

## Wybrane parametry badań biochemicznych i morfologii a czas działania przetok dializacyjnych u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek

Celem pracy była ocena, czy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek w przebiegu pierwotnych i wtórnych nefropatii występują różnice pomiędzy wybranymi parametrami badań laboratoryjnych, a jeśli tak, to czy przekłada się to w jakiś sposób na czas funkcjonowania przetok dializacyjnych. Przedmiotem badań było 274 chorych (91 kobiet i 183 mężczyzn), u których wykonano 341 przetok tętniczo-żylnych, w tym 204 pacjentów z pierwotnymi nefropatiami, u których wytworzono 249 przetok i 70 z wtórnymi nefropatiami, u których liczba przetok wyniosła 92 (w tym znalazło się 48 chorych na cukrzycę – 60 przetok i 22 chorych na kolagenozę i amyloidozę – 32 przetoki). Chorych przydzielono do 6 grup zgodnie z rozpoznaniem i płcią. Analizowano wartość hematokrytu, liczbę płytek krwi, aPTT, INR oraz poziom wapnia całkowitego i fosforanów, porównując wyniki odnotowane w dniu zabiegu oraz w dniu, gdy przetoka przestała działać lub kończono obserwację. Wyniki: W grupie kobiet chorych na cukrzycę stwierdzono w obu oznaczeniach istotnie wyższy ( $p < 0,05$ ) poziom płytek krwi niż w pozostałych. Odnotowano też nieznacznie niższy INR i krótszy aPTT. Jest to zgodne z obliczonym metodą Life Table Analysis najniższym skumulowanym wskaźnikiem drożności przetok (Pk'), który w przedziale czasowym  $k = 10-12$  miesięcy wyniósł tylko 0,55. Pk' u chorych z pierwotną niewydolnością nerek wyniósł on 0,84 (u kobiet 0,79, u mężczyzn 0,87), a u mężczyzn chorych na cukrzycę 0,85. U osób chorych na kolagenozę i skrobiawicę Pk' miał wartość 0,72 i był równy u obu płci. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie poziomu hematokrytu, wapnia całkowitego oraz fosforanów. Wnioski: U kobiet chorych na cukrzycę wyższy niż u pozostałych poziom płytek krwi, przy towarzyszącym niższym INR i krótszym aPTT może być jednym z czynników mających wpływ na krótki czas funkcjonowania przetok dializacyjnych.

(NEFROL. DIAL. POL. 2006, 10, 17-20)

### Selected biochemical parameters plus total blood count and time of functioning of AV shunts in patients suffering from chronic renal insufficiency

Aim of the study was assessment of differences in selected laboratory findings between patients with primary and secondary nephropathies and their influence on time of functioning of A-V fistulas created for dialysis. Material consisted of 274 patients (91 women and 183 men) with 341 A-V fistulas created, including 204 patients with primary nephropathies (249 fistulas) and the group of 70 patients with secondary nephropathies (92 fistulas) composed of 48 diabetic patients (60 fistulas) and 22 patients suffering from collagenoses and amyloidosis (32 fistulas). Patients were divided into 6 groups on the basis of diagnosis and gender. Hematocrit, platelet count, aPTT, INR, level of total calcium ion and level of phosphates were evaluated comparing results obtained for the day of surgical procedure and for the time of cessation of functioning fistula or at the end of the follow up period. Results: There was platelet count significantly ( $p < 0,05$ ) higher in the group of diabetic women noted. In the same group lower INR and shorter aPTT were also found. Those observations were consistent with cumulated patency rate (Pk') calculated according to Life Table Analysis, that for 10-12 months period reached only 0.55. Pk' calculated for patients suffering from primary nephropathies was 0.84 (0.79 in women, and 0.87 in men), and in male diabetic patients reached 0.85. In the group of patients with collagenoses and amyloidosis, Pk' reached 0.72 for both sexes. There were no differences in the hematocrit level, level of total calcium ion and phosphates observed. Conclusions: In the group of female diabetic patients higher platelet count together with decreased INR and shortened aPTT can constitute one of the factors resulting in shortening of A-V fistulas time of functioning.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2006, 10, 17-20)

Andrzej BRZYCHCZY<sup>1</sup>

Władysław LEJMAN<sup>1</sup>

Bogusław WALATEK<sup>2</sup>

Monika KRAŚNICKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>II Katedra Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik: Prof. dr hab. med. Danuta Karcz

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik: Prof. dr hab. med. Władysław Sułowicz

**Słowa kluczowe:**

- dostęp naczyniowy
- przetoka tętniczo-żylna
- hemodializa

**Key words:**

- vascular acces
- A-V fistula
- hemodialysis

---

Adres do korespondencji:  
Dr n. med. Andrzej Brzychczy  
II Katedra Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum UJ  
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21  
Tel.: 012 421-37-43, Fax: 012 421-34-56  
e-mail: abrzychczy@poczta.onet.pl

W 2002 r. w Polsce na 1 mln populacji leczeniem nerkozastępczym objętych było 15075 osób (390/1mln), z tego większość, bo aż 9031 (61,8%) chorych było leczonych hemodializami. Liczba dializowanych wykazuje tu podobnie jak na całym świecie stałą tendencję wzrostową. W 2002 r. leczenie dializami rozpoczęło 3832 chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), to o 568 osób więcej niż w roku poprzednim [1]. Wśród dializowanych wzrasta odsetek chorych z „trudnym dostępem naczyniowym”, u których występują nie tylko techniczne trudności z wytworzeniem dobrze funkcjonującej przetoki dializacyjnej, ale także mają miejsce inne czynniki, sprawiające, że okres jej funkcjonowania jest krótszy niż winno się przewidywać [2]. Czynniki, będące przyczyną trudności w uzyskaniu właściwego dostępu naczyniowego, to poza zniszczonym układem naczyniowym kończyn (w wywiadzie: wielokrotnie wykonywane przetoki, cewnikowanie naczyń itd.), cukrzyca [3,4], w tym zwłaszcza u kobiet [5] oraz choroby autoimmunologiczne [6]. Na odległą drożność przetok dializacyjnych mają wpływ pewne zmiany biochemiczne, zwłaszcza w zakresie krzepnięcia i fibrynolizy. Wymienia się tu nadaktywność płytek krwi [7], poziom fibrynogenu powyżej 450 mg/dl [6], poziom czynnika VIII, osoczowy poziom inhibitora typu 1 aktywatora plazminogenu, czynników aktywujących protrombinę i przeciwciał antyprotrombinowych [8], oraz mutację w obrębie Arg506 czynnika V [9]. Podkreślane jest również znaczenie czynnika wzrostu TGF beta 1 [10,11], niekorzystny wpływ zbyt wysokiego hematokrytu i liczby płytek krwi w wyniku podawania za dużych dawek erytropoetyny [12] lub zwiększonego poziomu jej receptorów [11]. Inne przytaczane ewentualne przyczyny to podwyższony poziom homocysteiny [13], nadczynność przytarczyc [12] oraz obecność przeciwciał antykardiolipinowych [8].

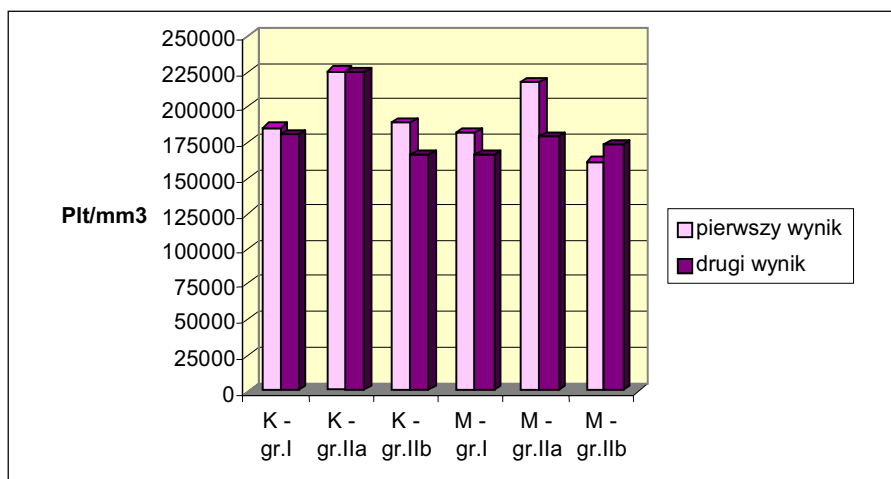
W codziennej praktyce chirurgicznej rutynowe oznaczanie w okresie okołoperacyjnym większości z powyższych parametrów nie jest, i zapewne w najbliższej przyszłości nie będzie wykonywane, a więc nie umożliwi wyodrębnienia grupy pacjentów najbardziej narażonych na krótsze funkcjonowanie przetok dializacyjnych. Nasuwa to myśl, że być może, przynajmniej do pewnego stopnia, można by to ustalić ograniczając się jedynie do tych laboratoryjnych oznaczeń, które wykonywane są jedynie dla potrzeb prawidłowej pracy klinicznej.

Zgromadzony, jednorodny chirurgicznie i dość znaczny materiał dializowanych chorych, u których wykonywano standardowo morfologię i pewne, z góry określone badania biochemiczne, skłania do całościowej interpretacji ich wyników.

Celem pracy jest ocena, czy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek w przebiegu pierwotnych i wtórnych nefropatii występują jakieś różnice pomiędzy wybranymi parametrami morfologicznymi i biochemicznymi, a jeśli tak to czy w jakiś sposób rzutują one na czas funkcjonowania przetok dializacyjnych.

#### Materiał i metodyka

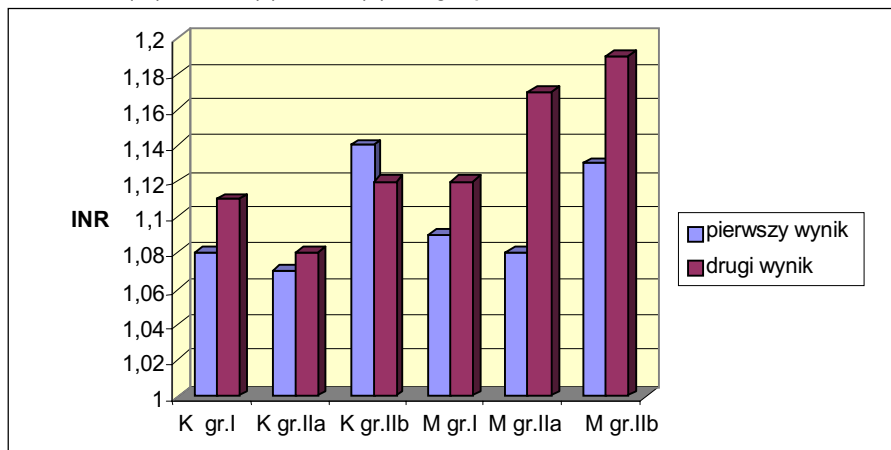
Przedmiotem badań było 274 chorych (91 kobiet i 183 mężczyzn), u których w okresie od 1.07.



Rycina 1

Ilość płytek krwi (Pit) u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.

Platelet count (Pit) in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.



Rycina 2

Wartość wskaźnika protrombiny (INR) w surowicy krwi u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.

INR in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.

1994 do 30.06.2001 r. wykonano w II Katedrze Chirurgii Collegium Medicum UJ oraz w Katedrze Nefrologii Collegium Medicum UJ 341 przetok tętniczo-żylnych. W badanej grupie znalazło się 204 osoby z pierwotnymi nefropatiami (grupa I), u których wytworzono 249 przetok oraz 70 z wtórnymi nefropatiami, u których liczba przetok wyniosła 92. Wśród pacjentów z wtórnymi nefropatiami wydzielono 48 chorych na cukrzycę (grupa IIa), u których wytworzono 60 przetok oraz 22 chorych na kolagenozę i amyloidozę (grupa IIb), którym wykonano 32 przetoki.

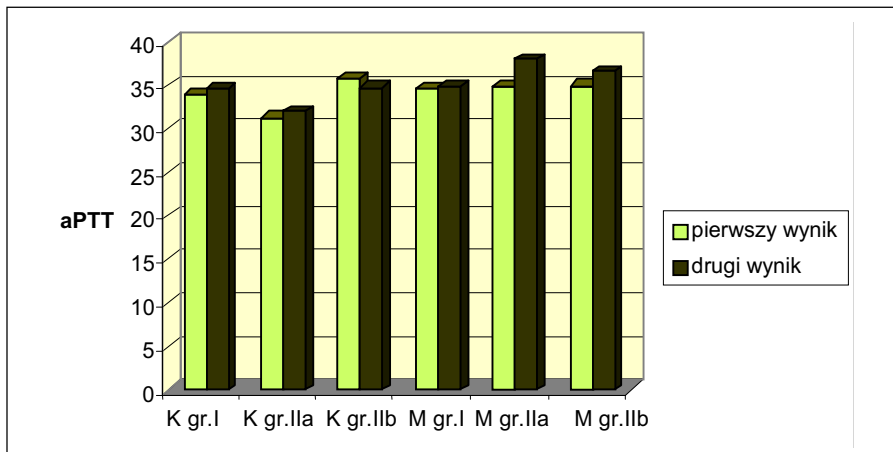
Uwzględniając powyższe rozpoznanie oraz płeć, wydzielono 6 grup pacjentów i w każdej z nich analizowano wartość hematokrytu, liczbę płytek krwi, aPTT, INR oraz poziom wapnia całkowitego i fosforanów w surowicy krwi. Każdorazowo porównywano wyniki powyższych badań w dniu zabiegu z tymi, które uzyskano w chwili, gdy przetoka przestała działać lub kończono obserwację. W przypadku chorych, którzy zmarli z czynną przetoką, uwzględniano wyniki ostatnich pobranych badań. We wszystkich powyższych grupach tj. u chorych na PNN w przebiegu pierwotnych nefropatii, nefropatią cukrzycową oraz powstałą na tle kolagenoz i amyloidoz, oddzielnie dla kobiet i mężczyzn, oceniano czas sprawnego funkcjonowania przetoki. Posłużono się tu przystosowaną dla potrzeb chirurgii naczyniowej metodą *Life Ta-*

*ble Analysis* [14], która pozwala obliczyć tzw. skumulowany wskaźnik odległej drożności przetok dializacyjnych (PK'). Średni okres obserwacji wyniósł 41,04±21,91. Najdłuższy okres obserwacji to 108, a najkrótszy 24 miesiące.

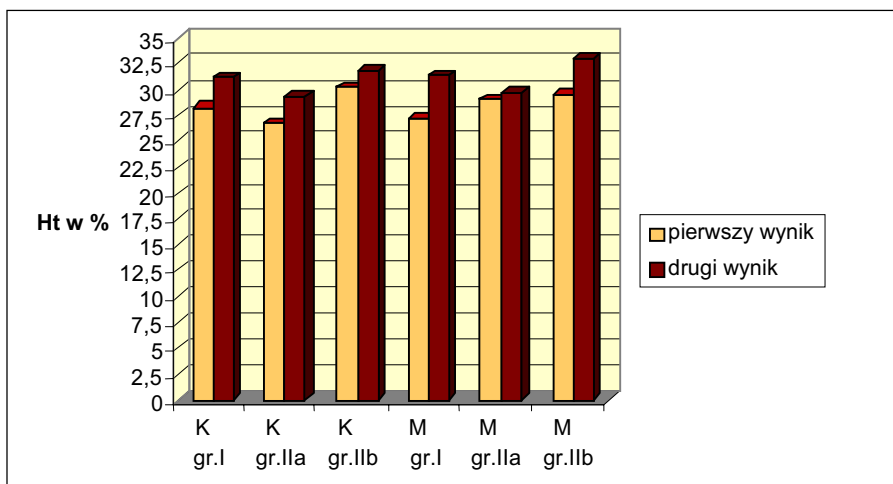
#### Wyniki

W grupie kobiet chorych na cukrzycę stwierdzono w obu oznaczeniach istotnie wyższy ( $p < 0,05$ ) poziom płytek krwi niż u pozostałych pacjentów (rycina 1). Największa różnica wystąpiła w porównaniu do mężczyzn z pierwotnymi nefropatiami ( $p < 0,0025$ ), a najmniejsza w porównaniu do mężczyzn chorych na cukrzycę ( $p < 0,0436$ ).

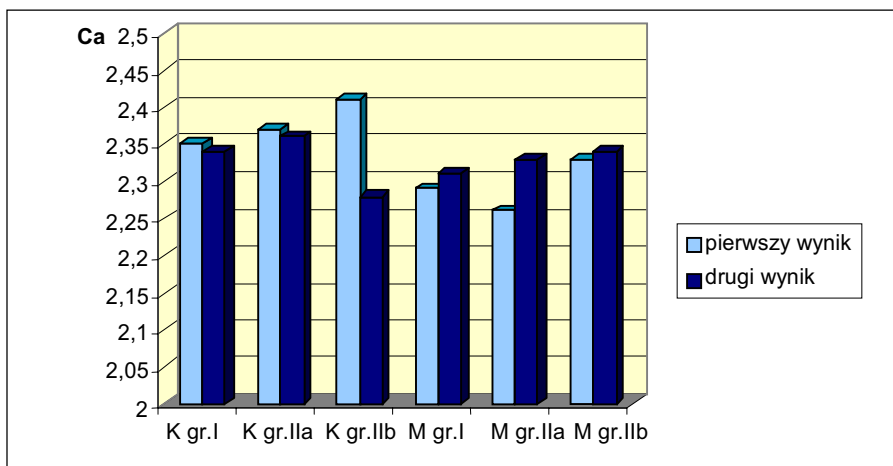
Odnotowano też nieznacznie niższe wartości INR (rycina 2) i aPTT (rycina 3). Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie hematokrytu (rycina 4), poziomu wapnia całkowitego (rycina 5) czy fosforanów (rycina 6). Najwyższy skumulowany wskaźnik drożności przetok (PK') obliczony metodą *Life Table Analysis*, który wyniósł 0,84 dla 12 miesięcy i 0,79 dla 24 miesięcy uzyskano u chorych z PNN w przebiegu pierwotnych nefropatii (grupa I). U chorych z PNN w przebiegu nefropatii wtórnych PK' w grupie IIa (chorzy na cukrzycę) wyniósł po 12 miesiącach 0,72, a po 24 miesiącach 0,58. W grupie IIb (chorzy z nefropatią w przebiegu kolagenoz i amyloidoz) było to odpowiednio 0,72 i 0,64. Istotne ( $p < 0,05$ )



**Rycina 3**  
Wartość aPTT w surowicy krwi u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.  
aPTT in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.



**Rycina 4**  
Wartość wskaźnika hematokrytu (Ht) u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.  
Hematocrit level (Ht) in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.



**Rycina 5**  
Poziom wapnia całkowitego (Ca) w surowicy krwi u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.  
Level of total calcium (Ca) in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.

różnice wskaźnika skumulowanej drożności w zależności od płci wystąpiły tylko wśród chorych na cukrzycę. Dla kobiet po 12 miesiącach PK' wyniósł 0,55, a po 24 miesiącach 0,37. Dla mężczyzn było to odpowiednio 0,85 i 0,74 (tabela I). Wykresy obrazujące przebieg krzywych skumulowanych wskaźników drożności dla przetok tętniczo-żylnych w poszczególnych grupach oddzielnie dla kobiet i mężczyzn przedstawiono na rycinach 7 i 8.

#### Omówienie

W niniejszej pracy wykorzystano te wyniki badań, które były wykonywane rutynowo w naszym ośrodku „dla potrzeb zabiegu operacyjnego wytworzenia dostępu naczyniowego” to jest: INR i aPTT jako ocena osobczych parametrów układu krzepnięcia oraz hematokryt i liczba płytek krwi. Ponadto, spodziewając się niekorzystnego wpływu podwyższonego poziomu wapnia i fosforanów w surowicy krwi na stan naczyń

**Tabela I**  
Wartości skumulowanego wskaźnika drożności (PK') przetok tętniczo-żylnych w analizowanych grupach chorych.  
Cumulative patency rates (PK') of A-V fistulas in study groups.

Grupa chorych	Skumulowany wskaźnik drożności PK'	
	dla 12 miesięcy	dla 24 miesięcy
grupa I kobiety	0,79	0,75
grupa I mężczyźni	0,87	0,82
grupa IIa kobiety	0,55	0,37
grupa IIa mężczyźni	0,85	0,74
grupa IIb kobiety	0,72	0,57
grupa IIb mężczyźni	0,72	0,72

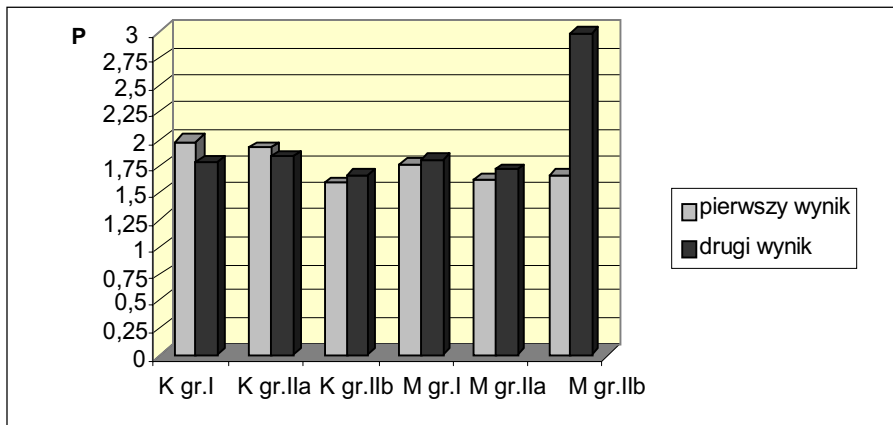
obwodowych [15], a tym samym na drożność przetok tętniczo-żylnych, analizowano również te wartości.

Oczywistym jest fakt, że w całym okresie obserwacji powyższe parametry często wielokrotnie ulegały znacznym, dynamicznym, a niekiedy i diametralnym zmianom. Aktualny sposób rejestracji wyników badań laboratoryjnych uniemożliwia jednak jeszcze analizę wszystkich oznaczeń wykonanych w długim okresie czasu (najdłuższy wyniósł 108 miesięcy), bowiem są to setki wyników u każdego chorego. Prowadzone było ponadto, uzależnione od indywidualnych potrzeb, leczenie anemii, wyrównywano zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, a podczas hemodializ podawano frakcjonowane heparyny drobnocząsteczkowe. Odnotowanie stosowanych metod i czasu leczenia, kolejno podawanych preparatów, zmieniających się dawek i przeanalizowanie wpływu wszystkich powyższych czynników na wyniki badań laboratoryjnych, a w efekcie na czas funkcjonowania przetok tętniczo-żylnych, nie wydaje się w ramach typowych opracowań klinicznych wykonalne. Najpewniej z tego właśnie względu w piśmiennictwie trudno doszukać się publikacji oceniających, jak wyniki badań laboratoryjnych mają się do czasu funkcjonowania przetok tętniczo-żylnych.

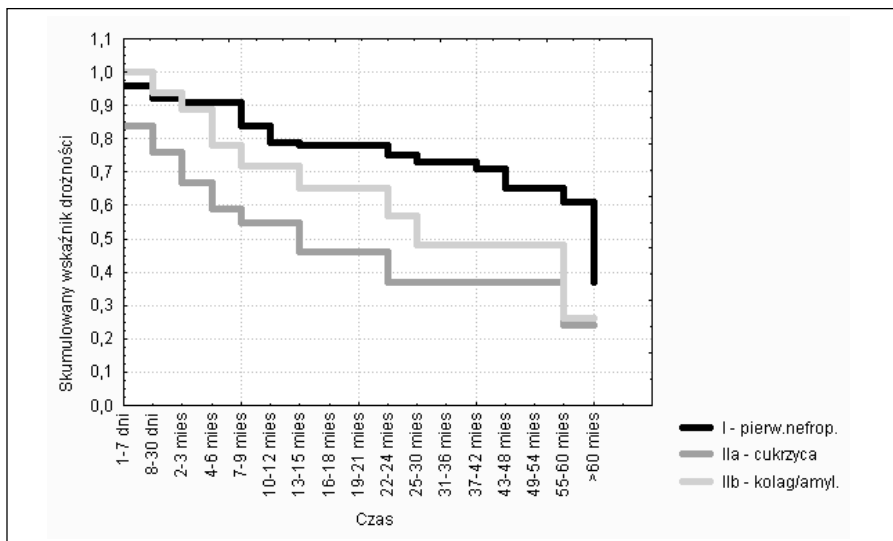
Z powyższych powodów w niniejszym opracowaniu ograniczono się do analizy wyników badań laboratoryjnych tylko w kluczowych momentach, to jest w dniu wytworzenia przetoki oraz gdy przetoka przestała funkcjonować lub gdy kończono obserwację.

W grupie kobiet chorych na cukrzycę stwierdzono w obu oznaczeniach istotnie wyższy ( $p < 0,05$ ) poziom płytek krwi niż w pozostałych grupach. Jest to zgodne z obliczonym metodą *Life Table Analysis* najniższym skumulowanym wskaźnikiem drożności przetok (PK'), który w przedziale czasowym  $k=10-12$  miesięcy wyniósł w tej grupie tylko 0,55. Największa różnica występowała w porównaniu do grupy mężczyzn z pierwotnymi nefropatiami ( $p < 0,0025$ ), którzy równocześnie osiągnęli najwyższy z badanych grup skumulowany wskaźnik drożności przetok (PK') równy 0,87 dla 12 miesięcy.

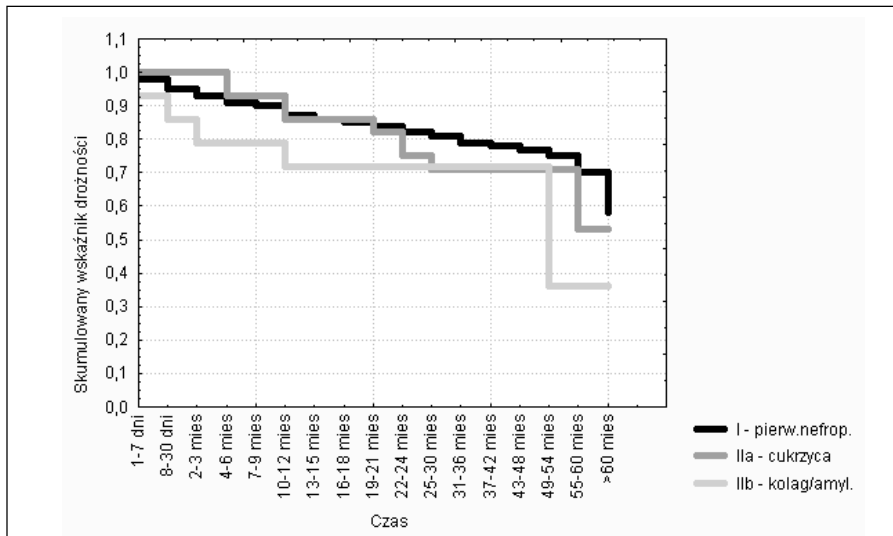
Zaobserwowane u tych chorych nieznacznie niższe wartości INR i aPTT, pomi-



**Rycina 6**  
Poziom fosforanów (P) w surowicy krwi u kobiet (K) i mężczyzn (M) z grupy I, IIa i IIb.  
Phosphate level (P) in women (K) and men (M) from groups I, IIa and IIb.



**Rycina 7**  
Krzywe skumulowanych wskaźników drożności przetok tętniczo-żylnych u kobiet z grupy I, IIa i IIb.  
Cumulated patency curves of A-V shunts in women from groups I, IIa and IIb.



**Rycina 8**  
Krzywe skumulowanych wskaźników drożności przetok tętniczo-żylnych u mężczyzn z grupy I, IIa i IIb.  
Cumulated patency curves of A-V shunts in men from groups I, IIa and IIb.

mo że nie są istotne statystycznie wydają się jednak mieć pewne znaczenie, gdy rozpatrywać je łącznie z wysoką liczbą płytek krwi oraz znanym faktem występowania w przebiegu cukrzycy uszkodzenia śródbłonna naczyń [16]. Wszystko powyższe może składać się na większą skłonność do występowania zakrzepicy w obrębie prze-

tek tętniczo-żylnych u kobiet z cukrzycą, a co oczywiste, ich krótszą żywotnością.

W przedstawianych badaniach nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie hematokrytu, poziomu wapnia całkowitego oraz fosforanów u chorych zaliczonych do poszczególnych grup. Widoczny na rycinie 6 wzrost poziomu fosforanów, w drugim

oznaczeniu u mężczyzn z grupy IIb, pomimo że przedstawiony graficznie wydaje się duży, to ze względu na rozrzut przy małej liczbie grupy, nie okazał się istotny statystycznie.

### Wnioski

U kobiet z cukrzycą wyższy niż u pozostałych chorych poziom płytek krwi, przy towarzyszącym niższym INR i krótszym aPTT może być jednym z czynników mających wpływ na krótki czas funkcjonowania przetok dializacyjnych.

### Piśmiennictwo

1. Puka J., Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M. i wsp.: Raport o stanie leczenia nerko-zastępczego w Polsce 2002. Gdańsk 2003.
2. Konner K.: The initial creation of native arteriovenous fistulas: surgical aspects and their impact on the practice of nephrology. *Semin. Dial.* 2003, 16, 291.
3. Grochowicki T., Jakimowicz T., Gałązka Z. i wsp.: Wpływ cukrzycy na czynność przetok tętniczo-żylnych do dializ wytworzonych na naczyniach przedramienia. *Pol. Przegl. Chir.* 2002, 74, 536.
4. Bonucchi D., Cappelli G., Albertazzi A.: Which is the preferred vascular access in diabetic patients? A view from Europe. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, 20.
5. Brzychczy A., Lejman W., Drożdż W.: Chirurgiczna ocena przetok tętniczo-żylnych wykonanych dla potrzeb przewlekłej hemodializy u chorych z powstałą na tle cukrzycy wtórną niewydolnością nerek. *Acta Angiologica* 2002, 8, 49 (Abstr.)
6. Baumann M., Niebel W., Kribben A. et al.: Primary failure of arteriovenous fistulae in auto-immune disease. *Kidney Blood Press Res.* 2003, 26, 362.
7. Chou K.J., Jan C.R., Chen C.L. et al.: Platelet hyperactivity in hemodialysis patients with frequent occluded vascular access. *Thromb. Haemost.* 2004, 92, 621.
8. Molino D., De Santo N.G., Marotta R. et al.: Plasma levels of plasminogen activator inhibitor type 1, factor VIII, prothrombin activation fragment 1+2, anticardiolipin and antiprothrombin antibodies are risk factors for thrombosis in hemodialysis patients. *Semin. Nephrol.* 2004, 24, 495.
9. Fodinger M., Mannhalter C., Pabinger I. et al.: Resistance to activated protein C (APC), mutation at Arg506 of coagulation factor V and vascular access thrombosis in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996, 11, 668.
10. Heine G.H., Ulrich C., Sester U. et al.: Transforming growth factor beta 1 genotype polymorphisms determine AV fistula patency in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003, 64, 1101.
11. Ikegaya N., Yamamoto T., Takeshita A.: Elevated erythropoietin receptor and transforming growth factor-1 expression in stenotic arteriovenous fistulae used for hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000, 11, 928.
12. Grandalino G., Teutonico A., Allegretti A. et al.: The role of hyperparathyroidism, erythropoietin therapy and CMV infection in the failure of arteriovenous fistula in hemodialysis. *Kidney Int.* 2003, 64, 715.
13. Bowden R.G., Wyatt F.B., Wilson R.: Homocysteine and vascular access thrombosis in end-stage renal disease patients: a retrospective study. *J. Nephrol.* 2002, 15, 666.
14. Klonowski W., Sosnowski W., Mądrecki M.: Analiza drożności przetok tętniczo-żylnych w materiale własnym. [W:] Mackiewicz Z. (red.) *Wybrane zagadnienia z chirurgii* 1999. Wyd. Fundacja Polski Przegl. Chirurg. Warszawa 1999, 2, 163.
15. Olsson L.F., Odelsius R., Ribbe E. et al.: Evidence of calcium phosphate depositions in stenotic arteriovenous fistulas. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 38, 377.
16. Ammar R.F., Dellsperger K.: Choroba wieńcowa u chorych na cukrzycę. [W:] Stanley W.C., Ryden L. (red.) *Choroba niedokrwienna serca a cukrzyca*. Gdańsk, Via Medica 2000, 35.