Redaktor działu: dr hab. n. med. Andrzej Jaroszyński

Dializy ratują życie, ale niszczą serce

Dialysis saves life but injures heart

Anna Tomaszuk-Kazberuk[1], Jolanta Małyszko[2], Paulina Łopatowska[3], Elżbieta Młodawska[3], Włodzimierz J. Musiał[1]

[1]Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
[2]Klinika Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
[3]Naukowe Koło Studenckie przy Klinice Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

STRESZCZENIE

W ciągu ostatnich 20 lat obserwuje się stały wzrost liczby chorych poddawanych leczeniu nerkozastępczemu, ratującemu życie chorych z przewlekłą, schyłkową chorobą nerek. Chorzy dializowani umierają 3-krotnie częściej z powodu powikłań sercowo-naczyniowych niż w wyniku bezpośrednich następstw samej choroby podstawowej oraz 15-krotnie częściej niż osoby z populacji ogólnej. Do najczęstszych przyczyn zgonu należą: nagłe zatrzymanie krążenia, zawał serca, udar mózgu oraz ostra niewydolność serca, które stanowią 50% wszystkich przyczyn zgonów. Mimo wielkiego postępu, jaki w ostatnich latach dokonał się w technice dializ, wciąż stwierdza się niezwykle wysoką śmiertelność, szczególnie z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (1), 13–20

Słowa kluczowe: dializa, przewlekła schyłkowa choroba nerek, śmiertelność, niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe

ABSTRACT

During last 20 years we observe gradual raise in the number of patients treated with regular dialysis which save life in the group of patients with end-stage renal disease. Dialysis patients die 3 times more frequently due to adverse cardio-vascular events than due to complications of kidney disease. They also die 15 times more frequently than people from general population. The main reasons of death are as follows: sudden cardiac death, myocardial infarction, stroke and acute heart failure which stand for 50%of all deaths. Despite great achivements in the technique of dialysis we still deal with very high all cause mortality and especially cardio-vascular mortality.

Choroby Serca i Naczyń 2012, 9 (1), 13–20

Key words: dialysis, end-stage renal disease, mortality, adverse cardio-vascular events

WPROWADZENIE

W ciągu ostatnich 20 lat obserwuje się stały wzrost liczby chorych poddawanych leczeniu nerkozastępczemu. Liczba ta w Polsce w 1987 roku wynosiła 1508 osób, 6103 w 1997 roku i ponad 14 tys. w 2007 roku. Główną przyczyną choroby nerek u chorych leczonych dializami jest nefropatia cukrzycowa stanowiąca 22%. Liczba osób nowo kwalifikowanych do leczenia nerkozastępczego z nefropatią cukrzycową wynosiła 709 osób w 1997 roku, podczas gdy w 2007 roku wzrosła do 3238 osób. Spośród metod dializoterapii zdecydowanie częściej (92,73%) wykorzystuje się hemodializę [1].

Leczenie nerkozastępcze wiąże się z niezwykle wysokimi kosztami. W 2009 roku kosztowało ono budżet amerykański 29 miliardów dolarów (o 3,1% więcej niż w roku poprzedzającym). Roczne koszty leczenia jednego chorego metodą hemodializy to około 82 tys. dolarów, natomiast dializą otrzewnową — około 61 tys. dolarów [2].

Pomimo ogromnego nakładu środków finansowych przeznaczonych dla tej grupy chorych i istotnej poprawy

Adres do korespondencji:
dr n. med. Anna Tomaszuk-Kazberuk
Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A, 15–276 Białystok
tel.: 85 746 86 56, faks: 85 746 86 04
e-mail: walkaz@poczta.fm

Copyright © 2012 Via Medica, ISSN 1733–2346

jakości leczenia nerkozastępczego, rokowanie w tej grupie pozostaje nadal złe. Populacja pacjentów dializowanych charakteryzuje się wysoką chorobowością i śmiertelnością. Roczna śmiertelność wynosi 23% [2] i wynika głównie z zaburzeń występujących w przewlekłej schyłkowej chorobie nerek oraz ich negatywnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy. Chorzy dializowani umierają 3-krotnie częściej z powodu powikłań sercowo-naczyniowych niż w wyniku bezpośrednich następstw samej choroby podstawowej [3] oraz 15-krotnie częściej niż osoby z populacji ogólnej [4]. Do najczęstszych (50%) przyczyn zgonu należą: nagłe zatrzymanie krążenia, zawał serca, udar mózgu oraz ostra niewydolność serca [1, 5].

Gorsze rokowanie u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek wiąże się z występowaniem w tej grupie chorych, oprócz klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, czynników specyficznych dla chorób nerek. Należą do nich między innymi niedokrwistość, zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i wodno-elektrolitowej, niedożywienie białkowo-kaloryczne, przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny oraz hiperhomocysteinemia [6].

Niedokrwistość występuje u 90% pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek. [7]. Ma ona negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy, powoduje bowiem przebudowę mięśnia sercowego. Zaobserwowano, że obniżenie stężenia hemoglobiny o 1 g/dl zwiększa ryzyko przerostu lewej komory o 6%, wskaźnik masy lewej komory o 7–10 g/m^2, a współczynnik objętości lewej komory o 8 ml/m^2 w ciągu roku, co pogarsza rokowanie [8]. Z drugiej jednak strony wysokie wartości hemoglobiny nie są pożądane, gdyż wiążą się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym u pacjentów dializowanych [9]. Ponadto przeładowanie organizmu żelazem u chorych dializowanych wiąże się z występowaniem dyspersji QTc powyżej 74 ms, co wpływa na zaburzenia przewodnictwa i prawdopodobnie zwiększa ryzyko nagłej śmierci sercowej u tych pacjentów [10].

Kolejnym ważnym czynnikiem ryzyka jest charakterystyczny dla przewlekłej schyłkowej choroby nerek przewlekły stan zapalny. Obserwuje się związek między wysokim stężeniem markerów zapalnych a występowaniem incydentów wieńcowych. U chorych z obniżoną funkcją nerek wysokie stężenie CRP zwiększa 5-krotnie prawdopodobieństwo zawału serca i nagłego zgonu [11]. W jednym z przeprowadzonych ostatnio badań, w analizie wieloczynnikowej jedynie stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) powyżej 10 mg/l oraz peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*) > 1,200 pg/ml miały wartość predykcyjną zgonu z wszystkich przyczyn. Przy czym to BNP, a nie CRP był silniejszym predyktorem zgonu sercowo-naczyniowego [12]. Dowiedziono również, że rodzaj dializy nie wpływa na stężenie BNP, CRP czy interleukiny 6 (IL-6) w surowicy krwi [13]. Peptyd natriuretyczny typu B jako marker dysfunkcji serca oraz CRP jako marker zapalny mogą więc posłużyć jako predyktory zwiększonego ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek.

Ponadto, ryzyko to zwiększają często występujące u chorych dializowanych zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej. Udowodniono, że niskie stężenie witaminy D jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, nagłego zgonu sercowego oraz zgonu z wszystkich przyczyn u chorych dializowanych [14]. Co więcej, metaanaliza obejmująca badania przeprowadzone wśród pacjentów hemodializowanych wykazała, że suplementacja witaminy D zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe w tej populacji chorych [15]. Zbadano więc związek pomiędzy przerostem lewej komory serca i dyspersją QTc a wtórną nadczynnością przytarczyc. Stwierdzono, że dożylne podanie aktywnej postaci witaminy D w leczeniu nadczynności przytarczyc u pacjentów hemodializowanych powoduje regresję przerostu lewej komory serca oraz redukcję odstępu i dyspersji QTc. Może to wskazywać na kardioprotekcyjne działanie aktywnej postaci witaminy D u pacjentów hemodializowanych [16].

Analizowano wpływ różnych metod leczenia nerkozastępczego na śmiertelność u chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek. Jaar i wsp. [17] zaobserwowali, że ryzyko zgonu w czasie pierwszego roku terapii nie różni się istotnie wśród pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej i hemodializie. Jednak po drugim roku terapii ryzyko to znacząco wzrasta wśród chorych poddawanych dializie otrzewnowej. Ponadto zauważyli, że wśród pacjentów z towarzyszącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego ryzyko zgonu jest dwa razy wyższe u chorych dializowanych otrzewnowo w porównaniu z chorymi hemodializowanymi. Zależności tej nie zauważono jednak u pacjentów bez towarzyszących chorób układu sercowo-naczyniowego [17–19]. Inni badacze wykazali, że u chorych na cukrzycę występuje większe ryzyko zgonu związane z dializą otrzewnową niż u pacjentów bez cukrzycy [20, 21]. Jaar i wsp. [17] w swoim badaniu nie potwierdzili jednak takiej zależności.

CHOROBA WIEŃCOWA

Choroba wieńcowa u pacjentów dializowanych występuje znacznie częściej niż w populacji ogólnej. Jej obraz

kliniczny częściej jest nietypowy, bóle wieńcowe mogą nie występować w ogóle lub być mniej nasilone. Dławica piersiowa występuje jedynie u 24% chorych z istotnymi zmianami w naczyniach wieńcowych [22]. Wśród pacjentów rozpoczynających dializoterapię istotne (> 75%) zwężenia występują u 62% pacjentów [23]. Są więc częstsze niż bóle w klatce piersiowej. Z drugiej jednak strony wysiłkowe bóle dławicowe nie zawsze muszą być związane z miażdżycą naczyń wieńcowych. Mogą natomiast wynikać z nadciśnienia tętniczego, niedokrwistości i przerostu lewej komory. Brak lub nietypowy charakter objawów stenokardialnych powodują opóźnienie diagnostyki, która i tak nie jest łatwa u pacjentów dializowanych. Diagnostyka nieinwazyjna charakteryzuje się niską czułością i specyficznością w porównaniu z populacją ogólną. W obrazie EKG u chorych dializowanych obserwuje się różnorodne, niespecyficzne zmiany, co znacznie utrudnia prawidłową interpretację. Nieprawidłowości w zapisie EKG występują aż u 65% dializowanych [24]. Mogą one wynikać z obecności cech przerostu i przeciążenia lewej komory, nadkomorowych zaburzeń rytmu, a także z zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Jedną z najczęściej obserwowanych zmian w zapisie EKG jest ujemny załamek T [25]. U osób dializowanych może on wynikać nie tylko z niedokrwienia, ale także z hiperkaliemii, często występującej w tej grupie chorych [26]. Wykazano, że nawet niewielkie zmiany amplitudy załamka T wiążą się z odległym gorszym rokowaniem sercowo-naczyniowym. Wraz ze spadkiem tej amplitudy o każdy milimetr ryzyko zgonu wzrasta o około 32% [27]. Podobnie zmiany odcinka ST, w postaci niespecyficznych, poziomych, skośnych ku dołowi obniżeń odcinka ST, nie zawsze są związane z niedokrwieniem. Jednak nawet niewielkie nieprawidłowości segmentu ST-T wiążą się z odległym gorszym rokowaniem sercowo-naczyniowym [28] i wymagają weryfikacji klinicznej. Standardowo wykonywana elektrokardiograficzna próba wysiłkowa jest mało diagnostyczna i nie zaleca się jej u osób dializowanych. Wynika to z braku możliwości uzyskania odpowiedniego obciążenia oraz limitu tętna, co ma związek z ogólnym osłabieniem i małą mobilnością. Lepszym narzędziem diagnostycznym może być echokardiograficzna próba dobutaminowa. Jest ona najbardziej czułą i specyficzną metodą nieinwazyjną. Jej czułość zawiera się w przedziale 52–95%, a specyficzność — 71–94% [29–33]. Użycie kontrastu echokardiograficznego w próbie dobutaminowej pozwala dodatkowo ocenić zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego zależne od wydolności mikrokrążenia. Natomiast spoczynkowa echokardiografia kontrastowa pozwala ocenić zwężenia naczyń wieńcowych, a jej negatywna wartość predykcyjna jest wysoka i wynosi 87% [34, 35]. Badania te nie są jednak rutynowo wykonywane. Diagnostyka nieinwazyjna zatem nadal nie daje wystarczających podstaw do rozpoznania lub wykluczenia choroby wieńcowej u osób dializowanych. Jest jednak niezbędna do wyłonienia pacjentów, u których należy rozważyć wykonanie koronarografii i ewentualnej rewaskularyzacji. Według wytycznych K/DOQI [36] koronarografia powinna być rozważona w każdym przypadku chorego dializowanego, u którego wynik stres-testu był dodatni lub ma objawy choroby wieńcowej i może być brany pod uwagę jako kandydat do rewaskularyzacji. W 3-letniej obserwacji w badaniu COURAGE [37] wykazano, że zabieg przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) w połączeniu z optymalną farmakoterapią nie zmniejsza ryzyka zgonu lub zawału serca u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Nie pogarsza on też rokowania w tej grupie wysokiego ryzyka. Reddan i wsp. [38] stwierdzili, że PCI nie wiąże się z poprawą rokowania u chorych z ciężką chorobą nerek, natomiast zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, *coronary artery by-pass grafting*) powoduje redukcję śmiertelności w porównaniu z PCI. Korzyści wynikające z CABG potwierdzono również w badaniu *Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease* (APROACH). Dowiedziono, że lepszym rokowaniem cechują się chorzy po CABG w porównaniu z pacjentami niepoddanymi rewaskularyzacji. Wyniki te dotyczą także chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek. Dostęp do leczenia zabiegowego nie powinien być więc w tej grupie ograniczany [39].

OSTRY ZESPÓŁ WIEŃCOWY

Częstość ostrych zespołów wieńcowych w populacji osób dializowanych wynosi 29 przypadków na 1000 pacjentów rocznie [40]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wśród chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek i z zawałem serca wynosi ponad 26%. Po roku natomiast śmiertelność wzrasta do 60% i aż do 90% w 5-letniej obserwacji [41]. Wartości te są jeszcze wyższe wśród osób z cukrzycą i w starszym wieku [41]. Niekorzystne rokowanie u dializowanych zwraca uwagę na konieczność wczesnego i prawidłowego rozpoznania zawału serca. Prawidłową diagnozę stawia się tylko u około połowy pacjentów [42, 43]. Trudności diagnostyczne wynikają z nietypowego obrazu klinicznego. Spośród chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek, u których podejrzewa się zawał serca, ból występuje tylko u 44,4%, w porównaniu z 68,3%

pacjentów niedializowanych [44]. Brak dolegliwości może wynikać z często występującej u tych osób neuropatii cukrzycowej i mocznicowej. Ból z towarzyszącą dusznością u pacjentów dializowanych bywa mylnie wiązany z przewodnieniem, występującym szczególnie przed kolejną sesją dializacyjną. Duszność i męczliwość tłumaczy się niekiedy często występującą niedokrwistością lub kwasicą. Kolejnym problemem diagnostycznym jest trudny do interpretacji zapis EKG. Typowe zmiany elektrokardiograficzne w ostrym zespole wieńcowym u osób dializowanych występują znacznie rzadziej niż w populacji ogólnej. Wśród dializowanych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego uniesienie odcinka ST występuje tylko u 19,1% [44]. Najczęściej obserwowany zapis EKG, występujący u 44,1%, to niespecyficzne zmiany odcinka ST [44]. Częściej też niż w populacji ogólnej stwierdza się blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) (8,1 *v.* 5,8%) [44]. Nie udowodniono jednak związku między występowaniem LBBB a gorszym rokowaniem u dializowanych [45]. Ten różnorodny i nietypowy zapis EKG wynika ze złożonego i wieloczynnikowego charakteru choroby. Nakładające się cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i niedokrwistość z następowym przerostem lewej komory maskują charakterystyczny dla populacji ogólnej obraz elektrokardiograficzny w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego.

Diagnostyka biochemiczna także nastręcza trudności i nie potwierdza jednoznacznie występowania zawału serca. U pacjentów dializowanych obserwuje się stale podwyższone wartości markerów martwicy mięśnia sercowego. Według różnych źródeł wysokie stężenie troponiny T stwierdza się u 30–75% bezobjawowych pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek [46–53]. W populacji ogólnej punkt odcięcia stężenia troponiny T dla ostrego zespołu wieńcowego wynosi powyżej 0,1 ng/ml. Natomiast w populacji pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek stale podwyższone stężenie troponiny T przy tak niskim punkcie odcięcia daje zbyt wysoki odsetek wyników fałszywie dodatnich. Swoistość troponiny T w rozpoznawaniu zawału serca u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek jest więc niska i wynosi 62% [30]. Zauważono, że na tę swoistość wpływają rodzaj dializoterapii oraz czas jej trwania. W jednym z badań [54] wykazano, że u pacjentów leczonych metodą dializoterapii otrzewnowej swoistość troponiny T wynosiła 95%. W przypadku pacjentów hemodializowanych, u których brano pod uwagę czas trwania dializoterapii, swoistość troponiny T w pierwszym roku leczenia wynosiła 75%. Natomiast swoistość ta znacznie spadła i wynosiła 46%, gdy dializoterapia trwała ponad rok. Mimo niskiej swoistości troponiny T, jej stale podwyższone stężenie może posłużyć jako predyktor śmiertelności w populacji chorych dializowanych. W jednym z badań wykazano, że jej wysokie wartości w już rozpoznanym ostrym zespołem wieńcowym wiążą się z gorszym rokowaniem w obserwacji 30-dniowej [55]. W innym przeprowadzonym w ostatnim czasie badaniu [56] zaproponowano punkt odcięcia powyżej 0,35 ng/ml, przy którym stwierdzono najwyższą czułość i specyficzność prognozowania u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i ostrym zespołem wieńcowym. U pacjentów tych stężenie troponiny ponad 0,35 ng/ml wiązało się z istotnie zwiększonym ryzykiem zgonu ze wszystkich przyczyn i z przyczyn sercowo-naczyniowych [56].

Wysokie stężenie troponiny T u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek wiąże się z przerostem lewej komory (LVH, *left ventricular hypertrophy*) oraz odzwierciedla stopień jej dysfunkcji skurczowej. Czułość i specyficzność troponiny T w wykrywaniu LVH wynosi około 70%. Natomiast w wykrywaniu dysfunkcji skurczowej lewej komory serca troponina T charakteryzuje się niską czułością (52%), przy wyższej specyficzności (81%). Stężenie troponiny T może więc posłużyć do identyfikacji LVH lub wykluczenia dysfunkcji skurczowej lewej komory serca [57]. Analizowano także jej wartość predykcyjną. W jednym z badań dowiedziono, że pacjenci, u których wartości troponiny T wynosiły ponad 0,15 ng/ml, cechowali się 3-krotnie większym ryzykiem dysfunkcji skurczowej lewej komory w porównaniu z pacjentami, u których wartości troponiny T nie przekraczały 0,15 ng/ml. Punkt odcięcia stężenia troponiny T, przy którym ryzyko LVH jest 3-krotnie wyższe, był niższy i wynosił 0,055 ng/ml [57].

U pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek obserwuje się także podwyższone stężenie troponiny I. Brunet i wsp. [58] (przyjmując wyższy punkt odcięcia niż w populacji ogólnej) wykazali wyższe wartości troponiny I u 3% pacjentów dializowanych, u których nie rozpoznano ostrego zespołu wieńcowego. W innym z kolei badaniu stwierdzono, że u pacjentów dializowanych, bez objawów klinicznych i zmian elektrokardiograficznych typowych dla ostrego zespołu wieńcowego, graniczne wartości troponiny I (> 0,03 do < 0,15 ng/ml) mogą świadczyć o mikrouszkodzeniu komórek miokardium [59]. Przydatność rokownicza troponiny I u chorych dializowanych jest ograniczona. Nie wykazano korelacji pomiędzy podwyższonym stężeniem troponiny I a śmiertelnością w populacji

osób dializowanych [58]. Ponadto opisano zbyt wiele różnych metod oceny stężenia troponiny I oraz zbyt wiele punktów odcięcia, aby mogła być ona wiarygodnym czynnikiem prognostycznym.

W przebiegu ostrego zespołu wieńcowego u pacjentów dializowanych zabiegi rewaskularyzacji są wykonywane rzadziej niż w populacji ogólnej (19% *v.* 41%) [43], podobnie jak interwencje wieńcowe po wykonanej diagnostycznej angiografii (46% *v.* 70%) [43]. W retrospektywnych badaniach udowodniono wyższą śmiertelność u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, przyjętych z powodu zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-STEMI myocardial infarction*), u których nie wykonano koronarografii. Stwierdzono również, że wczesna plastyka wieńcowa zmniejsza ryzyko zgonu i ponownego zawału serca niezakończonego zgonem [60]. W przypadku zawału serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *STEMI myocardial infarction*) skuteczność PCI u chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek (ESRD, *end stage renal disease*) jest niższa niż w populacji ogólnej i wynosi około 80%. Jednak każde opóźnienie reperfuzji w tej grupie chorych jest związane z wyższą śmiertelnością i mniejszymi korzyściami z leczenia reperfuzyjnego [61]. Ograniczanie wykonywania koronarografii u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek jest więc nieuzasadnione i wiąże się z wyższą śmiertelnością w tej grupie chorych [43, 60–63].

NAGŁY ZGON SERCOWY

Nagły zgon sercowy jest definiowany jako nieoczekiwany zgon z wykluczeniem przyczyn urazowych, następujący w ciągu godziny od początku objawów [64]. Według bazy *United States Renal Data System* (USRDS) odsetek przypadków nagłej śmierci u chorych dializowanych sięga 26% zgonów z wszystkich przyczyn lub 63% zgonów sercowych [44].

U pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek występuje wiele czynników predysponujących do arytmii i wystąpienia nagłej śmierci sercowej. Przerost lewej komory stwierdza się u 74% pacjentów rozpoczynających leczenie nerkozastępcze [65]. Krane i wsp. [45] wykazali, że LVH wiąże się z ponad 2-krotnym wzrostem ryzyka udaru mózgu oraz 60-procentowym wzrostem ryzyka nagłego zgonu sercowego. Ponadto Paoletti i wsp. [66] zauważyli, że nie tylko sam przerost lewej komory, ale także jego wyraźna progresja w stosunku do stanu wyjściowego są najsilniejszymi czynnikami ryzyka nagłego zgonu sercowego u chorych dializowanych. Do określenia ryzyka wystąpienia nagłego zgonu sercowego mogłoby posłużyć występowanie cech LVH w EKG. Jednak u osób dializowanych, ze względu na liczne nieprawidłowości w zapisie EKG, siła predykcyjna badania jest stosunkowo niska. Zwiększona amplituda zespołów QRS występuje u 60––100% chorych poddawanych dializie. Jest ona indukowana między innymi samym procesem hemodializy i nie zawsze wiąże się z rzeczywistym przerostem lewej komory serca [67]. W jednym z badań dowiedziono, że niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca u dializowanych są nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa i wydłużenie odstępu QTc [68]. Ponadto Genovesi i wsp. [69] określili jako czynniki ryzyka migotanie przedsionków, cukrzycę, hiperkaliemię oraz stężenie CRP. W badaniu HEMO udowodniono, że najsilniejszym spośród tych czynników jest choroba wieńcowa [70, 71]. Zastanawia więc, czy rolę w prewencji wystąpienia nagłego zgonu mogłaby odgrywać rewaskularyzacja naczyń wieńcowych. W retrospektywnym badaniu Herzog i wsp. [72] przeanalizowali częstość nagłych zgonów w grupie ponad 5000 pacjentów dializowanych poddanych CABG. Prawdopodobieństwo zgonu arytmicznego w tej grupie chorych nie było niższe niż w ogólnej populacji dializowanych. Odsetek nagłych zgonów u pacjentów poddanych CABG wynosił 7% rocznie, co stanowiło jedną czwartą wszystkich przyczyn zgonu. Natomiast w obserwacji 2-letniej zgon arytmiczny stanowił już jedną trzecią (14%) wszystkich przyczyn zgonu (43%). Rewaskularyzacja naczyń wieńcowych u dializowanych nie zmniejsza więc istotnie ryzyka nagłego zgonu sercowego. Analogiczna sytuacja dotyczy także osób z populacji ogólnej [73].

Istnieje wiele badań oceniających związek procesu hemodializy z wystąpieniem nagłego zgonu sercowego. W jednym z nich dowiedziono, że do nagłego zgonu rzadko dochodzi podczas dializy. Na 100 tysięcy sesji dializacyjnych u 7 osób dochodzi do nagłego zatrzymania krążenia. Sześćdziesiąt procent pacjentów umiera w ciągu 48 godzin od zatrzymania krążenia, z czego 13% umiera jeszcze na oddziale dializacyjnym [74]. Zaobserwowano również, że ryzyko zgonu jest większe podczas poniedziałkowych sesji dializacyjnych niż w pozostałe dni tygodnia [74]. Może się to wiązać z przewodnieniem występującym po długiej przerwie weekendowej oraz hipotensją następującą po dializie [75]. Unikanie długich przerw międzydializacyjnych może więc wpłynąć na zmniejszenie częstości przypadków nagłych zgonów sercowych. Wykazano, że codzienne dializy istotnie zmniejszają całkowitą śmiertelność w tej grupie chorych [76]. Culleton i wsp. [77] porównali tradycyjny system hemodializ z systemem częstej

nocnej hemodializy i zauważyli, że częsta nocna hemodializa powoduje zmniejszenie masy lewej komory. Może się to wiązać z mniejszym odsetkiem nagłych zgonów sercowych u tych chorych.

Mimo że roczna śmiertelność u pacjentów dializowanych po zatrzymaniu krążenia jest wysoka i wynosi 85%, kardiowertery-defibrylatory (ICD, *implanted cardioverter-defibrillators*) wszczepia się rzadko, bo tylko u 8% pacjentów po zatrzymaniu krążenia [78]. Herzog i wsp. [79] wykazali, że u hemodializowanych pacjentów, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, wszczepienie ICD wiąże się z poprawą przeżycia i zmniejsza o 42% ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn. Sam zabieg implantacji nie jest obarczony dużym ryzykiem zgonu. Śmiertelność w czasie zabiegu wynosi jedynie 0,5% i nie zwiększa się u pacjentów dializowanych. U tych chorych obserwuje się natomiast częstsze występowanie powikłań związanych z implantacją ICD. Poważne powikłania, takie jak odma czy infekcja, występują u 29% dializowanych w porównaniu z 5% chorych z populacji ogólnej [79]. Decyzję o implantacji ICD podejmuje się na podstawie stadium choroby nerek i wieku chorego. U pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek wszczepianie ICD zaleca się u chorych do 65. roku życia [79]. Cuculich i wsp. [80] wykazali, że stosowanie ICD w prewencji pierwotnej u pacjentów z przewlekłą schyłkową chorobą nerek wiąże się z gorszym rokowaniem niż u osób z prawidłową funkcją nerek. Roczne przeżycie po implantacji ICD u dializowanych wynosi 61,2% w porównaniu z 96,3% z populacji ogólnej [80].

U pacjentów dializowanych obturacyjny bezdech senny występuje 10-krotnie częściej niż w populacji ogólnej (21–47% *v.* 2–4%) [81, 82]. W badaniu 4D [81] zauważono, że 40% nagłych zgonów sercowych wystąpiło podczas snu. Wyniki te sugerują związek między bezdechem sennym a wystąpieniem nagłego zgonu sercowego.

Mimo wielkiego postępu, jaki w ostatnich latach dokonał się w technice dializ, w populacji chorych z przewlekłą schyłkową chorobą nerek stwierdza się wciąż niezwykle wysoką śmiertelność, szczególnie z przyczyn sercowo-naczyniowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i wsp. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce 2007. Polski Rejestr Nefrologiczny. Drukonsul, Gdańsk 2009.
2. U.S. Renal Data System. USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States 2011. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda 2011.
3. Shulman N.B., Ford C.E., Hall W.D. i wsp. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989; 13 (supl. 5): I80–I93.
4. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32: S112–S119.
5. Collins A.J., Kasiske B., Herzog C. i wsp. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. U.S. Renal Data System 2003 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States, Bethesda. *Am. J. Kidney Dis.* 2003; 42 (6 supl. 5): A5–7, S1–S230.
6. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. i wsp. Kidney disease as arisk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42: 1050–1065.
7. Więcek A., Myśliwiec M., Smoleński O. Patogeneza niedokrwistości w przewlekłej niewydolności nerek. W: Erytropoetyna — od odkrycia do zastosowań klinicznych. Rutkowski B. (red.). Wyd. Med. MakMed, Gdańsk 2001; 67–73.
8. Levin A. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: a review of the current state of knowledge. *Kidney Int.* 2002; 61 (supl. 80): S35–S38.
9. Pfeffer M.A., Burdmann E.A., Chen CY i wsp.; TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 2019–2032.
10. Wu V.C., Huang J.W., Wu M.S. i wsp. The effect of iron stores uncorrected QT dispersion in patients undergoing peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 720–728.
11. Knight E.L., Rimm E.B., Pai J.K. i wsp. Kidney dysfunction, inflammation, and coronary events: a prospective study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 1897–1903.
12. Selim G., Stojceva-Taneva O., Spasovski G. i wsp. Brain natriuretic peptide between traditional and nontraditional risk factors in hemodialysis patients: analysis of cardiovascular mortality in a two year follow-up. *Nephron Clin. Pract.* 2011; 119: c162–c170 (Epub 2011 Jul 8).
13. Sahinarslan A., Güz G., Mutluay R. i wsp. Turk doi: 10.5543/tkda.2011.01289. The impact of dialysis type on biomarkers for cardiovascular diseases. *Kardiyol. Dern. Ars*. 2011; 39: 456–462.
14. Drechsler C., Pilz S., Obermayer-Pietsch B. i wsp. Vitamin D deficiency is associated with sudden cardiac death, combined cardiovascular events, and mortality in haemodialysis patients. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2253–2261.
15. Wang L., Manson J.E., Song Y., Sesso H.D. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 315.
16. Kim H.W., Park C.W., Shin Y.S. i wsp. Calcitriol regresses cardiac hypertrophy and QT dispersion in secondary hyperparathyroidism on hemodialysis. *Nephron Clin. Pract.* 2006; 102: 21–29.
17. Jaar B.G, Coresh J., Plantinga L.C. i wsp. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143: 174–183.
18. Ganesh S.K., Hulbert-Shearon T., Port F.K., Eagle K., Stack A.G. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 1: 415–424.
19. Stack A.G., Molony D.A., Rahman N.S., Dosekun A., Murthy B. Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int.* 2003; 64: 1071–1079.
20. Held P.J., Port F.K., Turenne M.N., Gaylin D.S., Hamburger R.J., Wolfe R.A. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int.* 1994; 45: 1163–1169.
21. Xue J.L., Everson S.E., Constantini E.G. i wsp. Peritoneal and hemodialysis: II. Mortality risk associated with initial patient characteristics. *Kidney Int.* 2002; 61: 741–746.
22. Koch M., Gradaus F., Schoebel F.C. i wsp. Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 1187–1191.
23. Joki N., Hase H., Nakamura R., Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997; 12: 718–723.

24. Abe S., Yoshizawa M., Nakanishi N. i wsp. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am. Heart J.* 1996; 131: 1137–1144.
25. Engel G., Beckerman J., Froelicher V. i wsp. Electrocardiographic arrhythmia risk testing. *Curr. Probl. Cardiol.* 2004; 29: 365–432.
26. Shapira O.M., Bar-Khayim Y. ECG changes and cardiac arrhythmias in chronic renal failure patients on hemodialysis. *J. Electrocardiol*. 1992; 25: 273–279.
27. Krane V., Heinrich F., Meesmann M. i wsp. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 394–400 (Epub 2009 Jan 21).
28. Jaroszyński A. Nieinwazyjne metody oceny ryzyka nagłej śmierci sercowej u chorych dializowanych. *Nefrol. Nadciś. Tętn.* 2010; 41: 93–103.
29. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45 (supl. 3): S1.
30. Sharma R., Pellerin D., Gaze D.C. i wsp. Dobutamine stress echocardiography and cardiac troponin T for the detection of significant coronary artery disease and predicting outcome in renal transplant candidates. *Eur. J. Echocardiogr.* 2005; 6: 327–335.
31. Feringa H.H., Bax J.J., Schouten O. i wsp. Ischemic heart disease in renal transplant candidates: towards non-invasive approaches for preoperative risk stratification. *Eur. J. Echocardiogr.* 2005; 6: 313–316.
32. Sharma R., Pellerin D., Gaze D. i wsp. Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiograph predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 2207––2214.
33. Elsner D. How to diagnose and treat coronary artery disease in the uraemic patient: an update. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 1103–1108.
34. Sobkowicz B., Tomaszuk-Kazberuk A., Malyszko J. i wsp. Value of the real-time myocardial contrast echocardiography for risk stratification and for the detection of significant coronary stenosis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 668–669.
35. Sobkowicz B., Tomaszuk-Kazberuk A., Kralisz P. i wsp. Application of myocardial contrast echocardiography for the perfusion assessment in patients with end--stage renal failure — comparison with coronary angiography. *Am. J. Nephrol.* 2008; 28: 929–934.
36. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005; 45 (supl. 3): S1–S153.
37. Sedlis S.P., Jurkovitz C.T., Hartigan P.M. i wsp. COURAGE Study Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention for patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 1647–1653.
38. Reddan D.N., Szczech L.A., Tuttle R.H. i wsp. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery. disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14: 2373–2380.
39. Hemmelgarn B.R., Southern D., Culleton B.F. i wsp. Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; 110: 1890–1895.
40. Trespalacios F.C., Taylor A.J., Agodoa L.Y., Abbott K.C. Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States. *Kidney Int.* 2002; 62: 1799–1805.
41. Herzog C.A., Ma J.Z., Collins A.J. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *New Engl. J. Med.* 1998; 339: 799–805.
42. Surana S.P., Riella L.V., Keithi-Reddy S.R. i wsp. Acute coronary syndrome in ESRD patients. *Kidney Int.* 2009; 75: 558–562.
43. Charytan D., Mauri L., Agarwal A. i wsp. The use of invasive cardiac procedures after acute myocardial infarction in long-term dialysis patients. *Am. Heart J.* 2006; 152: 558–564.
44. Herzog Ch.A., Littrell K., Arko Ch. i wsp. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States. A Collaborative Project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116: 1465–1472.
45. Krane V., Heinrich F., Meesmann M. i wsp. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 394–400.
46. Chew H.C. Cardiac troponin T in acute coronary syndrome with renal insufficiency. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2008; 16: 284–287.
47. Stolear J., Georges B., Shita A., Verbeelen D. The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular hemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 1961–1967.
48. Wayand D., Baum H., Schatzle G., Scharf J., Neumeier D. Cardiac troponin T and I in end-stage renal failure. *Clin. Chem.* 2000; 46: 1345–1350.
49. Ooi D., Veinot J., Wells G., House A. Increased mortality in hemodialyzed patients with elevated serum troponin T. *Clin. Biochem.* 1999; 32: 647–652.
50. Roppolo L., Fitzgerald R., Dillow J. i wsp. A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a veteran's hospital: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 448–454.
51. Dierkes J., Domrose U., Westphal A. i wsp. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000; 102: 1964–1969.
52. Mallamaci F., Zoccali C., Parlongo S. i wsp. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause mortality and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 40: 68–75.
53. Apple F., Murakami M., Pearce L., Herzog C. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941–2945.
54. Willging S., Keller F., Steinbach G. Specificity of cardiac troponins I and T in renal disease. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1998; 36: 87–92.
55. Aviles R.J., Askari A.T., Lindahl B. i wsp. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 2047–2052.
56. Ryu D.R., Park J.T., Chung J.H. i wsp. A more appropriate cardiac troponin T level that can predict outcomes in end-stage renal disease patients with acute coronary syndrome. *Yonsei Med. J.* 2011; 52: 595–602.
57. Mallamaci F., Zoccali C., Parlongo S. i wsp. Cardiovascular risk extended evaluation in dialysis investigators. Diagnostic value of troponin T for alterations in left ventricular mass and function in dialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 1884––1890.
58. Brunet P., Oddoze C., Paganelli F. i wsp. Cardiac troponins I and T in hemodialysis patients without acute coronary syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2008; 129: 205–209.
59. Tun A., Khan I.A., Win M.T. i wsp. Specificity of cardiac troponin I and creatine kinase-MB isoenzyme in asymptomatic long-term hemodialysis patients and effect of hemodialysis on these cardiac markers. *Cardiology* 1998; 90: 280–285.
60. Charytan D.M., Wallentin L., Lagerqvist B. i wsp. Early angiography in patients with chronic kidney disease: a collaborative systematic review. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 4: 1032–1043.
61. McCullough P.A. Acute coronary syndromes in patients with renal failure. *Curr. Cardiol. Rep.* 2003; 5: 266–270.
62. Chertow G.M., Normand S.L., McNeil B.J. "Renalism": inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 2462–2468.
63. Keeley E.C., Kadakia R., Soman S., Borzak S., McCullough P.A. Analysis of long--term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 509–514.
64. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. i wsp. American College of Cardiology/ /American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2099–2114.
65. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. i wsp. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995; 47: 186–192.
66. Paoletti E., Specchia C., Di Maio G. i wsp. The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10 years survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: 1829–1834.

67. Ojanen S., Kööbi T., Korhonen P. i wsp. QRS amplitude and volume changes during hemodialysis. *Am. J. Nephrol.* 1999; 19: 423.
68. Bozbas H., Atar I., Yildirir A. i wsp. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. Ren. Fail. 2007; 29: 331–339.
69. Genovesi S., Valsecchi M.G., Rossi E. i wsp. Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 2529–2536.
70. Rocco M.V., Yan G., Gassman J. i wsp. Comparison of causes of death using HEMO Study and HCFA end-stage renal disease death notification classification systems. The National Institutes of Health-Funded Hemodialysis. Health Care Financing Administration. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 146–153.
71. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G. i wsp. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004; 65: 2380–2389.
72. Herzog Ch.A., Strief J.W., Collins A.J., Gilbertson D.T. Cause-specific mortality of dialysis patients after coronary revascularization: why don't dialysis patients have better survival after coronary intervention? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 2629–2633.
73. Brockes C., Rahn-Schonbeck M., Duru F. i wsp. ICD implantation with and without combined myocardial revascularisation — incidence of ICD therapy and late survival. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 50: 333–336.
74. Karnik J.A,. Young B.S., Lew N.L. i wsp. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001; 60: 350–357.
75. Bleyer A.J., Russell G.B., Satko S.G. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55: 1553–1159.
76. Kjellstrand C.M., Buoncristiani U., Ting G. i wsp. Short daily haemodialysis: survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008; 23: 3283–3289.
77. Culleton B.F., Walsh M., Klarenbach S.W. i wsp. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298: 1291–1299.
78. Herzog C.A., Li S., Weinhandl E.D. i wsp. Survival of dialysis patients after cardiac arrest and the impact of implantable cardioverter defibrillators. *Kidney Int.* 2005; 68: 818–825.
79. Amin, M. S. i wsp. Benefit of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in the setting of chronic kidney disease: a decision model analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2008; 19: 1275–1280.
80. Cuculich P.S., Sanchez J.M., Kerzner R. i wsp. Poor prognosis for patients with chronic kidney disease despite ICD therapy for the primary prevention of sudden death. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2007; 30: 207–213.
81. Ritz E., Wanner C. The challenge of sudden death in dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3: 920–929 (Epub 2008 Mar 27).
82. Pressman M.R., Benz R.L., Schleifer C.R., Peterson D.D. Sleep disordered breathing in ESRD: acute beneficial effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Kidney Int.* 1993; 43: 1134–1149.