

KHẢO SÁT HỘI CHỨNG SUY DINH DƯỠNG - VIÊM - XƠ VỮA (HỘI CHỨNG MIA) Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ

Ngô Thị Khánh Trang, Hoàng Bùi Bảo

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tử vong cao ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối chủ yếu là do biến chứng tim mạch. Chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu khảo sát đặc điểm hội chứng MIA và mối liên quan giữa hội chứng MIA với các biến cố lâm sàng trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** 61 bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng (BMI, albumin, prealbumin huyết thanh), viêm (hs CRP), xơ vữa động mạch (đánh giá qua siêu âm Doppler động mạch cảnh đo IMT). **Kết quả:** (i) *Đặc điểm hội chứng MIA ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú:* Tuổi trung bình của nhóm MIA2-3 thấp hơn so với nhóm MIA1. Trị số trung bình của BMI và nồng độ albumin ở nhóm MIA2-3 thấp hơn so với MIA0. Tỷ lệ SDD (50,8%), viêm (27,9%), xơ vữa động mạch (52,5%). 24 (39,3%) bệnh nhân có 1 thành tố, 22 (36,1%) bệnh nhân có 2 thành tố, chỉ có 4 (6,6%) bệnh nhân có cả 3 thành tố, 11 (18,0%) bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA. Điều đáng lưu ý ở đây là trong số 31 bệnh nhân SDD, có đến 23 bệnh nhân kèm theo viêm, xơ vữa động mạch hoặc cả hai. 12/32 bệnh nhân XVDM đi kèm với SDD, viêm hay cả hai. (ii) *Liên quan hội chứng MIA với các biến cố tim mạch:* Chỉ có suy dinh dưỡng liên quan đến nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 4,23 (1,89-9,50). Những bệnh nhân có từ 02 thành tố trở lên có nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 2,40 lần (1,16-5,00). **Kết luận:** Có mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ và các biến cố tim mạch với thành tố suy dinh dưỡng trong hội chứng MIA.

Từ khóa: hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa, lọc máu chu kỳ

Abstract

MALNUTRITION-INFLAMMATION-ATHEROSCLEROSIS (MIA) SYNDROME IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Ngô Thị Khanh Trang, Hoàng Bui Bao

Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: Mortality resulting from cardiovascular disease in patients with end-stage renal disease (ESRD) is high. In this study we study characteristics of the malnutrition, inflammation, atherosclerosis (MIA) syndrome; relationship between MIA syndrome and the cardiovascular events in hemodialysis patients. **Subjects and methods:** A total of 61 hemodialysis patients were enrolled. Inflammatory marker (hs CRP) and nutritional parameters (albumin, prealbumin, BMI) were determined. Carotid atherosclerosis was investigated by ultrasonographically evaluated carotid intima-media thickness (cIMT). **Results:** -*The characteristics of the malnutrition, inflammation, atherosclerosis(MIA) syndrome in in peritoneal dialysis patients:* + MIA2-3 group had an average age lower than MIA0 group + MIA2-3 group had lower albumin levels and BMI than MIA0 group. + The prevalence of malnutrition (50.8%), inflammation (27.9%), and atherosclerosis (52.5%); 24 (39.3%) of the patients had one risk factor; 22 (36.1%) of the patients had two risk factors; 4 (6.6%) of the patients had all three risk factors. No signs of either malnutrition, inflammation or atherosclerosis were seen in 11 (18.0%) of patients. Note that a considerable number of patients with malnutrition (23/31 patients) had signs of inflammation or atherosclerosis or both; 12/32 patients with atherosclerosis had signs of inflammation or malnutrition or both. - *The relationship between MIA syndrome and the cardiovascular events in peritoneal dialysis patients:* We have found the relationship between component M (malnutrition) and the cardiovascular events in syndrome MIA (HR: 4.23 95% CI: 1.89-9.50). Our study suggests that high risk cardiovascular events in patients with 2 or more elements in MIA syndrome (HR: 2.40 95% CI: 1.16-5.00).

- Địa chỉ liên hệ: Ngô Thị Khánh Trang, email: ntktrang@cdyhuue.edu.vn

- Ngày nhận bài: 15/5/2016; Ngày đồng ý đăng: 3/6/2016; Ngày xuất bản: 12/7/2016

DOI: 10.34071/jmp.2016.3.15

Conclusion: We had demonstrated an association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis; component M (malnutrition) and the cardiovascular events in hemodialysis patients; high risk cardiovascular events in patients with 2 or more elements in MIA syndrome.

Keywords: Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome, hemodialysis

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong các biện pháp điều trị lọc máu nhưng tỷ lệ tử vong do biến chứng tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối vẫn còn cao gấp 10 - 30 lần so với nhóm dân số chung cùng tuổi, giới và chủng tộc [9]. Những yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống trong nghiên cứu Framingham như giới nam, hút thuốc lá, chủng tộc, đái tháo đường cũng được nhận thấy ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối nhưng chưa đủ giải thích tăng tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ở nhóm bệnh nhân này. Hiện nay, trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ trong số các nguyên nhân có thể dẫn đến tỷ lệ tử vong và tỷ lệ nhập viện cao ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa là nguyên nhân hàng đầu [6], [10]. Vậy thì hội chứng này có giá trị tiên lượng như thế nào trên bệnh nhân BTM giai đoạn cuối ở nước ta, vấn đề này chưa được các tác giả trong nước đề cập đến. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Khảo sát hội chứng suy dinh dưỡng - viêm - xơ vữa (hội chứng MIA) ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ*” nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm hội chứng MIA ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa hội chứng MIA với các biến cố tim mạch ở bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ theo dõi trong 12 tháng

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 61 bệnh nhân lọc máu chu kỳ điều trị tại khoa Thận Nhân tạo Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2015.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân BTM giai đoạn cuối do VCT mạn và

VTBT mạn.

- Lọc máu chu kỳ điều trị ngoại trú ổn định ≥ 2 tháng.

- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân phù, cổ chướng phát hiện trên lâm sàng; Bệnh ác tính; Bệnh phổi mạn tính; Xơ gan; Bệnh nhân sử dụng các dịch truyền albumin, acid amin trong vòng 1 tháng tính từ thời điểm nghiên cứu; Đợt cấp BTM; Bệnh tự miễn tiến triển cần sử dụng thuốc ức chế miễn dịch; Xét nghiệm có: protein niệu $>3g/24$ giờ; CRP huyết thanh $>10mg/L$.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu cắt ngang, kết hợp theo dõi dọc biến cố tim mạch trong 12 tháng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA: M (SGA) [7]; I (hsCRP $>5mg/L$) [4], A (IMT $\geq 0,9$ mm và/hoặc có mảng xơ vữa ĐMC) [3].

Bệnh nhân được phân thành các nhóm dựa trên số thành tố trong hội chứng MIA: MIA0 (không có thành tố nào), MIA1 (có 1 thành tố bất kỳ), MIA2-3 (có 2-3 thành tố bất kỳ).

Các biến số lâm sàng: tuổi, giới, cân nặng, chiều cao.

Các biến cố tim mạch gồm: TBMMN, suy tim, cơn THA khẩn cấp.

Các biến số cận lâm sàng: albumin, prealbumin, hsCRP, siêu âm Doppler động mạch cảnh đo bề dày lớp nội trung mạc (IMT).

Các mẫu máu tĩnh mạch được lấy vào buổi sáng, lúc đói, trước lọc.

Xử lý số liệu: SPSS 19.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu trên 61 bệnh nhân, tuổi trung bình $45,98 \pm 15,35$. Các biến cố lâm sàng gồm 20 trường hợp: suy tim (13), tai biến mạch máu não (2), cơn THA khẩn cấp (5).

Bảng 1. Đặc điểm chung

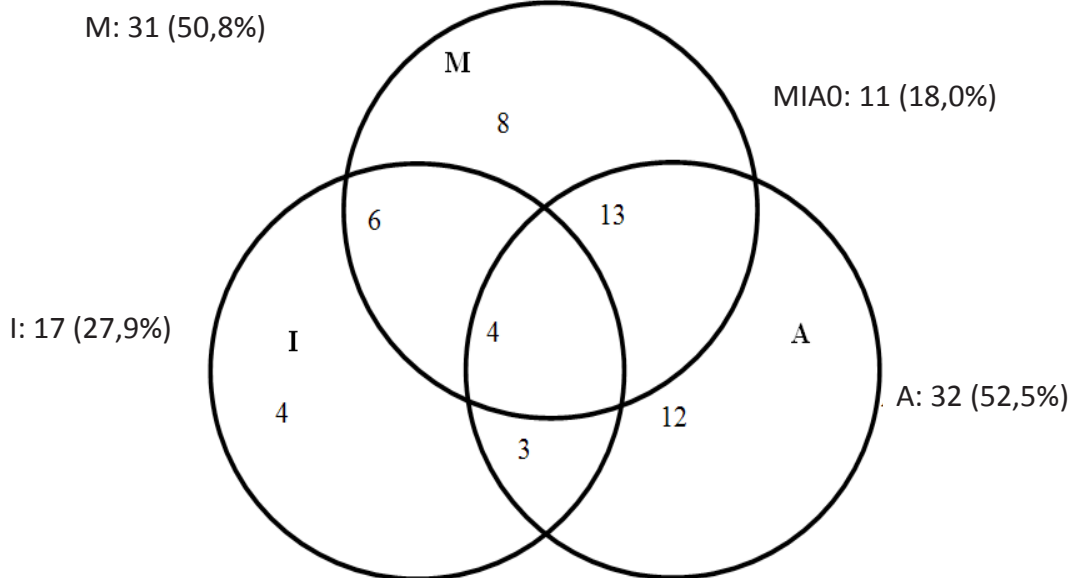
Hội chứng MIA Đặc điểm	MIA0 (N=11) (a)	MIA1 (N=24) (b)	MIA2-3 (N=26) (c)	p		
				(a)&(b)	(b)&(c)	(a)&(c)
Tuổi	46,00 $\pm$ 16,09	50,92 $\pm$ 14,39	41,42 $\pm$ 15,06	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Giới (nam)	5 (20,0%)	7 (28,0%)	13 (52,0%)	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm MIA2-3 thấp hơn so với nhóm MIA1.

Bảng 2. Đặc điểm hội chứng MIA

Hội chứng MIA Đặc điểm	MIA0 (N=11) (a)	MIA1 (N=24) (b)	MIA2-3 (N=26) (c)	p		
				(a)&(b)	(b)&(c)	(a)&(c)
Các chỉ số dinh dưỡng						
BMI (kg/m ²)	20,05±2,03	19,40±2,75	18,16±2,71	>0,05	>0,05	<0,05
Albumin (g/L)	40,73±3,66	39,67±3,84	38,04±3,44	>0,05	>0,05	<0,05
Prealbumin (g/L)	0,32±0,04	0,31±0,08	0,30±0,08	>0,05	>0,05	>0,05
Viêm						
hsCRP (mg/L) Trung vị (tứ phân vị)	2,34 (1,30-3,70)	2,47 (1,05-4,19)	4,96 (1,00-13,64)	>0,05	>0,05	>0,05
Xơ vữa động mạch	-	12 (37,5%)	20 (62,5%)	-	>0,05	-

Nhận xét: Trị số trung bình của BMI và nồng độ albumin ở nhóm MIA2-3 thấp hơn so với MIA0. Tỷ lệ xơ vữa động mạch là 37,5% trong nhóm MIA1 và 62,6% nếu có từ 2 thành tố trở lên.



Hình 1. Tỷ lệ các thành tố trong hội chứng MIA

Nhận xét: Hình 1 cho thấy tỷ lệ SDD (50,8%), viêm (27,9%), xơ vữa động mạch (52,5%). Trong số 61 bệnh nhân, 24 (39,3%) bệnh nhân có 1 thành tố, 22 (36,1%) bệnh nhân có 2 thành tố, chỉ có 4 (6,6%) bệnh nhân có cả 3 thành tố, 11 (18,0%) bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA. Điều đáng lưu ý ở đây là trong số 31 bệnh nhân SDD, có đến 23 bệnh nhân kèm theo viêm, xơ vữa động mạch hoặc cả hai. 12/32 bệnh nhân XVĐM đi kèm với SDD, viêm hay cả hai.

Bảng 3. Liên quan hội chứng MIA với thời gian lọc máu bụng

MIA	Thời gian lọc máu (tháng)	Trung vị (khoảng tứ vị)	p
MIA 0		16,13 (5,63 – 34,00)	So sánh
MIA 1		47,00 (25,91 – 86,38)	>0,05
MIA 2-3		35,15 (13,68 – 70,58)	>0,05

Nhận xét: Chưa thấy sự khác biệt về thời gian lọc máu theo số thành tố trong hội chứng MIA.

Bảng 4. Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch đối với nguy cơ biến cố tim mạch

Phân tầng các thành tố (N=56)	HR	KTC 95%	Giá trị p
M			
M0	1		Tham chiếu
M1	4,23	1,89 – 9,50	<0,001
I			
I0	1		Tham chiếu
I1	0,56	0,24 - 1,29	0,17
A			
A0	1		Tham chiếu
A1	1,43	0,72 – 2,86	0,34

Nhận xét: Chỉ có suy dinh dưỡng liên quan đến nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 4,23 (1,89-9,50).

Bảng 5. Kết quả phân tích hồi quy Cox đơn biến của các thành tố trong hội chứng MIA với nguy cơ biến cố tim mạch

Số thành tố (N=174)	HR	KTC 95%	Giá trị p
MIA0	1		Tham chiếu
MIA1	4,12	0,92 – 18,29	0,06
MIA2-3	2,40	1,16 – 5,00	0,019

Nhận xét: Những bệnh nhân có từ 02 thành tố trở lên có nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 2,40 lần (1,16-5,00).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm hội chứng MIA ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của nhóm MIA2-3 thấp hơn so với nhóm MIA1. Nguyên nhân không rõ, có thể liên quan đến thời gian mắc bệnh sớm ở đối tượng bệnh nhân này. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng chứng tỏ được những bệnh nhân nhóm MIA2-3 có BMI và nồng độ albumin máu thấp hơn những bệnh nhân nhóm MIA0. Điều này có thể là do mối liên quan giữa SGA với albumin HT và BMI hoặc cũng có thể cho thấy biểu hiện tăng đáp ứng pha cấp ở bệnh nhân suy dinh dưỡng.

Chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa suy dinh dưỡng, tăng nồng độ hsCRP và tần suất xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân LMCK (Hình 1). Tỷ lệ bệnh nhân chỉ đơn thuần suy dinh dưỡng chiếm 50,8%, viêm chiếm 27,9%, xơ vữa động mạch chiếm 52,5%. Trong số 61 bệnh nhân, 24 (39,3%) bệnh nhân có 1 thành tố, 22 (36,1%) bệnh nhân có 2 thành tố, chỉ có 4 (6,6%) bệnh nhân có cả 3 thành tố, 11 (18,0%) bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA. Điều đáng lưu ý ở đây là trong số 31 bệnh nhân SDD, có đến 23 bệnh nhân kèm theo viêm, xơ vữa động mạch hoặc cả hai. 12/32 bệnh nhân XVĐM đi kèm với SDD, viêm hay cả hai.

Theo kết quả nghiên cứu của Reneé de Mutsert

và cộng sự trên 815 bệnh nhân lọc máu, chỉ có 10% bệnh nhân suy dinh dưỡng đơn thuần; 11% viêm; 14% có bệnh tim mạch do xơ vữa. Nhưng 22% bệnh nhân có 2 thành tố bất kỳ trong hội chứng MIA; 6% bệnh nhân có cả 3 thành tố [8].

Một nghiên cứu khác của Qureshi và cộng sự nghiên cứu trên 128 bệnh nhân lọc máu với tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIA gồm suy dinh dưỡng (SGA), viêm (CRP ≥ 10 mg/L), có bệnh tim mạch (CĐTN, tiền sử NMCT, TBMMN, suy tim xung huyết, bệnh mạch máu ngoại biên). Kết quả nghiên cứu: 85% suy dinh dưỡng, 48% viêm, 60% xơ vữa động mạch, 45/128 (35,1%) có hai thành tố, 30/128 (23,4%) có cả ba thành tố [6].

Về liên quan giữa số thành tố trong hội chứng MIA với thời gian lọc máu, chúng tôi chưa nhận thấy có sự khác biệt giữa các nhóm có thể là do mẫu nghiên cứu nhỏ và thời gian lọc máu trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn so với các nghiên cứu trên thế giới. Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân lọc máu dài ngày có một số đặc điểm khác với bệnh nhân lọc máu ngắn ngày. Avram MM và cộng sự chứng tỏ thời gian lọc máu vẫn là yếu tố độc lập liên quan đến sự giảm trọng lượng cơ thể, BMI, % mỡ cơ thể, khối tế bào cơ thể sau khi đã điều chỉnh tuổi, giới, bệnh lý đái tháo đường [1]. Tương tự, Chertow GM và cộng sự đã báo cáo sau điều

chỉnh tuổi, giới, đái tháo đường thì các thông số về thành cơ thể như trọng lượng cơ thể, khối tế bào cơ thể có xu hướng thấp hơn ở bệnh nhân LMCK sau 2 năm lọc máu [2].

4.2. Liên quan hội chứng MIA với các biến cố tim mạch

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chứng tỏ được thành tố suy dinh dưỡng (đánh giá bằng phương pháp SGA) là yếu tố có liên quan đến nguy cơ biến cố tim mạch. Theo kết quả nghiên cứu của Pifer (2002, ở Mỹ): nguy cơ tử vong tăng gấp 1,05 lần đối với những bệnh nhân SDD trung bình và gấp 1,33 lần đối với những bệnh nhân SDD nặng [5]. Nghiên cứu của René e de Mutsert (2009, ở Mỹ): tăng nguy cơ tử vong gấp 1,6 lần đối với những bệnh nhân SDD trung bình, gấp 2,1 lần đối với những bệnh nhân SDD nặng trong 7 năm theo dõi [7]. Như vậy, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy SGA liên quan đến tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở đối tượng bệnh nhân BTM giai đoạn cuối điều trị bằng LMCK.

Nhưng trái với kết quả các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi không chứng tỏ được viêm (hsCRP>5mg/l) là yếu tố tiên lượng độc lập biến cố tim mạch ở nghiên cứu này. Nguyên nhân có thể là do hầu hết các nghiên cứu đều đánh giá biến cố tim mạch là tử vong trong khi biến cố tim mạch ở nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là ghi nhận

những trường hợp nhập viện do biến cố tim mạch. Ngoài ra, nồng độ hsCRP chỉ được đánh giá một lần nên chưa đại diện được cho tình trạng viêm mạn.

Chúng tôi cũng nhận thấy nguy cơ gặp biến cố tim mạch tăng gấp 2,40 lần nếu bệnh nhân có từ 2 thành tố trở lên.

Qureshi AR và cộng sự chứng tỏ: nguyên nhân tử vong chủ yếu ở bệnh nhân BTM giai đoạn cuối là bệnh mạch vành (58%), tiếp đến là nhiễm trùng (18%), SDD chỉ chiếm 5%. Sau 36 tháng theo dõi, tỷ lệ tử vong là 0% nếu bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA, trong khi đó tỷ lệ tử vong sẽ là 75% nếu bệnh nhân có cả ba thành tố [6].

Một nghiên cứu đa trung tâm của Renée de Mutsert và cộng sự (2008, ở Hà Lan) khảo sát sự tương tác giữa các yếu tố trong hội chứng MIA với tử vong ở bệnh nhân lọc máu [8]. Mẫu nghiên cứu gồm 815 bệnh nhân (60% nam, 65% điều trị lọc máu bằng thận nhân tạo). Thời gian nghiên cứu kéo dài trong 7 năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 7 bệnh nhân tử vong trong vòng một năm/100 bệnh nhân không có yếu tố nào trong hội chứng MIA. Nhưng nếu 100 bệnh nhân có 1 hay 2 yếu tố bất kỳ trong hội chứng MIA, nguy cơ này tăng lên gấp 1,9 và 2,7 lần. nghiên cứu dự đoán tỷ lệ tử vong hàng năm cho những bệnh nhân có cả 3 yếu tố sẽ là 45 bệnh nhân (HR: 5,3) (bảng 6).

Bảng 6. Nguy cơ tử vong theo số yếu tố trong hội chứng MIA ở bệnh nhân bệnh thận mạn điều trị bằng LMCK

Các yếu tố*	% tỷ lệ tử vong hàng năm	HR (KTC 95%)
Không có yếu tố nào	7	
1 yếu tố	14	1,9 (1,4 – 2,6)
2 yếu tố	23	2,7 (2,0 – 3,7)
3 yếu tố	45	5,3 (3,5 – 8,1)

Chú thích:

*Các yếu tố: suy dinh dưỡng, viêm, xơ vữa động mạch.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy vai trò của SDD, viêm, XVĐM trong thúc đẩy tiến triển bệnh và làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân BTM.

5. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm hội chứng MIA ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ

- Tuổi trung bình của nhóm MIA2-3 thấp hơn so với nhóm MIA1.

- Trị số trung bình của BMI và nồng độ albumin ở nhóm MIA2-3 thấp hơn so với MIA0.

- Tỷ lệ SDD (50,8%), viêm (27,9%), xơ vữa động

mạch (52,5%). 24 (39,3%) bệnh nhân có 1 thành tố, 22 (36,1%) bệnh nhân có 2 thành tố, chỉ có 4 (6,6%) bệnh nhân có cả 3 thành tố, 11 (18,0%) bệnh nhân không có thành tố nào trong hội chứng MIA. Điều đáng lưu ý ở đây là trong số 31 bệnh nhân SDD, có đến 23 bệnh nhân kèm theo viêm, xơ vữa động mạch hoặc cả hai. 12/32 bệnh nhân XVĐM đi kèm với SDD, viêm hay cả hai.

5.2. Liên quan hội chứng MIA với các biến cố lâm sàng

- Chỉ có suy dinh dưỡng liên quan đến nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 4,23 (1,89-9,50).

- Những bệnh nhân có từ 02 thành tố trở lên có nguy cơ biến cố tim mạch với HR (KTC 95%) là 2,40 lần (1,16-5,00).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Avram MM, and al (2012), "Dialysis Vintage, Body Composition, and Survival in Peritoneal Dialysis Patients", *Advances in Peritoneal Dialysis*, 28, pp. 144-147.
2. Chertow GM, Johansen KL, and al (2000), "Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients", *Kidney Int*, 57, pp. 1176-81.
3. Mancia G, and al (2007), "2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)", *European Heart Journal*, 28, pp. 1462-1536.
4. National Kidney Foundation (2005), "K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients", *American Journal of Kidney Diseases*, 45, NO 4, (3), pp. 1-128.
5. Pifer LB, and al (2002), "Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS", *Kidney International*, 62, pp. 2238-2245.
6. Qureshi AR, and al (2002), "Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients", *J Am Soc Nephrol*, 13, pp. 28-36.
7. René de Mutsert, and al (2009), "Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients", *Am J Clin Nutr*, 89, pp. 787 - 793.
8. Renee de M, and al (2006), "Excess mortality due to interaction between protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease in chronic dialysis patients", *Nephrol Dial Transplant*, 23, pp. 2957-2964.
9. Sarnak MJ, and al (2003), "Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease", *Circulation*, 108, pp. 2154 -2169.
10. Zimmermann J, and al (1999), "Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients", *Kidney International*, 55, pp. 648-658.