

Ocena czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów przewlekle hemodializowanych przy użyciu dializatorów polisulfonowych i poliamidowych w porównaniu do dializatorów heliksonowych

Blisko połowa zgonów obserwowanych wśród pacjentów przewlekle dializowanych jest z przyczyn kardiologicznych. Badania sugerują, że dializa typu high-flux w porównaniu do tradycyjnej dializy jest korzystniejsza i może wiązać się ze zmniejszeniem śmiertelności. Główną zaletą dializy high-flux jest lepsze usuwanie małych cząsteczek (mocznik, kreatynina, fosforany) jak również tych o większej masie cząsteczkowej (β_2 mikroglobulina, cytokiny, zaawansowane produkty glikacji białek). Cel pracy: celem badania była ocena skuteczności leczenia niedokrwistości oraz wybranych parametrów sercowo-naczyniowych u chorych hemodializowanych leczonych za pomocą dializatorów low-flux z błoną poliamidową (LF-PA), lub low-flux z błoną polisulfonową (LF-PS), w porównaniu do pacjentów dializowanych za pomocą dializatorów high-flux z błoną Helixone (HF-HX). Materiał i Metody. Badanie trwało 12 miesięcy, zbadano 73 osoby z sześciu ośrodków dializacyjnych. Pacjenci byli kwalifikowani do trzech grup: Grupa I dializatory z błoną Helixone (HF-HX) Grupa II dializatory poliamidowe low-flux (LF-PA) Grupa III dializatory polisulfonowe low-flux (LF-PS) Podstawowe wskaźniki kliniczne i dane dotyczące zabiegu hemodializy były notowane zgodnie z rutynowymi procedurami, obowiązującymi w ośrodku dializ. Co trzy miesiące oceniano liczbę: przetoczeń krwi, incydentów wieńcowych, incydentów zaburzeń rytmu, hospitalizacji, zgonów oraz morfologię krwi, profil lipidowy, gospodarkę żelazową, gospodarkę wapniowo-fosforanową, albuminę, CRP, stężenie lipoproteiny(a), homocysteiny, fibrynogenu, troponiny T, interleukiny 2 i 6. Wyniki: W grupie III (LF-PS) stwierdzono większą ilość przetoczeń preparatów krwiopochodnych oraz więcej incydentów hipotensji w porównaniu do grup I i II. W grupie I (HF-HX) badane parametry biochemiczne nie zmieniły się istotnie statystycznie w trakcie obserwacji. W grupie II (LF-PA) stężenia hemoglobiny i RBC były stabilne, jednak stwierdzono zmniejszenie się Ht. Również zaobserwowano wzrost stężeń fibrynogenu, IL6, lipoproteiny (a) oraz troponiny T oraz homocysteiny. W grupie III (LF-PS) obserwowano tendencję do wzrostu w surowicy stężenia IL2 i 6 oraz homocysteiny. Wnioski. Zastosowanie dializatorów high-flux z błoną Helixone wiązało się z mniejszą liczbą powikłań dializacyjnych tj. hipotensja śróddializacyjna oraz ilość hospitalizacji. Pacjenci z licznymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych mogą odnieść korzyść ze stosowania dializy typu high-flux.

(NEFROL. DIAL. POL. 2011, 15, 3-9)

The evaluation of cardiovascular risk in patients treated by high-flux hemodialysis with Helixone membrane, low-flux dialysis with polysulfone membrane and polyamide membrane

Cardiac causes account for nearly half of all death in dialysis patients. Several studies show that the high-flux dialysis offer significant benefits compared to traditional (low-flux) dialysis. High-flux dialysis may improve clinical outcome in chronic dialysis patients. The main advantage of high-flux dialysis is the greatest solute fluxes both for low (urea, creatinin, phosphorus) and higher (beta2microglobulin, cytokins, advanced glycation end products) molecular weight uraemic toxins. The aim of the study was evaluation of anemia and cardiovascular risk factors treatment effect in dialysis patients on low-flux dialysis with polysulfone membrane (LF-PS) and polyamide membrane (LF-PA) in comparison to high-flux dialysis with Helixone membrane (HF-HX). Material and meth-

Bolesław RUTKOWSKI¹
Alicja DĘBSKA-ŚLIZIEN¹
Sylvia MAŁGORZEWICZ^{1,2}
Dariusz ŚWIETLIK³
Ryszard NOWACZYK⁴
w imieniu Komitetu Sterującego
i Zespołu Badaczy.

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych,
Gdański Uniwersytet Medyczny
Kierownik: Prof. Bolesław Rutkowski

²Katedra Żywienia Klinicznego,
Gdański Uniwersytet Medyczny

³Wydziałowe Studium Informatyki Medycznej i Biostatystyki, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Nefmed SA, Poznań

Komitet Sterujący:
Prof. Bolesław Rutkowski (GUMed)
– przewodniczący
Prof. Alicja Dębska-Ślizien (GUMed) – sekretarz
Prof. Stanisław Czekański (UM Poznań)
Prof. Michał Nowicki (UM Łódź)
Prof. Jacek Manitius
(UMK Collegium Medicum Bydgoszcz)
Prof. Magdalena Durlik (UM Warszawa)

Zespół Badaczy:
Krzysztof Bidas (Kielce),
Magdalena Durlik (UM Warszawa)
Jacek Manitius (Bydgoszcz)
Michał Myśliwiec (Białystok)
Bolesław Rutkowski (Gdańsk)
Andrzej Rydzewski (Warszawa)
Antoni Sokalski (Radom)

Słowa kluczowe:

- dializa high-flux
- dializa low-flux
- ryzyko sercowo-naczyniowe

Key words:

- high-flux dialysis
- low-flux dialysis
- cardiovascular risk

Adres do korespondencji:
Prof. Bolesław Rutkowski
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
80-211 Gdańsk, ul Dębinki 7
Tel. 58 3492505, fax 349 3551
e-mail: bolo@gumed.edu.pl

ods. The study was performed in 73 hemodialyzed patients from six dialysis centers. The period of observation was 12 months. Patients were randomized to three groups: Group I - high-flux dialyzer with Helixone membrane Group II - low-flux dialyzer with polyamide membrane Group III - low-flux dialyzer with polysulfone membrane The clinical data, information about dialysis, adequacy of dialysis and routine biochemical measurements (C-reactive protein (CRP), albumin, iron status, calcium, phosphorus and hematology) and concentration of homocysteine, troponin T, lipoprotein (a), interleukin 2 and 6 were evaluated before study and every 3 months. Results. In group III the higher number of blood transfusion and intradialytic hypotension incidents were observed in comparison to groups I and II. In group I (HF-HX) during the 12 months the biochemical parameters were stable. In group II (LF-PA) the levels of Hb and RBC were stable, but decrease of Ht was notice. Also, increase of fibrinogen, IL 6, lipoprotein (a), troponin T and homocysteine was observed. In group III (LF-PS) tendency to increase of IL 2, 6 and homocysteine concentrations was observed. Conclusions. High-flux dialysis with Helixone membrane in comparison to standard hemodialysis was associated with less number of dialysis complications like intradialytic hypotension and hospitalizations. High-flux dialysis may be profitable for dialysis patients with cardiovascular risk factors.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 3-9)

Wstęp

Pacjenci przewlekle leczeni nerkoza-
stępczo mają zwiększone ryzyko zgonu z
przyczyn sercowo-naczyniowych. Często
wymagają hospitalizacji z powodu powikłań
dializacyjnych oraz z powodu chorób towa-
rzyszających. Wskaźnik śmiertelności z przy-
czyn sercowo-naczyniowych jest około 15
razy większy u chorych dializowanych niż w
populacji ogólnej [10, 17]. W grupie chorych
leczonych dializami występują typowe oraz
dodatkowe czynniki ryzyka schorzeń serco-
wo-naczyniowych, swoiście związane z pro-
cesem hemodializy. Nadciśnienie tętnicze i
cukrzyca występują częściej niż w populacji
ogólnej i są przy tym jednymi z częstszych
przyczyn schyłkowej niewydolności nerek.
Wśród chorych ze schyłkową niewydolno-
ścią nerek stwierdza się częściej zaburze-
nia lipidowe w tym niskie stężenia HDL cho-
lesterolu, często podwyższone stężenia
triglicerydów, cholesterolu całkowitego, lipo-
proteiny (a) oraz homocysteiny [15].

Dodatkowymi czynnikami, które przy-
spieszają proces miażdżycowy są zaburze-
nia gospodarki wapniowo-fosforanowej,
związane są z niedoborem witaminy D oraz
wtórną nadczynnością przytarczyc, rozpo-
znawaną już we wczesnych stadiach prze-
wlekłej choroby nerek. Wysokie stężenia
fosforanów w surowicy są również niezale-
nym czynnikiem zgonu w powodów serco-
wo-naczyniowych w omawianej grupie cho-
rych [6].

Czynnikami ryzyka sercowo-naczynio-
wego w grupie chorych dializowanych jest
również przewlekły stan zapalny oraz nasi-
lony stres oksydacyjny [8]. Procesy te są
między innymi następstwem bioniezgodno-
ści błon dializacyjnych, zanieczyszczeń płynu
dializacyjnego oraz stanu zapalnego
związanego z dostępem naczyniowym
(zwłaszcza obecność cewników naczynio-
wych).

Na podstawie dostępnych wyników ba-
dań można stwierdzić, że przewlekły pro-
ces zapalny odgrywa istotną rolę w rozwoju
miażdżycy u chorych leczonych nerkoza-
stępczo. Wiąże się z aktywnością białka C-
reaktywnego (CRP), interleukiny-6 (IL-6),

czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF -
a) i innych cytokin zapalnych. Ponadto jest
związany z narastaniem stresu oksydacyj-
nego oraz uszkodzeniem śródbłonna na-
czyń.

Silna zależność pomiędzy zapaleniem,
niedożywieniem i miażdżycą, stwierdzana u
chorych dializowanych, pozwala założyć,
że leczenie tychże elementów składowych
zespołu MIA (zespół niedożywienie-zapale-
nie-miażdżycy, malnutrition-inflammation-
atherosclerosis) powinno poprawić przeży-
cie w tej grupie chorych [23].

Również niedokrwistość jest jednym z
głównych czynników ryzyka sercowo-naczy-
niowego wśród pacjentów dializowanych
[2, 16].

Najczęściej stosowane dializatory posia-
dają syntetyczne błony poliamidowe lub po-
lisulfonowe, które charakteryzują się najlep-
szymi właściwościami i dużą biogodnością.
Dializatory typu Helixon są jeszcze nowszą
klasą dializatorów o zmodyfikowanej i udo-
skonalonej konstrukcji, wyróżniającą się
wyjątkowo wysoką biogodnością błony
wykonanej przy zastosowaniu nanotechno-
logii. Cechuje je brak reakcji alergicznych
lub pirogennych. Istnieją przypuszczenia, że
zastosowanie dializatorów z błoną helikso-
nową, ze względu na większą biogodność
i zdolność usuwania związków o większej,
w porównaniu do tradycyjnych błon, masie
cząsteczkowej może wpływać na lepsze
wyrównanie niedokrwistości, zmniejszenie

Tabela I

Liczba pacjentów na początku (T=0) i po 12 miesiącach (T=4) badania w poszczególnych grupach.
The number of patients at the beginning of the study (T=0) and after 12 months (T=4) in studied groups.

Grupa	Liczba pacjentów: T=0	Liczba pacjentów, którzy ukończyli badanie: T=4
I : high-flux z błoną heliksonową (HF-HX)	24	18
II: low-flux z błoną poliamidową (LF-PA)	23	18
III: low-flux z błoną polisulfonową (LF-PS)	26	20

Tabela II

Charakterystyka badanych pacjentów (n=73).
The characteristics of studied patients (n=73).

	Grupa I HF-HX: N=24	Grupa II LF-PA: N=23	Grupa III LF-PS: N=26
Wiek lata [Zakres]	53,2 ± 12,1 [28-74]	55,6 ± 11,4 [31-77]	53,1 ± 12,4 [22-73]
Płeć M/K	11/13	8/15	18/8
BMI kg/m ²	25,5 ± 2,7	26,5 ± 3,1	27,5 ± 2,3
Pelen cykl badań	15	18	20
Zgony	1	1	1
Przeszczepienie nerki	4	4	1
Rezygnacja z udziału w badaniu	4	0	4

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe oraz jako liczba zdarzeń

Tabela III
Dane pacjentów w badanych grupach.
Patients data in the studied groups.

Badane parametry	Grupa I: HF-HX	Grupa II: LF-PA	Grupa III: LF-PS	P
Heparyna frakcjonowana (mg)/ kg mc; niefrakcjonowana (j.m)/kg mc	0,62 ± 0,45	0,48 ± 0,25	0,57 ± 0,18	Grupa II vs I, III 0,02 ns
Dawka ESA* (j/tydz) /kg mc	65,15 ± 25,6	45,1 ± 24,1	39,79 ± 23,6	Grupa I vs II, III 0,02
Ilość przetoczeń preparatów krwiozastępczych w czasie 6 miesięcy	0	0	5	Grupa III vs I, II 0,05
Ilość incydentów hipotensji	0	72	125	Grupa I vs II, III 0,05
Ilość incydentów wieńcowych	1	0	6	NS
Ilość incydentów zaburzeń rytmu serca	0	1	1	NS
Ilość incydentów TIA	0	1	0	NS
Ilość incydentów niedokrwienia kończyn dolnych	0	3	2	NS
Liczba hospitalizacji	10	16	34	NS

*ESA - (Erythropoiesis Stimulating Agents) czynniki stymulujące erytropoezę
Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe oraz jako ilość zdarzeń

Tabela IV
Wyniki uzyskane w czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie I (HF-HX).
The results obtained during 12 months of observation in group I (HF-HX).

	T=0	T=1	T=2	T=3	T=4	P
Ht [%]	37,0 ± 4,4	33,7 ± 4,2	35,5 ± 3,1	34,3 ± 3,4	35,9 ± 4,6	NS
RBC [T/l]	4,0 ± 0,6	3,7 ± 0,6	3,9 ± 0,5	3,7 ± 0,5	3,9 ± 0,6	NS
Hb [g/dl]	12,0 ± 1,3	11 ± 1,2	11,5 ± 0,9	11,7 ± 4,6	12,1 ± 2,7	NS
MCV [fl]	92,8 ± 6,5	92,5 ± 8,1	92,2 ± 7,4	93,6 ± 8,9	91,9 ± 7,8	NS
Wapń [mg/dl]	8,5 ± 1	8,5 ± 1	8,5 ± 1,2	8,3 ± 0,9	8,4 ± 1	NS
Fosfor [mg/dl]	5,5 ± 1,8	5,4 ± 2	5,4 ± 2,1	5 ± 1,6	5,3 ± 1,7	NS
PTH [pg/ml]	713,8 ± 822,1	332,9 ± 231,2	569,8 ± 771,9	295,6 ± 199,8	421,7 ± 390,6	T=0 vs T=1,3; 0,02
CRP [mg/dl]	7,4 ± 6,7	14,3 ± 19,9	9,5 ± 13	23,3 ± 57,7	11,6 ± 13,7	NS
Albumina [g/l]	39,6 ± 4,9	37,7 ± 8,9	35,7 ± 11,9	39,7 ± 4,6	38,1 ± 10,7	NS
Ferrytyna [ng/ml]	579,4 ± 550,2	582,1 ± 646,4	612,7 ± 817,8	622 ± 710	554,2 ± 615,1	NS
TSAT [%]	27,8 ± 13,3	27,4 ± 14,5	38,9 ± 38,8	25,5 ± 16,8	29,5 ± 11,3	T=0 vs T=2; 0,02
Fibrynogen [mg/dl]	4,4 ± 1,5	5,3 ± 1,5	5,2 ± 1,4	4,6 ± 1,5	4,4 ± 1,5	NS
Cholesterol [mg/dl]	181,9 ± 47,4	175,6 ± 44,4	173,9 ± 48,8	176,7 ± 54,2	180,5 ± 49,8	NS
HDL cholesterol [mg/dl]	39,2 ± 17,8	49,6 ± 16,7	44,6 ± 13,6	45,4 ± 16,1	47,2 ± 20,2	NS
LDL cholesterol [mg/dl]	97,6 ± 32,4	90,3 ± 43,8	94,3 ± 33,8	100,8 ± 46,2	102,2 ± 35,4	T=0 vs T=4; 0,04
Triglicerydy [mg/dl]	224,3 ± 125,9	182,4 ± 84,8	184,1 ± 95,6	169,8 ± 81,8	171,3 ± 96	NS
Homocysteina [mg/dl]	24,6 ± 8,9	21,8 ± 8,8	23,5 ± 9,3	21,6 ± 8,2	26,1 ± 10,9	NS
IL2 [pg/ml]	15,3 ± 4,6	37,2 ± 30,6	22,8 ± 10,9	19,0 ± 0,0	19,0 ± 1,0	T=0 vs T=1; 0,01
IL6 [pg/ml]	3,9 ± 3,7	4,2 ± 1,5	9,1 ± 12	12,2 ± 21,6	3,8 ± 3,7	NS
Lipoproteina (a) [mg/dl]	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	T=0 vs T=1; 0,00
Troponina T [ng/ml]	0,1 ± 0,1	0 ± 0	0 ± 0	0,5 ± 1,7	0 ± 0	NS
UF [ml]	2767,4 ± 784,7	2891,3 ± 1067	2673,3 ± 1067,1		2841,4 ± 752,5	NS
Masa ciała [kg]	71,5 ± 16,5	72,8 ± 16,8	73,3 ± 17,5	73 ± 18	73,8 ± 18,6	NS
AS [ilość uderzeń/min.]	84,8 ± 5,6	75,3 ± 8,9	84,8 ± 4,3	85,7 ± 6,3	79,6 ± 6,8	NS
Czas dializy [godz.]	4,4 ± 0,4	4,5 ± 0,4	4,4 ± 0,5	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,5	NS
Kt/V	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,2	NS
RRs [mmHg]	124,5 ± 18,3	124 ± 12,4	123,4 ± 17,7	120,5 ± 17,6	126 ± 17	NS
RRr [mmHg]	73,8 ± 10,1	72,1 ± 9,4	71,4 ± 9,3	71,7 ± 10,2	73,9 ± 8	NS
Przepływ krwi [ml/min]	269,1 ± 36,7	272,6 ± 34,9	274,3 ± 34,4	274,1 ± 34,7	276,5 ± 35,3	NS

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe

Tabela V

Wyniki uzyskane w czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie II (LF-PA).
The results obtained during 12 months of observation in group II (LF-PA).

Parametry	T=0	T=1	T=2	T=3	T=4	P
Ht [%]	36,4 ± 5	33,6 ± 4,5	34,9 ± 3,5	34 ± 3,9	33,3 ± 5,3	T=0 vs T=1/T=4; 0,01
RBC [T/l]	3,8 ± 0,5	3,6 ± 0,5	3,7 ± 0,5	3,6 ± 0,7	3,7 ± 0,1	NS
Hb [g/dl]	11,9 ± 1,6	11,1 ± 1,4	11,4 ± 1,1	11,2 ± 1,2	10,9 ± 1,9	NS
MCV [fl]	94,9 ± 5,3	94 ± 5,1	96,1 ± 4,8	97 ± 6,3	96,9 ± 5,2	NS
Wapń [mg/dl]	8,6 ± 1,1	8,5 ± 1	8,5 ± 1,1	8,5 ± 1,2	8,7 ± 1	NS
Fosfor[mg/dl]	5,5 ± 1	5,6 ± 2	5,2 ± 1,4	5,3 ± 1,5	5,2 ± 1,3	NS
PTH [pg/ml]	553,3 ± 420,2	450,6 ± 527,1	581,4±561,9	408,2 ± 465,8	576,8 ± 593,7	NS
CRP [mg/dl]	9 ± 8,9	7 ± 7,6	9,2 ± 11,4	6,6 ± 6,3	7,9 ± 9,9	NS
Albumina [g/l]	38,8 ± 4,2	38,4 ± 5,5	39,5 ± 3,2	39 ± 3,1	38,6 ± 2,8	NS
Ferrytyna [ng/ml]	674,4 ± 663,3	686,5 ± 586	674,7 ± 622,5	756,1 ± 770,4	915 ± 915,9	NS
TSAT [%]	32,1 ± 17	31,5 ± 15,8	36,6 ± 25,2	35,7 ± 34	31,3 ± 17,7	NS
Fibrynogen [mg/dl]	4,2 ± 1,7	4,8 ± 1,3	5,2 ± 1,4	4,6 ± 1,8	6,8 ± 8,4	T=0 vs T=4; 0,01
Cholesterol [mg/dl]	175,5 ± 54,7	182,5 ± 62,2	165,5 ± 54,8	166,2 ± 59,5	164,7 ± 55,1	NS
HDL cholesterol [mg/dl]	47,4 ± 11,9	35,9± 12,1	47,9 ± 14,8	45,5 ± 15,3	43,1 ± 13,2	NS
LDL cholesterol [mg/dl]	96,6 ± 43,2	107,3 ± 48,1	84,9 ± 39,4	95,9 ± 47,8	91,3 ± 46,6	NS
Triglicerydy [mg/dl]	172,3 ± 123,6	180,9 ± 134,8	158,1 ± 94	165,3 ± 106,2	169,1 ± 124,2	NS
Homocysteina [mg/dl]	28,3 ± 10,4	46,9 ± 63,8	27,8 ± 14,1	31,2 ± 12,3	30,3 ± 13,9	NS
IL2 [pg/ml]	18,7 ± 7,2	19,3 ± 0,6	21,6 ± 6,8	19 ± 0	19 ± 0	NS
IL6 [pg/ml]	4,9 ± 4,3	8,2 ± 8,8	6,6 ± 5,5	7,8 ± 8,3	10,6 ± 24,1	NS
Lipoproteina (a) [mg/dl]	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,0	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	NS
Troponina T [ng/ml]	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	NS
UF [ml]	2480 ± 736,1	2328 ± 862,5	2471,7± 859	2618,3 ± 778,5	2467,7 ± 531,2	NS
Masa ciała [kg]	68,0 ± 16,4	66 ± 15	66 ± 15,1	65,3 ± 14,3	65 ± 13,9	NS
AS [ilość uderzeń/min.]	83,1 ± 11,6	77,5 ± 9,5	80,1 ± 5,9	83,1 ± 8,6	87,1 ± 8,2	NS
Czas dializy [godz.]	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	4,3 ± 0,3	NS
Kt/V	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	NS
RRs [mmHg]	132,7 ± 19,5	130,8 ± 17,9	130,9 ± 18,1	126,6 ± 16,2	124,2 ± 18,4	NS
RRr[mmHg]	78,2 ± 8,7	75 ± 10,9	76,4 ± 9,6	75,3 ± 11,6	72,4 ± 8	T=0 vs T=4; 0,02
Przepływ krwi [ml/min]	273,3 ± 30,4	266,2 ± 35,9	265,8 ± 37	272,8 ± 33,6	272,2 ± 34,2	NS

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe

stanu zapalnego, a w konsekwencji nawet na zmniejszenie śmiertelności w leczonej grupie chorych [11,13,14,7]

Cel pracy: celem badania była ocena skuteczności leczenia niedokrwistości oraz wybranych parametrów sercowo-naczyniowych u chorych hemodializowanych leczonych za pomocą dializatorów low-flux z błoną poliamidową (LF-PA), lub low-flux z błoną polisulfonową (LF-PS) w porównaniu do pacjentów dializowanych za pomocą dializatorów high-flux z błoną heliksonową (HF-HX).

Materiał i metody

Badanie trwało 12 miesięcy zbadano 73 osoby z 6 różnych ośrodków dializacyjnych (Tabela 1), pacjenci byli kwalifikowani do poniższych grup:

Grupa I dializatory z błoną typu Helixone przez 12 mies. (HF-HX)

Grupa II dializatory poliamidowe low-flux przez 12 mies.(LF-PA)

Grupa III dializatory polisulfonowe low-flux przez 12 mies.(LF-PS)

Podstawowe wskaźniki kliniczne i dane dotyczące zabiegu hemodializy były notowane zgodnie z rutynowymi procedurami obowiązującymi w ośrodku dializ.

Oceniano liczbę: przetoczeń krwi, incydentów wieńcowych (w tym ilość wykonanych zabiegów PTCA oraz CABG), incydentów zaburzeń rytmu, hospitalizacji oraz zgonów.

Krew do badań laboratoryjnych pobierana była na czczo przed środkową sesją dializacyjną.

Badania przeprowadzane były co 3 miesiące wg schematu:

T=0 przed rozpoczęciem badania

T=1 po 3 miesiącach badania

T=2 po 6 miesiącach badania

T=3 po 9 miesiącach badania

T=4 po 12 miesiącach badania.

Oceniano następujące parametry: morfologię

krwi, profil lipidowy, gospodarkę żelazową, gospodarkę wapniowo-fosforanową, albuminę, CRP oraz oznaczano w surowicy stężenie lipoproteiny(a), homocysteiny, fibrynogenu, troponiny t, interleukiny 2 i 6.

Kryteria włączenia do badania były następujące:

Podpisana świadoma zgoda na udział w badaniu

Wiek 18-65 lat

Czas leczenia za pomocą hemodializy - minimum 3 miesiące

Hemodializa przed badaniem za pomocą dializatorów polisulfonowych petit oraz niezmiennie parametry zabiegu, co najmniej przez 1 mies.

Kt/V co najmniej 1.2

Dobrze funkcjonująca przetoka naturalna lub PTFE (minimalny przepływ krwi 300 ml/min)

Brak cech infekcji w ciągu miesiąca przed badaniem (CRP<30 mg/l)

Tabela VI

Wyniki uzyskane w czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie III (LF-PS).
The results obtained during 12 months of observation in group III (LF-PS).

Parametry	T=0	T=1	T=2	T=3	T=4	P
Ht [%]	36,8 ± 3,3	35,5 ± 3,2	34,3 ± 3,6	35,3 ± 2,5	33,3 ± 9,8	NS
RBC [T/l]	3,9 ± 0,3	3,7 ± 0,4	5 ± 6,4	3,5 ± 0,4	3,7 ± 0,4	NS
Hb [g/dl]	12,1 ± 0,9	11,5 ± 2,9	11,4 ± 1,3	11,1 ± 1,2	11,8 ± 1,0	NS
MCV [fl]	95 ± 4,5	95,2 ± 4,2	94,8 ± 4,3	95,8 ± 4	96,4 ± 3,8	NS
Wapń [mg/dl]	8,7 ± 0,9	8,5 ± 0,8	8,4 ± 1	8,6 ± 1	8,3 ± 1,3	NS
Fosfor [mg/dl]	5,3 ± 1,3	5,3 ± 1,2	5,5 ± 1,7	5,4 ± 1,2	5,2 ± 1,3	NS
PTH [pg/ml]	512 ± 469,3	583 ± 891,7	453,5±373,5	637,6±456,2	663,6 ± 677,2	NS
CRP [mg/dl]	9 ± 9,1	8,9 ± 10,4	10,6 ± 15,6	12,2 ± 14,9	7 ± 7,9	NS
Albumina [g/l]	39,8 ± 3,5	39 ± 3,7	37,5 ± 9	37,3 ± 11,8	37,9 ± 8,5	NS
Ferrytyna [ng/ml]	692,8 ± 713,9	620,1 ± 549,7	704,8±798,1	651,7±632,2	616,3 ± 615,7	NS
TSAT [%]	36 ± 16,4	27,4 ± 11,2	31,1 ± 16,2	25,7 ± 13,9	26,1 ± 7,3	NS
Fibrynogen [mg/dl]	4,4 ± 1,8	5,4 ± 1,9	5,4 ± 1,9	4,5 ± 1,5	4,1 ± 0,9	NS
Cholesterol [mg/dl]	177 ± 51,3	170 ± 56,8	175,3 ± 45,3	162,4 ± 50,9	170,8 ± 47,9	NS
HDL cholesterol [mg/dl]	40,9 ± 13,9	40,9 ± 8,9	39,7 ± 15	37,9 ± 9,8	41,6 ± 13,2	NS
LDL cholesterol [mg/dl]	95,8 ± 39,7	89,1 ± 39,1	93,6 ± 33,3	90,8 ± 43,7	143,8 ± 233	NS
Triglicerydy [mg/dl]	205,2 ± 117,9	195,9 ± 106,7	202,2±105,8	188,1 ± 99,1	197,1 ± 125,2	NS
Homocysteina [mg/dl]	29,3 ± 20,4	25,7 ± 12,1	36,7 ± 27,9	46,1 ± 45,4	34,6 ± 24,1	NS
IL2 [pg/ml]	14,7 ± 5,6	26,9 ± 12,4	22,6 ± 9,6	19 ± 0	19 ± 0	T=0 vs T=1/T=2; 0,01
IL6 [pg/ml]	3,3 ± 3,4	5,8 ± 5	6,2 ± 8,5	6,3 ± 6,7	2,7 ± 1,6	T=0 vs T=2/T=3; 0,00
Lipoproteina (a) [mg/dl]	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0	0,1 ± 0	0,1 ± 0,1	NS

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe

Stabilne stężenie hemoglobiny w granicach 11-13 g/dl i odpowiednie wyrównanie gospodarki żelazem (wg EBPG)

Dializa z użyciem ultra czystej wody.

Przy kwalifikacji brano pod uwagę następujące kryteria wyłączenia:

Niekontrolowane nadciśnienie (160/100 mmHg przed dializą)

Konieczność hospitalizacji

Aktywny proces nowotworowy

Poważna choroba serca, płuc lub wątroby

Stężenie albuminy w osoczu <3.0 g/dl

Niezdolność do wyrażenia świadomej zgody

Pacjenci, których szacowany okres przeżycia był niższy niż 12 miesięcy

Udział w innym badaniu klinicznym.

Przyczyny przewlekłej choroby nerek, wymagającej leczenia dializami w badanej populacji chorych to:

Nefropatia cukrzycowa -10,8%

Nefropatia niedokrwienności - 2,7%

Nefropatia zaporowa - 1,3%

Kłębuszkowe zapalenie nerek - 29,7%

Sródmiąższowe bakteryjne i niebakteryjne

zapalenie nerek - 6,8%

Wielotorbielowość nerek - 6,7%

Amyloidozą - 2,7%

Inne 4,0%

Nefropatia o nieustalonej etiologii - 33,7%

Podstawowa charakterystyka pacjentów zakwalifikowanych do badania przedstawiona jest w tabeli II.

Wyniki

Wyniki uzyskane w badaniu przedstawione są w tabelach poniżej.

Pacjenci w badanych trzech grupach nie różnili się wiekiem. W badaniu uczestniczyli pacjenci z prawidłowo funkcjonującą przetoką naturalną, tylko 2 miało przetokę z tworzywa syntetycznego (PTFE). W badaniu uczestniczyło tylko 7/73 osób z cukrzycą, 20/73 z rozpoznaną chorobą wieńcową (odpowiednio 6, 7 i 7 pacjentów w grupie I, II, i III) i 40/73 z nadciśnieniem tętniczym (odsetek porównywalny w badanych grupach). Wyniki dotyczące adekwatności leczenia nerkozastępczego, leczenia przeciwkrzepliwego oraz leczenia czynnikami stymulującymi erytropoezę (ESA - *Erythropoiesis Stimulating Agent*) nie różniły się w czasie 12 miesięcy obserwacji. W tabeli 3 przedstawiono różnice pomiędzy grupami w zakresie stosowanych dawek leków przeciwkrzepliwych oraz dawek ESA.

W grupie III (LF-PS) stwierdzono większą ilość przetoczeń preparatów krwiopochodnych oraz więcej incydentów hipotensji w porównaniu do grup 1 i 2. Również liczba hospitalizacji była w tej grupie największa (tabela III).

W ciągu całej obserwacji zmarło 3 pacjentów (tabela I).

Parametry biochemiczne

Parametry biochemiczne oznaczane co 3 miesiące u chorych w badanych grupach były stabilne. W grupie I (HF-HX) nie zmieniły się istotnie statystycznie stężenia: hemoglobiny, lipidów, gospodarki żelazowej,

CRP wapnia i fosforu oraz albuminy. Natomiast zaobserwowano obniżenie się stężenia PTH, a po 3 miesiącach obserwacji przejściowy wzrost IL2 oraz wzrost lipoproteiny (a) (tabela IV). Stężenia homocysteiny nie różniły się istotnie statystycznie w czasie obserwacji, ale obserwowano tendencje do jej spadku.

W grupie II (LF-PA) stężenia hemoglobiny i liczby krwinek czerwonych były stabilne, natomiast Ht obniżył się istotnie w trakcie 12 mies. Zaobserwowano znamiennej wzrost stężenia fibrynogenu ($p < 0,05$). Obserwowano również wzrost średnich stężeń IL6, lipoproteiny (a) oraz troponiny T, jednak różnice te były niezamienne statystycznie. Po 3 miesiącach obserwacji zanotowano niezamiennej wzrost stężenia poziomu homocysteiny w surowicy (tabela V).

W grupie III (LF-PS) większość badanych parametrów była stabilna, z wyjątkiem tendencji do wzrostu w surowicy stężenia IL2 i IL6 oraz homocysteiny (tabela VI).

We wszystkich trzech grupach średni czas zabiegu dializy wahał się w granicach 4-4,5 godzin, uzyskiwana ultrafiltracja wynosiła 2000-3000 ml, ciśnienie tętnicze oraz wskaźnik Kt/V były w granicach prawidłowych. Przepływ krwi wynosił średnio nieco poniżej 300 ml/min.

W tabeli VII zamieszczone są zbiorcze wyniki uzyskane w 3 badanych grupach chorych. Badane grupy przed i po 12 miesiącach różniły się znamiennej jedynie wartością MCV (I vs II) stężeniem homocysteiny (I vs III).

Tabela. VII
Porównanie trzech badanych grup.
The comparison of three studied groups.

Parametry	I: HF-HX	II: LF-PA	III: LF-PS	P
Hb [g/dl] T=0 T=4	12,0 ± 1,3 12,1 ± 2,7	11,9 ± 1,6 10,9 ± 1,9	12,1 ± 0,9 11,8 ± 1,0	NS
MCV [fl] T=0 T=4	92,8 ± 6,5 91,9 ± 7,8	94,9 ± 5,3 96,9 ± 5,2	95,0 ± 4,5 96,4 ± 3,8	Grupa I vs Grupa II i III* 0,02
Wapń [mg/dl] T=0 T=4	8,5 ± 1 8,4 ± 1	8,6 ± 1,1 8,3 ± 1,3	8,7 ± 0,9 8,3 ± 1,3	NS
Fosfor [mg/dl] T=0 T=4	5,5 ± 1,8 5,3 ± 1,7	5,5 ± 1,0 5,2 ± 1,3	5,3 ± 1,3 5,2 ± 1,3	NS
PTH [pg/ml] T=0 T=4	713,8 ± 822,1 421,7 ± 390,6	553,3 ± 420,2 576,8 ± 593,7	512,0 ± 469,3 663,6 ± 677,2	NS
CRP [mg/dl] T=0 T=4	7,4 ± 6,7 11,6 ± 13,7	9,0 ± 8,9 7,9 ± 9,9	9,0 ± 9,1 7,0 ± 7,9	NS
Albumina [g/l] T=0 T=4	39,6 ± 4,9 38,1 ± 10,7	38,8 ± 4,2 38,6 ± 2,8	39,8 ± 3,5 37,9 ± 8,5	NS
Ferytyna [ng/ml] T=0 T=4	579,4 ± 550,2 554,2 ± 615,1	674,4 ± 663,3 915 ± 915,9	692,8 ± 713,9 616,3 ± 615,7	NS
TSAT [%] T=0 T=4	27,8 ± 13,3 29,5 ± 11,3	32,1 ± 17 31,3 ± 17,7	36,0 ± 16,4 26,1 ± 7,3	NS
Fibrynogen [mg/dl] T=0 T=4	4,4 ± 1,5 4,4 ± 1,5	4,2 ± 1,7 6,8 ± 8,4	4,4 ± 1,8 4,1 ± 0,9	NS
Cholesterol [mg/dl] T=0 T=4	181,9 ± 47,4 180,5 ± 49,8	175,5 ± 54,7 164,7 ± 55,1	177,0 ± 51,3 170,8 ± 47,9	NS
HDL cholesterol [mg/dl] T=0 T=4	39,2 ± 17,8 47,2 ± 20,2	47,4 ± 11,9 43,1 ± 13,2	40,9 ± 13,9 41,6 ± 13,2	NS
LDL cholesterol [mg/dl] T=0 T=4	97,6 ± 32,4 102,2 ± 35,4	96,6 ± 43,2 91,3 ± 46,6	95,8 ± 39,7 4,1 ± 0,9	NS
Triglicerydy [mg/dl] T=0 T=4	224,3 ± 125,9 171,3 ± 96	172,3 ± 123,6 169,1 ± 124,2	205,2 ± 117,9 4,1 ± 0,9	NS
Homocysteina [mg/dl] T=0 T=4	24,6 ± 8,9 26,1 ± 10,9	28,3 ± 10,4 34,6 ± 24,1	29,3 ± 20,4 34,6 ± 24,1	Grupa I vs Grupa II i III* 0,03
IL2 [pg/ml] T=0 T=4	15,3 ± 4,6 19,0 ± 0,0	18,7 ± 7,2 19,0 ± 0,0	14,7 ± 5,6 19,0 ± 0,0	NS
IL6 [pg/ml] T=0 T=4	3,9 ± 3,7 3,8 ± 3,7	4,9 ± 4,3 10,6 ± 24,1	3,3 ± 3,4 2,7 ± 1,6	NS
Lipoproteina (a) [mg/dl] T=0 T=4	0,1 ± 0,2 0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,1 0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,1 0,1 ± 0,1	NS
Troponina T [ng/ml] T=0 T=4	0,1 ± 0,1 0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0 0,1 ± 0,1	0,0 ± 0,1 0,0 ± 0,0	NS

*T=4

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe

krwią, co wiąże się z jej większą biogodnością niż dotychczas stosowane błony dializacyjne. Lepszy efekt leczenia chorych przy użyciu dializatorów z błoną heliksonową może również wynikać z faktu, że są to dializatory wysoko-przepływowe. Dla uzyskania większej wydajności w dializie typu high-flux często stosuje się wysoki przepływ krwi (>500 ml/min) i płynu dializacyjnego (700-800 ml/min). W naszym badaniu jednak średnie przepływy krwi wynosiły mniej niż 300 ml/min, co mogło skutkować nie wykorzystaniem w pełni potencjału badanych dializatorów.

W prezentowanym badaniu najwięcej klinicznych powikłań dializoterapii w postaci hipotensji śróddializacyjnej, konieczności hospitalizacji oraz przetoczeń krwi obserwowano w grupie III (LF-PS) czyli u chorych dializowanych za pomocą dializatorów zawierających polisulfonowe błony low-flux. Mniej wspomnianych incydentów obserwowano w grupie II (LF-PA) czyli u chorych dializowanych za pomocą poliamidowych dializatorów low-flux. Najmniej jednak, mniej niepożądanych objawów klinicznych obserwowano u chorych dializowanych przy użyciu dializatorów heliksonowych (HF-HX).

Niektórzy badacze wykazali wyższe stężenie hemoglobiny i niższe zużycie erytropoetyny u chorych leczonych high-flux [1,2,18], w naszej obserwacji stężenia hemoglobiny były stabilne we wszystkich badanych grupach, jednak w grupie III (LF-PS) stwierdzono znacząco większą liczbę przetoczeń preparatów krwiozastępczych w porównaniu do grupy I (HF-HX), jednak w grupie I stosowano większe dawki erytropoetyny (Tabela III).

Badanie nie wykazało znaczącego wpływu stosowania dializatorów high-flux z błoną heliksonową na poziom markerów zapalnych (CRP, IL2 i 6). Średnie wartości badanych parametrów utrzymywały się na podobnym poziomie w czasie obserwacji we wszystkich trzech grupach.

Randomizowane badanie Li [12] również nie wykazało różnic dotyczących stężeń markerów zapalnych podczas leczenia za pomocą dializatorów typu high-flux u chorych w stabilnym stanie klinicznym. W innych pracach również nie stwierdzono zmniejszenia stresu oksydacyjnego i karbonylowego przy stosowaniu błon high-flux (3), natomiast wykazano korzystny wpływ na profil lipidowy [21]. W naszym badaniu istotne wydaje się zwrócenie uwagi, że w grupie I (HF-HX) obserwowano najwyższe stężenia HDL cholesterolu po 12 miesiącach obserwacji (Tabela VII).

W czasie trwania naszego badania zmarło 3 pacjentów, dlatego nie można ocenić wpływu zastosowanego leczenia na ryzyko zgonu w badanej grupie chorych. Natomiast zwraca uwagę fakt, że pacjenci dializowani za pomocą polisulfonowych dializatorów low-flux częściej wymagali hospitalizacji, obserwowano u nich częściej zarówno incydenty sercowo-naczyniowe oraz jak i hipotensję śróddializacyjną. Badania obserwacyjne wskazywały na niższą śmiertelność i chorobowość wśród osób leczonych przy użyciu błon high-flux w porównaniu z błonami low-flux [9,14]. Prospektywne badanie HEMO wykazało, że największą korzyść ze stosowania dializatorów high-flux

Dyskusja

Dializatory heliksonowe charakteryzują się dobrym klirensiem dla średnich cząstek o masie przekraczającej 1500 Da, aż

do 11 000 Da (np. β 2-mikroglobulina) lub nawet większej (20). Ponadto błona typu helixon charakteryzuje się gładszą powierzchnią wewnętrzną kontaktującą się z

odnoszą chorzy dializowani powyżej 3,7 lat [5]. Stwierdzono również najniższą śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezależnie od czasu dializoterapii w grupie chorych leczonych przy użyciu dializatorów high-flux [4].

Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki, można stwierdzić, że grupa pacjentów hemodializowanych za pomocą dializatorów low-flux z błoną polisulfonową prezentowała największą ilość powikłań dializacyjnych, jak również statystycznie wyższy poziom homocysteiny w surowicy po 12 miesiącach obserwacji. Natomiast grupa I, w której zastosowano dializatory high-flux z błoną heliksonową charakteryzowała się najmniejszą liczbą incydentów hipotensji, zaburzeń rytmu serca, przemijających udarów mózgu (TIA) oraz niedokrwienia kończyn dolnych, jak również najmniejszą ilością hospitalizacji. W grupie HF-HX obserwowano statystycznie najniższe wartości homocysteiny w surowicy.

Zastosowanie dializy typu high-flux w porównaniu do low-flux jest korzystniejsze dla pacjentów, co pokazały wcześniejsze badania [22,24,19]. Nasza obserwacja również wskazuje na kliniczne korzyści z zastosowania tego typu dializy. W badaniu zastosowano dializatory z błoną heliksonową, w celu uzyskania jak największej biogodności. Uzyskane wyniki są efektem jednoczesnego stosowania dializy high-flux i błony heliksonowej. Dalsza obserwacja oraz porównanie tej grupy chorych z chorymi dializowanymi za pomocą dializy high-flux z tradycyjnym rodzajem błon pozwoliłoby na określenie korzyści wynikających ze stosowania bardzo nowoczesnej błony typu Helixon.

Wnioski

Zastosowanie dializatorów high-flux z błoną heliksonową wiązało się z mniejszą liczbą powikłań dializacyjnych tj. hipotensja

śróddializacyjna oraz liczba hospitalizacji.

Pacjenci z licznymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych mogą odnieść korzyść ze stosowania dializy typu high-flux.

Piśmiennictwo

1. **Ayli D., Ayli M., Yuksel C. et al.:** The effect of high-flux hemodialysis on renal anaemia. *J. Nephrol.* 2004, 17, 701.
2. **Bonforte G., Grillo P., Zerbi S. et al.:** Improved of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif.* 2002, 20, 357.
3. **Bordoni V., Pirrodi M., Galli F. et al.:** Oxidant and carbonyl stress-related apoptosis in end-stage kidney disease: impact of membrane flux. *Blood Purif.* 2006, 24, 149.
4. **Bosch J.P., Lew S.Q., Barlee V.:** Clinical use of high-efficiency hemodialysis treatment: long term assessment. *Hemodial. Int.* 2006, 10, 73.
5. **Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. et al.:** Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004, 65, 2380.
6. **Davenport A., Gardner C., Delaney M.:** On behalf of the Pan Thames Renal Audit Group. The effect of dialysis modality on phosphate control: haemodialysis compared to haemodiafiltration. *The Pan Thames Renal Audit. Nephrol. Dial. Transplant.* 2010, 25, 897.
7. **Heung A.K., Levin N.W., Greene T. et al.:** Effect of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: result of the HEMO study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003, 14, 3251.
8. **Honda H., Quereshi A., Heimbürger O. et al.:** Serum Albumin, C-reactive protein, interleukin-6 and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease and mortality in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2005, 47, 139.
9. **Jirka T., Cesare S., Di Benedetto A. et al.:** Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis. *Kidney Int.* 2006, 70, 1524.
10. **Kalantar-Zadeh K., Abbott K., Kronenberg F. et al.:** Epidemiology of dialysis patients and heart failure patients; special review article for the 25th anniversary of the Seminars in Nephrology. *Semin. Nephrol.* 2006, 26, 118.
11. **Ledebo I.:** Convective dialysis therapies, current status and perspective. *Ther. Apher. Dial.* 2005, 9, 223.
12. **Li P.K., Cheng Y.L., Leung C.B. et al.:** Effect of membrane permeability on inflammation and arterial stiffness: a randomized trial. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 5, 652.
13. **Locatelli F., Di Filippo S., Manzoni C.:** Removal of small and middle molecules by convective techniques. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15 (Suppl. 1), 37.
14. **Locatelli F., Hannedouche T., Jacobson S. et al.:** The effect of membrane permeability on ESRD: design of prospective randomized multicentre trial. *J. Nephrol.* 1999, 12, 85.
15. **Longenecker J., Coresh J., Klag M.J. et al.:** Lipoprotein(a) level as a predictor of cardiovascular disease and small apolipoprotein(a) isoforms in dialysis patients: assay-related differences are important. *Clin. Chim. Acta* 2008, 397, 36.
16. **Rutkowski B. (ed):** Leczenie nerkozastępcze. Czelej, Lublin 2007.
17. **Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp.:** Hemodializa. W: Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii (red.). Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2007. Drukonsul, Gdańsk 2009.
18. **Schiffli H., Lang S.M., Bergner A.:** Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1999, 83, 278.
19. **van der Weerd N.C., Penne E.L., van den Dorpel M.A.:** Haemodiafiltration: promise for the future? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 438.
20. **Vanholder R., Glorieux G., Van Biesen W.:** Advantages of new hemodialysis membranes and equipment. *Nephron Clin. Pract.* 2010, 114, 165.
21. **Wanner C., Bahner U., Mattern R. et al.:** Effect of dialysis flux and membrane material on dyslipidemia and inflammation in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, 2570.
22. **Wizemann V.:** Low-(classical) and high-efficiency haemodiafiltration. W: Ronco C., Canaud B., Aljama P. (red.): Haemodiafiltration. Karger, Basel 2007, 103.
23. **Yao Q., Lindholm B., Stenvinkel P.:** Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease, and poor outcome in hemodialysis patients. *Hemodial. Int.* 2001, 8, 118.
24. **Zdrojewski Z.:** Techniki stosowane w hemodializie. w: Dializoterapia w codziennej praktyce lekarskiej. Rutkowski B. (red.) MAKmed, Gdańsk 2004.