjonalnego ryzyka Coxa oraz w porównaniu krzywych przeżycia Kaplana-Maiera a także w prostym porównaniu podgrup. Wskazane jest wykonywanie systematycznych powtarzalnych pomiarów przewodnienia metodą BIA i korekty suchej masy ciała. W trakcie tego badania zaplanowano zgodnie z wcześniej wymienionymi uwagami postępowanie w przyszłych klinicznych projektach naukowych.

Przeprowadzone badanie stanowi doskonały punkt wyjścia do prospektywnego badania na większej grupie chorych. W planowanym badaniu należałoby uwzględnić badania obrazowe (np. echokardiografia serca), zwiększyć liczbę ocenianych markerów stanu zapalnego (np. interleukina 6, interleukina 10), precyzyjniej scharakteryzować zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej (np. oznaczyć dodatkowo FGF-23, białko klotho) oraz gospodarki hormonalnej i innych zaburzeń towarzyszących przewlekłemu leczeniu hemodializami i samej PChN.

## 6. WNIOSKI

1. Znamienne przewodnienie oceniane za pomocą bioimpedancji elektrycznej występuje u większości chorych hemodializowanych (80,7%), pomimo braku klinicznych wykładników przewodnienia u ponad połowy z nich. Bioimpedancja elektryczna jest czulszą metodą oceny stanu nawodnienia niż tylko sama ocena kliniczna.
2. W grupie chorych hemodializowanych istotnie przewodnionych obserwowano niższą diurezę resztkową, często występował bezmocz (32,1%).
3. Stwierdza się istotną zależność pomiędzy przewodnieniem a stanem odżywienia i markerami ryzyka sercowo-naczyniowego w badanej grupie chorych hemodializowanych.
4. Wartość średnia ciśnienia tętniczego jest wprost proporcjonalna do indeksu beztłuszczowej masy ciała i odwrotnie proporcjonalna do procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w badanej grupie chorych hemodializowanych.
5. Chorzy hemodializowani, pomimo istotnego przewodnienia, mogą posiadać względnie wysokie parametry adekwatności hemodializoterapii.

## 7. STRESZCZENIE

Jednym z wielu czynników bezpośrednio wpływających na zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego jest przewodnienie chorych hemodializowanych. Wpływa na zwiększoną chorobowość i śmiertelność w tej grupie chorych, przyczyniając się głównie do znacznego podwyższenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Metody oceny przewodnienia będące „złotym standardem” – badania izotopowe czy też zastosowanie absorpcjometrii wiązki promieniowania rentgenowskiego – są bardzo dokładne, ale z powodu inwazyjności, potencjalnej szkodliwości lub kosztów nie mogą być wielokrotnie stosowane. W codziennej praktyce klinicznej największą wartość ma możliwość oceny dynamicznych zmian przewodnienia, co wymaga częstego powtarzania badań. Pozwala to na bieżąco dostosowywać parametry leczenia, zapobiegać potencjalnym powikłaniom, poprawia rokowanie. Wymienione metody, choć bardzo dokładne, są na co dzień niestety nieosiągalne. Biochemiczne markery przewodnienia, takie jak NT-proBNP oznaczane w surowicy krwi, choć silnie korelują z wielkością poszczególnych przestrzeni płynowych, często wzrastają w sytuacjach klinicznych nie związanych bezpośrednio ze stanem nawodnienia, co często prowadzi do mylnych interpretacji i złych decyzji klinicznych. Trudno na podstawie ich wartości w sposób wyizolowany określić stopień przewodnienia. Na przeszkodzie stoi również relatywnie wysoki koszt powtarzalnych oznaczeń. Od kilku lat metodą, która zyskuje coraz większe znaczenie i popularność w praktyce klinicznej stała się bioimpedancja elektryczna. Dzieje się tak z uwagi na nieinwazyjność, powtarzalność, niskie koszty oraz łatwość wykonania tej metody. Należy podkreślić, że bioimpedancja pozwala na wykrycie subklinicznie przebiegającego przewodnienia i precyzyjne określenie należnej masy ciała chorego. Badanie pojedynczego pacjenta trwa kilka minut, nie wymaga przygotowania (bycia na czczo), jest bezbolesne, nie wymaga pobierania krwi, ani dodatkowych wkłuć.

Podstawowym celem pracy była ocena wpływu nawodnienia organizmu na stan kliniczny (m.in. wybrane parametry układu sercowo-naczyniowego, stan odżywienia) u chorych przewlekle hemodializowanych. Ocenie poddano także samą metodę bioimpedancji elektrycznej co do sposobu pomiaru należnej masy ciała u chorych hemodializowanych. Jednocześnie poddano analizie wpływ wybranych czynników (stan nawodnienia, wiek, stan odżywienia/skład ciała, czas leczenia hemodializami, wykładniki zapalenia) na rokowanie u chorych hemodializowanych.

Przekrojowym badaniem objęto 135 chorych leczonych co najmniej 3 miesiące w programie przewlekłych hemodializ, którzy ukończyli 18 r.ż. i wyrazili świadomą zgodę. W grupie badanej było 48 kobiet i 87 mężczyzn. Wiek pacjentów w chwili rozpoczęcia badania wahał się w granicach od 30,9 do 88,3 lat. Średni wiek chorych wynosił  $63,6 \pm 14,2$  lat, w tym chorzy < 65 r.ż. stanowili 48,1% (n=65). Średni wiek w grupie mężczyzn i kobiet nie różnił się istotnie statystycznie. Najczęstszymi przyczynami rozwoju PChN w grupie badanej były kłębuszkowe zapalenie nerek (n = 29; 21,48 %), cukrzycowa choroba nerek (n = 20; 14,81%), oraz nefropatia niedokrwienna (n = 19; 14,07%). Cukrzyca występowała u 39 chorych, co stanowi 28,9% grupy badanej. Średni czas leczenia hemodializą wynosił  $87,7 \pm 57,0$  miesięcy. Chorzy zostali podzieleni na 2 podgrupy w zależności od wyników oceny stanu nawodnienia w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej. Podgrupa niskie przewodnienie obejmowała chorych o stanie przewodnienia < 1,1 litra, natomiast podgrupa wysokie przewodnienie  $\geq 1,1$  litra. Do oceny stanu odżywienia zastosowano ilościową subiektywną ocenę stanu odżywienia SGA. Celem oceny ryzyka sercowo-naczyniowego dokonano pomiarów stężenia w surowicy troponiny T oraz NT-proBNP. Dla oceny adekwatności dawki hemodializy posłużył wskaźnika Kt/V.

W całej grupie badanej kliniczne cechy przewodnienia stwierdzono tylko u 41 (30,4%) chorych, natomiast w badaniu metodą bioimpedancji elektrycznej kryteria przewodnienia spełniało 109 (80,7%) chorych. Wskazuje to na wyraźną różnicę w wynikach uzyskanych w samym tylko badaniu klinicznym w porównaniu z oceną metodą bioimpedancji elektrycznej. Obrzęki obwodowe występowały tylko u 7,7% (n=2) chorych w podgrupie niskie przewodnienie oraz 19,3% (n=21) chorych w podgrupie wysokie przewodnienie. Należy podkreślić, że różnice dotyczyły zawartości procentowej wody w każdej z przestrzeni wodnych organizmu. Zgodnie z oczekiwaniami w przestrzeni zewnątrzkomórkowej procentowo więcej wody było w podgrupie wysokie przewodnienie, natomiast przestrzeń wewnątrzkomórkowa zawierała procentowo więcej wody w podgrupie niskie przewodnienie. Przeprowadzono analizę modeli proporcjonalnego ryzyka Coxa. W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że coraz starszy wiek pacjenta (HR 0,024, p=0,023), narastające przewodnienie (HR 0,146, p<0,001) oraz wyższy wynik oceny SGA (HR 0,095, p=0,021) wpływały negatywnie na rokowanie, podczas gdy wyższe LTI (HR -0,154, p=0,003), wyższa hemoglobina (HR -0,191, p=0,03), wyższa albumina (HR -0,889, p<0,001) oraz czas trwania hemodializoterapii (HR -0,003, p<0,001) wykazywały działanie korzystne rokowniczo. W modelu wieloczynnikowym istotność zachowały czas trwania

hemodializoterapii (HR -0,003, p=0,005), LTI (HR -0,156, p=0,005) oraz przewodnienie względne (%) (HR 0,185, p<0,001).

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski: przewodnienie oceniane za pomocą bioimpedancji elektrycznej występuje u większości chorych hemodializowanych, pomimo braku klinicznych wykładników przewodnienia u ponad połowy z nich. Bioimpedancja elektryczna jest czulszą metodą oceny stanu nawodnienia niż sama tylko ocena kliniczna. W grupie chorych hemodializowanych istotnie przewodnionych obserwowano niższą diurezę resztkową a często występował bezmocz. Stwierdza się istotną zależność pomiędzy przewodnieniem a stanem odżywienia i markerami ryzyka sercowo-naczyniowego w badanej grupie chorych hemodializowanych. Aczkolwiek chorzy hemodializowani, pomimo istotnego przewodnienia mogą posiadać względnie wysokie parametry adekwatności hemodializoterapii. Wartość średnia ciśnienia tętniczego jest wprost proporcjonalna do indeksu beztłuszczowej masy ciała i odwrotnie proporcjonalna do procentowej zawartości tłuszczowej tkanki.

## 8. SUMMARY

One of main factors directly influencing cardiovascular risk in hemodialysis patients is overhydration. Within this group of patients, overhydration increases morbidity and mortality mainly due to cardiovascular risk factors. The gold standard of measuring overhydration is isotope scintigraphy and X-ray absorptiometry. These methods are very accurate however they are invasive, potentially harmful and very costly therefore they cannot be used repetitively in general practice. An essential aspect of routine clinical practice is the frequent measurement of hydration status and observation for dynamic changes. This allows for the ongoing modification of treatment of patients based on their hydration status, preventing potential complications, and improves their overall prognosis. Despite their accuracy, the above-mentioned methods are unrealistic in daily practice. Biochemical markers of overhydration found in blood serum, such as NT-proBNP, often correlate with an individual's fluid space compartments. The problem is they often increase in various clinical situations, which may be directly unrelated to the hydration status of a patient. These markers can often be misinterpreted and lead to wrong clinical decision-making. It is hard to determine the degree of overhydration based solely off of these biochemical markers. Another obstacle is the relatively high cost of repeating tests for biochemical markers. Over the past few years, bioimpedance has gained significance and popularity in clinical practice. This is due to the less invasive nature of the test, repeatability, low cost and ease of use. It is important to mention that bioimpedance detects subclinical states of overhydration as well as gives precise insight into the appropriate body mass of the patient. The test lasts several minutes, does not require any preparation (such as fasting), is painless, and does not require any blood draws or any further injections.

The aim of this study was to evaluate the effects of hydration status on the clinical state (ex. certain cardiovascular parameters, nutritional status and quality of life) of chronically ill patients on hemodialysis. Bioimpedance was used alone to evaluate the body mass of the hemodialyzed patients. Simultaneously, selected variables were analyzed to determine the prognosis of hemodialyzed patients. These variables included hydration status, age, nutrition, duration of hemodialysis, and inflammatory markers.

In the study we analyzed 135 patients that were treated in the chronic hemodialysis program for a minimum of 3 months, were >18 years of age, and gave consent. There were 48 women and 87 men. The age range of patients at the beginning of the study was between 30.9



and 88.3 with the average age being  $63.6 \pm 14.2$ . Patients <65 years of age encompassed 48.1% of the total patients (n=65). The average age of men and women was not statistically significant. The most common cause of chronic kidney disease (CKD) in the patients studied was glomerulonephritis (n=29; 21.48%), diabetic nephropathy (n=20; 14.8%), and ischemic nephropathy (n= 19; 14.07%). Diabetes was present in 39 patients, which is 28.9% of the studied patient population. The average time on hemodialysis was  $87.7 \pm 57.0$  months. The patients were divided into two subgroups dependent on their hydration status, which was determined using bioimpedence. The subgroup with a low degree of overhydration status had <1.1 L. The subgroup with a high degree of overhydration had >1.1L. The Subjective Global Assessment (SGA) was used to determine the nutritional states of patients. Serum concentrations of Troponin T (TnT) and NT-proBNP were used to assess the cardiovascular risk factors. To assess the appropriateness of the hemodialysis treatment, Kt/V was used.

Based on physical examination, only 41 (30.4%) of patients presented symptoms of overhydration whereas using bioimpedence 109 (80.7%) of patients fulfilled the criteria of overhydration. The results suggest there is a huge discrepancy between establishing overhydration using physical exam versus the use of bioimpedence. Peripheral edema occurred in only 7.7% (n=2) of patients in the low overhydration subgroup and in 19.3% (n=21) of patients within the high overhydration subgroup. It is also important to pay attention to the percentage of water within each fluid space. As predicted there was a higher percentage of water within the extracellular fluid space within the high overhydration subgroup. On the contrary, there was a higher percentage of water in the intracellular fluid space within the low overhydration subgroup. Analysis was done using the Cox proportional hazards model. Univariate analysis determined that patients had a poorer prognosis with increasing age of the patient (HR 0.024, p=0.023), overhydration (HR 0.146, p<0.001), as well as a higher SGA score (HR 0.095, p=0.021). A better prognosis was seen in patients that presented with higher lean tissue index (LTI) (HR -0.154, p<0.003), higher hemoglobin levels (HR -0.191, p=0.03), higher albumin levels (HR -0.889, p<0.001), as well as length of hemodialysis treatment (HR -0.003, p<0.001). Based on multivariate analysis, significance was found in the length of time on hemodialysis (HR -0.003, p=0.005), LTI (HR -0.156, p=0.005) as well as relative overhydration (%) (HR 0.185, p<0.001).

Based on the acquired results several conclusions can be made. Bioimpedence determined overhydration in most patients on hemodialysis despite half of them lacking physical manifestations. Bioimpedence proves to be a more sensitive method in accessing

overhydration when compared to physical exam alone. The overhydrated patients on hemodialysis had lower residual renal diuresis and often even anuria. There is a significant relationship between overhydration, nutritional state and cardiovascular risk markers in the studied hemodialyzed group of patients. Despite significant overhydration, hemodialyzed patients may already require large amounts of adequate hemodialysis. MAP is proportional to LTI, and inversely proportional to the percentage of fat tissue.

## 9. PIŚMIENNICTWO

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050-65.
2. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.
3. Foundation NK. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089-100.
5. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):713-35.
6. Król E, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek. W Rutkowski B, *Nefrologia i leczenie nerkozastępcze Via Medica*, Gdańsk. 2013:110-20.
7. O'Meara E, Chong KS, Gardner RS, Jardine AG, Neilly JB, McDonagh TA. The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations provide valid estimations of glomerular filtration rates in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(1):63-7.
8. Myśliwiec M, Rydzewska-Rosołowska A. Nowości terapii nerkozastępczej – zalecenia i wytyczne. *Przew Lek*. 2007;2:89-93.
9. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R, Czekalski S, Durlik M, Bautembach S. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007. Gdańsk. Wydawnictwo Drukonsul 2009.
10. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III. *Kidney Int*. 2002;61(6):2165-75.

11. Atkins RC, Polkinghorne KR, Briganti EM, Shaw JE, Zimmet PZ, Chadban SJ. Prevalence of albuminuria in Australia: the AusDiab Kidney Study. *Kidney Int Suppl.* 2004(92):S22-4.
12. Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, Keane WF, Collins A, Chen SC, et al. Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis.* 2003;42(1):22-35.
13. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(1):1-12.
14. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, Hallan H, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4.4-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(3):466-73.
15. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003;63(4):1468-74.
16. Miura K, Daviglius ML, Dyer AR, Liu K, Garside DB, Stamler J, et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med.* 2001;161(12):1501-8.
17. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9349):1903-13.
18. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lameire N, et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(6):1048-56.
19. Stompór T, Sułowicz W. Zespół Malnutrition- Inflammation- Atherosclerosis (MIA)- istotna przyczyna zwiększonej chorobowości i śmiertelności pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol Dial Pol* 2002;6:65-73.
20. Pawlaczyk K, Oko A, Lindholm B, Czekalski S. [Malnutrition -- inflammation -- atherosclerosis (MIA syndrome) in patients with renal failure]. *Pol Merkur Lekarski.* 2003;15(88):334-41; discussion 41-3.

21. Pawlaczyk K. Prophylaxis and treatment of cardiovascular complications in patients with chronic renal failure. *Przew Lek.* 2009;nr 5 (113):47-50.
22. Pasternak RC, Grundy SM, Levy D, Thompson PD. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 3. Spectrum of risk factors for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(5):978-90.
23. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(2):529-38.
24. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *Jama.* 2005;293(14):1737-45.
25. Charra B, Chazot C, Jean G, Terrat JC, Vanel T, Hurot JM, et al. Reverse epidemiology and hemodialysis blood pressure. *Kidney Int.* 2003;64(6):2323; author reply -4.
26. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension.* 2005;45(4):811-7.
27. Shoji T, Tsubakihara Y, Nakai S, Nishizawa Y. Reverse epidemiology in hemodialysis patients. Lessons from Japanese registries. *Nephrol Ther.* 2008;4(4):223-7.
28. Chien CC, Yen CS, Wang JJ, Chen HA, Chou MT, Chu CC, et al. Reverse epidemiology of hypertension-mortality associations in hemodialysis patients: a long-term population-based study. *Am J Hypertens.* 2012;25(8):900-6.
29. Bachmann J, Tepel M, Raidt H, Riezler R, Graefe U, Langer K, et al. Hyperhomocysteinemia and the risk for vascular disease in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(1):121-5.
30. Moustapha A, Gupta A, Robinson K, Arheart K, Jacobsen DW, Schreiber MJ, et al. Prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1999;55(4):1470-5.
31. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, Fermo I, Benedetto FA, Cataliotti A, et al. Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002;61(2):609-14.

32. Libetta C, Zucchi M, Gori E, Sepe V, Bezoari G, Dal Canton A. Prevalence of hyperhomocysteinemia in male hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003;64(4):1531.
33. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63(3):793-808.
34. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, Longenecker JC, Jaar B, Fink NE, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA.* 2004;291(4):451-9.
35. Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, Gupta A, Arheart KL, Jacobsen DW, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. *Circulation.* 1998;97(2):138-41.
36. Mann JF, Gerstein HC, Dulau-Florea I, Lonn E. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency. *Kidney Int Suppl.* 2003(84):S192-6.
37. Mann JF. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency: implications for the use of ACE inhibitors. *Presse Med.* 2005;34(18):1303-8.
38. Kunimura A, Amano T, Uetani T, Harada K, Yoshida T, Suzuki A, et al. Prognostic impact of concurrence of metabolic syndrome and chronic kidney disease in patients undergoing coronary intervention: Involvement of coronary plaque composition. *J Cardiol.* 2013;61(3):189-95.
39. Protack CD, Bakken AM, Xu J, Saad WA, Lumsden AB, Davies MG. Metabolic syndrome: A predictor of adverse outcomes after carotid revascularization. *J Vasc Surg.* 2009;49(5):1172-80 e1; discussion 80.
40. Chan KE, Maddux FW, Tolkoff-Rubin N, Karumanchi SA, Thadhani R, Hakim RM. Early outcomes among those initiating chronic dialysis in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(11):2642-9.
41. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int.* 2014;85(1):158-65.
42. McQuillan R, Trpeski L, Fenton S, Lok CE. Modifiable risk factors for early mortality on hemodialysis. *Int J Nephrol.* 2012;2012:435736.

43. Al Saran K, Elsayed S, Sabry A, Hamada M. Obesity and metabolic syndrome in hemodialysis patients: single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22(6):1193-8.
44. Tsangalis G, Papaconstantinou S, Kosmadakis G, Valis D, Zerefos N. Prevalence of the metabolic syndrome in hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 2007;30(2):118-23.
45. Jalalzadeh M, Mohammadi R, Mirzamohammadi F, Ghadiani MH. Prevalence of metabolic syndrome in a hemodialysis population. *Iran J Kidney Dis.* 2011;5(4):248-54.
46. Tu SF, Chou YC, Sun CA, Hsueh SC, Yang T. The prevalence of metabolic syndrome and factors associated with quality of dialysis among hemodialysis patients in Southern Taiwan. *Glob J Health Sci.* 2012;4(5):53-62.
47. Rasic-Milutinovic Z, Perunicic-Pekovic G, Ristic-Medic D, Popovic T, Glibetic M, Djuric DM. Insulin resistance and chronic inflammation are associated with muscle wasting in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28 Spec No:184-9.
48. Borazan A, Binici DN. Relationship between insulin resistance and inflammation markers in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2010;32(2):198-202.
49. Abe M, Okada K, Maruyama T, Maruyama N, Matsumoto K, Soma M. Relationship between erythropoietin responsiveness, insulin resistance, and malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome in hemodialysis patients with diabetes. *Int J Artif Organs.* 2011;34(1):16-25.
50. Hung AM, Ikizler TA. Factors determining insulin resistance in chronic hemodialysis patients. *Contrib Nephrol.* 2011;171:127-34.
51. Deger SM, Sundell MB, Siew ED, Egbert P, Ellis CD, Sha F, et al. Insulin resistance and protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013;23(3):e59-66.
52. Moon SJ, Lee JE, Kim JK, Yoon SY, Kang SW, Choi KH, et al. The relationship between hemodialysis modality and insulin resistance in non-diabetic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2015;39(1-3):224-9.
53. Prasad GV. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions. *World J Nephrol.* 2014;3(4):210-9.
54. Rutkowski B. *Nefrologia i leczenie nerkozastępcze.* 2013;Via Medica, Gdańsk.

55. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, et al. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 2 The initiation of dialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2005;20 Suppl 9:ix3-ix7.
56. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek (PChN) – wyzwanie XXI wieku. *Przew Lek*. 2007;2:2.
57. Bonello M, Levin NW, Ronco C. History and evolution of the vascular access for hemodialysis. *Contrib Nephrol*. 2004;142:1-13.
58. Konner K. History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2629-35.
59. Sułowicz W, Krzanowski M, Kuzniewski M. Historia rozwoju nefrologii i dializoterapii w Krakowie. *NEFROL DIAL POL* 2012;16:51-61.
60. Sigler MH, Teehan BP. Solute transport in continuous hemodialysis: a new treatment for acute renal failure. *Kidney Int*. 1987;32(4):562-71.
61. Eltsefon BS, Vengerova NA, Vysotina TA, Rudman AR, Yermakova LN, Irkley VM, et al. Structure and transport properties of the Ultracell membrane for hemodialysis. *Biomater Artif Cells Artif Organs*. 1988;16(5):967-75.
62. Zydney AL. Bulk mass transport limitations during high-flux hemodialysis. *Artif Organs*. 1993;17(11):919-24.
63. Morti SM, Zydney AL. Protein-membrane interactions during hemodialysis: effects on solute transport. *ASAIO J*. 1998;44(4):319-26.
64. Misra M. Basic mechanisms governing solute and fluid transport in hemodialysis. *Hemodial Int*. 2008;12 Suppl 2:S25-8.
65. Javed F, Savkin AV, Chan GS, Mackie JD, Lovell NH. Recent advances in the monitoring and control of haemodynamic variables during haemodialysis: a review. *Physiol Meas*. 2012;33(1):R1-R31.
66. McCann M, Moore ZE. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(1):CD006894.



67. Ritz E, Lippert J, Keller C. Hypertension, cardiovascular complications and survival in diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10 Suppl 7:43-6.
68. Załuska W. Woda jako toksyna mocznicowa? . *Forum Nefrologiczne*. 2010;3(1):12-7.
69. Kokot F, Franek E. Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. W: Myśliwiec M (red) *Choroby nerek* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. 2008:12.
70. Salem MM. Pathophysiology of hypertension in renal failure. *Semin Nephrol*. 2002;22(1):17-26.
71. Czekalski S. Cukrzycowa choroba nerek (nefropatia cukrzycowa) i inne choroby nerek w cukrzycy. . Termedia 2007.
72. Książek A, Załuska W, Mozul S. Ocena stanu nawodnienia jako czynnika rokowniczego za pomocą techniki bioimpedancji elektrycznej u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. . *Postępy Nauk Medycznych*. 2009;10:789-93.
73. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argiles A, Baurmeister U, Brunet P, et al. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int*. 2003;63(5):1934-43.
74. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53(3):500-7.
75. Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1255-60.
76. Alijanian N, Naini AE, Shahidi S, Liaghat L, Samani RR. The comparative evaluation of patients' body dry weight under hemodialysis using two methods: Bioelectrical impedance analysis and conventional method. *J Res Med Sci*. 2012;17(10):923-7.
77. Chamney PW, Kramer M, Rode C, Kleinekofort W, Wizemann V. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. *Kidney Int*. 2002;61(6):2250-8.

78. de Vries JP, Kouw PM, van der Meer NJ, Olthof CG, Oe LP, Donker AJ, et al. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int.* 1993;44(4):851-4.
79. Guida B, De Nicola L, Trio R, Pecoraro P, Iodice C, Memoli B. Comparison of vector and conventional bioelectrical impedance analysis in the optimal dry weight prescription in hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2000;20(4):311-8.
80. Ifudu O. The concept of "dry weight" in maintenance hemodialysis: flaws in clinical application. *Int J Artif Organs.* 1996;19(7):384-6.
81. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(2):392-403.
82. Jian Y, Li X, Cheng X, Chen Y, Liu L, Tao Z, et al. Comparison of bioimpedance and clinical methods for dry weight prediction in maintenance hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2014;37(3):214-20.
83. Naruse M, Sakaguchi S, Nakayama Y, Nonoguchi H, Tomita K. A novel method for dry weight assessment in hemodialysis patients: utilization of inferior vena cava flat ratio to correct for individual variations in vessel diameter. *Ther Apher Dial.* 2007;11(1):42-8.
84. Onofriescu M, Hogas S, Voroneanu L, Covic A. Methods for estimating "dry weight" in hemodialysis patients. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2011;115(3):742-9.
85. Purcell W, Manias E, Williams A, Walker R. Accurate dry weight assessment: reducing the incidence of hypertension and cardiac disease in patients on hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 2004;31(6):631-6; quiz 7-8.
86. Ronco C. The "right" weight of patients in hemodialysis: dry you fly and wet you die or dry you're down and wet you're up and around? *Int J Artif Organs.* 2004;27(2):81-2.
87. Zhou YL, Liu J, Ma L, Sun F, Shen Y, Huang J, et al. Impact of dry weight determined by calf bioimpedance ratio on carotid stiffness and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Artif Organs.* 2014;38(4):327-34.
88. Zhou YL, Liu J, Sun F, Ma LJ, Han B, Shen Y, et al. Calf bioimpedance ratio improves dry weight assessment and blood pressure control in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2010;32(2):109-16.

89. Zucchelli P, Santoro A. Dry weight in hemodialysis: volemic control. *Semin Nephrol.* 2001;21(3):286-90.
90. Raimann J, Liu L, Tyagi S, Levin NW, Kotanko P. A fresh look at dry weight. *Hemodial Int.* 2008;12(4):395-405.
91. Bauer JH, Brooks CS. Body fluid composition in chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1981;16(3):114-8.
92. Lauster F, Gerzer R, Weil J, Fulle HJ, Schiffel H. Assessment of dry body-weight in haemodialysis patients by the biochemical marker cGMP. *Nephrol Dial Transplant.* 1990;5(5):356-61.
93. Załuska W. Sucha masa ciała- stary problem, nowe metody *Forum Nefrologiczne.* 2011;4(2):100-3.
94. Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HP, Jr., Friedman EA. Hemodialysis for chronic renal failure. Clinical observations. *Arch Intern Med.* 1967;120(2):153-67.
95. Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial.* 2009;22(5):480-2.
96. Bednarek-Skublewska A, Zaluska W, Ksiazek A. The relationship between serum level of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and nutritional status, and inflammation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2010;73(1):14-20.
97. Yashiro M, Watanabe H, Tomita M, Yamadori N, Muso E. Relationship between filtration coefficients of microvasculature and levels of atrial natriuretic peptide or echocardiographic measurements. *Blood Purif.* 2005;23(6):431-9.
98. Schwermer K, Hoppe K, Radziszewska D, Klysz P, Sawatiuk P, Nealis J, et al. Nterminal proB-type natriuretic peptide as a marker of hypervolemia and predictor of increased mortality in patients on hemodialysis. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(7-8):560-9.
99. Armstrong LE. Hydration assessment techniques. *Nutr Rev.* 2005;63(6 Pt 2):S40-54.
100. Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL. Measurement of body fat and hydration of the fat-free body in health and disease. *Metabolism.* 1985;34(6):509-18.

101. Chan C, McIntyre C, Smith D, Spanel P, Davies SJ. Combining near-subject absolute and relative measures of longitudinal hydration in hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(11):1791-8.
102. Kraemer M, Rode C, Wizemann V. Detection limit of methods to assess fluid status changes in dialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69(9):1609-20.
103. Chen Y, Chen H, Yeh J, Chen S, Lin K. Each of anthropometry, bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-Ray absorptiometry methods can be used to assess lean body mass in hemodialysis patients. *Nephron.* 2000;84(4):374-5.
104. Formica C, Atkinson MG, Nyulasi I, McKay J, Heale W, Seeman E. Body composition following hemodialysis: studies using dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Osteoporos Int.* 1993;3(4):192-7.
105. Furstenberg A, Davenport A. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry assessments in outpatient hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):123-9.
106. Georgiou E, Virvidakis K, Douskas G, Lambrinouadaki I, Voudiklari S, Katsoudas S, et al. Body composition changes in chronic hemodialysis patients before and after hemodialysis as assessed by dual-energy x-ray absorptiometry. *Metabolism.* 1997;46(9):1059-62.
107. Metry G, Mallmin H, Wikstrom B, Danielson BG. Proportional changes in body fluid with hemodialysis evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry and transthoracic bioimpedance with particular emphasis on the thoracic region. *Artif Organs.* 1997;21(9):969-76.
108. Molino A, Don BR, Kaysen GA. Comparison of bioimpedance and dual-energy x-ray absorptiometry for measurement of fat mass in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2012;122(3-4):127-33.
109. Stenver DI, Gotfredsen A, Hilsted J, Nielsen B. Body composition in hemodialysis patients measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Am J Nephrol.* 1995;15(2):105-10.
110. Takahashi N, Yuasa S, Fukunaga M, Hara T, Moriwaki K, Shokoji T, et al. Long-term evaluation of nutritional status using dual-energy X-ray absorptiometry in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2003;59(5):373-8.
111. Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120(2):421-7.

112. Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, Mooy JM, van Hooff JP. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1989;4(6):563-8.
113. Horejs J, Ort J, Nemecek K, Strakova M. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1990;5(3):238.
114. Chang ST, Chen CL, Chen CC, Hung KC. Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. *Int J Clin Pract*. 2004;58(12):1101-7.
115. Chang ST, Chen CL, Chen CC, Lin FC, Wu D. Enhancement of quality of life with adjustment of dry weight by echocardiographic measurement of inferior vena cava diameter in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron Clin Pract*. 2004;97(3):c90-7.
116. Charra B, Chazot C. Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment. *Nephron Physiol*. 2003;93(4):p94-101.
117. Kosiak W, Świątoń D, Czarniak P. Przydatność badania ultrasonograficznego w ocenie stopnia nawodnienia pacjenta. *Ultrasonografia*. 2008;32:12-4.
118. Siriopul D, Hogas S, Voroneanu L, Onofriescu M, Apetrii M, Oleniuc M, et al. Predicting mortality in haemodialysis patients: a comparison between lung ultrasonography, bioimpedance data and echocardiography parameters. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(11):2851-9.
119. Paudel K, Kausik T, Visser A, Ramballi C, Fan SL. Comparing lung ultrasound with bioimpedance spectroscopy for evaluating hydration in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2015;20(1):1-5.
120. van Biesen W, Claes K, Covic A, Fan S, Lichodziejewska-Niemierko M, Schoder V, et al. A multicentric, international matched pair analysis of body composition in peritoneal dialysis versus haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(10):2620-8.
121. Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2965-71.
122. Ward LC. Bioelectrical impedance validation studies: alternative approaches to their interpretation. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67 Suppl 1:S10-3.

123. Raimann JG, Zhu F, Wang J, Thijssen S, Kuhlmann MK, Kotanko P, et al. Comparison of fluid volume estimates in chronic hemodialysis patients by bioimpedance, direct isotopic, and dilution methods. *Kidney Int.* 2013.
124. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas.* 2006;27(9):921-33.
125. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:1-253.
126. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(7):1732-8.
127. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005;111(5):697-716.
128. <http://www.bcm-fresenius.com>.
129. Matthie JR. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices.* 2008;5(2):239-61.
130. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Muller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):80-9.
131. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(6):2404-10.
132. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif.* 2009;27(1):75-80.
133. Aatif T, Hassani K, Alayoud A, Zajjari Y, Maoujoud O, Benyahia M, et al. Quantification of hemodialysis dose: what Kt/V to choose? *Int J Artif Organs.* 2014;37(1):29-38.

134. Barth RH. Direct calculation of KT/V. A simplified approach to monitoring of hemodialysis. *Nephron*. 1988;50(3):191-5.
135. Daugirdas JT. Dialysis dosing for chronic hemodialysis: beyond Kt/V. *Semin Dial*. 2014;27(2):98-107.
136. Grzegorzewska AE, Banachowicz W. Comparisons of Kt/V evaluated using an online method and calculated from urea measurements in patients on intermittent hemodialysis. *Hemodial Int*. 2006;10 Suppl 2:S5-9.
137. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation*. 2009;119(5):671-9.
138. Devolder I, Verleysen A, Vijt D, Vanholder R, Van Biesen W. Body composition, hydration, and related parameters in hemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2010;30(2):208-14.
139. Juan-Garcia I, Puchades MJ, Sanjuan R, Torregrosa I, Solis MA, Gonzalez M, et al. Echocardiographic impact of hydration status in dialysis patients. *Nefrologia*. 2012;32(1):94-102.
140. Raimann J, Liu L, Ulloa D, Kotanko P, Levin NW. Consequences of overhydration and the need for dry weight assessment. *Contrib Nephrol*. 2008;161:99-107.
141. Demirci MS, Demirci C, Ozdogan O, Kircelli F, Akcicek F, Basci A, et al. Relations between malnutrition-inflammation-atherosclerosis and volume status. The usefulness of bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(5):1708-16.
142. Covic A, Voroneanu L, Locatelli F. Uraemic toxins versus volume and water as the major factor that matters with dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):58-62.
143. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1574-9.
144. Dou Y, Liu L, Cheng X, Cao L, Zuo L. Comparison of bioimpedance methods for estimating total body water and intracellular water changes during hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3319-24.

145. Lee JE, Jo IY, Lee SM, Kim WJ, Choi HY, Ha SK, et al. Comparison of hydration and nutritional status between young and elderly hemodialysis patients through bioimpedance analysis. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1327-34.
146. Sugano N, Yokoyama K, Kato N, Hara Y, Endo S, Mitome J, et al. Monitoring of body water composition by the simultaneous use of bioelectrical impedance analysis and Crit-Line((R)) during hemodialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2014;18(6):944-51.
147. Hur E, Yildiz G, Budak Kose S, Kokturk F, Musayev O, Gungor O, et al. Bioimpedance and echocardiography used interchangeably in volume comparison of dialysis patients. *Hippokratia*. 2012;16(4):329-34.
148. van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(6):1120-9.
149. Stenvinkel P, Carrero JJ, Axelsson J, Lindholm B, Heimbürger O, Massy Z. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(2):505-21.
150. Matuszkiewicz-Rowińska J. Kontrowersje na temat zespołu niedożywienie, zapalenie, miażdżyca (MIA) w przewlekłej niewydolności nerek. *Nefrol Dial Pol* 2006;10:88-90.
151. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA, Panuccio V, Parlongo S, Cutrupi S, et al. Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(7):1459-64.
152. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans*. 1991;37(4):598-604.
153. 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(3):556-64.
154. Misra M, Vonesh E, Van Stone JC, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int*. 2001;59(2):754-63.
155. Lang SM, Bergner A, Topfer M, Schiffh H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int*. 2001;21(1):52-7.



156. Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62(3):1046-53.
157. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Lui SF, Li PK, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2186-94.
158. Al-Hweish A, Sultan SS, Mogazi K, Elsammak MY. Plasma myeloperoxidase, NT-proBNP, and troponin-I in patients on CAPD compared with those on regular hemodialysis. *Hemodial Int.* 2010;14(3):308-15.
159. Teruel-Briones JL, Fernandez-Lucas M, Rivera-Gorrin M, Ruiz-Roso G, Diaz-Dominguez M, Rodriguez-Mendiola N, et al. Progression of residual renal function with an increase in dialysis: haemodialysis versus peritoneal dialysis. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia.* 2013;33(5):640-9.
160. Gaiki MR, DeVita MV, Michelis MF, Panagopoulos G, Rosenstock JL. Troponin I as a prognostic marker of cardiac events in asymptomatic hemodialysis patients using a sensitive troponin I assay. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(6):1841-5.
161. Giannitsis E, Katus HA. Troponin T release in hemodialysis patients. *Circulation.* 2004;110(3):e25-6; author reply e-6.
162. Havekes B, van Manen JG, Krediet RT, Boeschoten EW, Vandenbroucke JP, Dekker FW, et al. Serum troponin T concentration as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5):823-9.
163. Hoppe K, Schwermer K, Klysz P, Radziszewska D, Sawatiuk P, Baum E, et al. Cardiac Troponin T and Hydration Status as Prognostic Markers in Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2015;40(2):139-45.
164. Katus HA, Haller C, Muller-Bardorff M, Scheffold T, Remppis A. Cardiac troponin T in end-stage renal disease patients undergoing chronic maintenance hemodialysis. *Clin Chem.* 1995;41(8 Pt 1):1201-3.
165. Porter GA, Norton T, Bennett WM. Long term follow up of the utility of troponin T to assess cardiac risk in stable chronic hemodialysis patients. *Clin Lab.* 2000;46(9-10):469-76.

166. Park J, Chung HC, Kim MS, Kim SJ, Chang JW, Lee JS. Relationship between extracellular water fraction of total body water estimated by bioimpedance spectroscopy and cardiac troponin T in chronic haemodialysis patients. *Blood purification*. 2009;28(1):61-8.
167. Neeland IJ, Drazner MH, Berry JD, Ayers CR, deFilippi C, Seliger SL, et al. Biomarkers of chronic cardiac injury and hemodynamic stress identify a malignant phenotype of left ventricular hypertrophy in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):187-95.
168. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation*. 2002;106(23):2941-5.
169. Diao Z, Zhang D, Dai W, Ding J, Zhang A, Liu W. Preservation of residual renal function with limited water removal in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2011;33(9):875-7.
170. Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leypoldt JK, et al. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(2):369-75.
171. Katzarski KS, Divino Filho JC, Bergstrom J. Extracellular volume changes and blood pressure levels in hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2003;7(2):135-42.
172. Garagarza C, Joao-Matias P, Sousa-Guerreiro C, Amaral T, Aires I, Ferreira C, et al. Nutritional status and overhydration: can bioimpedance spectroscopy be useful in haemodialysis patients? *Nefrologia*. 2013;33(5):667-74.
173. Espinosa Cuevas MA, Navarrete Rodriguez G, Villeda Martinez ME, Atilano Carsi X, Miranda Alatraste P, Tostado Gutierrez T, et al. Body fluid volume and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clin Nephrol*. 2010;73(4):300-8.
174. Beddhu S, Cheung AK, Larive B, Greene T, Kaysen GA, Levey AS, et al. Inflammation and inverse associations of body mass index and serum creatinine with mortality in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2007;17(6):372-80.
175. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.

176. Altaf A, Halim A, Khan DA, Khalid M, Fatima Tuz Z, Saif I. Assessment of lipid dysfunction in patients on maintenance haemodialysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007;19(4):32-6.
177. Baragetti A, Norata GD, Sarcina C, Rastelli F, Grigore L, Garlaschelli K, et al. High density lipoprotein cholesterol levels are an independent predictor of the progression of chronic kidney disease. *J Intern Med*. 2013;274(3):252-62.
178. Golebiewska JE, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz-Wrona E, Majkowicz M, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski B. Influence of megestrol acetate on nutrition, inflammation and quality of life in dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(4):1211-22.
179. Rutkowski B, Nowaczyk R, Rutkowski P, Mierzicki P, Komitetu sterującego QCvQLoZB. [Results of QC vs QL study (quality of care vs quality of life) 2006-2009. The way of providing hemodialysis and a concomitant therapy]. *Przegl Lek*. 2011;68(12):1170-8.
180. Zielińska-Więczkowska H, Krokowska B. Assessment of life quality in dialysis patients. *Medycyna Rodzinna*. 2014;2:42-5.

## 10.ANEKS

### 10.1. Kwestionariusz SGA

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., Kleiner M., Dunne E., et al.: A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for hemodialysis patients. *Nephrol hemodial Transplant.* 1999 Jul;14(7):1732-1738)

## 10.2. Spis tabel

*Tabela 1. Stadia przewlekłej choroby nerek (PChN).*

*Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy u chorych z PChN .*

*Tabela 3. Najczęstsze powikłania hemodializy.*

*Tabela 4. Wyniki badania metodą bioimpedancji elektrycznej.*

*Tabela 5. Charakterystyka badanych podgrup.*

*Tabela 6. Wartości NT-proBNP i Troponiny T w badanych podgrupach.*

*Tabela 7. Wartości ciśnienia tętniczego w badanych podgrupach.*

*Tabela 8. Wykładniki stanu odżywienia w ocenie SGA oraz w badaniu BCM.*

*Tabela 9. Morfologia krwi obwodowej.*

*Tabela 10. Parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej.*

### 10.3. Spis rycin

Ryc. 1. Przyczyny rozwoju PChN w grupie badanej.

Ryc.2. Schemat badania oraz sposób umieszczania elektrod przedstawiono poniżej.

Ryc. 3. Przewodnienie (L) w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej w badanych podgrupach.

Ryc. 4. Przewodnienie względne (%) w ocenie metodą bioimpedancji elektrycznej w badanych podgrupach.

Ryc. 5. Wartości diurezy resztkowej w badanych podgrupach.

Ryc. 6. Wartości stężenia w surowicy troponiny T w badanych podgrupach.

Ryc. 7. Wartości stężenia w surowicy NT-proBNP w badanych podgrupach.

Ryc. 8. Stężenie albumin w surowicy w badanych podgrupach.

Ryc. 9. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem troponiny T w surowicy.

Ryc. 10. Zależność pomiędzy względnym (procentowym) przewodnieniem a stężeniem troponiny T w surowicy.

Ryc. 11. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem NT-proBNP w surowicy.

Ryc. 12. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stanem nawodnienia.

Ryc. 13. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a stężeniem białka całkowitego i albumin.

Ryc. 14. Zależność pomiędzy stanem nawodnienia a wartościami stężenia hemoglobiny i liczbą krwinek czerwonych.

Ryc. 15. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stężeniem TnT w surowicy.

Ryc. 16. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a stężeniem NT-proBNP w surowicy.

Ryc. 17. Zależność pomiędzy diurezą resztkową a wartościami stężenia hemoglobiny i liczbą krwinek czerwonych.

Ryc. 18. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartością LTI.

Ryc. 19. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartościami stężenia hemoglobiny.

Ryc. 20. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a długością trwania dializoterapii.

- Ryc. 21. Zależność pomiędzy stężeniem NT-proBNP a wartością BMI.*
- Ryc. 22. Zależność pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej.*
- Ryc. 23. Zależność pomiędzy średnim ciśnieniem tętniczym a LTI.*
- Ryc. 24. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a wiekiem chorych.*
- Ryc. 25. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a SGA.*
- Ryc. 26. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a przewodnieniem względnym (%).*
- Ryc. 27. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a wartościami stężenia hemoglobiny..*
- Ryc. 28. Zależność pomiędzy zawartością procentową (%) tk. tłuszczowej a BMI.*
- Ryc. 29. Tertyle NTproBNP - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.*
- Ryc. 30. Tertyle MAP - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.*
- Ryc. 31. Tertyle procentową (%) zawartość tk. tłuszczowej - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.*
- Ryc. 32. Tertyle BMI - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.*
- Ryc. 33. Podgrupy przewodnienie - prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera.*