Hanna Storoniak

**Gospodarka witaminą B1 u chorych hemodializowanych**

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych**

**Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

**Kierownik: Prof. dr hab. med. Alicja Dębska-Ślizień**

**Promotor: Dr hab. med. Przemysław Rutkowski, prof. nadzw. GUMed**

**Promotor pomocniczy: Dr med. Magdalena Jankowska**

Gdańsk 2018

**STRESZCZENIE**

Utrata witamin rozpuszczalnych w wodzie w czasie zabiegu hemodializy jest zjawiskiem opisanym w literaturze. Niedobór witamin rozpuszczalnych w wodzie w organizmie skutkuje licznymi powikłaniami. Niedobór witaminy B1 jest związany z chorobą beri-beri
i encefalopatią Wernickiego.

Podstawowym celem pracy była ocena stopnia utraty witaminy B1 w czasie zabiegu hemodializy. Pomiar stężenia tiaminy wykonano przed i po zabiegu hemodializy. Jednocześnie analizie poddano wpływ wybranych wskaźników klinicznych i laboratoryjnych (wiek, waga, płeć itd.) na stopień utraty witaminy B1. Wywiady 24-godzinnego spożycia analizowane były za pomocą programu komputerowego Dietetyk 2011, wykorzystując bazę produktów Instytutu Żywności i Żywienia.

Oznaczenie tiaminy wykonano za pomocą chromatografii wysokocieczowej z detekcją fluorescencyjną w Katedrze Chemii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Przekrojowym badaniem objęto 50 chorych leczonych w programie przewlekłych hemodializ przez co najmniej 1 miesiąc, których wskaźnik adekwatności dawki był w zakresie wartości prawidłowych. W grupie badanej było 24 mężczyzn i 26 kobiet w wieku od 24 do 84 lat. Średni wiek wynosił 57,7 +/- 15,8. U 37 chorych stosowano dializator low-flux, u pozostałych high-flux. Średni czas leczenia hemodializą wynosił 94,7 ± 96 miesiąca.

Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych osób (6 kobiet i 4 mężczyzn) w wieku 35 lat ± 8,28 lat, nieprzyjmujących witaminowych suplementów diety.

Bezpośrednio przed i po zabiegu hemodializy w trakcie miesięcznych badań rutynowych, do oznaczenia tiaminy pobrano krew żylną do probówki z EDTA.

Zastosowano dwie metody statystyczne: analizę regresji wielu zmiennych oraz analizę głównych składowych. Za pomocą pierwszej analizy ujawniono bezpośrednie zależności
w czasie pojedynczego zabiegu. Dzięki analizie głównych składowych wykazano czynniki, które mają potencjalny długofalowy wpływ na przewlekle straty TPP podczas przerywanej hemodializoterapii.

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski: znaczna część pacjentów nie spożywa wystarczającej ilości tiaminy. Suplementacja witaminami zmniejsza ryzyko przewlekłych strat TPP. Konieczne jest jej prowadzenie zgodne z zaleceniami. Poziom TPP po zabiegu HD jest istotnie statystycznie niższy średnio o 43,9% (95% CI: 34,9–52,9), z dużym współczynnikiem zmienności wynoszącym 71,5%, w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Śróddializacyjne straty TPP w czasie pojedynczego zabiegu są odwrotnie proporcjonalne do masy ciała wyrażonej w kg. Im niższa jest masa ciała, tym większe są straty TPP. Przewlekła, długoterminowo utrata TPP zależy od następujących czynników: płci, wagi ciała, ilości godzin HD na tydzień, klirensu mocznika, rodzaju stosowanych dializatorów (high-flux), długości leczenia nerkozastępczego, suplementacji preparatami witamin, współistnienia niewydolności serca. Do oznaczania witaminy B1 opracowano dwie nowe dotąd niestosowane w tym celu metody: RE-HPLC/FL oraz spektrofluorymetrię.

**SUMMARY**

The loss of water-soluble vitamins during haemodialysis is a well described fact in the literature. Deficiency of water-soluble vitamins has a lot of health consequences. B1 deficiency is called beri-beri or Wernicke encephalopathy.

The present study investigated the loss of B1 during haemodialysis. Thiamine concentration was measured before and after dialysis session. Simultaneously, we were analysing clinical and laboratory parameters (such as age, weight etc.) influencing the loss of thiamine. 24-hour food diary was collected from the patients and analysed using computer program Dietician 2011. All the patients were asked to submit food and beverages ingested during 24-hour time and each record was assessed by qualified dietician.

Thiamine was measured in whole blood using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection and spectrofluorimetry in the Laboratory of Luminescence Research, Faculty of Chemistry, University of Gdansk.

50 patients were selected from the Outpatients Dialysis Centre in Gdansk, where they were haemodialyzed three times a week for more than 1 month. The dose of dialysis was adequate in all cases. There were 24 males and 26 females, aged 24 to 84. Average age was 57,7 ± 15,8. Thirty-seven patients had been dialysed using low-flux dialyser, whereas in remaining high-flux dialyser were used. Average time on haemodialysis was 94,7 ± 96 months. All patients signed informed consent form and study protocol was according to Declaration of Helsinki.

The control group consisted of 10 healthy volunteers (6 female and 4 male) aged 35 ± 8,28, not taking any vitamin supplements.

Pre- and post-dialysis blood samples were collected into tubes containing ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) immediately before and after dialysis session during routine monthly investigations.

Two independent statistical methods were applied: multiple linear regression analysis (MLR) and The Principal Components Analysis (PCA). The first method revealed direct interdependencies during single dialysis session. Using PCA we demonstrated long-term effect of maintenance haemodialysis on thiamine loss.

Based on the above results we concluded: the majority of haemodialysis patients have insufficient thiamine intake and well below recommended daily allowance. Thiamine supplementation decreases the risk of thiamine deficiency. After dialysis TPP in whole blood decreases in all cases and is statistically significant lower than pre-dialysis values (p = 0.000). The mean reduction in TPP is 43,9% (95% CI 34,9–52,9) with a very high variability coefficient of 71,5%. Intradialytic TPP loss is determined by the weight of the patients. The association is negative (β = -0,898; *p* < 0,013). The lower the weight, the greater losses we can expect during single HD session. Long-term, chronic loss of TPP is dependent on several factors: sex, weight, type of membrane (high-flux versus low-flux), number of HD hours per week, duration of renal replacement, urea clearance, thiamine supplementation, coexistence of heart failure.

For thiamine measurement, we applied two methods that were not used before: reversed -phase high performance chromatography with fluorescence detection and spectrofluorimetric studies.