

## **Wpływ zmian stężeń sodu w surowicy i gradientu sodowego na międzydializacyjne przyrosty masy ciała u chorych przewlekle hemodializowanych z zachowaną diurezą resztkową i anurycznych**

**Akumulacja sodu u chorych hemodializowanych skutkuje nasileniem pragnienia, zwiększoną podażą płynów i hiperwolemią. Celem pracy była ocena wpływu zmian stężeń sodu w surowicy i gradientu sodowego na międzydializacyjne przyrosty masy ciała u chorych przewlekle hemodializowanych z zachowaną diurezą resztkową i anurycznych. Do badania zakwalifikowano 140 chorych (85 mężczyzn i 55 kobiet) w wieku  $59,3 \pm 13,1$  lat, hemodializowanych z zastosowaniem dializatu o stężeniu sodu 140 mmol/l. Oznaczenia stężeń sodu w surowicy krwi wykonywano co miesiąc, przez kolejne 3 miesiące. Badanych chorych podzielono na podgrupy: pacjentów anurycznych (A) i z zachowaną diurezą resztkową (D). Średnie stężenia sodu (mmol/l) przed i po dializie w podgrupach A versus D nie różniły się statystycznie (odpowiednio 138,19 vs. 138,06 i 138,1 vs. 138,14), podobnie jak i gradient sodu (odpowiednio 1,88 vs. 1,93 i 1,82 vs. 1,85). Przyrosty masy ciała pomiędzy dializami w grupie chorych anurycznych były znacząco wyższe - 3,88kg niż w grupie chorych z diurezą - 2,05kg ( $p < 0,05$ ) i w obu grupach korelowały z gradientem sodu przed ( $R = -0,44$  i  $R = -0,58$ ) i po dializie ( $R = -0,37$  i  $R = -0,39$ ). Pomimo, iż gradienty sodu korelują z międzydializacyjnymi przyrostami masy ciała u chorych z zachowaną diurezą resztkową i anurycznych, nie wykazano różnic pomiędzy grupami w ich bezwzględnych wartościach. (NEFROL. DIAL. POL. 2012, 16, 116-119)**

## **The influence of variations in sodium concentration and sodium gradient on inter-dialytic weight gains in maintenance hemodialysis patients with residual urination and anuric**

**The accumulation of sodium increases thirst what results in excessive fluid intake and interdialytic weight gain. The aim of the study was to assess the influence of variations in sodium concentration and sodium gradient on inter-dialytic weight gains in maintenance hemodialysis patients with residual urination and anuric. The study comprised of 140 patients (85 male and 55 female) aged  $59.3 \pm 13.1$  years, on chronic hemodialysis with the use of 140 mmol/l sodium concentration dialysate. The evaluation of sodium serum concentration was conducted monthly within 3 months. Participants were divided into two subgroups: anuric (A) and with residual urine output (D). The mean sodium concentration (mmol/l) before and after dialysis in A versus D subgroups did not differ statistically (138.19 vs. 138.06 and 138.1 vs. 138.14), as well as sodium gradient (1.88 vs. 1.93 and 1.82 vs. 1.85;  $p > 0.05$ ). The inter-dialytic weight gain in anuric patients was higher - 3.88kg than in group D - 2.05kg ( $p < 0.05$ ), and correlated with pre- ( $R = -0.44$  vs.  $R = -0.58$ ) and post-dialysis ( $R = -0.37$  vs.  $R = -0.39$ ) Na gradient. Despite of significant correlations between Na gradient and interdialytic weight gain in both anuric or patients with residual urination, no differences in their sodium gradients were noticed. (NEPHROL. DIAL. POL. 2012, 16, 116-119)**

### **Wstęp**

Zachowanie należytej równowagi sodowej jest u chorych przewlekle dializowanych kluczem do utrzymania prawidłowego bilansu płynowego u chorych przewlekle dializowanych. Schemat leczenia hemodializami, obejmujący najczęściej trzy zabiegi na ty-

dzień, nie sprzyja zachowaniu stałych stężeń sodu w surowicy pacjentów. Pomimo oczywistych niedogodności wynikających z przerywanego charakteru leczenia nerko zastępczego zadaniem prawidłowo zaplanowanych zabiegów hemodializ jest optymalizacja zaburzeń elektrolitowych [14]. Głównie,

Rafał ZWIECH

Przemysław DRYJA

Dominik ŁACINA

Paweł NYKIEL

Karolina SEK-SZCZEPANOWSKA

Katarzyna BRATKOWSKA

Beata PIETRZAK

Sławomir CHRUL

Zakład Transplantologii Nerek  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Stacja Dializ  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr1.  
im. N. Barlickiego  
90-153 Łódź, Kopcińskiego 22  
P.O Kierownika: dr med. Rafał Zwiech

### **Słowa kluczowe:**

- hemodializy
- sód
- gradient sodu
- międzydializacyjne przyrosty masy ciała

### **Key words:**

- hemodialysis
- sodium
- sodium gradient
- interdialytic weight gain

### **Adres do korespondencji:**

Dr med. Rafał Zwiech  
Zakład Transplantologii Nerek Uniwersytetu Medycznego  
w Łodzi, Stacja Dializ  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr1. im. N. Barlickiego  
90-153 Łódź, Kopcińskiego 22  
e-mail: rafal.zwiech@umed.lodz.pl

nym czynnikiem warunkującym stężenia sodu w surowicy (Na) w tej grupie pacjentów jest spożycie soli kuchennej. Często jednak, pomimo jednoznacznych zaleceń dietetycznych, chorzy ci spożywają w diecie podobne ilości sodu co zdrowi tj. 150-250 mEq/dzień [7,8]. Usuwanie sodu w trakcie hemodializy odbywa się na drodze konwekcji (ok. 78%) i dyfuzji (ok. 22%), zależy więc od ultrafiltracji w czasie sesji dializy, stężenia sodu w surowicy pacjenta i w dializacie [5]. Równocześnie gradient sodu (Na gradient) - czyli różnica pomiędzy stężeniem Na w osoczu i w płynie dializacyjnym uznawany jest za element modelujący bilans sodowy u chorych poddawanych przewlekłej hemodializie [14]. Zaburzenia gospodarki sodowej, nawet o umiarkowanym nasileniu, są czynnikiem zwiększającym śmiertelność nie tylko wśród chorych przewlekłe hemodializowanych ale także w populacji ogólnej [17, 18].

### Cel pracy

Wpływ zmian stężeń sodu w surowicy i gradientu sodowego na międzydializacyjne przyrosty masy ciała u chorych przewlekłe hemodializowanych z zachowaną diurezą resztkową i anurycznych.

### Materiał i metoda

Do badania zakwalifikowano 140 chorych (85 mężczyzn i 55 kobiet) hemodializowanych w Stacji Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Łodzi, leczonych nerkozastępczo przez okres co najmniej 3 miesiące. Szczegółową charakterystykę grupy badanej przedstawiono w tabeli I. Procentowy rozkład przyczyn schyłkowej niewydolności nerek w grupie badanej przedstawia Rycina 1.

Badania przeprowadzono w formie otwartej próby do której włączono chorych przewlekłe hemodializowanych 3 razy w tygodniu, średnio po 4 godziny 44 minut z zastosowaniem dializatu o stężeniu sodu 140 mmol/l. Oznaczenia stężeń sodu w surowicy krwi wykonywano co miesiąc, przez kolejne 3 miesiące, przed i po zakończeniu środkowej (środkowej lub czwartkowej) dializy. Odnotowywano także przybytki od suchej masy ciała. Chorych podzielono na podgrupy: pacjentów anurycznych (A) -dobowa zbiórka moczu poniżej 500ml i z zachowaną diurezą resztkową (D). W grupie badanej u 59 chorych stwierdzono cukrzycę. Pacjenci ci byli leczeni insuliną, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [19].

U wszystkich chorych, przez cały czas trwania badania, stosowano zindywidualizowane leczenie cukrzycą i żelazem i czynnikami stymulującymi erythropoezę [3] w celu zapewnienia optymalizacji parametrów morfologii krwi - tabela I.

Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc i następczych zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej prowadzone było za pomocą: węglanu wapnia, węglanu magnezu, chlorowodoru selenameru, węglanu selenameru, alfacalcydolu, cynakalcetu w celu osiągnięcia wartości docelowych [10].

Optymalizacja suchej masy ciała oraz właściwy dobór leków hipotensyjnych, w zależności od indywidualnych wskazań, pozwoliły na utrzymanie wartości ciśnienia tętniczego krwi w zakresach referencyjnych dla chorych hemodializowanych według K/DOQI tj. maksymalnie 140/90 mmHg przed

Tabela I

Charakterystyka kliniczna grupy badanej (średnia  $\pm$  SD).  
Clinical characteristic of the study group (mean  $\pm$  SD).

	Zachowana diureza resztkowa	Bez zachowanej diurezy resztkowej	Razem
N	33	107	140
Mężczyźni (n)	20	65	85
Staż dializacyjny (miesiące)	10,7 $\pm$ 5,5	13,3 $\pm$ 4,3	12,1 $\pm$ 4,6
Wiek (lata)	60,9 $\pm$ 15,5	58,7 $\pm$ 10,9	59,3 $\pm$ 13,1
Cukrzyca (n)	18	41	59
NT leczone ACEi (n)	18	53	71
Przyrost masy ciała między dializami (kg)	2,05 $\pm$ 1,1*	3,88 $\pm$ 1,85*	2,94 $\pm$ 1,34
Kt/V	1,21 $\pm$ 0,11	1,12 $\pm$ 0,19	1,13 $\pm$ 0,17
Hgb (g/dl)	10,9 $\pm$ 1,1	10,5 $\pm$ 0,9	10,7 $\pm$ 0,95

NT - nadciśnienie tętnicze, ACEi - inhibitor konwertazy angiotensyny, Kt/V - wskaźnik dodializowania, Hgb - hemoglobina; \*p<0,05

Tabela II

Stężenia sodu (Na) i jego gradient (Na gradient) przed i po zabiegu hemodializy (średnia  $\pm$  SD).  
Sodium concentration (Na) and its gradient (Na gradient) before and after hemodialysis (mean  $\pm$  SD).

	Podgrupy	Przed dializą	Po dializie
Na (mmol/l)	z diurezą resztkową	138,06 $\pm$ 2,7	138,14 $\pm$ 2,06
	bez diurezy	138,19 $\pm$ 2,72	138,1 $\pm$ 2,12
	Razem	138,07 $\pm$ 2,73	138,17 $\pm$ 2,07
Na gradient	z diurezą resztkową	1,93 $\pm$ 2,74	1,85 $\pm$ 2,0
	bez diurezy	1,88 $\pm$ 2,7	1,82 $\pm$ 2,1
	Razem	1,92 $\pm$ 2,73	1,83 $\pm$ 2,07

Tabela III

Korelacje (wartości R) z istotnością p<0,05 pomiędzy międzydializacyjnymi przyrostami masy ciała a zmiennymi w podgrupach A i D.

Correlations (R - values) with significance p<0.05 between interdialytic weight gain and variables in subgroups A and D.

	z diurezą resztkową (A)	bez diurezy (D)
Wartości glikemii u chorych z DM	0,19	0,21
Wiek	-0,17	-0,18
Uśredniona dawka ACE-i	-0,23	-0,21
Na gradient przed dializą	-0,44	-0,58
Na gradient po dializie	-0,37	-0,39

NT - nadciśnienie tętnicze, ACEi - inhibitor konwertazy angiotensyny

i 130/80 mmHg po hemodializie [5]. W przypadku, jeżeli chorzy otrzymywali lek z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny dawki tych leków nie były zmieniane w trakcie trwania badania (tabela I).

U wszystkich chorych stopień wydializowania oceniany był za pomocą wskaźnika Kt/V (tabela I). Wszyscy pacjenci dializowani byli na aparatach Fresenius 4008, standardowym płynem wodoro-węglanowym o zawartości Ca - 1,25 mmol/l, Mg - 0,75 mmol/l. Oznaczenie parametrów biochemicznych i morfologii krwi wykonywano przed zabiegiem hemodializy za pomocą rutynowo stosowanych technik laboratoryjnych.

### Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań analizowano statystycznie z wyliczeniem średniej arytmetycznej ( $\bar{X}$ ) oraz odchylenia standardowego od średniej (SD). Następnie porównywano wyniki badań wewnątrz-

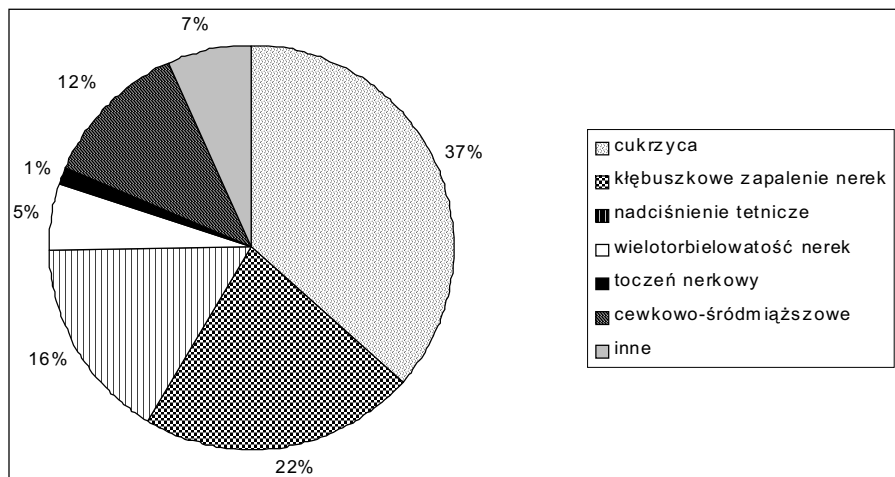
grupowo, tzn. uzyskane w poszczególnych grupach i międzygrupowo, w przyjętych odstępach czasowych z wartością wyjściową, posługując się testem t-Studenta dla zmiennych połączonych. Korelacje pomiędzy parametrami oceniano za pomocą współczynnika korelacji Pearsona (r) i Spearmana (R). Znamienność statystyczną przyjmowano na poziomie istotności p<0,05.

### Wyniki

Pomiędzy badanymi podgrupami nie zanotowano różnic pod względem ocenianych danych demograficznych i parametrów klinicznych (p>0,05 dla wszystkich porównań) poza średnimi przybytkami od masy suchej, wyższymi u chorych anurycznych (p<0,05) - tabela I.

### Stężenia sodu

Porównania średnich stężeń sodu w



**Rycina 1**  
Przyczyny schyłkowej niewydolności nerek w grupie badanej.  
End stage renal failure causes in the study group.

surowicy przed dializą, podobnie jak i po dializie, nie wykazały znamienych różnic pomiędzy podgrupami jak i w odniesieniu do średniego stężenia sodu w całej grupie badanej ( $p > 0,05$  dla wszystkich porównań).

Średnie stężenia sodu w grupie badanej przed i po dializie nie różniły się statystycznie. Także w podgrupach nie odnotowano różnic w średnich sodach przed i po dializie ( $p > 0,05$ ). Szczegółowe wyniki przedstawia tabela II.

#### Gradient sodu

Najniższy gradient sodu odnotowano u chorych bez diurezy resztkowej zarówno w badaniu wykonanym przed i jak po dializie w porównaniu do chorych z zachowaną diurezą. Różnice te nie były jednak znamienne statystycznie ( $p > 0,05$ ). Porównanie wewnątrzgrupowe gradientów sodu przed i po dializie wykazały, że nie różniły się one znamienne ( $p > 0,05$  dla wszystkich porównań). Wyniki przedstawia tabela II.

#### Korelacje

W obu podgrupach odnotowano dodatnie korelacje pomiędzy przyrostem masy ciała między dializami a wartościami glikemii u chorych z cukrzycą, zaś korelacje ujemne pomiędzy przyrostem masy ciała a wiekiem i uśrednioną dawką przyjmowanych inhibitorów konwertazy angiotensyny. Nie odnotowano istotnych zależności pomiędzy stężeniami sodu przed i po dializie a przybytkami od suchej masy ciała ( $p > 0,05$  we wszystkich porównaniach). Zwiększone przybytki od suchej masy ciała korelowały ujemnie z gradientem sodu przed dializą i po dializie - tabela III.

Widoczny był także związek pomiędzy przyrostem masy ciała między dializami a płcią męską - zwiększone przeciętne wartości przybytku od suchej masy ciała (kg) - średnio mężczyźni  $3,6 \pm 1,92$  i kobiety  $2,1 \pm 1,2$ ;  $p < 0,05$ .

#### Dyskusja

U chorych hemodializowanych, z wyrównaną glikemią, to właśnie międzydializacyjne spożycie sodu jest głównym czynnikiem warunkującym przybytki od suchej masy ciała [7]. Ograniczenie spożycia soli, a poprzez to obniżenie stężenia sodu w surowicy przed dializą, może owocować nie tylko zmniejszeniem

przewodnictwa ale także mieć wpływ na skuteczność leczenia nadciśnienia [7,13,15]. W naszym badaniu średnie stężenia sodu badane zarówno przed jak i po dializie w obu podgrupach były podobne. Nie stwierdzono też zależności pomiędzy stężeniami sodu przed i po dializie a przybytkiem od suchej masy ciała. Znikomy wpływ stężenia sodu przed dializą na przewodnictwo chorego wydają się potwierdzać badania innych autorów wskazujące na gradient sodu jako decydujący czynnik w utrzymaniu należynej dla chorych hemodializowanych wolemii [2,11]. Wyliczenie gradientu sodu wykazało, że chorzy z zachowaną diurezą resztkową cechują się nieznacznie wyższymi jego wartościami, co przemawia za skuteczniejszą eliminacją sodu z ustroju. Chorzy anuryczni mieli tylko nieznacznie niższy gradient sodu, jednakże obserwowane różnice były tak niewielkie, iż nie wykazano ich znamienności statystycznej - powodem może być niska liczebność grupy badanej chorych z anurią. Istotny jest także fakt, że u żadnego z pacjentów uczestniczących w badaniu nie przydarzył się epizod hiponatremii ani hipernatremii. Doniesienia z piśmiennictwa sugerują, iż aż u 13% chorych w piątym stadium przewlekłej choroby nerek (PChN) zdarzają się epizody hiponatremii, zaś u ponad 3% hipernatremii. Przyczyną odmienności naszych wyników może być fakt ścisłego wyselekcjonowania pacjentów do naszego badania (hemodializowani), jak i niska liczebność grupy badanej w porównaniu z danymi Kovesdy i wsp. [4].

Wydaje się, że chorzy z zachowaną diurezą resztkową łatwiej ograniczają przybytki od suchej masy ciała pomiędzy dializami nie tylko z powodu zdolności do usuwania części nadmiaru płynów ale także, być może, ze względu na łatwiejsze usuwanie sodu. Jest to zgodne z obserwacjami Vilara et al., z których wynika, że zachowanie resztkowej funkcji nerek poprawia wyniki leczenia hemodializami [16]. Istotna wydaje się być też obserwacja, iż niezależnie od wielkości przybytków od suchej masy (znamienne wyższych w grupie chorych anurycznych) badane po dializie zarówno stężenia sodu jak i jego gradienty nie ulegały istotnym zmianom i były podobne w porównaniu

międzygrupowym. Pośrednio wydaje się to świadczyć o braku konieczności obniżania stężenia sodu w płynie dializacyjnym poniżej wartości 140 mmol/l, gdyż może to nie przynieść korzyści w postaci mniejszych przybytków międzydializacyjnych od wyznaczonej suchej masy ciała, szczególnie w grupie chorych z zachowaną diurezą resztkową. Dane z piśmiennictwa wskazują, że prowadzenie hemodializy płynem dializacyjnym o niskim stężeniu sodu, szczególnie pod koniec zabiegu, może zaś skutkować nasileniem objawów niepożądanych takich jak hipotensja i uporczywe skurcze mięśni [14]. Sugestie dotyczące ostrożnego podejścia do zagadnienia obniżania stężeń sodu w dializacie, prowadzącego wtórnie do hiponatremii, można również wyczytać z wyników badania HEMO, w którym to potwierdzono związek pomiędzy przeddializacyjną hiponatremią a zwiększoną śmiertelnością [17]. Dotyczy to przede wszystkim chorych bez zachowanej diurezy resztkowej, u których wydalanie „czystej” wody jest z wiado-myh względów ograniczone.

O ile, zmniejszanie się przybytków od suchej masy ciała wraz z wiekiem oraz korelacja z podwyższonymi wartościami glikemii, a także związek z płcią męską wydają się być oczywiste, to odwrotna zależność z przyjmowaną uśrednioną dawką inhibitorów konwertazy angiotensyny jako leku przeciwnadciśnieniowego jest trudna do wytłumaczenia. W obserwacjach Masajtis-Zagajewska i wsp. leczenie hemodializowanych tą grupą leków nie skutkowało zmniejszeniem pragnienia i przybytków od suchej masy ciała [9].

Modeling sodu w trakcie dializy (zastoso-wanie profili sodowych) czy też indywidualizacja stężenia sodu w dializacie jest problemem szeroko dyskutowanym ze względu na korzyści płynące z takiego rozwiązania [1,2,11,12,14]. Optymalizacja gospodarki sodem pozwala bowiem na z jednej strony uniknięcie przewodnictwa pomiędzy sesjami dializacyjnymi i jego ewentualnych następstw z drugiej jednak może prowadzić do epizodów hipotensji i skurczów. Zmniejszona wartość gradientu sodu może wpływać zarówno na zwiększone przybory od suchej masy ciała jak i skutkować przeładowaniem płynowym, zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością w tej grupie pacjentów [5,17,18]. Z drugiej zaś strony przypadku chorych anurycznych należy pamiętać, że hiponatremia jest związana ze zwiększoną śmiertelnością w tej grupie chorych [17], zaś obniżenie stężenia sodu w dializacie pod koniec zabiegu, mające na celu obniżenia sumarycznego ładunku sodowego, może nasilać powikłania w przypadku znacznej objętości ultrafiltracji.

Znamienne, w tym kontekście, wydają się być silnie zaznaczone zależności pomiędzy gradientem sodu, a nie jego stężeniem w surowicy, a przybytkami od suchej masy ciała. Sugerują one bowiem konieczność zindywidualizowanego podejścia do doboru stężeń sodu w dializacie i konieczności jego modyfikacji, nie zaś dokonywania zmian w oparciu jedynie o izolowaną kontrolę stężeń sodu w surowicy krwi.

#### Wnioski

Pomimo, iż gradienty sodu korelują z międzydializacyjnymi przyrostami masy ciała u chorych z zachowaną diurezą resztkową i anurycznych, nie wykazano różnic pomiędzy grupami w ich bezwzględnych wartościach.

#### Piśmiennictwo

1. **Flanigan M.J.:** How should dialysis fluid be individualized for the chronic hemodialysis patient? *Semin. Dial.* 2008, 21, 226.
2. **Hecking M., Kainz A., Hörl W.H. et al.:** Sodium setpoint and sodium gradient: influence on plasma sodium change and weight gain. *Am. J. Nephrol.* 2011, 33, 39.
3. **KDOQI Clinical Practice Guideline and Practical Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: update of Hemoglobin target.** *Am. J. Kidney Dis.* 2007, 50, 471.
4. **Kovesdy C.P.:** Significance of hypo- and hypernatremia in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012, 27, 891.
5. **Lambie S.H., Taal M.W., Fluck R.J., McIntyre C.W.:** Online conductivity monitoring: validation and usefulness in clinical trial of reduced dialysate conductivity. *ASAIO J.* 2005, 51, 70.
6. **Lascon E.K.:** Sodium gradient and hospitalization for fluid overload in hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 21, 222A.
7. **Lindley E.J.:** Reducing sodium intake in hemodialysis patients. *Semin. Dial.* 2009, 22, 260.
8. **Manuell F., Navarro V.:** Dietary salt intake and blood pressure control in hemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 2063.
9. **Masajtis-Zagajewska A., Nowicki M.:** Influence of dual blockade of the renin-angiotensin system on thirst in hemodialysis patients. *Nephron Clin. Pract.* 2009, 112, c242.
10. **National Kidney Foundation 2003 K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease patients.** *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, S1.
11. **Penne E.L., Sergejeva O.:** Sodium gradient: a tool to individualize dialysate sodium prescription in chronic hemodialysis patients? *Blood Purif.* 2011, 31, 86.
12. **Pozzoni P.S., Pontoriero G., Locatelli F.:** Effectiveness of sodium and conductivity kinetic models in predicting end-dialysis plasma water sodium concentration: preliminary results of a single-center experience. *Hemodial. Int.* 2007, 11, 169.
13. **Rigby-Mathews A., Scribner B., Ahmad S.:** Control of interdialytic weight gain does not require fluid restriction in hemodialysis (HD) patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999, 10, 267.
14. **Santos S.F.F., Peixoto A.J.:** Sodium balance in maintenance hemodialysis. *Semin. Dial.* 2010, 23, 549.
15. **Tomson C.R.:** Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not base on evidence and is a waist of time. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001, 16, 1538.
16. **Vilar E., Wellsted D., Chandna S.M. et al.:** Residual renal function improves outcome in incremental hemodialysis despite reduced dialysis dose. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009, 24, 2502.
17. **Waikar S.S., Curhan G.C., Brunelli S.M.:** Mortality associated with low serum sodium concentration in maintenance hemodialysis. *Am. J. Med.* 2011, 124, 77.
18. **Waikar S.S., Mount D.M., Curhan G.C.:** Mortality after hospitalization with mild, moderate and severe hyponatremia. *Am. J. Med.* 2009, 122, 857.
19. **Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę - stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.** *Diabetol. Prakt.* 2011, 12, A1.