

Czynniki wpływające na złe wyrównanie zaburzeń gospodarki fosforanowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek leczonych powtarzanymi hemodializami

WSTĘP: Hiperfosfatemia, pomimo stosowania leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, jest jedną z głównych przyczyn powikłań mineralnych i kostnych towarzyszących przewlekłej chorobie nerek (PChN-PMK). Odsetek pacjentów spełniających zalecane kryteria wyrównania parametrów gospodarki fosforanowej pozostaje na niezadowalającym poziomie. Główną przyczyną jest niedostateczna wiedza na temat źródeł fosforu w diecie, nieprzestrzeganie zaleceń dietetycznych oraz dotyczących przyjmowania zalecanych dawek leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym. Celem pracy była analiza przewlekłego wyrównania zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w grupie niewyselekcjonowanych hemodializowanych pacjentów oraz czynników wpływających na złe wyrównanie fosfatemii u tych chorych. **MATERIAŁ I METODY:** Do badania włączono 449 niewyselekcjonowanych dorosłych pacjentów z PNN, hemodializowanych od co najmniej 3 miesięcy w 12 stacjach hemodializ. W analizie uwzględniono rutynowo wykonywane w 2010 roku badania stężeń fosforanów, wapnia i PTH. Za kryterium wyrównania zaburzeń fosforanowych przyjęto stężenia fosforanów w surowicy <5,5 mg/dl. **WYNIKI:** Zalecane wartości stężenia fosforanów, wapnia i PTH w surowicy osiąga jedynie: 44%, 57,2% i 51,7% badanych HD pacjentów. Większość chorych nie przestrzegała zalecanej diety z ograniczeniem fosforu oraz nie przyjmowała leków wiążących fosforany w zalecanych dawkach. Wyrównanie fosfatemii u HD pacjentów poprawiało się wraz z wiekiem. Na złe wyrównanie parametrów gospodarki fosforanowej miały wpływ: BMI, stężenie mocznika przed zabiegiem HD, UF, czas hemodializoterapii oraz wartość tygodniowego Kt/V. **WNIOSKI:** 1. Wyrównanie parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej jest niezadowalające u ponad połowy pacjentów hemodializowanych. 2. Wyższe BMI oraz wysokie stężenie mocznika przed dializą przy niższej średniej ultrafiltracji, świadczące o gorszej resztkowej czynności nerek oraz nasileniu katabolizmu białka, to czynniki zwiększające ryzyko złego wyrównania parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych dializowanych. (NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 75-79)

Factors affecting the poor phosphate control in hemodialysis patients with end stage chronic kidney disease

BACKGROUND: Hyperphosphataemia, despite of phosphate binders use is one of the main causes of chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD). The percentage of patients who meet the recommended criteria for phosphate control in patients treated with repeated hemodialysis remains at unsatisfactory level. The main reason is the lack of knowledge about the sources of phosphorus in the diet, dietary and pharmacological recommendations non-compliance. The aim of this study was to analyze the phosphate control in unselected hemodialysis patients and factors contributing to the poor phosphate management. **MATERIAL AND METHODS:** The study included 449 unselected adult patients (men and women) with end-stage kidney disease on hemodialysis therapy for at least 3 months in 12 hemodialysis units in 2010. The analysis includes the results of routinely performed measurements of phosphate, calcium, and PTH serum levels. The criterion for phosphate control was serum phosphate concentration below 5.5 mg/dL. **RESULTS:** Only 44%, 57.2% and 51.7% of HD patients reach recommended serum phosphate, calcium and PTH values. Most patients did not comply with the recommended dietary phosphate and protein restriction and did not take phosphate binders at recommended doses. Serum phosphate control improved with age. BMI, serum urea level before HD, UF, hemodialysis duration and value of the Kt/V affected the

Katarzyna WYSKIDA¹

Dariusz KLEJN^{2,3}

Leszek SADOWSKI⁴

Paweł KOŹMIŃSKI⁵

Jarosław CIEPAŁ⁶

Grzegorz HUDZIAK^{7,8}

Sylwia ROTKEGEL⁹

Sylwia TOCHOWICZ¹⁰

Mirosław ROWIŃSKI¹¹

Małgorzata ARENDT-KRÓLIKOWSKA¹²

Artur UBA¹³

Jerzy CHUDEK^{1,9}

¹Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Centrum Dializa sp. z o.o.

²Oddział w Pszczynie

³Oddział w Tychach

⁴Oddział w Strzelnie

⁵Oddział w Olkuszu,

⁶Oddział w Sosnowcu

⁷Oddział w Brzesku

⁸Oddział w Zakopanym

⁹Oddział w Katowicach

¹⁰Oddział w Ustroniu

¹¹Oddział w Grajewie

¹²Oddział w Wałczu

¹³Oddział w Staszku

Kierownik Katedry Patofizjologii:
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Chudek

Słowa kluczowe:

- hiperfosfatemia
- wyrównanie
- przewlekła choroba nerek

Key words:

- hyperphosphatemia
- alignment
- chronic kidney disease

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Chudek
Katedra i Zakład Patofizjologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Medyków 18, 40-752 Katowice
Tel. +32 2526091, Fax: +32 2526091
e-mail: chj@poczta.fm

phosphate controle. CONCLUSIONS: 1. The management of calcium-phosphate is unsatisfactory in more than half of hemodialysis patients. 2. Higher BMI and high concentrations of urea before dialysis at a lower average ultrafiltration, suggesting a lower residual renal function and increased protein catabolism rate, are the factors that increase the risk of poor phosphate control in dialysis patients. (NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 75-79)

Wstęp

Dodatni bilans fosforanowy, pomimo stosowania leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, stanowi istotny problem kliniczny u pacjentów hemodializowanych. Hiperfosfatemia jest jedną z głównych przyczyn powikłań mineralnych i kostnych u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN-PMK), zalicza się ją również do nietypowych (charakterystycznych dla osób z PChN) czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Hiperfosfatemię stwierdza się już dość często u chorych w drugim stadium PChN [5].

Istotne konsekwencje hiperfosfatemii to skrócenie przeżycia w trakcie hemodializoterapii związane z nasiloną kalcyfikacją naczyń. Pacjenci hemodializowani, u których przewlekłe stwierdza się stężenie fosforanów w surowicy ponad 6,5 mg/dl, mają istotnie podwyższone ryzyko zgonu (RR=1,27) [2, 8]. Jednak już wzrost stężenia fosforanów powyżej 5 mg/dl wiąże się ze wzrostem ryzyka zgonu, który narasta wraz ze zwiększeniem się stężenia fosforanów. Przy stężeniu fosforanów pomiędzy 5 a 6 mg/dl RR wynosi 1,07, stopniowo narastając przy wyższych stężeniach. Przy wartościach 6-7, 7-8, 8-9 i >9 mg/dl RR wynosi odpowiednio: 1,43, 1,67 i aż 2,01 [3].

Retencja fosforanów, powoduje zmniejszenie wytwarzania kalcytriolu w nerkach i nasilenie hipokalcemii, prowadząc u chorych na PChN do rozrostu oraz wtórnej nadczynności przytarczyc [11]. Skuteczne wyrównanie zaburzeń fosforanowych może uchronić chorych przed rozwojem zaburzeń mineralnych i kostnych towarzyszących PChN (wtórną nadczynnością przytarczyc, osteodystrofią nerkową, nasileniem kalcyfikacji naczyń), a w konsekwencji - wydłużyć przeżycie.

Najnowsze zalecenia KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) z 2009 roku jako kryterium wyrównania zaburzeń fosforanowych u pacjentów hemodializowanych przyjmują stężenie fosforanów w surowicy poniżej 5,5 mg/dl. Leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej powinno zostać podjęte jak najwcześniej, zarówno poprzez ograniczenie spożycia fosforu w diecie jak i stosowanie preparatów wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym, a u leczonych nerkozastępczo - poprzez wydłużanie czasu hemodializy [7]. Efektywność powyższych sposobów leczenia zależy w dużej mierze od przestrzegania przez pacjentów zaleceń dietetycznych i farmakologicznych.

W Polsce, w badaniach przekrojowych, jedynie 52% hemodializowanych pacjentów osiąga zalecane stężenia fosforanów, a 14% pacjentów ma stężenie ponad 7,6 mg/dl [10]. Wg badania DOPPS II, przeprowadzonego wśród pacjentów hemodializowanych we Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii, Wielkiej Brytanii i USA, tylko u 44% pacjentów stwierdzono zalecane stężenie fosfora-

nów [12]. Przeprowadzone badania wskazują, że pomimo dużego nacisku na wyrównywanie stężenia fosforanów u pacjentów hemodializowanych, liczba osób osiągających zalecane wartości pozostaje na niezadowalającym poziomie. W dostępnej literaturze brakuje szczegółowych analiz wyjaśniających przyczynę złego wyrównania parametrów gospodarki fosforanowej u znacznego odsetka pacjentów hemodializowanych. Prawdopodobnie jest to uwarunkowane wieloczynnikowo, a główną przyczyną jest niedostateczna wiedza na temat źródeł fosforu w diecie, nieprzestrzeganie zaleceń dietetycznych oraz dotyczących przyjmowania zalecanych dawek leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym.

Celem pracy była analiza przewlekłego wyrównania zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej w grupie niewyselekcjonowanych hemodializowanych pacjentów, oraz czynników wpływających na złe wyrównanie fosfatemii u tych chorych.

Materiał i metody

Badaną grupę stanowiło 449 niewyselekcjonowanych dorosłych pacjentów (272 mężczyzn i 177 kobiet) z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), hemodializowanych od co najmniej 3 miesięcy, w 12 stacjach hemodializ Centrum Dializa Sp. z o.o. w Sosnowcu, u których w 2010 roku wykonano przy najmniej 3 comiesięczne oznaczenia stężenia fosforanów w surowicy.

W analizach o charakterze retrospektywnym uwzględniono przebieg i rodzaj choroby nerek, choroby współistniejące (stan po paratyroidektomii, choroba wieńcowa, przebyte udar mózgu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nowotwory), inne choroby przewlekłe oraz obecną farmakoterapię (leki wiążące fosforany, preparaty witaminy D i jej aktywnych metabolitów), parametry dializy (średni Kt/V, powierzchnia dializatora, długość sesji HD, typ i zmiany akcesu naczyniowego, średnia ultrafiltracja [UF] z ostatniego miesiąca). Poproszono opiekujących się pacjentami lekarzy stacji dializ o wyrażenie opinii dotyczącej stosowania się poszczególnej choroby do zalecanej diety z ograniczeniem fosforu oraz systematycznego przyjmowania leków wiążących fosforany w zalecanych dawkach przez każdego chorego.

Dane dotyczące parametrów wyrównania gospodarki wapniowo-fosforanowej (stężenia w surowicy fosforanów, wapnia całkowitego, parathormonu (PTH), mocznika przed i po dializie, aktywności fosfatazy zasadowej) w ciągu ostatnich 12 miesięcy uzyskano z laboratoryjnej bazy danych Diagnostyka Laboratoria Medyczne.

Analiza danych

Jako kryterium wyrównania zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej zgodnie z zaleceniami KDIGO z 2009 roku przyjęto stężenie fosforanów w surowicy <5,5 mg/dl, a w przypadku wapnia całkowitego - stężenie mieszczące się w gra-

nicach normy (8,4-10,2 mg/dl). Za prawidłowe wartości PTH przyjęto wyniki mieszczące się pomiędzy dwu- a dziewięciokrotnością górnego zakresu normy dla danego oznaczenia (136,6-614,7 pg/ml) [7].

Obliczono procentowy odsetek pomiarów stężenia fosforanów, wapnia całkowitego i PTH z ostatnich 12 miesięcy spełniających powyższe kryteria. W zależności od liczby prawidłowych wyników oznaczeń fosfatemii pacjentów przyporządkowano do jednej z dwóch grup: DW (dobre wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy) obejmującej pacjentów, u których odsetek prawidłowych oznaczeń stężenia fosforanów w surowicy wyniósł od 75-100%, i ZW (złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy) jeśli odsetek ten nie przekraczał 75%.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem oprogramowania STATISTICA 8.0 PL. Wyniki podano jako wartości średnie \pm odchylenie standardowe (SD). Dla porównania grup użyto testu χ^2 (dla zmiennych jakościowych) oraz ANOVA, a następnie testu *Tukeya* (dla zmiennych ilościowych). Współczynnik korelacji obliczono według *Pearsona*.

W celu ustalenia powiązań pomiędzy wyrównaniem stężenia fosforanów w surowicy z parametrami antropometrycznymi i wskaźnikami adekwatności dializy wykorzystano analizę regresji logistycznej prostej i wielokrotnej. Do zbadania cech, które najbardziej determinują wartość stężenia fosforanów w surowicy u HD pacjentów, posłużono się metodą regresji logistycznej prostej. W modelu wstępnej analizy wielokrotnej regresji logistycznej uwzględniono: płeć, wiek, BMI, czas HD, wielkość tygodniowej UF oraz wartość tygodniowego Kt/V. Wartości p poniżej 0,05 uznano za statystycznie istotne.

Wyniki

Charakterystyka badanej grupy

Spośród 449 dorosłych, hemodializowanych pacjentów, 60,6% stanowił mężczyźni, a 39,4% kobiety. 26,5% całej grupy miało nadwagę, a 14,5% otyłość. Wszyscy pacjenci byli hemodializowani 3 razy w tygodniu, średnia ultrafiltracja wynosiła $7,5 \pm 3,0$ L/tydzień, a tygodniowe Kt/V $3,1 \pm 0,7$.

Średnia wieku pacjentów HD w grupie DW (n=283) była wyższa niż w grupie ZW (n=166) (p<0.001). Rozkład płci w obu grupach był podobny (odpowiednio 61,5% i 59% grup stanowili mężczyźni). W grupie DW stwierdzono niższe wartości BMI i mniejszą częstość występowania nadwagi (p=0.02 i p<0.001) w porównaniu do grupy ZW (tabela I).

Wartość tygodniowego Kt/V była mniejsza, a tygodniowej ultrafiltracji większa w grupie z dobrym wyrównaniem stężenia fosforanów w surowicy (p<0.01 i p<0.001). Grupy nie różniły się w zakresie zalecanych dawek leków (węglan i octan wapnia, chlowoderek sevelameru, alfacalcidol).

Tabela I
Demograficzna i kliniczna charakterystyka pacjentów (średnia ± SD).
Demographic and clinical data of involved patients (mean ± SD).

	Wszyscy (N=449)	Dobre wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (grupa DW, N=283)	Złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (grupa ZW, N=166)	Istotność statystyczna DW vs ZW
Wiek (lata)	61,4 ± 15,2	63,3 ± 14,5	58,0 ± 15,8	p<0.001
Płeć (mężczyźni/kobiety)	272/177	174/109	98/68	NS
Body mass index (kg/m ²)	25,6 ± 4,7	25,2 ± 4,8	26,4 ± 4,4	p=0.02
Nadwaga (%)	26,5	23,0	32,5	p<0.001
Otyłość (%)	14,5	15,9	12,0	NS
Pierwotna przyczyna PChN (%)				
Cukrzyca	24,3	26,5	21,1	NS
Nadciśnienie tętnicze	8,5	7,4	10,2	NS
Śródmiąższowe zapalenie nerek	11,6	12,7	9,6	NS
Wielotorbielowość nerek	6,9	6,4	7,8	NS
Nefropatia niedokrwienna	5,1	4,6	6,0	NS
Kłębuszkowe zapalenie nerek	18,3	18,4	18,1	NS
Amyloidoza	1,3	1,8	0,6	NS
Układowe zapalenie naczyń	2,4	2,1	3,0	NS
Inne / nieznaną	21,4	20,1	23,5	NS
Choroby współistniejące (%)				
Cukrzyca	33,6	37,1	30,1	NS
Choroba wieńcowa	43,3	48,2	38,5	NS
Przebyty zawał mięśnia sercowego	13,8	21,0	11,4	NS
Stan po parathyreoidektomii	9,4	9,9	8,33	NS
Choroba nowotworowa	9,8	17,0	6,62	NS
Czas dializoterapii(miesiące)	45,7 ± 42,2	44,2 ± 43,1	48,3 ± 40,8	NS
Współczynnik Kt/V(tygodniowy)	3,1 ± 0,7	3,0 ± 0,6	3,2 ± 0,6	p=0.006
Ultrafiltracja (L/tydzień)	7,5 ± 3,0	7,8 ± 2,9	6,7 ± 3,0	p<0.001

Tabela II
Przyjmowane leki i charakterystyka parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej (średnia ± SD).
Medications and calcium-phosphate metabolism parameters (mean ± SD).

	Wszyscy (N=449)	Dobre wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy grupa DW (N=283)	Złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy grupa ZW (N=166)	Istotność statystyczna DW vs ZW
Dawka węgla wapnia (g/24h)	4,1 ± 2,4	4,1 ± 2,4	4,2 ± 2,0	NS
Dawka octanu wapnia (g/24h)	0,2 ± 0,7	0,2 ± 0,7	0,3 ± 0,7	NS
Dawka sevelameru (tabletek/24h)	0,1 ± 0,6	0,00 ± 0,4	0,1 ± 0,8	NS
Dawka alfacalcidolu (µg/24h)	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,2	NS
Stężenie wapnia (mg/dl)	8,5 ± 0,7	8,5 ± 0,6	8,4 ± 0,7	NS
Stężenie fosforu (mg/dl)	4,5 ± 1,8	3,3 ± 1,3	6,2 ± 1,1	p<0.001
Stężenie PTH (pg/ml)	577,5 ± 537,5	528,3 ± 530,9	661,7 ± 539,8	p=0.01
Aktywność fosfatazy zasadowej (U/l)	116,1 ± 95,4	116,8 ± 84,8	115,1 ± 111,6	NS
Stężenie mocznika przed HD (mg/dl)	98,0 ± 46,7	83,1 ± 47,2	127,7 ± 27,7	p<0.001

**Parametry gospodarki
wapniowo-fosforanowej**

Pełne wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (100% pomiarów poniżej 5,5 mg/dl) stwierdzono u 44% badanych. Średnie stężenie fosforanów w surowicy w grupie DW wynosiło 3,3 ± 1,3 mg/dl, a w grupie ZW 6,2 ± 1,1 mg/dl (p<0.001).

Docelowe wartości stężenia wapnia całkowitego w surowicy stwierdzono u 57,2%

badanych (odpowiednio 56,9% grupy DW i 54,2% grupy ZW, p=NS), a docelowe wartości PTH u 51,7% pacjentów (57,2% grupy DW i 42,1% grupy ZW, p=0.04). W grupie DW obserwowano niższe średnie wartości PTH oraz stężenia mocznika przed zabiegami hemodializy w porównaniu z grupą ZW (odpowiednio p=0,01 i p<0,001). Stężenia wapnia całkowitego i aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy nie różniły się istot-

nie w obu grupach (tabela II).

**Ocena przestrzegania zaleceń
w opinii lekarzy**

W ocenie lekarzy prowadzących, dotyczącej przestrzegania zalecanej diety z ograniczeniem fosforanów i białka, ściśle do tego zalecenia dostosowało się 29,8% badanych, 39,3% tylko częściowo, a 30,9%

Tabela III

Częstość występowania złego wyrównania stężenia fosforanów w surowicy w zależności od płci, wieku, stanu odżywienia, czasu hemodializoterapii, tygodniowego Kt/V i tygodniowej UF u chorych hemodializowanych.

Occurrence (%) of the poor alignment of the serum phosphate concentration according to gender, age, nutritional status, time on dialysis, weekly Kt/V and weekly UF in hemodialysis patients.

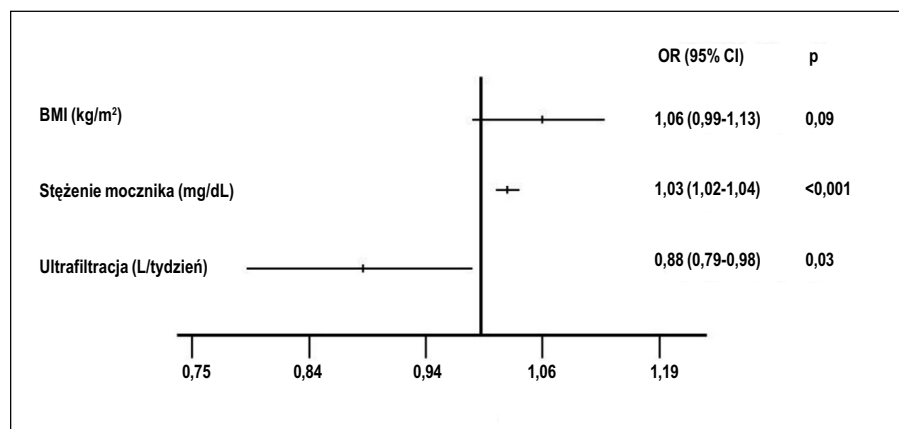
Zmienna	Zakres	Dobre wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (%)	Złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (%)
Płeć	Kobieta (n=177)	61,58	38,41
	Mężczyzna (n=272)	63,97	36,03
Wiek (lata)	<40 (n=50)	48,00	52,00
	40-65 (n=203)	61,58	38,42
	66-80 (n=161)	66,46	35,54
	>80 (n=35)	77,14	22,86
Stan odżywienia	Przeważająca masa ciała (n=239)	73,22	26,78
	Nadwaga (n=119)	54,62	45,38
	Otyłość (n=65)	69,23	30,77
Czas hemodializoterapii (w latach)	<2 (n=162)	66,05	33,95
	2-4 (n=131)	64,88	35,11
	4-6 (n=73)	60,27	39,73
	>6 (n=77)	57,14	42,86
Kt/V (tygodniowy)	<2,4 (n=44)	70,45	29,55
	2,4-3,6 (n=235)	68,51	31,49
	>3,6 (n=71)	59,15	40,85
UF (L/tydzień)	3 (n=35)	62,86	37,14
	3-6 (n=112)	58,93	41,07
	>6 (n=232)	74,57	25,43

Tabela IV

Wpływ płci, wieku, nadwagi, otyłości, czasu hemodializoterapii, wielkości tygodniowego Kt/V i tygodniowej UF na złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów hemodializowanych.

Impact of gender, age, overweight, obesity, time on dialysis, weekly Kt/V and weekly UF on the poor alignment of the serum phosphate concentration in hemodialysis patients.

Regresja logistyczna prosta			
Zmienna	Zakres	Iloraz szans	p
Płeć	kobieta vs mężczyzna	0,92 (0,52-1,63)	Ns
	40-65 vs <40	0,56 (0,33-0,99)	0,047
Wiek (lata)	66-80 vs <40	0,50 (0,29-0,88)	0,017
	>80 vs <40	0,27 (0,15-0,51)	<0,001
Nadwaga	tak vs. prawidłowa masa ciała	0,45 (0,25-0,82)	0,008
Otyłość	tak vs. prawidłowa masa ciała	1,09 (0,60-1,99)	Ns
	2-4 vs <2	1,04 (0,58-1,87)	Ns
Czas hemodializoterapii (w latach)	4-6 vs <2	1,29 (0,73-2,30)	Ns
	>6 vs <2	1,49 (0,83-2,60)	Ns
Tygodniowy Kt/V	2,4-3,6 vs <2,4	1,05 (0,57-1,91)	Ns
	>3,6 vs <2,4	1,62 (0,90-2,91)	Ns
UF (L/tydzień)	3-6 vs ≤3	1,18 (0,67-2,09)	Ns
	>6 vs ≤3	0,57 (0,31-1,04)	Ns



Rycina 1

Czynniki wpływające na złe wyrównanie fosfatemii u chorych HD - wyniki analizy regresji logistycznej wieloczynnikowej (Chi² = 70,4).

Factors affecting the poor alignment of phosphorus metabolism in HD patients - results of multivariate logistic regression analysis.

pacjentów nie ograniczało w swojej diecie ilości fosforanów i białka. 55,9% wszystkich pacjentów HD przyjmowało leki wiążące fosforany w zalecanych dawkach, 12,0% w dawkach mniejszych, 12,7% okresowo, a 19,4% nie stosowało się do zaleceń.

Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie dostosowania się pacjentów do wydawanych zaleceń dietetycznych i systematyczności przyjmowania leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym terapeutycznych w opinii lekarzy pomiędzy grupą pacjentów z dobrym i złym wyrównaniem stężenia fosforanów w surowicy.

Analiza regresji logistycznej

Częstość występowania złego wyrównania stężenia fosforanów w surowicy w zależności od płci, wieku, stanu odżywienia, czasu hemodializoterapii, tygodniowego Kt/V i tygodniowej UF przedstawia tabela III. Wyrównanie fosfatemii u HD pacjentów poprawiało się wraz z wiekiem (co drugi pacjent <40 r.ż. miał złe wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy, a u osób >80 r.ż. jedynie co piąty). Na złe wyrównanie parametrów gospodarki fosforanowej miał również wpływ czas hemodializoterapii oraz wartość tygodniowego Kt/V (gorsze wyrównanie stężenia fosforanów stwierdza się u pacjentów dłużej leczonych HD oraz z większym tygodniowym Kt/V).

Analiza regresji logistycznej prostej wykazała, że starszy wiek oraz występowanie nadwagi mają wpływ na wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy (tabela IV).

Wyniki analizy wielokrotnej regresji logistycznej wskazują natomiast, że wyrównanie stężenia fosforanów w surowicy u pacjentów HD pogarsza się wraz ze wzrostem wartości BMI i stężenia mocznika przed zabiegiem HD, a zmniejsza wraz z wielkością UF (rycina 1).

Dyskusja

Wydane w 2009 roku wytyczne KDIGO kładą duży nacisk na wyrównywanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i zapobieganie PChN-PMK u pacjentów z PChN. Kluczową rolę w uzyskaniu pożądanych wartości stężenia fosforanów, wapnia i PTH w surowicy u HD pacjentów odgrywa: przestrzeganie diety z ograniczeniem zawartości fosforu i białka, przyjmowanie preparatów wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym zgodnie z zaleceniami oraz zabiegi hemodializy [7].

W niniejszym badaniu 44% HD pacjentów miało prawidłowe stężenie fosforanów w surowicy (100% pomiarów stężenia fosforanów <5,5mg/dl). Odsetek ten jest podobny do badania DOPPS II (44%), a niższy niż w Raplocie o stanie leczenia nerkozaściępczego w Polsce z 2007 (52%) [10, 12]. 57,2% badanych miało prawidłowe stężenie wapnia w surowicy, a stężenia PTH spełniające zalecane wartości uzyskało 51,7% pacjentów. Powyższe dane wskazują na złe wyrównanie parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej w dużej grupie HD pacjentów.

Przyczyn złego wyrównania gospodarki wapniowo-fosforanowej można poszukiwać wśród czynników demograficznych, klinicznych i psychospołecznych. Jedną z najczęściej wpływających na skuteczność zapobie-

gania powikłaniom mineralnym i kostnym przyczyn demograficznych jest wiek [6]. W powyższej analizie młodszy wiek wiązał się z gorszym wyrównaniem zarówno stężenia fosforanów w surowicy jak i wartości PTH.

Wyniki wielokrotnej regresji logistycznej dokonanej w oparciu o zebrane dane wskazują, że BMI, stężenie mocznika w surowicy przed hemodializą oraz wartość tygodniowej UF wpływają na wyrównanie gospodarki fosforanowej u HD pacjentów. Niższe wartości UF wiążą się z lepszym wyrównaniem fosfatemii (OR 0.88, $p=0.03$), co może wskazywać zarówno na lepsze przestrzeganie diety przez tych chorych i większe ograniczenie nie tylko spożycia płynów ale i pokarmów, jak i istotną rolę resztkowej funkcji nerek. Wyższe BMI oraz wyższe stężenie mocznika przed dializą wiążą się z gorszym wyrównaniem gospodarki wapniowo-fosforanowej (OR 1,06 i 1,03, $p=0.09$ i $p<0.001$). Wyższe stężenia mocznika przed zabiegiem HD wskazują na większy katabolizm białka i pośrednio na brak przestrzegania zaleceń dietetycznych w tej grupie chorych.

Analiza opinii lekarzy prowadzących, dotycząca przestrzegania przez pacjentów diety z ograniczeniem fosforanów i białka, wskazuje na słabe stosowanie się do zaleceń. Jedyne 29,8% pacjentów w opinii ich lekarzy stosownie ogranicza w swojej diecie spożycie białka i fosforanów. Ograniczenie spożycia fosforanów w diecie poniżej 800 mg/dobę jest trudne do osiągnięcia z powodu wysokiej zawartości fosforu w typowej zachodniej diecie (źródłem fosforu są tu głównie mięso i produkty mleczne). Z drugiej strony należy podkreślić, że ściśle przestrzeganie zaleceń dietetycznych dotyczących ograniczenia podaży fosforanów w diecie do 800 mg/dobę zwiększa ryzyko wystąpienia niedożywienia białkowo-energetycznego u chorych hemodializowanych. Badanie przeprowadzone przez Moe i wsp. wskazuje, że dieta wegetariańska (w której główne źródło fosforanów stanowią produkty zbożowe) pozwala zwiększyć spożycie białka bez niekorzystnego wpływu na stężenie fosforanów w surowicy, co może ograniczać

częstość występowania niedożywienia białkowo-energetycznego [9].

Według lekarzy prowadzących jedynie nieco powyżej połowa HD pacjentów przyjmuje leki wiążące fosforany w przewodzie pokarmowym w zalecanych dawkach, 24,7% stosuje je okresowo lub w dawkach mniejszych, a aż 19,4% nie przyjmuje ich wcale. Odsetek pacjentów niestosujących się do zaleceń dotyczących leków ograniczających wchłanianie fosforanów waha się według różnych źródeł od 22% do aż 74% (średnio 51%) [6]. Być może częściowo ma to związek ze sztywnym, nieadekwatnym do czasu przyjmowania pokarmu i zawartości fosforanów w posiłkach, stosowaniem leków zmniejszających wchłanianie fosforanów. Dobrym rozwiązaniem tego problemu wydaje się być program PROPHET zakładający samodzielną ocenę zawartości fosforanów w posiłku (określanie ilości „jednostek fosforanowych” - analogicznie do wymienników węglowodanowych u pacjentów z cukrzycą) i dostosowywanie dawki leków wiążących fosforany w przewodzie pokarmowym do aktualnego spożycia [1].

Przeprowadzone badanie ma kilka ograniczeń. Istotnym jest brak analizy wartości diurezy resztkowej oraz przestrzegania diety u pacjentów HD. Z pewnością uwzględnienie powyższych czynników przyczyniłoby się do jeszcze pełniejszego zobrazowania złożoności czynników wpływających na złe wyrównanie parametrów gospodarki fosforanowej u chorych z PNN oraz ich wzajemnych powiązań.

Wnioski

1. Wyrównanie parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej jest niezadawalające u ponad połowy pacjentów hemodializowanych.

2. Wyższe BMI oraz wysokie stężenie mocznika przed dializą przy niższej średniej ultrafiltracji, świadczące o gorszej resztkowej czynności nerek oraz nasileniu katabolizmu białka, to czynniki zwiększające ryzyko złego wyrównania parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych dializowanych.

Piśmiennictwo

1. Ahlenstiel T., Pape L., Ehrich J.H. et al.: Self-adjustment of phosphate binder dose to meal phosphorus content improves management of hyperphosphatemia in children with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010, 25, 3241.
2. Block G.A., Hulbert-Shearon T.E., Levin N.W. et al.: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients. A national study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998, 31, 607.
3. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al.: Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15, 2208.
4. Delmez J.A., Slatopolsky E.: Hyperphosphatemia: Its consequences and treatment in chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 1992, 19, 303.
5. Fukagawa M., Nakanishi S., Kazama J.J.: Basic and clinical aspects of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 2006, S3.
6. Karamanidou C., Clatworthy J., Weinman J. et al.: A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrology* 2008, 9, 2.
7. **Kidney Disease:** Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group: KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int. Suppl.* 2009, 113, S1.
8. Kovesdy C.P., Ahmadzadeh S., Anderson J.E. et al.: Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008, 73, 1296.
9. Moe S. M., Zidehsarai M.P., Chambers M. et al.: Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 6, 257.
10. Rutkowski B. i wsp.: Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce - 2007. Zespół Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Nefrologii, Gdańsk 2009.
11. Slatopolsky E., Brown A., Dusso A.: Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am. J. Kidney Dis.* 2001, 37, S54.
12. Young E.W., Akiba T., Albert J.M. et al.: Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am. J. Kidney Dis.* 2004, 44, 34.