

## Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego u chorych z nefropatią cukrzycową leczonych metodą dializy otrzewnowej

Ewa ŻUKOWSKA-SZCZECZOWSKA

Katarzyna GOSEK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Diabetologii i Nefrologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach  
Kierownik Kliniki:  
Prof. dr hab. med. Władysław Grzeszczak

**Słowa kluczowe:**

- przewlekła niewydolność nerek
- cukrzyca
- zaburzenia układu sercowo-naczyniowego
- dializa otrzewnowa

**Key words:**

- chronic renal failure
- diabetes mellitus
- cardiovascular disturbances
- peritoneal dialysis

**Wstęp:** Celem naszego badania była ocena zaburzeń układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę leczonych metodą dializy otrzewnowej w porównaniu do osób bez cukrzycy. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 25 chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej (DO) w Oddziale Nefrologii SPSK Nr 1 w Zabrze w okresie: 06.2007-30.04.2008. Wśród badanych 12 osób miało rozpoznaną nefropatię cukrzycową. Średni czas leczenia DO wynosił 27 miesięcy. U wszystkich pacjentów wykonano badanie UKG serca, badanie 24-godzinne Holter RR oraz EKG serca, oznaczano stężenie HbA1c, cholesterolu całkowitego, triglicerydów i CRP. Oceniano standardowe parametry lewej komory serca: frakcję wyrzutową serca (EF), indeks masy lewej komory (LVMI), frakcję skracania (SF) i współczynnik napływu do lewej komory (E/A). Wyliczono wskaźniki adekwatności dializy: KT/V, PKt/V i TCCr oraz wykonywano badanie PET. **Wyniki:** LVMI ( $p < 0,05$ ), wymiar skurczowy ( $p < 0,05$ ) i rozkurczowy lewej komory ( $p < 0,05$ ) oraz przegrody ( $p < 0,05$ ) i ściany tylnej ( $p < 0,05$ ) były znacząco wyższe u chorych na cukrzycę. Stwierdzono również znacząco częstsze występowanie zaburzeń czynności akurczowej serca w tej grupie (EF%:  $48 \pm 9$  vs  $55 \pm 11$   $p < 0,01$ ; SF%:  $24 \pm 9$  vs  $32 \pm 9$ ;  $p < 0,01$ ). Nie zaobserwowano różnic dotyczących częstości zaburzeń rytmu serca oraz wartości średniego RR, stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, CRP w obu badanych grupach. Wykazano ujemną korelację pomiędzy KT/V, a LVMI i średnim RR ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,01$ ) oraz dodatnią korelację pomiędzy LVMI, a średnim RR ( $r = 0,553$ ;  $p < 0,001$ ) i pomiędzy funkcją skurczową lewej komory, a KT/V ( $r = 0,491$ ;  $p < 0,05$ ). Nie obserwowano podobnych zależności w odniesieniu do ocenianych parametrów, w tym HbA1c a PET. **Wnioski:** Wymiary i czynność serca chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej zależą od współistnienia cukrzycy, wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi, KT/V i czasu leczenia.

(NEFROL. DIAL. POL. 2008, 12, 230-234)

## Cardiovascular disturbances in patients with diabetic nephropathy treated by peritoneal dialysis

**Background:** The aim of our study was to estimate the cardiovascular disturbances in patients treated with peritoneal dialysis and in non-diabetic patients. **Material and methods:** Between 06.2007 and 30.04.2008 25 patients treated by peritoneal dialysis were involved to the study in Department of Nephrology SPSK No 1 in Zabrze. Twelve patients had ESRD in course of diabetic nephropathy. Mean duration of peritoneal therapy was 27 months. In all patients echocardiography, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring 24-hour ambulatory Holter ECG monitoring, the test of HbA1c, total cholesterol, triglycerides, CRP were performed. Standard left ventricular parameters were obtained, as well as: ejection fraction (EF), left ventricle mass index (LVMI), shortening fraction (SF) and (E/A). The assessment of dialysis adequacy with KT/V, PKt/V and TCCr were calculated using standard methods, and the PET test was performed. **Results:** LVMI ( $p < 0.05$ ), LV diastolic ( $p < 0.05$ ) and systolic ( $p < 0.05$ ), dimension, LV interventricular septal thickness ( $p < 0.05$ ) and LV posterior ( $p < 0.05$ ) were all found to be significantly higher in diabetics compared with no-diabetics. The systolic function of LV (EF %:  $48 \pm 9$  vs  $55 \pm 11$   $p < 0.01$ ; SF%:  $24 \pm 9$  vs  $32 \pm 9$ ;  $p < 0.01$ ) was significantly more frequent in diabetics when compared to non-diabetics. There were no differences in mean blood pressure, total cholesterol, triglyceride, CRP level in both groups. There was negative significant correlation between KT/V and LVMI and mean blood pressure ( $r = -0.51$ ;  $p < 0.01$ ) and positive correlation between LVMI and mean RR ( $r = 0.553$ ;  $p < 0.001$ ) and systolic blood pressure and KT/V ( $r = 0.491$ ;  $p < 0.05$ ). There was no correlation between other examined parameters (HbA1c and PET). **Conclusions:** Diameters and cardiac function are influenced by the presence of diabetes mellitus, mean blood pressure, KT/V and duration of peritoneal therapy in patients with end stage renal failure.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2008, 12, 230-234)

**Adres do korespondencji:**

Dr med. Katarzyna Gosek  
Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii  
SUM w Katowicach  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1  
im. Profesora Stanisława Szyszko  
41-800 Zabrze, ul. 3 Maja 13/15  
Tel.: 0-32 271-25-11; fax: 032 271-46-17  
e-mail: kasiagos@poczta.onet.pl

## Wstęp

Populacja chorych na przewlekłą niewydolność nerek charakteryzuje się bardzo wysokim ryzykiem zachorowania na choroby układu sercowo-naczyniowego oraz wysoką śmiertelnością [6]. Choroby serca są przyczyną około 50% przypadków zgonów wśród osób przewlekle dializowanych [29]. Częstość zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych jest niemal 500-krotnie większa wśród młodych osób dializowanych w porównaniu z populacją ogólną, dobraną według płci, wieku i rasy. Podobnie u osób będących w wieku podeszłym – śmiertelność ta pięciokrotnie przewyższa wskaźniki charakterystyczne dla populacji ogólnej. Do najważniejszych przyczyn wysokiej śmiertelności chorych ze schorzeniami nerek należy choroba niedokrwienna mięśnia sercowego oraz powikłany przebieg i związane z tym gorsze rokowanie. Jednym z czynników wpływających na większą śmiertelność u tych chorych jest obecność cukrzycy [1,6].

Podobnie jak w każdym procesie terapeutycznym, tak w odniesieniu do chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej, jakość prowadzonego leczenia ma decydujące znaczenie dla ostatecznego sukcesu, jakim jest trwała poprawa stanu zdrowia omawianych chorych. Jednym z istotnych elementów jest uzyskanie stabilizacji stanu zdrowia leczonych, przy niepogarszających się parametrach opisujących ich stan. Należy pamiętać, iż w trakcie ostatnich kilkunastu lat zmienił się obraz chorych na cukrzycę. Dializowani stanowią coraz licniejszą i trudną do leczenia populację chorych ze względu na uwarunkowania związane z obecnością przewlekłej i nieuleczalnej choroby, podeszły wiek i wszelkie z tym związane konsekwencje, w tym społeczne i psychologiczne.

W każdym roku w Polsce wzrasta liczba osób chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych nerkozastępczo. Według danych opublikowanych w 2008 roku w rejestrze nefrologicznym zamieszczonym w „Raportie o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2006 r.” wykazano, iż w 2006 roku leczonych dializami było 17 267 osób (361/mln. mieszkańców), w tym dializowano otrzewnowo 1137 chorych, zmarło: 2670 osób (13,4 %), spośród których 48 % zgonów było spowodowanych chorobami układu sercowo-naczyniowego [30].

U podłoża opisowanych zaburzeń leżą przede wszystkim: przyspieszony rozwój miażdżycy, zwiększenie częstości rozwoju choroby niedokrwiennej serca, przerost lewej komory serca, dysfunkcja mięśnia sercowego, prowadzące do rozwoju niewydolności krążenia i zaburzeń rytmu serca, których konsekwencją jest nagłe zatrzymanie krążenia. Podobnie do zwiększenia śmiertelności w tej grupie chorych przyczynia się również nadciśnienie tętnicze, zaburzenia układu renina-angiotensyna-aldosteron, wahania wolemii, jak również nasilenie aktywności układu współczulnego. U chorych dializowanych obok czynników rozwoju zaburzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego typowych dla populacji ogólnej takich jak: wiek, płeć męska, zmniejszona aktywność fizyczna, współistnienie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, podwyższone stężenie cholesterolu frakcji LDL, obniżone stężenie

cholesterolu HDL, palenie tytoniu, stres, menopauza, dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego, współistniejące czynniki specyficzne dla przewlekłej niewydolności nerek. Istotną rolę w przypadku tych ostatnich odgrywiają: zmniejszenie wielkości filtracji kłębuszkowej, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, nadczynność przytarczyc, niedokrwistość, niedożywienie, skłonność do zakrzepicy, toksyny mocznikowe, kwasica metaboliczna, obecność stresu oksydacyjnego, przewlekłego stanu zapalnego, przewodnienia, hiperhomocysteinemii [8,15,20,36]. Jednym z istotnych elementów mających wpływ na rokowanie u chorych leczonych nerkozastępczo jest ocena i sprawność układu sercowo-naczyniowego w momencie rozpoczęcia terapii [3,4,6,16,17,19,20,23].

U chorych rozpoczynających leczenie nerkozastępcze stwierdza się wiele chorób współistniejących, w tym również zróżnicowany stopień upośledzenia czynności serca. Szacuje się, iż niewydolność serca może dotyczyć nawet 33% chorych, chorobę niedokrwinną mięśnia sercowego rozpoznano u 25-40% chorych, natomiast 10% chorych przeżyło zawał serca w okresie przeddializacyjnym. Istnieją dane, że jedynie około 15% chorych rozpoczynających leczenie nerkozastępcze charakteryzuje prawidłowa struktura i czynność lewej komory serca [15,25]. Najczęściej opisywane zaburzenia u chorych na terminalną niewydolność nerek to przerost lewej komory serca (LVH), stwardnienie i miażdżycza tętnic wieńcowych ze współistniejącym zwapnieniem błony śródkowej tętnicy [26]. W badaniu CHOICE study w oparciu o badanie elektrokardiograficzne wykazano cechy LVH u 22% chorych dializowanych, podczas gdy w ogólnej populacji takie powikłania obserwowano u 3% badanych (NHANES III study) [25].

Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych dializowanych określa się na 96%, w porównaniu do populacji ogólnej, w której szacuje się na około 44% (wg NHANES III) [25]. U osób leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej występuje u około 88% osób, spośród których u 42% rozpoznawano je jako umiarkowane lub ciężkie. W tej grupie chorych od 50 do 82% chorych przyjmuje leki hipotensyjne w porównaniu do około 50% chorych hemodializowanych [29]. W obu grupach chorych leczonych nerkozastępczo (tj. metodą powtarzanych hemodializ oraz dializy otrzewnowej) liczba leków obniżających ciśnienie tętnicze sięga 1,66 vs 1,76 [29]. Istnieją dane, iż chorzy leczeni metodą dializy otrzewnowej mają większe problemy z utrzymaniem prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego w porównaniu do osób hemodializowanych, co jest prawdopodobnie uwarunkowane zwiększeniem objętości płynu pozakomórkowego [2,7,16,40].

Celem naszego badania była ocena zaburzeń układu sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę leczonych metodą dializy otrzewnowej w porównaniu do osób bez cukrzycy.

## Materiał i metody

Badaniem objęto 25 chorych spośród 56 osób leczonych metodą dializy otrzewnowej w Oddziale Nefrologii Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych,

Diabetologii i Nefrologii SUM w Zabrze w okresie: 06.2007-30.04.2008.

Wśród badanych 12 osób miało rozpoznaną nefropatię cukrzycową (7 w przebiegu cukrzycy typu 2, pozostałych 5 cukrzycy typu 1) w porównaniu do 13 osób chorych na przewlekłą chorobę nerek o innej niż cukrzyca etiologii (4: przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, 5: nefropatia nadciśnieniowa, 4: śródmiąższowe zapalenie nerek). Średni okres leczenia osób leczonych nerkozastępczo metodą ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) wyniósł u chorych na cukrzycę 27 miesięcy (2-66 miesięcy) w porównaniu do pozostałej grupy badanych (28 miesięcy: 3-68). Średni wiek badanych chorych na cukrzycę stanowił 56,4 lat (28-68 lat), podczas gdy chorych na przewlekłą niewydolność nerek o innej niż cukrzyca etiologii wyniósł: 59,1 lat (29-71).

W leczeniu chorych dializowanych otrzewnowo stosowano standardowy płyn dializacyjny (Na: 132 mmol/l, mlecza: 35 mmol/l, Ca: 1,25 mmol/l) o stężeniu glukozy 1,5%; 2,27% oraz 4,25% (zestawy Twin Bag firmy Fresenius lub zestawy firmy Baxter). Wymiany dializatu wykonywano ręcznie używając do tego celu 2-litrowe worki płynu 4-5 razy na dobę.

U chorych na cukrzycę typu 1 stosowano intensywną insulinoterapię (średnio 4 wstrzyknięcia na dobę; średnie zapotrzebowanie na insulinę wynosiło 58 j.). Spośród 7 chorych na cukrzycę typu 2 wszystkich leczono insuliną w 2-3 wstrzyknięciach na dobę, stosując średnio dawkę 48 j./d. W obu grupach badanych chorych na cukrzycę i bez cukrzycy w podobnym odsetku rozpoznawano i leczono nadciśnienie tętnicze (75% (9/12) vs 76,9% (10/13)) oraz chorobę niedokrwinną mięśnia sercowego: u 58,3% (7/12) chorych na cukrzycę w porównaniu do 61,5% (8/13) chorych na przewlekłą niewydolność nerek o innej niż cukrzyca etiologii.

Na podstawie wywiadów oraz dostępnej dokumentacji medycznej oceniano występowanie czynników ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego takich jak: wiek, płeć, wskaźnik masy ciała (BMI), czas trwania niewydolności nerek przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego, obecność nadciśnienia tętniczego i chorób układu sercowo-naczyniowego przed rozpoczęciem leczenia DO, dodatni wywiad w kierunku występowania i zgonów z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego w rodzinie, leczenie czynnikami stymulującymi erytropozę przed rozpoczęciem terapii nerkozastępczej.

W terapii nadciśnienia tętniczego (RR> 140/80 mmHg) stosowano inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), następnie dołączano bloker kanału wapniowego, a w sytuacji niewystarczającej jego kontroli β lub α-bloker. Chorobę niedokrwinną mięśnia sercowego rozpoznawano na podstawie obrazu koronarograficznego tętnic wieńcowych (9 chorych), udokumentowanych epizodów martwicy mięśnia sercowego (4 badanych) lub zmian niedokrwiniowych (obniżenie odcinka ST, ujemny załamek T) potwierdzonych 24-godzinnym zapisem elektrokardiograficznym (24-godz. Holter EKG) i dodatnim wynikiem próby wysiłkowej (2 chorych).

W postępowaniu terapeutycznym u badanych chorych stosowano pomostowanie aortalno-wień-

cowe (2 chorych), przezskórną koronaroplastykę z założeniem lub bez założenia stentu (7 badanych) oraz prowadzono farmakoterapię z wykorzystaniem nitratów, tiklopidyny lub kwasu acetylosalicylowego. W obu badanych grupach prowadzono podobny sposób postępowania w odniesieniu do omawianych schorzeń.

U wszystkich pacjentów wykonywano przynajmniej raz w roku badanie echokardiograficzne (UKG) serca jedno- i dwuwymiarowe, dodatkowo dwukrotnie wykonywano badanie 24-godzinne Holter ciśnienia tętniczego oraz 24-godzinny zapis EKG serca, oznaczano stężenie HbA<sub>1c</sub>, cholesterolu całkowitego, triglicerydów i CRP. Podczas badania UKG serca oceniano standardowe parametry czynności lewej komory serca: frakcję wyrzutową serca (EF, *ejection fraction*), indeks masy lewej komory (LVMI, *left ventricle mass index*), frakcję skracania (SF, *shortening fraction*) i współczynnik napływu do lewej komory (E/A) zgodnie z zaleceniami Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego. Wyliczano wskaźniki adekwatności dializy: tygodniowego klirensu mocznika (KT/V, *values of total weekly urea*), tygodniowego klirensu kreatyniny (TCCr, *total weekly creatinine clearance*) oraz wykonywano badanie oceny stopnia przepuszczalności otrzewnej (PET).

Wszyscy badani zostali poinformowani o celu badań i wyrazili na nie zgodę.

#### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu testu t-Studenta dla cech zmiennych niepowiązanych, a przy braku normalności rozkładu hipotezy statystyczne badano stosując test U *Mann-Whitney'a*. Wyliczono liniową korelację *Pearsona*. Hipotezy zerowe odrzucano przy wartości  $p < 0,05$ . Wyniki badań przedstawiono jako średnią arytmetyczną  $\pm$  SD (odchylenie standardowe). Do obliczeń statystycznych wykorzystano program Statistica for Windows wersja 5.1 (Stat Soft, Inc, USA) 2005, w przypadku zmiennych jakościowych jako liczbę przypadków (n) i %.

#### Wyniki

W tabeli I przedstawiono podstawową charakterystykę badanych chorych. Porównując dane obu grup nie stwierdzono różnic dotyczących stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, a także CRP u badanych chorych. Nie zaobserwowano również różnic dotyczących częstości zaburzeń rytmu serca oraz wartości średniego ciśnienia tętniczego. W grupie chorych na cukrzycę wykazano obniżone parametry adekwatności dializy otrzewnowej (KT/V 2,1 vs 2,5).

Indeks masy lewej komory ( $160 \pm 45$  g/m<sup>2</sup> vs  $130 \pm 25$  g/m<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), wymiar skurczowy ( $27 \pm 4$  vs  $32$  mm  $\pm$  6;  $p < 0,05$ ) i rozkurczowy lewej komory ( $47 \pm 8$  vs  $55 \pm 6$  mm;  $p < 0,05$ ) oraz przegrody ( $10/16 \pm 6/5$  vs  $8/12 \pm 4/6$  mm;  $p < 0,05$ ) i ściany tylnej ( $10/17 \pm 6/5$  mm vs  $8/11 \pm 6/4$  mm;  $p < 0,05$ ) były znacząco wyższe u chorych na cukrzycę w porównaniu do osób chorych na przewlekłą niewydolność nerek o innej niż cukrzyca etiologii (tabela II).

Stwierdzono również znacząco częstsze występowanie zaburzeń czynności skurczowej serca u chorych na cukrzycę (EF%:  $48 \pm 9$  vs  $55 \pm 11$   $p < 0,01$ ; SF%:  $24 \pm 9$  vs  $32 \pm 9$ ;  $p < 0,01$ ).

**Tabela I**  
Charakterystyka badanych grup.  
Characteristic of investigated groups.

	Cukrzyca (DM (+)); Liczba badanych: n=12	Bez cukrzycy (DM (-)); Liczba badanych: n=13	P
czas trwania cukrzycy (lata)	18,5 (6-28)	-	
leczenie DO (miesiące)	27 (2-66)	28 (3-68)	NS
wiek (lata)	56,4 (28-68)	59,1 (29-71)	NS
hemoglobina (g/dl)	9,1 (6,9-11,4)	6,6 (7,8-12,2)	0,003
erytrocyty (M/ $\mu$ l)	3,1 (2,3-3,6)	3,2 (3,0-3,9)	0,02
kreatynina (mg/dl)	6,8 (4,3-9,2)	6,7 (5,4-7,8)	NS
wapń (mg/dl)	8,4 (7,3-8,9)	8,7 (8,2-9,4)	NA
fosfor (mg/dl)	5,4 (4,3-5,6)	4,8 (4,2-6,4)	NS
cholesterol całkowity (mg/dl)	229,3 (189-368,2)	228 (168-312,2)	NS
triglicerydy (mg/dl)	210,5 (145,8-250,4)	168,5 (111-265,4)	NS
białko całkowite (g/dl)	5,5 (5,3-6,6)	6,4 (5,8-7,4)	0,00005
albuminy (g/dl)	2,6 (2,4-3,2)	3,4 (2,8-3,9)	0,0001
KT/V	2,1 (1,8-2,5)	2,5 (1,9-3,7)	0,01
TCCr	52,4 (23-76)	57,2 (23-78)	0,01
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,5 (5,8-8,9)	-	

**Tabela II**  
Wybrane parametry czynności serca w badanych grupach.  
Parameters heart function of investigated groups.

Badane parametry	Chorzy na cukrzycę (DM (+))	Chorzy bez cukrzycy (DM (-))
SBP (mm Hg)	155 $\pm$ 7	153 $\pm$ 6
DBP (mm Hg)	87 $\pm$ 8	83 $\pm$ 11
EF (%)	48 $\pm$ 9*	55 $\pm$ 11
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	160 $\pm$ 45*	130 $\pm$ 25
E/A	0,6 $\pm$ 0,3*	1,2 $\pm$ 0,8
SF (%)	24 $\pm$ 9*	32 $\pm$ 9

\*  $p < 0,001$

**Tabela III**  
Wybrane korelacje liniowe parametrów czynności serca i wyrównania przewlekłej terminalnej niewydolności nerek.  
Analysed correlation of heart function parameters and treatment chronic renal failure.

	SBP	DBP	LVMI	EF
LVMI	$r = 0,553$ ; $p < 0,001$	$r = 0,482$ ; $p < 0,05$		
KT/V	$r = -0,52$ ; $p < 0,01$	$r = -0,496$ ; $p < 0,05$	$r = -0,51$ ; $p < 0,01$	$r = 0,491$ ; $p < 0,05$
TCCr	$r = -0,496$ ; $p < 0,05$			$r = 0,492$ ; $p < 0,01$

Indeks masy lewej komory korelował dodatnio ze skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym oraz wykazywał ujemną korelację z KT/V (odpowiednio:  $r = 0,553$ ,  $p < 0,001$ ;  $r = 0,482$ ,  $p < 0,05$ ;  $r = -0,51$ ,  $p < 0,01$ ).

Wykazano ujemną korelację pomiędzy adekwatnością dializy, a wymiarami lewej komory mięśnia sercowego LVMI i średnim ciśnieniem tętniczym ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,01$ ) oraz dodatnią korelację pomiędzy LVMI, a średnim ciśnieniem tętniczym ( $r = 0,553$ ;  $p < 0,001$ ) i pomiędzy funkcją skurczową lewej komory, a KT/V ( $r = 0,491$ ;  $p < 0,05$ ) oraz TCCr ( $r = 0,492$ ;  $p < 0,01$ ). Znaleziono ujemną korelację pomiędzy ciśnieniem tętniczym, a parametrami adekwatności dializy (tabela III).

Nie obserwowano podobnych zależności w odniesieniu do ocenianych parametrów, w tym HbA<sub>1c</sub> oraz PET.

#### Dyskusja

W wyniku przeprowadzonych badań u chorych dializowanych otrzewnowo z powodu przewlekłej niewydolności nerek nie wykazano znaczących różnic dotyczących stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, białka ostrej fazy (CRP) u chorych na cukrzycę w porównaniu do dializowanych osób bez cukrzycy. Hipercholesterolemia jest czynnikiem ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego i w odniesieniu do przewlekłej terminalnej niewydolności nerek wykazuje fenomen „odwróconej” epidemiologii (tj. chorzy cechujący się niższym stężeniem cholesterolu całkowitego są obciążeni większym ryzykiem zgonu) [15,22]. Bardziej aterosenny profil lipidowy obserwuje się u chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej w porównaniu do osób hemo-

dializowanych [22]. Z aterosennym profilem lipidowym wiąże się większa skłonność do zakrzepicy obserwowana u chorych dializowanych otrzewnowo [15,22]. Zaprezentowane wyniki są sprzeczne z rezultatami badań min. przeprowadzonych kilka lat temu w naszym ośrodku. Mogą one wynikać z uzyskania dobrej kontroli zaburzeń lipidowych, poprawy jakości leczenia u chorych dializowanych otrzewnowo w tutejszym ośrodku. Należy jednakże wziąć pod uwagę niewielką liczebność badanych grup. Obie grupy nie różniły się pomiędzy sobą pod względem rodzaju stosowanej terapii hipolipemizującej.

Wykazana korelacja masy lewej komory mięśnia sercowego nie budzi wątpliwości [3,23]. Podobne rezultaty obserwowano w wielu innych pracach [3,23]. Wydaje się oczywisty wpływ cukrzycy i przewlekłej niewydolności nerek w stadium terminalnym na osiągnięte rezultaty. Podobne nie wydaje się być zaskoczeniem obecność ujemnej korelacji pomiędzy adekwatnością dializy, a parametrami funkcji skurczowej serca. Szczególnie istotnym problemem opisywanym w piśmiennictwie jest zmniejszenie frakcji wyrzutowej (EF) i frakcji skracania (SF) oraz zwiększenie masy lewej komory w grupie chorych na cukrzycę w okresie kilku lat (przy takim samym, a nawet lepszym stopniu wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz przewlekłej niewydolności nerek w stadium terminalnym) [3,7,31]. Istnieją coraz liczniejsze doniesienia na temat braku korzystnego wpływu leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej na układ sercowo-naczyniowy w porównaniu do hemodializy [38]. Wcześniejsze badania wykazały lepszą kontrolę objętości płynu pozakomórkowego i tym samym ciśnienia tętniczego w przypadku leczenia dializą otrzewnową [7]. Należy wziąć pod uwagę wielkość resztkowej diurezy, która jest większa w momencie rozpoczynania leczenia nerkozastępczego. W trakcie trwania terapii dochodzi do zmniejszenia resztkowej diurezy i w efekcie do utrudnienia i/lub pogorszenia właściwej kontroli wolemii. W konsekwencji dochodzi do rozwoju przewodnienia, wzrostu ciśnienia tętniczego krwi, nasilenia pracy mechanicznej serca, która manifestuje się następnie jego przerostem [10]. Kolejne obserwacje potwierdzają, iż krytycznym punktem terapii jest dwuletni okres leczenia dializą otrzewnową. W tej grupie chorych obserwuje się zwiększenie liczby i dawek leków hipotensyjnych [9,40]. W odniesieniu do chorych na cukrzycę powikłaną nefropatią w stadium terminalnym proces ten jest bardziej nasilony [32,37]. Potwierdza to tym samym fakt gorszego przebiegu i rokowania terminalnej niewydolności nerek w tej grupie chorych. U blisko 100% badanych chorych na cukrzycę już w początkowym okresie choroby obserwuje się cechy dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca [27]. Do przerostu lewej komory mięśnia sercowego dochodzi w wyniku istniejących zaburzeń relaksacji mięśnia sercowego, przewlekłej niewydolności nerek w stadium terminalnym, nadciśnienia tętniczego oraz niedokrwienia [12,23,24]. Często przerost lewej komory serca ma charakter ekscentryczny (kardiomiopatia rozstrzeniowa). W konsekwencji prowadzi to do szybkiej manifestacji klinicz-

nej niewydolności krążenia. Należy w każdym przypadku dążyć do właściwego, dobrego wyrównania zaburzeń obserwowanych w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek, a tym samym do wybrania optymalnej terapii CADO.

Doniesienia innych autorów potwierdzają, iż w trakcie pierwszych miesięcy leczenia nerkozastępczego metoda dializy otrzewnowej jest wskazana u osób ze współistniejącymi chorobami układu krążenia, ponieważ sprzyjają one zachowaniu resztkowej diurezy, prowadzi do zapewnienia stabilnej równowagi kwasowo-zasadowej, a także zapobiega rozwojowi hiperkalemii [18]. W trakcie dalszego leczenia metoda powtarzanych hemodializ zapewnia lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego, wywiera mniej aterosenną profil lipidowy krwi, charakteryzuje ją mniejsza skłonność do zakrzepicy i rzadziej prowadzi do rozwoju przewodnienia [11,15,18,21]. Istnieją dane, że u chorych cechujących się normowolemią i prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego uzyskanie kontroli wolemii bez stosowania leków hipotensyjnych eliminuje wpływ metody leczenia nerkozastępczego - powtarzanych hemodializ lub dializy otrzewnowej na strukturę i czynność serca. Przewodnienie jest jednym z elementów mających wpływ na wielkość przerostu lewej komory mięśnia sercowego. Intensywna ultrafiltracja może zmniejszyć tę wadę. Zmniejszenie diurezy resztkowej oraz upośledzone właściwości ultrafiltracyjne otrzewnej sprzyjają przewodnieniu. Chorzy cechujący się diurezą większą niż 250 ml/d mają mniejsze ryzyko zgonu, ale równocześnie różnica 250 ml dotycząca objętości ultrafiltracji dializatu nie wpływa na przeżycie [39]. Najtrudniej jest uzyskać odwodnienie u chorych charakteryzujących się dużym transportem otrzewnowym [15]. W tej grupie chorych odsetek przerostu lewej komory sięga niemal 100%, podczas gdy u chorych cechujących się małym transportem dotyczy 33% dializowanych otrzewnowo. W naszej obserwacji nie wykazaliśmy różnic dotyczących rodzaju transportu otrzewnowego w oparciu o wyniki badania PET w analizowanych podgrupach, jak również korelacji pomiędzy stopniem przerostu lewej komory i/lub występowaniem zaburzeń rytmu serca. Może to wynikać z małej liczebności badanych grup. W świetle przedstawionych zależności wydaje się oczywiste, że właściwie prowadzona kontrola objętości pozakomórkowej jest jedną z podstaw adekwatności dializy otrzewnowej.

Stack i wsp. poddali analizie blisko 108 tysięcy chorych na terminalną niewydolność nerek oceniając stan kliniczny od momentu rozpoczęcia dializoterapii przez okres dwóch kolejnych lat [33,34,35]. Wykazano, iż jedynie w trakcie pierwszych sześciu miesięcy terapii obserwowano korzystne zmiany w odniesieniu do metody dializy otrzewnowej, w tym mniejsze o 8% względne ryzyko śmierci (RR) w porównaniu do chorych hemodializowanych. Analizując podgrupę chorych bez cukrzycy po 6-ciu miesiącach leczenia metodą dializy otrzewnowej ryzyko zgonu chorych na niewydolność serca uległo znacznemu zwiększeniu, w 18-24 miesiącu terapii było o 47% większe u chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej w

porównaniu do hemodializowanych chorych. Osoby dializowane bez cech niewydolności serca w trakcie pierwszych 6 miesięcy leczenia metodą dializy otrzewnowej charakteryzowały się mniejszym ryzykiem zgonu w porównaniu do chorych leczonych metodą hemodializ (o około 21%), podczas gdy po roku leczenia zaobserwowano odwrotną zależność [33,34,35]. W przypadku współistnienia cukrzycy, przewlekłej niewydolności nerek i niewydolności krążenia w trakcie pierwszych dwóch lat leczenia nerkozastępczego metodą dializy otrzewnowej ryzyko zgonu było znacznie większe w stosunku do chorych leczonych metodą powtarzanych hemodializ (0-6 miesięcy: ryzyko zgonu było większe o 14%, 18-24 miesiące terapii: ryzyko zgonu było większe o 39%) [33,34,35]. Rezultaty omawianej analizy potwierdzają, iż potencjalne korzyści leczenia metodą dializy otrzewnowej u chorych na terminalną niewydolność nerek współistniejącą z niewydolnością serca są ograniczone do początkowego okresu stosowania tej metody. Równocześnie dializa otrzewnowa znajduje coraz większe uznanie w leczeniu chorych na niewydolność serca bez współistniejącej niewydolności nerek lub u chorych na niewydolność nerek w innym niż V stadium przewlekłej choroby nerek takich jak: niewydolność serca ciężkiego stopnia, która nie reaguje na stosowaną farmakoterapię, niewydolność serca współistniejąca z hiponatremią lub niewydolnością nerek. Wskazania te wynikają z możliwości usuwania nadmiaru wody z ustroju, zwiększenia diurezy, korekcy hiponatremii, poprawy jakości życia leczonych, zmniejszenia liczby hospitalizacji [5,13,15]. Należy równocześnie pamiętać, iż taki rodzaj terapii nie wpływa na poprawę przeżycia chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej.

Warto również zwrócić uwagę na znaczenie kwasicy metabolicznej na wielkość rzutu serca. Ciężka kwasica metaboliczna (pH<7,1) prowadzi do zmniejszenia rzutu serca i rozwoju niemiaryowości [14]. W naszym badaniu nie analizowaliśmy znaczenia w/w elementu. Wydaje się jednak, iż nie miały on istotnego wpływu ze względu na brak różnic dotyczących kwasicy u chorych na cukrzycę dializowanych otrzewnowo w porównaniu do osób bez cukrzycy.

Podsumowując, powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego u chorych na przewlekłą niewydolność nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej prowadzą do zwiększonej śmiertelności. Przerost lewej komory serca u tych chorych jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju w/w powikłań [15,28].

Zaburzenia relaksacji mięśnia sercowego w połączeniu z niewydolnością nerek i niedokrwieniem prowadzą do przerostu lewej komory oraz szybszej manifestacji objawów klinicznych niewydolności krążenia. Dializa otrzewnowa jest jedną z metod leczenia nerkozastępczego u chorych na niewydolność nerek w przebiegu cukrzycy. Ocena wpływu tej metody na układ sercowo-naczyniowy wymaga jednak przeprowadzenia wieloośrodkowych badań u dużej liczby chorych. Należy pamiętać, aby odpowiednio wcześniej modyfikować u takich chorych leczenie metodą dializy otrzewnowej

wej oraz rozważyć ewentualną konieczność zmiany terapii nerkozastępczej.

### Wnioski

Wymiary i czynność serca chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych nerkozastępczo metodą dializy otrzewnowej zależą od współistnienia cukrzycy, wartości średniego ciśnienia tętniczego krwi, KT/V i czasu leczenia.

### Piśmiennictwo

1. **Alberti K.G.M.M., Zimmet P., DeFronzo R.:** International textbook of diabetes. Second Edition. J. Wiley and sons., Chichester-New York-Weinheim-Brisbane-Singapore-Toronto, 1997.
2. **Altes K., Nergizoglu G., Keven K. et al.:** Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2001, 60, 767.
3. **Bakkaloglu S.A., Ekim M., Kocak G. et al.:** Impact of dialysis adequacy on cardiac function in pediatric CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2001, 21, 395.
4. **Beaubien E.R., Pylypchuk G.B., Akhtar J. et al.:** Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 39, 834.
5. **Bertoli S.V., Maccario M., Martino S. et al.:** Home peritoneal ultrafiltration in severe heart failure without ESRD. *Perit. Dial. Int.* 2005, suppl. 1: S13.
6. **Burak W., Śnit M., Gumprecht J. et al.:** Prevalence of cardiovascular disease risk factor in dialysed patients (HD) suffering from diabetes mellitus (DM). *W: Cardioneurology 6*, Timio M., Wizeman V., Venazi S., Editoriale BIOS, Cosenza, 1997, 6, 41.
7. **Cannota J.B., Isles C.G., Briggs J.D. et al.:** Comparison of blood pressure control during hemodialysis and CAPD. *Dial. Transplant.* 1986, 15, 675.
8. **Culleton B., Parfrey P.S.:** Cardiovascular risk in continuous ambulatory peritonea dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 1996, 16, 10.
9. **Enia G., Mallamaci F., Benedetto F.A. et al.:** Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 1459.
10. **Faller B., Lameire N.:** Evolution of clinical parameters and peritoneal function in cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol. Dial. Transplant* 1994, 9, 280.
11. **Foley R.N., Partfrey P.S., Harnett J.D. et al.:** Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998, 9, 267.
12. **Foley R.N.:** Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. *Semin. Dial.* 2003, 16, 111.
13. **Ganesh S.K., Hulbert-Shearon T., Eagle K. et al.:** Mortality differences by treatment modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003, 14, 415.
14. **Gennari F.J.:** Acid-base balance in dialysis patients. *Semin. Dial.* 2000, 13, 235.
15. **Grzegorzewska A.E.:** Sposób dializowania a choroba serca w przewlekłej niewydolności nerek. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2006, 20, 453.
16. **Günel A.I., Ilkay E., Kirciman E. et al.:** Blood pressure control and left ventricular hypertrophy in long-term CAPD and hemodialysis patients.: A cross-sectional study. *Perit. Dial. Int.* 2003, 23, 563.
17. **Harnett J.D., Parfrey P.S., Griffiths S.M. et al.:** Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988, 48, 107.
18. **Hiramatsu T., Furuta S., Kakuta H.:** Impact of dialysis modality on ultrasonographic cardiovascular parameters in elderly patients. *Adv. Perit. Dial.* 2007, 23, 94.
19. **Johansson M., Gao S.A., Friberg P. et al.:** Elevated temporal QT variability index in patients with chronic renal failure. *Clin. Sci.* 2004, 107, 583.
20. **Kobus G., Małyszko J., Myśliwiec M.:** Czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u chorych dializowanych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004, 12, 1425.
21. **Krishnan A., Oreopoulos D.G.:** Peritoneal dialysis in congestive heart failure. *Adv. Perit. Dial.* 2007, 23, 82.
22. **Liu Y., Coresh J., Eustace J.A. et al.:** Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients. *JAMA* 2004, 291, 451.
23. **London G.M., Marchais S.J., Guerin A.P. et al.:** Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney Int.* 1993, 43, 42.
24. **London G.M.:** Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiological aspects. *Semin. Dial.* 2003, 16, 85.
25. **Longenecker J.C., Coresh J., Powe N.R. et al.:** Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002, 13, 1918.
26. **Middleton R.J., Parfrey P.S., Foley R.N. et al.:** Left ventricular hypertrophy in the renal patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, 1079.
27. **Ohashi H., Oda H., Ohno M. et al.:** Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of left ventricular hypertrophy and diabetic nephropathy. *Adv. Perit. Dial.* 1999, 15, 87.
28. **Paniagua R., Orihuela O., Ventura M.D. et al.:** Echocardiographic, electrocardiographic and blood pressure changes induced by icodextrin solution in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int. suppl.* 2008, 108: S125.
29. **Parfrey P.S., Harnett S.D., Griffith S.M. et al.:** Congestive heart failure in dialysis patients. Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995, 47, 884.
30. **Rutkowski B. i wsp. Zespół Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii:** Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2006 r. Drukonsul, Gdańsk 2008.
31. **Sahagun-Sanchez G., Espinola-Zavaleta N., Lafragua-Contreras M. et al.:** The effect of kidney transplant on cardiac function: an echocardiographic perspective. *Echocardiography* 2001, 18, 457.
32. **Sahn D.J., DeMaria A., Kisslo J.A. et al.:** The committee on M-mode standardization of American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978, 58, 1072.
33. **Stack A.G., Bloembergen W.E.:** A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates of congestive heart failure among incident US dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 38, 992.
34. **Stack A.G., Molony D.A., Rahman N. S. et al.:** Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int.* 2003, 64, 1071.
35. **Stack A.G., Saran R.:** Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2002, 40, 1202.
36. **Stompór T., Sułowicz W.:** Wybrane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów leczonych ciągle ambulatoryjną dializą otrzewnową. *Nefrol. Dial. Pol.* 1998, 2, 77.
37. **Takeda K., Nakamoto M., Baba M. et al.:** Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.* 1998, 49, 308.
38. **Takeda K., Nakamoto M., Hirkata H. et al.:** Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: an echocardiographic study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998, 32, 482.
39. **Tonbul Z., Altintepe L., Sozlu C. et al.:** The association of peritoneal transport properties with 24-hours blood pressure levels in CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2003, 23, 46.
40. **Velasquez M.T., Lew S.Q., Von Albertini B. et al.:** Control of hypertension is better during hemodialysis than during continuous ambulatory dialysis in ESRD patients. *Clin. Nephrol.* 1997, 48, 341.