

Porównanie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów dializowanych przy pomocy hemodiafiltracji lub hemodializy z użyciem dializatorów low-flux - badanie cross-over

Bolesław RUTKOWSKI¹
Alicja DĘBSKA-ŚLIZIEN¹
Sylwia MAŁGORZEWICZ^{1,2}
Maria DUDZIAK³
Dariusz ŚWIETLIK⁴
Ryszard NOWACZYK⁵
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

³Zakład Diagnostyki Chorób Serca,
Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Studium Informatyki Medycznej i Biostatystyki,
Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Nefmed SA, Poznań

Komitet Sterujący:
Prof. Bolesław Rutkowski (GUMed)
- przewodniczący
Prof. Alicja Dębska-Ślizien (GUMed) - sekretarz
Prof. Michał Myśliwiec (UM Białystok)
Prof. Andrzej Więcek (ŚLUM Katowice)
Zespół Badaczy: Mirosław Krocak (Sieradz),
Jacek Manitus (Bydgoszcz),
Andrzej Miłkowski (Kraków),
Michał Myśliwiec (Białystok),
Bolesław Rutkowski (Gdańsk),
Maria Stanek-Piotrowska (Wrocław),
Andrzej Więcek (Katowice)

Słowa kluczowe:

- hemodiafiltracja
- ryzyko sercowo naczyniowe

Key words:

- hemodiafiltration
- cardiovascular risk

Choroby sercowo-naczyniowe są najczęstszą przyczyną zgonów w grupie chorych przewlekle dializowanych. W tej grupie chorych występują typowe takie jak: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, palenie tytoniu, nadwaga oraz dodatkowe - swoiście związane z procesem dializoterapii - czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego. Dodatkowymi czynnikami, które w szczególności sposób przyspieszają proces miażdżycowy są: wtórna nadczynność przytarczyc (zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej) oraz przewlekły stan zapalny. Hemodiafiltracja może przynieść korzyść pacjentom ze względu na lepsze usuwanie toksyn mocznicowych (moczniaka, kreatyniny, fosforanów) oraz cząsteczek o większej masie cząsteczkowej takich jak b2 mikroglobulina, cytokiny, czy końcowe produkty glikacji białek. Cel badania: celem prezentowanego badania było porównanie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych przewlekle dializowanych przy pomocy dializy low-flux lub hemodiafiltracji. Materiał i Metody: W badaniu typu cross-over trwającym 12 miesięcy wzięło udział 89 chorych z 6 ośrodków hemodializacyjnych w Polsce. Badanie trwało 12 miesięcy. Chorzy byli randomizowani do dwóch grup. Grupa 1 przez pierwsze 6 miesięcy leczona była za pomocą standardowych dializatorów polisulfonowych low -flux, a następnie przez 6 miesięcy za pomocą HDF. Grupa 2 przez pierwsze 6 miesięcy dializowana była za pomocą HDF, a następnie przez 6 miesięcy za pomocą dializatorów polisulfonowych low -flux. Podstawowe wskaźniki kliniczne i dane dotyczące zabiegu hemodializy były notowane zgodnie z rutynowymi procedurami obowiązującymi w ośrodku dializ. Co 3 miesiące oceniano parametry biochemiczne: morfologię krwi, profil lipidowy, gospodarkę żelazową, gospodarkę wapniowo-fosforanową, stężenie albuminy, CRP, lipoproteiny (a) i b2 mikroglobuliny w surowicy. Przed badaniem, a następnie co 6 miesięcy wykonywano u chorych badanie echokardiograficzne (ECHO). Wyniki: W grupie 1 (low-flux - HDF) stwierdzono po zmianie metody na HDF mniejszą ilość przetoczeń preparatów krwiopochodnych (p=0,01), mniej incydentów hipotensji, mniej incydentów wieńcowych, mniej incydentów TIA oraz mniejszą ilość hospitalizacji (p=0,06). W grupie 2 (HDF - low-flux) w okresie pierwszych 6 miesięcy leczenia za pomocą HDF stwierdzono mniejszą liczbę incydentów hipotensji. W czasie 12 miesięcy nie zmieniły się istotnie statystycznie stężenia lipidów oraz parametrów gospodarki żelazowej, Hb, hematokrytu, CRP, albuminy, PTH, wapnia, Kt/V. Obserwowano natomiast obniżenie się stężenia fosforanów. W grupie 1 po zmianie metody leczenia na HDF stwierdzono spadek stężenia w surowicy b2mikroglobuliny (p=0,01) oraz lipoproteiny (a), jak również znamienne wzrost stężenia Hb. W grupie 2 stwierdzono spadek stężenia b2mikroglobuliny po 6 miesiącach leczenia metodą HDF. Ocena wyników badania echokardiograficznego: W obu grupach stwierdzono zaburzenia typu relaksacji związane z dysfunkcją lewej komory serca (E/A <1). Po 6 miesiącach leczenia HDF w obu grupach zaobserwowano wzrost CI i CO oraz zmniejszenie się IVC. Wnioski: Hemodiafiltracja w porównaniu z konwencjonalną hemodializą zmniejsza narażenie na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez korzystne zmiany w parametrach lipidowych, wzrost stężenia Hb przy stabilnych dawkach ESA, oraz lepsze usuwanie toksyn mocznicowych.

(NEFROL. DIAL. POL. 2011, 15, 65-71)

The comparison of cardiovascular risk in patients treated by hemodiafiltration and low-flux hemodialysis cross-over study

Cardiovascular disease is the most often cause of death in patients with chronic renal failure. In this group of patients there are classic risk factors as: hypertension, hyperlipidemia, smoking, overweight, and such non-classic fac-

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

tors, related to chronic renal failure. Hyperparathyroidism and inflammation accelerated atherosclerosis in hemodialysis patients. Hemodiafiltration may improve clinical outcome in end-stage kidney disease. The main advantage of HDF is the greatest solute fluxes both for low (urea, creatinin, phosphorus) and higher (b2microglobulin, cytokins, advanced glycation end products) molecular weight uraemic toxins. The aim of the study was the comparison of cardiovascular risk in dialysis patients after 6 months treatment of HDF in comparison to low-flux dialysis. Material and methods The cross-over study was performed in 89 HD patients. The period of observation was 12 months. Patients were randomized to two groups.. Group 1 during first 6 months were treated by low-flux dialysis and next 6 months by HDF. Group 2 started from HDF and after 6 months were changed to low-flux dialysis. The clinical data, information of dialysis, adequacy of dialysis and routine biochemical measurements (C-reactive protein (CRP), albumin, iron status, calcium, phosphorus and hematology) were evaluated before study and every 3 months. Before study and every 6 months ECHO examination was performed. Results. In group 1 after changed on HDF decrease number of blood transfusion ($p=0,01$) and the incidents of hospitalization was observed ($p=0,06$). Intradialytic hypotension incidents, acute coronary events, TIA (Temporary Ischemic Attacks) were also fewer after changing the method. In group 2 during the first 6 months of HDF treatment less incidents of intradialytic hypotension were noticed. Biochemical parameters were stable during the 12 months observation in both groups. In group 1 there were no significant changes of mean Hb (hemoglobin), Hct (hematocrit), iron status, CRP and albumin concentrations from the baseline (T=0) to the end of the evaluation period (T=2). Mean level of calcium was stable, the level of phosphorus decreased during observation. In the group 1 after changing the method to HDF significant decrease of b2microglobulin ($p=0,01$) and lipoprotein (a) serum concentrations and increase of Hb level were observed. In group 2 after switching from HDF to low-flux dialysis decrease of b2microglobulin was noticed. Echocardiographic parameters. In both studied groups relaxation type of the diastolic dysfunction of left ventricle was observed ($E/A<1$). After 6 months of HDF treatment in group 1 and 2 the non-significant increase of CI and CO and decrease of IVC was noticed. Conclusions. HDF method in comparison to standard hemodialysis connected with decrease of concentration of lipids, uremic toxins and increase of hemoglobin levels (associated with stable ESAs doses) and in consequence reduce cardiovascular risk factors.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 65-71)

Wstęp

U znacznej części chorych przewlekłe dializowanych stwierdza się zwiększone ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Wskaźnik śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych jest około 15 razy większy u chorych dializowanych niż w populacji ogólnej (4,10,17). W tej grupie chorych występują typowe oraz dodatkowe - swoiście związane z procesem dializoterapii - czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (7,20). Nadciśnienie tętnicze i cukrzyca występują częściej niż w populacji ogólnej. Powszechne u chorych hemodializowanych zaburzenia lipidowe w tym niskie stężenia HDL cholesterolu, nie zawsze podwyższone ze względu na niedożywienie, stężenia całkowitego cholesterolu, często podwyższone stężenia triglicerydów oraz wyższe wartości lipoproteiny (a), mogą być jednym z czynników przyczyniających się do powstania miażdżycy i wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego (13,19). Dodatkowymi czynnikami, które w szczególnie sposób przyspieszają proces miażdżycowy są powszechne u chorych hemodializowanych zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz przewlekły stan zapalny. Przewlekły proces zapalny, jest nietradycyjnym czynnikiem ryzyka odgrywającym istotną rolę w rozwoju miażdżycy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Aktywny proces zapalny często współistnieje z przeciążeniową nie-

wydolnością krążenia. Przewlekły proces zapalny z aktywacją białka C-reaktywnego, interleukiny 6, czynnika martwicy nowotworów alfa i innych cytokin prozapalnych jest związany z narastaniem stresu oksydacyjnego oraz uszkodzeniem funkcji śródbłonna. Silna zależność pomiędzy zapaleniem, stresem oksydacyjnym i miażdżycą stwierdzana u chorych dializowanych pozwala założyć, że leczenie tychże elementów składowych zespołu MIA (zespół niedożywienie-zapalenie-miażdżycy, *malnutrition-inflammation-atherosclerosis*) powinno poprawić przeżycie w tej grupie chorych (8, 26).

Standardowa hemodializa zapewnia niewielkie usuwanie substancji o średniej masie cząsteczkowej. Brak usuwania tych cząsteczek i ich akumulacja w organizmie może wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością i chorobowością w grupie pacjentów leczonych za pomocą hemodializy (12). Od wielu lat poszukuje się nowych metod dializacyjnych, w celu bardziej skutecznego usuwania toksyn mocznicowych. Nowe metody leczenia nerkozastępczego wykorzystujące zjawisko konwekcji takie jak dializa high-flux oraz hemodiafiltracja mogą przynieść korzyść pacjentom ze względu na lepsze usuwanie cząsteczek o większej masie cząsteczkowej. Hemodiafiltracja (HDF) łączy dwa sposoby transportu przez błonowy: dyfuzję i konwekcję. Dzięki zastosowaniu dializatorów o wysokiej przepuszczalności dla

wody i średnich cząsteczek oraz połączeniu dwu rodzajów transportu uzyskuje się wysokie klirensy dla małych cząsteczek (np. mocznika, kreatyniny, fosforanów) i poprawę usuwania średnich cząsteczek (np. b2mikroglobulina, cytokiny, końcowe produkty glikacji białek) (2,6,18). Uważa się, że korzyści z zastosowania HDF wynikają z - większej stabilności hemodynamicznej, lepszej eliminacji płynów oraz wysokiego klirensu dla toksyn niskocząsteczkowych oraz średnicząsteczkowych (3, 16).

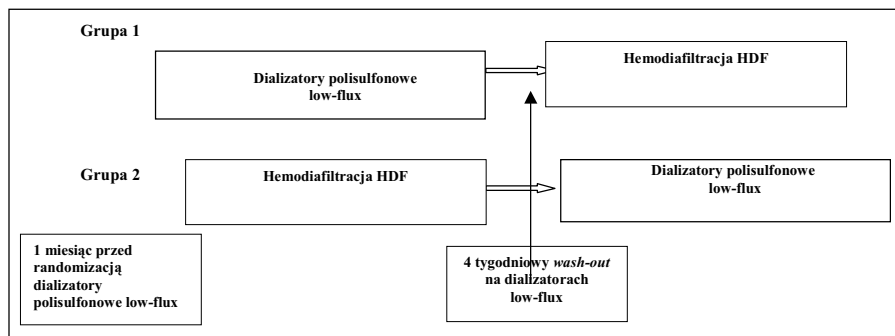
W związku z powyższym zastosowanie biozgodnych błon dializacyjnych w połączeniu z techniką poprawiającą efektywność dializy może być jedną z metod pozwalającą na zmniejszenie stanu zapalnego, niedożywienia, zaburzeń wapniowo-fosforanowych a tym samym wpływającą korzystnie na ryzyko sercowo-naczyniowe i przeżywalność hemodializowanych chorych.

Cel pracy

Celem prezentowanego badania było porównanie ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych przewlekłe dializowanych przy pomocy dializy low-flux lub hemodiafiltracji.

Materiał i Metody:

W badaniu typu *cross-over* trwającym 12 miesięcy wzięło udział 89 chorych z 6 ośrodków hemodializacyjnych w Polsce. Chorzy byli randomizowani do dwóch grup (rycina 1).



Rycina 1
Plan badania.
The scheme of research.

Tabela I
Charakterystyka badanych pacjentów.
The characteristics of studied patients.

	Grupa 1 low-flux - HDF; N=41	Grupa 2 HDF - low flux; N=48	Grupa 1+ 2 N=89
Wiek lata [Zakres]	53,5 ± 10,6	51,7 ± 9,2	52,5 ± 9,8 [24-71]
Płeć M/K	20/21	22/26	59/30
BMI kg/m ²	26,0 ± 4,1	24,7 ± 4,2	25,3 ± 4,2
Kt/V	1,35 ± 0,14	1,38 ± 0,21	1,43 ± 0,12
Pełen cykl badań	n=35	n=29	n=64
Zgony	n=1	n=2	n=3
Przeszczepienie nerki	n=3	n=7	n=10
Rezygnacja z udziału w badaniu	n=2	n=10	n=12

Tabela II
Charakterystyka kliniczna pacjentów w badanych grupach 1 i 2.
Clinical characteristics of patients in groups 1 and 2.

	Grupa 1: N=41	Grupa 2: N=48
Ilość chorych z nadciśnieniem tętniczym	39	46
Ilość chorych z cukrzycą	7	8
Ilość chorych z chorobą wieńcową	10	15
Ilość chorych po PTCA/CABG	5/1	3/0
Przetoka naturalna/sztuczna	40/1	47/1

Tabela III
Charakterystyka pacjentów w grupach 1 i 2.
The characteristics of patients in groups 1 and 2.

	Grupa 1			Grupa 2		
	Low Flux	HDF	p	HDF	Low Flux	p
Heparyna frakcjonowana (mg)/ niefrakcjonowana (j.m.)	60±20	55±15	ns	60±10	55±7	ns
*Dawka EPO (j/tydz) /	4043,4±3067	4395,8±4008	ns	4058,3±3232	4214,2±3101	ns
**DA (mg/2 tyg)	21,1 ± 10,2	20,4 ± 13,8		27,9±15,2	28,5±17,3	
Ilość przetoczeń preparatów krwiozastępczych w czasie 6 miesięcy	14	1	0,01	7	8	ns
Ilość incydentów hipotensji	41	28	ns	48	63	ns
Ilość incydentów wieńcowych	8	4	ns	0	0	ns
Ilość incydentów zaburzeń rytmu serca	2	0	ns	6	8	ns
Ilość incydentów TIA	3	0	ns	0	0	ns
Ilość incydentów niedokrwienia kończyn dolnych	1	0	ns	1	0	ns
Liczba hospitalizacji	53	28	0,06	34	38	ns

* EPO Erytropoetyna alfa lub beta (Eprex lub Neorecomon)
**DA Darbepoetyna alfa

Grupa 1 przez pierwsze 6 miesięcy leczona była za pomocą standardowych dializatorów polisulfonowych low-flux, a następnie przez 6 miesięcy za pomocą HDF.

Grupa 2 odwrotnie przez pierwsze 6 miesięcy dializowana była za pomocą HDF, a następnie przez 6 miesięcy za pomocą dializatorów polisulfonowych low-flux.

Podstawowe wskaźniki kliniczne i dane dotyczące zabiegu hemodializy były notowane zgodnie z rutynowymi procedurami obowiązującymi w ośrodku dializ. Oceniano liczbę przetoczeń krwi i incydentów wieńcowych (w tym liczbę wykonanych zabiegów PTCA -Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty oraz CABG-Coronary Artery Bypass Graft), liczbę incydentów zaburzeń rytmu, hospitalizacji i 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.

W badaniu oceniano: morfologię krwi, profil lipidowy, gospodarkę żelazową, gospodarkę wapniowo-fosforanową, stężenie albuminy, CRP, lipoproteiny (a) i β2 mikroglobuliny w surowicy.

Trzykrotnie w czasie rocznej obserwacji (T=0, T=2 oraz T=12) wykonano u chorych badanie echokardiograficzne (ECHO).

Kryteria włączenia do badania były następujące:

- Wiek 18-65 lat
- Czas leczenia za pomocą hemodializy minimum 3 miesiące
- Hemodializa przed badaniem za pomocą dializatorów polisulfonowych low-flux oraz niezmiennie parametry zabiegu, co najmniej przez 1 miesiąc
- 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)
- Stabilny poziom hemoglobiny w granicach 11-13 g/dl i odpowiednie wyrównanie gospodarki żelazem (wg EBPG *European Best Practice Guideline* (6))
- 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 były następujące:

- Kłębuszkowe zapalenie nerek - 29,2%
- Nefropatia cukrzycowa - 15,6%
- Nefropatia niedokrwienności - 11,2%
- Wielotorbielowość nerek - 10,1%
- Nefropatia zaporowa - 2,2%
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek - 8,9%
- Inne (choroba Ormonda, amyloidoza) - 4,4%
- Nefropatia o nieustalonej etiologii - 19,1%.

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

Średni czas zabiegu dializy wahał się w granicach 4 -4,5 godzin, uzyskiwana ultrafiltracja wynosiła 2000-3000 ml, ciśnienie tętnicze krwi było w granicach prawidłowych.

Średni przepływ krwi był średnio poniżej 300 ml/min, jedynie na początku badania przy włączeniu metody HDF (T=0 oraz T=1) uzyskano średni przepływ krwi był w granicach 300 ml/min.

Analiza statystyczna. Każdą zmienną o charakterze ciągłym oceniano pod względem zgodności jej rozkładu z rozkładem normalnym (ocena histogramów, test *Kolmogorowa-Smirnowa*). Zmienne o rozkładzie zgodnym z rozkładem normalnym analizowano metodami parametrycznymi. Do oceny różnic pomiędzy takimi zmiennymi stosowano test *t-Studenta* oraz analizę wariancji (ANOVA) z testami *post-hoc*. Zmienne, których rozkład odbiegał od rozkładu normalnego analizowano metodami nieparametrycznymi - odpowiednikami testu ANOVA. Dla porównania dwóch zmiennych o charakterze ciągłym stosowano test U Manna-Whitneya.

Korelacje oceniano metodą *Spearmana*. Związki pomiędzy zmiennymi skategoryzowanymi oceniano przy pomocy testu χ^2 .

W pracy przyjęto poziom istotności statystycznej $p < 0,05$. Obliczenia zostały przeprowadzone przy użyciu programu komputerowego "Statistica 7.1" firmy Stat-Soft licencjonowanego dla Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Wyniki

Wyniki uzyskane w badaniu przedstawione są w tabelach poniżej. Wszyscy badani pacjenci, z wyjątkiem 3 chorowało na nadciśnienie tętnicze i wymagało od 1 do 4 leków hipotensyjnych. W badaniu uczestniczyli pacjenci z prawidłowo funkcjonującą przetoką naturalną, tylko 12 pacjentów miało przetokę z tworzywa syntetycznego. W badaniu uczestniczyło 15 osób z cukrzycą, 25 z rozpoznaną chorobą wieńcową (tabela II).

Wyniki dotyczące adekwatności leczenia nerkozastępczego, leczenia przeciwnerkowego oraz leczenia erytropoetyną nie

Tabela IV

Wyniki uzyskane w czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie 1 (n=41).

The results obtained during 12 months observation in group 1 (n=41).

	Low flux		HDF				p
	T=0	T=1	T=2	T=3	T=4		
Hemoglobina g/dl	11,6 ± 1,5	11,2 ± 1,9	10,8 ± 1,2	11,5 ± 1,2	11,5 ± 1,3	T=0, T=4 vs T=2; 0,002	
Cholesterol mg/dl	177,9 ± 39,2	166,4 ± 37,9	167,2 ± 38,5	167,4 ± 35,3	163,3 ± 31,2	T=0 vs T=4; 0,02	
HDL cholesterol mg/dl	46,1 ± 12,6	46,9 ± 15,4	44,3 ± 11,6	47,4 ± 13,7	44,7 ± 14,1	ns	
LDL cholesterol mg/dl	98,1 ± 32,2	90,8 ± 36,9	91,8 ± 30,7	88,2 ± 34,1	88,6 ± 27,2	ns	
Triglicerydy mg/l	169,7 ± 90,5	150,3 ± 56	160,9 ± 83	154,2 ± 67,1	137,5 ± 65,7	ns	
Wapń mg/dl	9 ± 1,1	8,4 ± 0,5	8,6 ± 0,8	8,4 ± 0,8	8,8 ± 0,9	ns	
Fosfor mg/dl	6,5 ± 1,9	6,2 ± 2,2	5,9 ± 1,7	5,9 ± 2	5,6 ± 2,1	T=0 vs T=4; 0,003	
CRP mg/l	8,3 ± 18	4,6 ± 5,5	7,4 ± 11,7	6,8 ± 9,2	6,6 ± 10	ns	
Ferytyna ng/ml	557,4 ± 451,2	583,5 ± 507,5	546,7 ± 449,1	540,8 ± 431,9	579,7 ± 553,9	ns	
TSAT %	32,6 ± 18,5	32,2 ± 19,5	31,4 ± 13,2	28,7 ± 14,6	26,5 ± 12,9	ns	
Albumina g/l	42,3 ± 3,4	41,3 ± 3	40,6 ± 3	38,5 ± 9,4	40,5 ± 3,5	ns	
Lipoproteina a mg/dl	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,1	ns	
β_2 mikroglobulina mg/l	35,3 ± 18	45,9 ± 18,1	37 ± 16,5	32,7 ± 11,4	31,1 ± 11,5	T=1 vs t=4; 0,007	
PTH pg/ml	415,7 ± 388,6	289,6 ± 213,1	394,4 ± 369,5	412,2 ± 308,9	416,2 ± 433,1	T=0 vs t=1; 0,009	
Kt/V	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,1	ns	
Przepływ krwi ml/min	296,3 ± 33,3	286,3 ± 40,3	293,8 ± 39,4	294,8 ± 38,6	299,7 ± 34,9	ns	
czas HD godz	4,3 ± 0,3	4,2 ± 0,4	4,3 ± 0,4	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	ns	
RR skurczowe	132 ± 26	139,6 ± 19,6	137,1 ± 18,9	136,5 ± 20,4	133,9 ± 20	ns	
RR rozkurczowe	79,3 ± 9,2	80,8 ± 8,1	80,1 ± 8,3	79,7 ± 8,4	78,2 ± 11	ns	
Akcja serca min	73,6 ± 10,4	74 ± 9,9	72,7 ± 8,5	75,3 ± 9,4	74,5 ± 8,3	ns	
UF ml	2700,2 ± 968	2701,2 ± 1028,3	2798,9 ± 906,2	2719,2 ± 999,4	2849,6 ± 923,8	ns	
masa ciała kg	74,7 ± 12,6	75,2 ± 12,4	73,6 ± 17,3	75,1 ± 13,1	75,8 ± 13,4	ns	

T=0 start badania; T=1 wyniki po 3 miesiącach; T=2 wyniki po 6 miesiącach (zakończenie obserwacji 6 miesięcznej i rozpoczęcie kolejnej); T=3 wyniki po 9 miesiącach; T=4 wyniki po 12 miesiącach

różniły się pomiędzy grupami 1 i 2, jak również nie zmieniały się w czasie 6 miesięcy obserwacji.

Ocena parametrów klinicznych

W grupie 1 (low-flux - HDF) stwierdzono po zmianie metody na HDF mniejszą ilość przetoczeń preparatów krwiopochodnych, mniej incydentów hipotensyjnych, mniej incydentów wieńcowych, mniej incydentów TIA (*Temporary Ischaemic Attacks*), jak również mniejszą ilość hospitalizacji ($p=0,06$) (tabela III).

W grupie 2 (HDF - low-flux) w okresie pierwszych 6 miesięcy leczenia za pomocą HDF stwierdzono mniejszą liczbę incydentów hipotensyjnych. Liczba hospitalizacji była znacznie mniejsza w porównaniu do późniejszego okresu leczenia za pomocą standardowej dializy (odpowiednio 34 i 38 incydentów hospitalizacji) (tabela III). W ciągu całej obserwacji w obu grupach zmarło 3/89 pacjentów.

Ocena parametrów biochemicznych

W tabeli IV zamieszczone są wyniki badań biochemicznych 1 grupy pacjentów (low flux - HDF).

W czasie 12 miesięcy nie zmieniły się istotnie statystycznie wartości następują-

cych parametrów: wskaźniki gospodarki lipidowej i gospodarki żelazowej, CRP, albumina, PTH (parathormon), wapń, Kt/V. Obserwowano natomiast obniżenie się stężenia fosforanów.

W czasie pierwszych 6 miesięcy obserwowano znaczne obniżenie się stężenia hemoglobiny (Hb). Po zmianie metody leczenia na HDF stwierdzono spadek stężenia w surowicy β_2 mikroglobuliny oraz lipoproteiny (a), jak również znaczny wzrost stężenia Hb.

W tabeli V zamieszczone są wyniki badań biochemicznych 2 grupy pacjentów (HDF - low flux).

W grupie 2 badane parametry biochemiczne nie zmieniły się znacząco, jednak po zmianie z metody HDF na standardową dializę za pomocą dializatorów low-flux zaobserwowano tendencję do niższych wartości Hb, wzrostu stężenia CRP i obniżenia się stężenia HDL cholesterolu (tabela V). Po 3 miesiącach HDF przejściowo względem 12 miesięcznej obserwacji wzrósł Kt/V.

Analiza wyników wszystkich pacjentów ($n=89$), którzy przez okres 6 miesięcy byli leczeni za pomocą HDF wykazała statystycznie istotne zmniejszenie się stężenia β_2 mikrogl-

Tabela V

Wyniki uzyskane w czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie 2 (n=48).

The results obtained during 12 months observation in group 2 (n=48).

	HDF			Low flux		p
	T=0	T=1	T=2	T=3	T=4	
Hemoglobina g/dl	11,6 ± 1,3	11,2 ± 1,5	11,6 ± 1,2	11,2 ± 1,1	10,9 ± 1,3	ns
Cholesterol mg/dl	179 ± 37,1	171,6 ± 38,1	170,1 ± 36,4	166,8 ± 32	165 ± 39	ns
HDL cholesterol mg/dl	48,3 ± 18,7	47,0 ± 11,0	47,6 ± 12,9	40,7 ± 11,5	41,6 ± 11,5	T=0 vs T=4; 0,03
LDL cholesterol mg/dl	93,9 ± 29,2	94,6 ± 35,8	87,1 ± 35,7	94,2 ± 31,8	93,9 ± 36,8	ns
Triglicerydy mg/l	190,4 ± 130,3	166,5 ± 103,6	164,8 ± 86,8	180,9 ± 94,1	177,1 ± 82,4	ns
Wapń mg/dl	8,9 ± 0,9	8,5 ± 0,6	8,4 ± 0,7	8,6 ± 0,9	8,7 ± 0,8	ns
Fosfor mg/dl	6,2 ± 2,0	7,8 ± 12,9	5,9 ± 2	6,4 ± 2,1	5,8 ± 2,0	T=1 vs T=4; 0,01
CRP mg/l	6,8 ± 10,0	9,1 ± 19,8	5,4 ± 12,3	10,2 ± 21,6	5,8 ± 7,4	T=2 vs T=3,4; 0,04
Ferytyna ng/ml	548,9 ± 467,0	503,2 ± 408,1	519,4 ± 412,8	553,9 ± 455,5	528,4 ± 489,8	ns
TSAT %	33,1 ± 17,3	31,3 ± 13,7	37,2 ± 16,1	32,6 ± 16	36,1 ± 16,9	ns
Albumina g/l	41,4 ± 4,1	40,5 ± 3,8	38,5 ± 7,2	39,6 ± 5,1	39,9 ± 5,1	T=0 vs T=2; 0,02
Lipoproteina a mg/dl	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,1	ns
b2mikroglobulina mg/l	34,9 ± 14	38,7 ± 11,5	28,5 ± 10	38,3 ± 12,5	37,2 ± 12,5	ns
PTH pg/ml	540,7 ± 519,7	507,6 ± 638,7	662,7 ± 740,8	484,7 ± 278,3	374,4 ± 390,9	ns
Kt/V	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,1	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2	T=1 vs T=4; 0,00
Przepływ krwi ml/min	302 ± 46,1	301,9 ± 48	298,5 ± 44,5	295 ± 42,6	294,9 ± 43,8	ns
czas HD godz	5,1 ± 5,9	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,4	ns
RR skurczowe	136,2 ± 16,3	135,7 ± 17,5	134,1 ± 16,6	131,1 ± 16,9	133,5 ± 21,5	ns
RR rozkurczowe	80 ± 8,7	79 ± 8,3	78,2 ± 7,9	79,2 ± 9,1	77,8 ± 11	ns
Akcja serca min	80 ± 8,7	79 ± 8,3	78,2 ± 7,9	79,2 ± 9,1	77,8 ± 11	ns
UF ml	2768,7 ± 845	2845,9 ± 897,4	2785,5 ± 872,6	2912,5 ± 769,4	2784,7 ± 867,6	ns
masa ciała kg	72 ± 14,8	71,7 ± 15,5	71,6 ± 15,6	71,8 ± 14,6	72,3 ± 14,8	ns

Tabela VI

Zmiany badanych parametrów w okresie 6 miesięcy leczenia za pomocą HDF (n=89).

The changes of studied parameters during 6 months of HDF treatment (n=89).

Parametry	Wyniki przed włączeniem HDF	Wyniki po 3 mies. stosowania HDF	Wyniki po 6 mies. stosowania HDF	p
Albumina g/l	41,1 ± 3,7	39,5 ± 7,2	39,5 ± 5,8	ns
CRP mg/dl	7,1 ± 10,7	8,1 ± 16,2	5,9 ± 11,3	ns
Wapń mg/dl	8,8 ± 0,9	8,4 ± 0,7	8,6 ± 0,8	ns
Fosfor mg/dl	6,1 ± 1,9	6,9 ± 9,7	5,7 ± 2	ns
PTH pg/ml	481,1 ± 467,5	459,9 ± 495,3	564,1 ± 643,4	ns
Cholesterol mg/dl	173,8 ± 37,9	169,7 ± 36,7	167,3 ± 34,3	0,04
LDL cholesterol mg/dl	93 ± 29,7	91,8 ± 35	87,7 ± 32,2	ns
HDL cholesterol mg/dl	46,5 ± 16	47,2 ± 12,2	46,4 ± 13,4	ns
Triglicerydy mg/dl	177,3 ± 112,3	161,1 ± 89	153,4 ± 79,4	0,01
Hemoglobina g/dl	11,3 ± 1,3	11,3 ± 1,4	11,6 ± 1,2	ns
Ferytyna ng/ml	548,0 ± 456,6	520,7 ± 416,7	546,5 ± 478,5	ns
TSAT %	32,3 ± 15,4	30,2 ± 14	32,7 ± 15,7	ns
Lipoproteina (a) mg/dl	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,2	0,05
beta2mikroglobulina mg/l	35,7 ± 15	36,1 ± 11,6	29,5 ± 10,6	0,01

buliny oraz lipoproteiny (a). W trakcie obserwacji zmniejszyły się również stężenia cholesterolu całkowitego (p=0,04), LDL cholesterolu oraz TG. Poziom HDL cholesterolu pozostał niezmienny (tabela VI).

Ocena wyników badania echokardiograficznego

Z uzyskanych wyników badania echokardiograficznego wynika, że zastosowane metody leczenia nerkozastępczego: hemodializa low - flux lub hemofiltracja (HDF) nie wpłynęły istotnie na zmianę wymiarów jam serca (lewej komory serca (KL), lewego przedsionka, prawej komory serca czy żyły głównej dolnej) (Tabela 7 i 8). Wartości pomiaru, przy pomocy badania metodą Dopplera, prędkości przepływu przez zastawkę mitralną - wykorzystane do oceny czynności rozkurczowej KL jak też wpływu żył płucnych, również nie zmieniły się istotnie. W obu grupach wartość współczynnika E/A była mniejsza niż 1. Wartość tego współczynnika świadczy o stałych zaburzeniach rozkurczu KL typu „relaksacji” obserwowanych w obu grupach. Po zmianie metody w grupie 1 obserwowano znamienne wzrost współczynnika E/A (T2 vs T4 p<0,01) co może świadczyć o poprawie funkcji rozkurczowej lewej komory, chociaż nie można wykluczyć wpływu nawodnienia pacjenta na otrzymany wynik

Ponadto warto zwrócić uwagę na fakt nieistotnej, ale być może mającej znaczenie klinicznie tendencji zmian zaobserwowanych w parametrach hemodynamicznych, takich jak: pojemność wyrzutowa (CO) i indeks pojemności wyrzutowej (CI). Zarówno w grupie 1 jak i w grupie 2 po 6 miesiącach klasycznej dializy low-flux wartości CO i CI (były niższe od wyjściowych) i uległy obniżeniu, a po sześciomiesięcznej terapii HDF były nieznacznie wyższe (tabela VII i VIII).

Analiza wyników wszystkich pacjentów (n=89) którzy przez okres 6 miesięcy byli leczeni za pomocą HDF również nie wykazała statystycznie istotnych zmian w parametrach uzyskanych w badaniu ECHO serca (tabela IX). Niewykluczone, że dłuższa obserwacja pozwoliłaby na uzyskanie zmian istotnych statystycznie.

Dyskusja

Hemodiafiltracja, metoda oparta na jednoczesnej dyfuzji i konwekcji, uważana jest obecnie za jedną z najbardziej wydajnych spośród stosowanych technik dializacyjnych. Zalety HDF spowodowały, że jest to metoda dializowania zalecana w ostatniej aktualizacji *European Best Practice Guidelines (Guideline 2.2)* (6). Korzyści, przekładające się na lepszą przeżywalność chorych wiążane są z wykorzystywanymi w tej metodzie dializacyjnej wysoce biogodnych błon dializacyjnych, ultraczystego płynu dializacyjnego oraz osiągnięcia wysokich klirensów substancji nisko- i średniocząsteczkowych.

W prezentowanym badaniu, dializatory stosowane w HDF, miały błony podobne do stosowanych w dializacji high-flux, czyli przepuszczające cząsteczki o masie przekraczającej 1500 Da aż do 11 000 Da (np. β2-mikroglobulinę) i większej. Zarówno dyfuzja, jak i konwekcja są uzależnione od przepływu krwi. Wraz ze wzrostem prze-

Tabela VII

Wyniki uzyskane w badaniu ECHO serca w grupie 1.
The results of ECHO examination in group 1.

plywu krwi zwiększa się dyfuzyjny klirens mocznika. Zatem im większy przepływ krwi, tym współczynnik Kt/V jest wyższy. Nieco inaczej zachowuje się β_2 -mikroglobulina - marker transportu konwekcyjnego. Jest ona usuwana w stałej proporcji (ok. 20%) z krwi przepływającej przez dializator (15). Uważa się, że przepływ krwi warunkujący skuteczną HDF to co najmniej 350 ml/min. *Maduell* i wsp. (14) oraz *Wizemann* i wsp. (24,25) wykazali, że wysokie przepływy krwi nie wpływają na hemodynamikę, akcję serca, wartości ciśnienia tętniczego czy też zwiększenie incydentów hipotensji. W naszym badaniu zwraca uwagę fakt, że średnie wartości przepływu były poniżej tych rekomendowanych, wynika to prawdopodobnie z oporu pacjentów lub również personelu medycznego przed zwiększeniem przepływu. Interpretując uzyskane przez nas wyniki należy ten fakt brać pod uwagę. W naszym badaniu pacjenci uzyskiwali zalecane wartości Kt/V, a adekwatność dializy zwiększyła się jedynie przejściowo w grupie 2 po 3 miesiącach trwania HDF i była znamienne wyższa niż w 12 miesiącu obserwacji, wartości Kt/V w pozostałych punktach obserwacji nie różniły się pomiędzy sobą.

W porównaniu z konwencjonalną dializą low-flux w czasie HDF obserwowaliśmy spadek stężenia β_2 -mikroglobuliny. W wykonanych badaniach biochemicznych zaobserwowano ponadto tendencję do obniżenia fosfatemii co może oznaczać lepsze usuwanie fosforanów, których podwyższone stężenie oznacza zwiększone ryzyko śmiertelności ogólnej i sercowo-naczyniowej (tabela II i III). W czasie badania obserwowano również tendencję do spadku stężenia CRP w czasie stosowania metody HDF, udział w tym może mieć również stosowana w HDF ultraczysta woda, co wiąże się ze zmniejszeniem aktywacji reakcji zapalnych (5,18). U chorych w grupie 1 po zmianie metody na HDF obserwowano wzrost stężenia hemoglobiny. Analiza wszystkich chorych leczonych HDF wykazała utrzymywanie się stabilnych stężeń Hb przy niezmięnionej dawce ESA. Chorzy leczeni konwencjonalną metodą dializy otrzymali znamienne więcej przetoczeń masy krwinkowej. Inni autorzy również opisywali korzystne oddziaływanie HDF na wskaźniki czerwonych krwinek (1,2,23).

W badaniu stwierdzono w czasie stosowaniu HDF mniej epizodów hipotensyjnych, poprawę profilu lipidowego oraz obniżenie się stężenia lipoproteiny (a). Można zatem sądzić, że obserwowane w czasie stosowania techniki HDF zmiany w parametrach biochemicznych (spadek stężenia CRP, fosforanów, lipidów, lipoproteiny (a) oraz β_2 mikroglobuliny) będą wiązały się z lepszym rokowaniem chorych. Jest to zgodne z wynikami badań oraz poglądami innych autorów

Tabela VIII

Wyniki uzyskane w badaniu ECHO serca w grupie 2.
The results of ECHO examination in group 2.

Parametry	Low flux; T=0	Badanie końcowe i wyjściowe przed zmianą metody; T=2	HDF; T=4	p
Wymiar lewej komory (mm) LVE dLVEs	52 ± 8,7 33,9 ± 8,9	51,7 ± 8,7 34,5 ± 8,9	51,5 ± 8,6 34,3 ± 8,8	ns
Wymiar opuszki aorty Ao (mm)	27 ± 5,7	27,6 ± 6,7	27,7 ± 6,5	ns
Czas relaksacji izowolumetrycznej IVRT (msek)	120 ± 40,5	106,2 ± 41,1	110,2 ± 25	ns
Wyplwy żył płucnych (cm/s) Fala S Fala D; S/D	56 ± 10,8 48,2 ± 11,1 1,16	63,9 ± 17,3 53,1 ± 14,3 1,203	61,7 ± 8,4 59,1 ± 10,8 1,04	ns
Wymiar żyły głównej dolnej IVC (mm)	16,7 ± 4	17,3 ± 4,9	16,5 ± 5,1	ns
Napływ mitralny (cm/s); A	86,8 ± 29,6	83,3 ± 23,3	90,5 ± 18,5	ns
E	70,6 ± 24,6	80 ± 25,4	79,3 ± 20,3	ns
E/A	(0,81) 1 ± 0,3	(0,96) 1,2 ± 0,6	(0,87) 0,9 ± 0,2	T=2vsT=4 0,01
Akcja serca (ilość/min) HR	69,6 ± 18,7	69 ± 16,5	64,4 ± 23,5	ns
Wymiar przegrody rozkurcz (mm) IVDd	13,5 ± 2,8	13,9 ± 3	14,2 ± 2,6	ns
Wymiar przegrody skurcz (mm) IVSs	16,1 ± 2,3	16,3 ± 2	16,8 ± 2,3	ns
Wymiar lewego przedsionka (mm) LP	40,9 ± 6,6	41,5 ± 6,2	42,1 ± 5,3	ns
Indeks rzutu serca CI	5,9 ± 3,5	4,6 ± 2,2	5,4 ± 1,4	ns
Rzut serca CO	10,8 ± 6,1	8,5 ± 3,8	9,3 ± 1,8	ns
Nadciśnienie płucne (mmHg) PH	34,5 ± 7,6	36,5 ± 11,4	37,3 ± 10,7	ns
Wymiar prawej komory (mm) PK	29,7 ± 6,6	25,2 ± 5,5	24,3 ± 5,4	ns
Wymiar tylnej ściany serca rozkurcz (mm) PWD	10,8 ± 2,3	10,7 ± 1,9	11,8 ± 2,0	0,04
Wymiar tylnej ściany serca skurcz (mm) PWS	14,8 ± 2,5	16,7 ± 2,9	15,9 ± 2,1	ns

Parametry	HDF T=0	Badanie końcowe i wyjściowe przed zmianą metody: T=2	Low-flux T=4	p
Wymiar lewej komory (mm): VE d LVEs	51,5 ± 7,0; 33,2 ± 6,2	51,9 ± 6,7 33,3 ± 6,1	52,3 ± 7,1 33,3 ± 6,4	ns
Wymiar opuszki aorty Ao (mm)	28,7 ± 6,5	29,3 ± 6,3	30,1 ± 5,7	ns
Czas relaksacji izowolumetrycznej IVRT (msek)	118,7 ± 38,4	104 ± 32	122,7 ± 29,8	ns
Napływ żył płucnych (cm/s) Fala S Fala D S/D	59,0 ± 14,9 58,8 ± 14 1,003	60,5 ± 18,8 60,1 ± 9,8 1,001	67,6 ± 21 56,4 ± 12,1 1,198	ns
Wymiar żyły głównej dolnej IVC (mm)	16,8 ± 5,2	19,1 ± 6,8	15,3 ± 3,9	ns
Napływ mitralny (cm/s): A	88,1 ± 25,8	84,2 ± 17,6	83,1 ± 17,5	ns
E	80 ± 26,8	76,8 ± 27,1	80,1 ± 27,5	ns
E/A	(0,9) 1 ± 0,4	(0,91) 0,9 ± 0,3	(0,96) 1,1 ± 0,3	ns
Akcja serca (ilość/min) HR	72,5 ± 11,3	71,1 ± 7,3	71,9 ± 9,4	ns
Wymiar przegrody rozkurcz (mm) IVDd	14,8 ± 2,6	13,8 ± 2,9	14 ± 2,9	ns
Wymiar przegrody skurcz (mm) IVSs	17,9 ± 1,7	15,9 ± 2,1	18 ± 3,1	ns
Wymiar lewego przedsionka (mm) LP	41,5 ± 7,1	43,1 ± 6,2	42,4 ± 6,7	ns
Indeks rzutu serca CI	3,2 ± 0,8	3,6 ± 1,9	2,0 ± 0	ns
Rzut serca CO	5,8 ± 2	6,9 ± 3,7	3,9 ± 0	ns
Nadciśnienie płucne (mmHg) PH	34,9 ± 9,6	36,2 ± 11,4	37,4 ± 15,9	ns
Wymiar prawej komory (mm) PK	24,5 ± 7,3	26,5 ± 5,2	26,2 ± 7,9	ns
Wymiar tylnej ściany serca rozkurcz (mm) PWD	12,3 ± 2,4	12,1 ± 2,1	12,6 ± 1,5	ns
Wymiar tylnej ściany serca skurcz (mm) PWS	15,8 ± 2,8	16 ± 1,5	17,3 ± 2,2	ns

Tabela IX

Wyniki uzyskane w badaniu ECHO serca w okresie 6 miesięcy leczenia za pomocą HDF (n=89).
The results of ECHO examination during 6 months HDF treatment (n=89).

Parametry	Wyniki przed włączeniem: HDF	Wyniki po 6 miesiącach leczenia: HDF	p
Wymiar lewej komory (mm) LVE d LVEs	33,9±7,7 51,7±7,6	33,80±7,83 51,9±7,60	ns
Wymiar opuszki aorty Ao (mm)	28,4±6,5	28,95±6,15	ns
Czas relaksacji izowolumetrycznej IVRT (msek)	105,2 ± 36,8	115,5±27,2	ns
Wpływ żył płucnych (cm/s) Fala S Fala D S/D	62,4±17,4 56,0±12,7 1,11	64,6±15,6 57,7±11,1 1,11	ns
Wymiar żyły głównej dolnej IVC (mm)	18,1±5,8	15,9±4,4	ns
Napływ mitralny (cm/s)A	83,6±20,8	87,2±18,1	ns
E	78,6±25,9	79,6±23,4	ns
E/A	(1,06) ±0,5	(0,98)±0,2	ns
Akcja serca (ilość/min) HR	69,6 ± 18,7	67,9±18,1	ns
Wymiar przegrody rozkurcz (mm) IVDd	13,84 ± 2,85	14,1±2,7	ns
Wymiar przegrody skurcz (mm) IVSs	16,08 ± 1,9	17,3±2,6	ns
Wymiar lewego przedsionka (mm) LP	42,26±6,2	42,2±5,9	ns
Indeks rzutu serca CI	4,22± 1,9	4,2±2,1	ns
Rzut serca CO	7,90 ± 3,5	7,4±3,3	ns
Nadciśnienie płucne (mmHg) PH	36,34 ± 11,2	37,3±14,0	ns
Wymiar prawej komory (mm) PK	25,83± 5,1	25,0±6,2	ns
Wymiar tylnej ściany serca rozkurcz (mm) PWd	11,48± 2,1	12,2±1,7	ns
Wymiar tylnej ściany serca skurcz (mm) PWs	16,31 ± 2,2	16,5±2,1	ns

(4, 12). Być może zbyt krótki okres obserwacji nie pozwolił na ujawnienie zmian ECHO, natomiast mniej incydentów hipotensji wskazuje na lepszą stabilność hemodynamiczną chorych w czasie stosowania HDF.

Podsumowując, należy zwrócić uwagę, że badana grupa pacjentów hemodializowanych, zgodnie z kryteriami włączenia do badania, była w dobrym stanie klinicznym. Uczestniczący w badaniu chorzy prezentowali zadawalający stan odżywienia (średnia wartość BMI 25,3±4,2 kg/m², stężenie albuminy 41,1±3,7 g/l) nie było w tej grupie chorych z otyłością lub ze znaczną niedowagą. Tylko 15 osób chorowało na cukrzycę typu 2, chorzy mieli sprawny dostęp naczyniowy, średnie wartości ciśnienia tętniczego były prawidłowe jak również prawidłowe były wartości Hb, a wartości wskaźnika Kt/V świadczyły o adekwatnym usuwaniu mocznika. Chorzy byli skutecznie leczeni lekami hipolipemizującymi, średnie wartości wyjściowe cholesterolu, HDL, LDL i TG znajdowały się w granicach rekomendowanych. Badani chorzy nie prezentowali klinicznych cech nasilonego stanu zapalnego, jak również stężenia CRP były poniżej 10 mg/dl. Może to tłumaczyć fakt, że w czasie badania zmarły tylko 3/89 osoby i że czasie obserwacji nie obserwowano znaczących powikłań. W związku z tym nie jest możliwe przeprowadzenie analizy statystycznej dotyczącej ryzyka zgonu w trakcie leczenia HDF. Natomiast wyniki innych autorów wykazały w retrospektywnym badaniu, opartym na bazie danych Euclid (67 ośrodków, 3828 pacjentów), 37-procentowy spadek śmiertelności chorych dializowanych meto-

dą HDF (9). Wyniki randomizowanych, prospektywnych badań z udziałem dużej liczby pacjentów także wskazują na zmniejszenie ryzyka śmiertelności chorych dializowanych metodą HDF. Wcześniejsze badania wskazują, że metoda HDF zmniejsza o 40 procent ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, jak również o 25-35% przedłuża życie pacjentów (5,11,22).

Wnioski

1. Hemodiafiltracja w porównaniu z konwencjonalną hemodializą zmniejsza narażenie na czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego poprzez korzystne zmiany w parametrach lipidowych, wzrost stężenia Hb przy stabilnych dawkach ESA, oraz lepsze usuwanie toksyn mocznicowych.

2. Poprawa dotycząca czynników ryzyka sercowo-naczyniowego stwierdzana w czasie leczenia HDF może przekładać się na odległy korzystny wpływ tej metody na przeżywalność chorych dializowanych.

Piśmiennictwo

- 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.
- Canaud B., Bosc J.Y., Leray H. et al.: On-line haemodiafiltration: state of the art. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 5, 3.
- Canaud B., Bragg-Gresham J.L., Marszall MR. et al.: Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006, 69, 2087.
- 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.

- 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.
- European Best Practice Guidelines on Haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22 (Suppl. 2), 12.
- Herselman M., Esau N., Kruger J.M. et al.: Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition* 2010, 26, 10.
- Honda H., Quereshi A., Heimburger 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.
- Jirka T., Cesare S., Di Benedetto A. et al.: Mortality risk for patients receiving haemodiafiltration versus haemodialysis. *Kidney Int.* 2006, 70, 1524.
- Kalantar-Zadeh K., Abbott K.C., 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.
- Ledebo I., Blankestijn P.J.: Haemodiafiltration-optimal efficiency and safety. *NDT Plus* 2010, 3, 8.
- 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.
- Longenecker J.C., 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.
- Maduel F., del Pozo C., Garcia H. et al.: Change from conventional haemodiafiltration to the on-line haemodiafiltration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 1202.
- Maduell F., Navarro V., Torregrosa E. et al.: Change from three times a week on-line hemodiafiltration to short daily on-line hemodiafiltration. *Kidney Int.* 2003, 64, 305.
- Milkowski A., Benedyk-Lorens E.: Zastosowanie hemodiafiltracji. *Forum Nefrologiczne* 2008, 1, 37.
- Nishizawa Y., Shoji T., Ishimura E.: Body composition and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2006, 16, 241.
- Polaschegg H.D., Roy T.: Technical aspects of On-line hemodiafiltration. W: Ronco C., Canaud B., Aljama P. (red.): *Hemodiafiltration*. Karger, Basel 2007, 69.
- Rutkowski B. (red): *Leczenie nerkozastępcze*. Czelej, Lublin 2007.
- 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.
- Schiff H., Lang S.M., Bergner A.: Ultrapure dialysate reduces dose of recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1999, 83, 278.
- van der Weerd N.C., Penne E.L., van den Dorpel M.A.: Haemodiafiltration: promise for the future? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 438.
- Vilar E., Fry A.C., Wellsted D. et al.: Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a comparative analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009, 4, 1944.
- Wizemann V., Lotz C., Techert F., Uthoff S.: On-line haemodiafiltration versus low-flux haemodialysis: a prospective randomized study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15(Suppl. 1), 43.
- Wizemann V.: Low- (classical) and high-efficiency haemodiafiltration. W: Ronco C., Canaud B., Aljama P. (red.): *Haemodiafiltration*. Karger, Basel 2007, 103.
- 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.