



**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

DISERTACION

Për Marrjen e Gradës Shkencore

DOKTOR

“HEMODIALIZA DHE RISKU PËR AVC”

Kandidati:

Fjona NASTO

Udhëheqës shkencor:

Prof.Dr. Nestor THERESKA

Tiranë 2022



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË



FAKULTETI I MJEKËSISË
Njësia e Projekteve dhe Marrëdhënieve Ndërkombëtare

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I SËMUNDJEVE TË BRENDSHME**

DISERTACION

I paraqitur nga:

Znj. FJONA NASTO

Për marrjen e gradës shkencore

DOKTOR

Specialiteti - NEFROLOGJI

Tema:

**“AKSIDENTET CEREBRO-VASKULARE TEK
PACIENTËT NË HEMODIALIZË”**

Mbrohet në datë ___/___/2022 PARA JURISË

- | | |
|-----------------------------|----------------|
| 1. PROF. MYFTAR BARBULLUSHI | KRYETAR |
| 2. PROF. ALMA IDRIZI | ANËTAR Oponent |
| 3. PROF. MEHDI ALIMEHMETI | ANËTAR Oponent |
| 4. PROF. ELIZIANA PETRELA | ANËTAR |
| 5. PROF. ALBAN DIBRA | ANËTAR |

TABELA E PËRMBAJTJES

Tabela e Përmbajtjes.....	iii
I-DEFINICIONI DHE KLASIFIKIMI I AKSIDENTEVE VASKULARE CEREBRALE..	5
1.1 -Përkufizimi i infarkt të SNQ:	8
1.2 -Përkufizimi i stroke ishemike:.....	9
1.3 -Përkufizimi i infarkt të heshtur të SNQ.....	9
1.4- Përkufizimi i hemorragjisë intracerebrale:	9
1.5- Përkufizimi i hemorragjisë cerebrale të heshtur:.....	10
1.6- Përkufizimi i hemorragjisë subarahnoidale:	10
1.7- Përkufizimi i stroke të shkaktuar nga tromboza venoze cerebrale:.....	10
1.8- Përkufizimi i stroke qe nuk specifikohet ndryshe:	10
1.9- Përkufizimi i TIA	10
II. INCIDENCA, PREVALENCA, MORTALITETI I STROKE DHE TIPET E TIJ NE POPULLATEN E GJERE	11
2.1 Te gjitha llojet e STROKE.....	12
2.2 STROKE ISHEMIK	15
2.3 STROKE HEMORRAGJIK (Hemorragjia e kombinuar araknoidale dhe intracerebrale)	16
2.4 Situata ne Shqipëri	18
III-INCIDENCA PREVALENCA MORTALITETI I STROKE NE ESRD DHE DIALIZE NE BOTE	20
IV-DIAGNOSTIKIMI DHE RADIOLOGJIA.....	29
4.1 Koha dhe Imazhet	29
4.2 Diagnoza Klinike	30
4.3 Diagnoza Radiografike	31
V- PATOLOGJIA DHE MEKANIZMAT PER AVC	39
VI – FAKTORET E RISKUT	48
6.1 Moshë dhe gjinia.....	51
6.2 Procesi I Hemodializës, si një nga faktorët me të rëndësishëm për STROKE	51
6.3 Aksesit vaskular dhe stroke.....	53
6.4 Hipertensioni, HTA	53
6.5 Hiperkolesterolemia.....	53
6.6 Fibrilacioni atrial AF	54
6.7 Crregullimet Mineralo-Kockore	60
6.8 Anemia dhe ESA (agjente stimulues të eritropoezës).....	62
6.9 Diabeti Mellitus	63
6.10 Hypoalbuminemia dhe malnutricioni	66
6.11 Nivelet e CRP	67
VII. Qëllimi i Studimit	68
VIII. METODOLOGJIA	68

IX. Analiza Statistikore	74
X. Rezultatet	76
XI. DISKUTIMI	93
11.1 Popullata në studim.....	94
11.2 Incidenca, prevalenca dhe mortaliteti	95
11.3 Faktorët e riskut	98
11.4 Moshë dhe gjinia.....	99
11.5 Hipertensioni.....	101
11.6 Ateroskleroza cerebro-vaskulare dhe përdorimi i medikamenteve që ulin LDL-kolesterolin.....	104
11.7 Fibrilacioni Atrial	106
11.8 Çrregullimet mineralo-kockore dhe trajtimi i tyre.....	107
11.9 Faktorët e lidhur me hemodializën	109
Vlerat e azotemisë, creatinemisë dhe adekuanca e seancës	109
11.10 Koha e eventit	111
11.11 Albuminemia	113
11.12 Aksesit vaskular	114
11.13 Anemia dhe Agjentët Stimulues të Eritropoezës	115
11.14 Analiza statistikore e faktorëve të riskut.....	116
11.15 Infarkti i heshtur i trurit, SCI	117
XII. Kufizimet e studimit:.....	119
XIII. Përfundime	120
XIV. Rekomandime	121
XV. BIBLIOGRAFIA	123

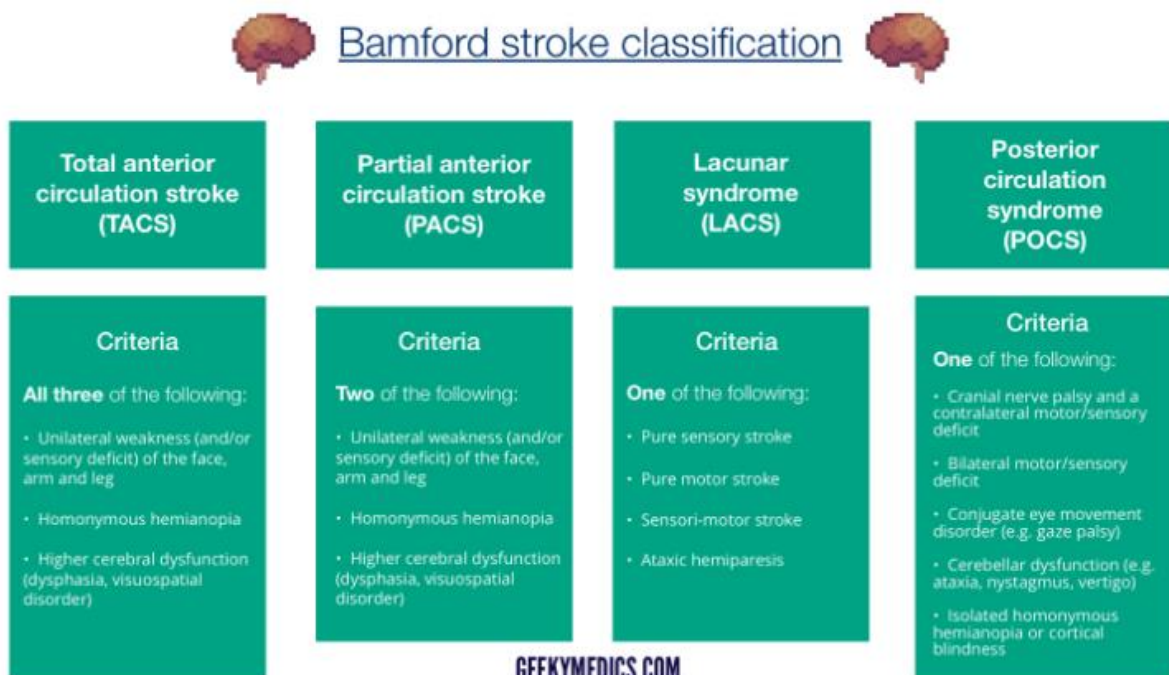
I-DEFINICIONI DHE KLASIFIKIMI I AKSIDENTEVE VASKULARE CEREBRALE

Megjithë rendesine, avancimet ne teknologji termi "stroke" nuk përcaktohet në mënyrë qendrueshme në praktikën klinike, në studime. Cdo studim apo vëzhgim I popullatave për stroke do të conte në perfundime shpesh here të gabuara nëse nuk nisen nga një perkufizim I standartizuar me kriteret e qarta. Përkufizimi klasik është kryesisht klinik dhe nuk merr parasysh avancimet në fushen e radiologjise. Këshilli i Stroke i Shoqatës Amerikane të Zemrës / Shoqata Amerikane e Stroke bën nje riformulim të stroke që është deri me sot me i ploti dhe që duhet të jete në bazë të të gjitha studimeve në mënyre që të ketë mundësi krahasimi midis tyre.

Në një percaktim te thjeshte stroke nenkupton nje deficit neurologjik qe vine nga nje demtim akut fokal i trurit si pasoje e nje demtimi vaskular dhe perfshin infarktine cerebral, hemorragjine intra cerebrale dhe hemorragjine arrachnoidale.(1)

Ne nje ndarje te thjeshte 3 grupet kryesore jane:

- stroke ishemik
- stroke hemorragjik
- TIA, Atak Ishemik Tranzistor



Tab 1. Klasifikimi nepermjet TOAST kriterëve

Stroke Data Bank	TOAST classification	Lausanne Stroke Registry	GÉNIC classification
<p>Atherothrombosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - >90% stenosis or occlusion on angiography of the internal carotid artery origin or siphon, BA, or major cerebral artery stem; - high convexity infarction on CT attributed to hemodynamic insufficiency if it was accompanied by an ipsilateral TIA within the previous 30 days; - ipsilateral bruit or prior TIA. <p>Tandem arterial pathology:</p> <ul style="list-style-type: none"> - extracranial lesion insufficient in itself to account for stroke on hemodynamic grounds, but possibly served as an embolic source; - supportive data: hemispherical surface infarct, relevant stenosis of >75%, single ulcer >2 mm in depth or multiple craters in the internal carotid artery, and >50% stenosis of any major cerebral artery stem or the BA. <p>Cardiac embolism:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cardiac source recognized: AF or flutter, bacterial or marantic endocarditis, mitral annulus calcification, myocardial infarction within prior 6 weeks, atrial myxoma, mitral valve prolapse, right-to-left cardiac shunts, and pulmonary vein thromboses. 	<p>Large-artery atherosclerosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - >50% stenosis or occlusion of a major brain artery or branch cortical artery, presumably due to atherosclerosis (cortical or cerebellar dysfunction; no lacunar syndrome; cortical, cerebellar, brain stem or subcortical infarct >1.5 cm; stenosis of extracranial internal carotid artery; no other abnormalities on tests); - no cardiac source of embolism; - no subcortical or brainstem infarct <1.5 cm. <p>Cardioembolism:</p> <ul style="list-style-type: none"> - high-risk [mechanical prosthetic valve, mitral stenosis with AF, AF other than lone AF, left atrial/atrial appendage thrombus, sick sinus syndrome, recent myocardial infarction (<4 weeks), left ventricular thrombus, dilated cardiomyopathy, akinetic left ventricular segment, atrial myxoma, infective endocarditis]; - medium risk [mitral valve prolapse, mitral annulus calcification, mitral stenosis without AF, left atrial turbulence (smoke), atrial septal aneurysm, patent foramen ovale, atrial flutter, lone AF, bioprosthetic cardiac valve, nonbacterial thrombotic endocarditis, congestive heart failure, hypokinetic left ventricular segment, myocardial infarction >4 weeks and <6 months]. 	<p>Atherosclerosis with stenosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - >50% stenosis of corresponding extra- or intracranial artery (MCA, PCA, BA) in the absence of another cause. <p>Atherosclerosis without stenosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - plaques or <50% stenosis of corresponding extra- or intracranial artery (MCA, PCA, BA) in the absence of another cause; - and in patients with ≥ 2 of the following risk factors: age ≥ 50 years, hypertension, diabetes mellitus, cigarette smoking, or hypercholesterolemia. <p>Embolic heart disease:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intracardiac thrombus or tumor, rheumatic mitral stenosis, prosthetic aortic or mitral valves, endocarditis, AF, sick sinus syndrome, left ventricular aneurysm or akinesia after myocardial infarct, acute (<3 months) myocardial infarct, or global cardiac hypokinesia or dyskinesia in the absence of another cause. 	<p>Atherothrombotic strokes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - defined by: (1) an ipsilateral internal carotid stenosis >30%, (2) an ipsilateral stenosis >50% of another intra- or extracranial artery, or (3) plaques >4 mm in the aortic arch with a mobile component. <p>Cardioembolic stroke:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients with mitral stenosis, myocardial infarction within the prior 3 weeks, mural thrombus in left cavities, left ventricular aneurysm, AF with or without spontaneous echocast or left atrial thrombus, endocarditis, intracardiac mass.
<p>Lacune:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lacunar syndrome (pure motor, pure sensory, pure sensorimotor, pure hemiballism, pure hemichorea, ataxic hemiparesis, or dysarthria clumsy hand syndrome); - small, deep infarct found on CT or a normal CT scan 1 week following the stroke; - if angiography was performed it has to be normal. 	<p>Small vessel occlusion (lacune):</p> <ul style="list-style-type: none"> - one of the traditional clinical lacunar syndromes and no evidence of cerebral cortical dysfunction; - a history of diabetes or hypertension supports the diagnosis; - should have also a normal CT/MRI examination or a relevant brain stem or subcortical hemispheric lesion with a diameter of <1.5 cm; - should not fulfill criteria for large-artery atherosclerosis or cardioembolism (see above). 	<p>Hypertensive arteriopathy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - infarction in the deep perforating artery in a patient with known hypertension in the absence of another cause. 	<p>Lacunar stroke:</p> <ul style="list-style-type: none"> - defined by a small deep infarct measuring <15 mm on MRI in the territory corresponding to the symptoms, in a patient presenting a clinical syndrome compatible with the diagnosis of lacune [12]; - with no finding to suggest an atherothrombotic or cardioembolic stroke.
<p>Unusual causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - arteritis, dissection, fibromuscular hyperplasia, sickle cell anemia; - stroke in the setting of migraine or mycotic aneurysm; - other diagnosed but rare or unusual forms of stroke. 	<p>Stroke of other determined cause:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nonatherosclerotic vasculopathies, hypercoagulable states, hematologic disorders; - cardiac source of embolism or large-artery atherosclerosis should be excluded. 	<p>Other causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - arterial dissection, fibromuscular dysplasia, saccular aneurysm, arteriovenous malformation, cerebral venous thrombosis on angiography, angitis (multiple segmental arterial narrowing on angiography, pleocytosis of cerebrospinal fluid), hematologic conditions (polycythemia, thrombocytopenia, etc.), migraine (history of migraine, occurrence of stroke during an attack of migraine), or other. 	<p>Arterial dissection:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients with typical clinical-angiographic patterns of carotid/vertebral artery dissection <p>Rare causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients who had rare causes (e.g. polycythemia vera, thrombocytopenia, lupus erythematosus).
-	<p>Stroke of undetermined cause:</p> <ul style="list-style-type: none"> - two or more causes identified; - negative evaluation; - incomplete evaluation. 	<p>Mixed causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - combinations of the above 4 subtypes. 	<p>Coexisting causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - when 2 or more causes coexist in the same individual.
<p>Infarction of undetermined cause:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnosis of exclusion; - no bruit or TIA ipsilateral to the hemisphere affected by the stroke; - no obvious cardiac source of embolism (including occlusion without prior TIA and without a cardiac source of embolism) - normal CT or angiogram. 	-	<p>Undetermined cause:</p> <ul style="list-style-type: none"> - none of the above causes of cerebral infarction could be determined. 	<p>Unknown causes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients who did not meet criteria for the groups as defined above. These patients may have incidental findings (isolated elevation of antiphospholipid antibodies, patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, valvular strands, mitral valve prolapse, mitral annulus calcifications, plaques in the aortic arch without mobile component).
<p>Parenchymatous hemorrhage</p>	-	<p>Cerebral hemorrhage</p>	-
<p>Subarachnoid hemorrhage</p>	-	-	-

AF = Atrial fibrillation; BA = basilar artery; CT = computed tomography; GÉNIC = Étude du profil Génétique de l'Infarctus Cérébral; MCA = middle cerebral artery; MRI = magnetic resonance imaging; PCA = percutaneous coronary angiography; TIA = transient ischemic attack; TOAST = Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tabela 2. Ndarja e Stroke sipas llojeve dhe nentipet

<p>1. Ischemic</p> <p>1.1. Atherothrombotic</p> <p> 1.1.1. Extracranial</p> <p> 1.1.2. Intracranial</p> <p>1.2. Small vessel disease (sporadic)</p> <p>1.3. Cardiac emboli</p> <p>1.4. Other causes</p> <p> 1.4.1. Dissection</p> <p> 1.4.2. Rare or hereditary large- or medium-sized artery disease (e.g. moyo-moya disease, fibromuscular dysplasia)</p> <p> 1.4.3. Rare or hereditary small vessel disease</p> <p> 1.4.4. Coagulopathy</p> <p> 1.4.5. Metabolic disease with arteriopathy</p> <p> 1.4.6. Vasculitis</p> <p> 1.4.7. Other rare entities</p> <p>1.5. Coexisting causes</p> <p>1.6. Unknown</p> <p>1.7. Unclassifiable</p> <hr/>
<p>2. Hemorrhagic</p> <p>2.1. Hypertension-related small vessel disease (hemorrhagic type)</p> <p>2.2. Cerebral amyloid angiopathy</p> <p> 2.2.1. Sporadic</p> <p> 2.2.2. Hereditary</p> <p>2.3. Bleeding diathesis</p> <p> 2.3.1. Drugs that decrease clotting</p> <p> 2.3.2. Other hemostatic or hematologic disorders</p> <p>2.4. Vascular malformation</p> <p> 2.4.1. Arteriovenous malformation</p> <p> 2.4.2. Dural fistula</p> <p> 2.4.3. Ruptured aneurysm</p> <p> 2.4.4. Cavernoma</p> <p> 2.4.4.1. Sporadic</p> <p> 2.4.4.2. Familial</p> <p>2.5. Other causes</p> <p> 2.5.1. Tumor related</p> <p> 2.5.2. Toxic (e.g. sympathomimetic drugs, cocaine)</p> <p> 2.5.3. Trauma</p> <p> 2.5.4. Arteritis, angiitis, endocarditis (ruptured mycotic aneurysm), infections</p> <p> 2.5.5. Rare entities (e.g. dissection of intracranial arteries)</p> <p>2.6. Coexisting cause</p> <p>2.7. Unknown</p> <p>2.8. Unclassifiable</p> <hr/>
<p>3. Subarachnoid hemorrhage</p> <p>3.1. With aneurysm</p> <p>3.2. With dissection</p> <p>3.3. Traumatic</p> <p>3.4. Neoplastic (melanoma)</p> <p>3.5. Unknown</p> <hr/>
<p>4. Cerebral venous thrombosis</p> <hr/>
<p>5. Spinal cord stroke</p> <p>5.1. Ischemic</p> <p>5.2. Hemorrhagic</p> <p> 5.2.1. Associated with arteriovenous malformation</p> <p> 5.2.2. Associated with coagulopathy</p>

Stroke ishëmik i referohet posaçërisht infarkt të sistemit nervor qendror të shoqëruar nga simptoma të dukshme, ndërsa infarkti i heshtur sipas përkufizimit nuk shkakton simptoma të njohura (1).

Infarkti i sistemit nervor qendror përcaktohet si vdekje e trurit, palcës kurrizore ose qelizës retinale, që i atribuohet ishëmisë, bazuar në gjetjet neuropatologjike, radiologjike dhe / ose prova klinike të dëmtimit të përhershëm (1).

Stroke, gjithashtu përfshin hemorragjine intra-cerebrale dhe hemorragjine sub-arachnoidale.

Përkufizimi I perditesuar i stroke përfshin kritere klinike/ indore dhe duhet të përfshihet në praktikë dhe studime të ndryshme (2) me qëllim krahasimin e gjetjeve të tyre.

1.1 -Përkufizimi i infarkt të SNQ: infarkti i SNQ është vdekja e trurit, palcës kurrizore ose vdekja e qelizës retinale që i atribuohet ishëmisë, bazuar në:

1. Imazhe patologjike ose prova të tjera objektive të dëmtimit cerebral, palcës kurrizore, ose dëmtimit ishëmik fokal retinal në një shpërndarje të përcaktuar vaskulare; ose

2. Evidence klinike të dëmtimit ishëmik fokal cerebral, palcës kurrizore ose retinës bazuar në simptoma që vazhdojnë ≥ 24 orë ose deri në vdekje, dhe etiologji të tjera të përjashtuara. (1)

Përkufizimi i infarkt të SNQ duhet të jetë i kufizuar në indet e SNQ përfshirë trurin, palcën kurrizore dhe retinën.

Për shkak të ndryshimeve në mekanizmat e ishëmisë, trajtimit dhe shërimit midis ishëmisë së SNQ dhe Periferik NS, si dhe ndryshimeve strukturore dhe embrionologjike, përkufizimi i infarkt të SNQ duhet të kufizohet në tru, palcën kurrizore dhe retinën dhe duhet të përfshijë sindromat nervore kraniale të izoluara vetëm kur janë të pranishme prova të tjera konfirmuese të ishëmisë së sistemit të trurit (1).

Përkufizimi i infarkt të SNQ duhet të përfshijë situata neurologjike që vijnë si pasojë e ishëmisë fokale në SNQ dhe që mund të jenë atipike në prezantim.

Ishëmia e SNQ mund të mos manifestohet gjithmonë si shfaqje e papritur e simptomave neurologjike fokale. Simptomat atipike ose "somatike" (p.sh. dhimbje koke, lodhje, keqtrajtim) janë raportuar në 73% të grave dhe 65% të burrave që paraqesin simptoma akute në goditje, (37) duke sugjeruar që simptomat neurologjike fokale mund të mos jenë e vetmja shfaqje e infarkt të SNQ në shumë raste. Në disa kushte të rralla, zona të vogla të ishëmisë janë fillimisht asimptomatike por më vonë bëhen simptomatike pasi lezionet të shumta ishëmike grumbullohen.

(Shënim: infarkti i CNS përfshin infarkt hemorragjik, llojet I dhe II; shiko "Infarkt hemorragjik".)

1.2 -Përkufizimi i stroke ishemike: Një episod i mosfunksionimit neurologjik të shkaktuar nga infarkti fokal cerebral, spinal ose retinal. (1)

Përkufizimi i stroke ishemike duhet të jetë i kufizuar në isheminë fokale dhe të mos përfshijë isheminë globale.

Ekzistojnë disa arsye të cilat kufizojnë përkufizimin e stroke ishemike vetëm në isheminë fokale. Ekzistojnë dallime të rëndësishme në patologjinë dhe mekanizmat e ishemisë midis ishemisë fokale dhe globale.

Ishemia fokale ndodh brenda territorit të perfuzionit të një arterie e cila është e stenozyuar ose e bllokuar, dhe vdekja e qelizave lokalizohet në këtë rajon (1). Në isheminë fokale cerebrale, vdekja e qelizave është maksimale në fokusin ishemike dhe mund të shtrihet në penumbra, me të gjithë elementët qelizorë, përfshirë neuronet dhe qelizat mbështetëse të prekura.

Në të kundërt, ishemia globale rezulton nga ulja e perfuzionit cerebral si rezultat i uljes së presionit të gjakut (p.sh. në shok apo arrest kardiak) ose rritje të presionit intrakranial (p.sh. traumë e rëndë e kokës) (1). Në isheminë globale, humbja selektive neuronale duket se ndodh në zona të prekshme të hipokampusit, neokorteksit cerebral, talamusit, cerebellumit dhe ganglioneve bazale (36) dhe nuk është e izoluar me ndonjë shpërndarje të veçantë vasculare.

Të mbijetuarit e ishemisë globale (p.sh. pacientët që rikuperojnë pas arrestit kardiak) gjithmonë do të kenë ri-perfuzion të indit ishemik cerebral (36). Kjo rezulton në një arsye për dëmtim si pasojë e të efekteve patologjike të ri-perfuzionit në isheminë globale sesa në isheminë fokale.

1.3 -Përkufizimi i infarkt të heshtur të SNQ: Imazhe ose prova neuropatologjike të infarkt të SNQ, pa një histori të disfunksionit akut neurologjik që i atribuohet lezionit. (1)

1.4- Përkufizimi i hemorragjisë intracerebrale: Një koleksion fokal i gjakut brenda parenkimës së trurit ose sistemit të ventrikulit që nuk është shkaktuar nga trauma. Hemorragjia ndërqelizore përfshin hemorragji parenkimale pas infarkt të SNQ, llojet I dhe II (1)

Përkufizimi i stroke të shkaktuar nga hemorragjia intracerebrale: Zhvillimi i shpejtë i shenjave klinike të mosfunksionimit neurologjik, që i atribuohet një koleksioni fokal të gjakut brenda parenkimes së trurit ose sistemit të ventrikulit, i cili nuk është shkaktuar nga trauma. (1)

1.5- Përkufizimi i hemorragjisë cerebrale të heshtur: Një koleksion fokal i produkteve kronike të gjakut brenda parenkimës së trurit, hapësirës subarachnoid ose sistemit të ventrikulit në ekzaminimin radiologjik ose ekzaminim neuropatologjik, që nuk është shkaktuar nga trauma dhe pa një histori të mosfunksionimit akut neurologjik që i atribuohet lezionit. (1)

1.6- Përkufizimi i hemorragjisë subarachnoidale: Gjakderdhje në hapësirën subarachnoidale (hapësira midis membranës arachnoid dhe pia mater e trurit ose palcës kurrizore). (1)

Përcaktimi i stroke të shkaktuar nga hemoragjia subarachnoidale: Zhvillimi i shpejtë i shenjave të mosfunksionimit neurologjik dhe / ose dhimbje koke për shkak të gjakderdhjes në hapësirën subarachnoid (hapësira midis membranës arachnoid dhe pia mater e trurit ose palcës kurrizore), e cila nuk është shkaktuar nga trauma. (1)

1.7- Përkufizimi i stroke të shkaktuar nga tromboza venoze cerebrale: Infarkt ose hemorragji në tru, palcë kurrizore ose retinë për shkak të trombozës së një strukture venoze cerebrale. Simptomat ose shenjat e shkaktuara nga edemë e kthyeshme pa infarkt ose hemorragji nuk cilësohen si goditje. (1)

1.8- Përkufizimi i stroke që nuk specifikohet ndryshe: Një episod i mosfunksionimit neurologjik akut që supozohet të jetë shkaktuar nga ishemi ose hemorragji, që vazhdon 24 orë ose deri në vdekje, por pa prova të mjaftueshme për t'u klasifikuar si një nga më lart(1).

1.9- Përkufizimi i TIA (transient Ischemic Attack) që u përdor në raportin e vitit 1975 u citua në mënyrë universale deri në fillim të shekullit XXI, kur të dhënat e grumbulluara kërkonin një ripërcaktim. Këto të dhëna janë në 2 kategori: kohëzgjatja e TIA dhe gjetjet e imazhit. Të dhënat e reja nxorren polemika, që mbeten deri në ditët e sotme, në lidhje me ripërcaktimin e kohëzgjatjes së TIA dhe nevojën për përfshirjen e të dhënave të imazhit të trurit dhe ato vaskulare në përkufizim (3-4).

Në vitin 2002, një komitet ekspert propozoi një përkufizim të ri:

"Një TIA është një episod i shkurtër i mosfunksionimit neurologjik të shkaktuar nga ischemia fokale e trurit ose e retinës, me simptoma klinike që zakonisht zgjasin më pak se një orë, dhe pa dëshmi të infarktut akut". (3-4)

Në vitin 2009, një komitet ekspert i AHA / ASA publikoi një deklaratë shkencore që përcakton TIA dhe rekomandon vlerësimin. Përkufizimi i propozuar ishte:

“Atak ishemic kalimtar (TIA): një episod kalimtar i mosfunksionimit neurologjik të shkaktuar nga ischemia fokale e trurit, palcës kurrizore ose ischemia e retinës pa infarkt akut." (3-4)

II. INCIDENCA, PREVALENCA, MORTALITETI I STROKE DHE TIPET E TIJ NE POPULLATEN E GJERE

Shoqata Boterore e Stroke ka si sloganin e saj “1 in 4, DON’T BE THE ONE”. Dhe kjo fjali pershkruan me se miri shpeshesine dhe mundesine e prekjes nga stroke. Statistikat jane te shumta dhe te ndryshme ne vite me parashikime teper te larta per vitet ne vazhdim.

Rreth 180 M nerez jane duke jetuar me impaktin e stroke.

90% e gjithe stroke jane te lidhur me faktore te modifikueshem risku.

1 ne 4 nerez mbi 25 vjec do te perjetoj nje stroke ne jeten e tij...

Ne vit ka rreth 14 M ndodhi te reja te stroke

Cdo vit ka rreth 5.5 M vdekje nga stroke

116 M vite jete te shendetshme humbasin prej stroke cdo vit.

Ne nje raport epidemiologjik te publikuar nga World Stroke Organisation (Annual report 2020) parashikohet qe ne 2050 te kemi 200 M nerez te mbijetuar nga stroke , 106 M nerez me demence dhe cdo vit te jene: 30 M raste te reja, 12 M vdekje dhe 5 M vdekje nga demenca.

Organizata Botërore e Stroke përmbledh evidencat shkencore per te siguruar besueshmëri, risi ne te dhenat e stroke me impakt boteror.

Përdorimi I të dhënave të besueshme dhe të qëndrueshme per Stroke me qellim njohjen e natyrës së Stroke ndihmon ne ndertimin e pasqyrimit te nivelit te semundjes , per te vazhduar me tej me marjen e masave ne nivel global dhe nacional.

Te gjitha statistikat jane shqyrtuar dhe aprovuar për përdorim nga Komiteti Ekzekutiv I OBSH. Vlerat e meposhtëme janë përmbledhje e të dhënave të fundit te Stroke në të gjithë botën në vitin 2016 te publikuara nga World Stroke Organisation (5).

2.1 Te gjitha llojet e STROKE

➤ **Incidenca** e Stroke paraqitet në tabelën e mëposhtëme.

Measure: Incidence	Number	Percent of total from all causes	Crude rate per 100,000 per year (UI)*	Age-adjusted rate per 100,000, per year (UI)	Approved Statement for use in WSO Materials
Ages (all), Sexes (both)	13,676,761	0.03	185.01 (171.98-198.75)	203.38 (189.24-218.16)	There are over 13.7 million new strokes each year*. Globally, one in four people over age 25 will have a stroke in their lifetime**
1-69 years	7,994,163	-	-	-	Almost 60% of all strokes each year are in people under the age of 70 years
1-44 years	111,0311	-			8% of all strokes each year are in people younger than 44 years
Men (all ages)	7,192,679	0.03	193.05 (179.24-207.31)	231.02 (214.69-248.15)	52% of all strokes each year occur in men
Women (all ages)	6,484,083	0.03	176.85 (164.32-190.01)	179.13 (166.23-192.47)	48% of all strokes each year occur in women

* V. Feigin et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990 to 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2016. The Lancet Neurology, 2019, forthcoming ** V. Feigin et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. New Engl J Med 2018; 379:2429-2437

Ka mbi 13.7 milion goditje të reja çdo vit *. Në nivel global, një në katër persona mbi moshën 25 vjeç do të ketë goditje në jetën e tyre **

Pothuajse 60% e të gjitha goditjeve çdo vit janë tek njerëzit nën moshën 70 vjeç.

8% e të gjitha goditjeve çdo vit janë te njerëzit më të rinj se 44 vjeç.

52% e të gjitha goditjeve çdo vit ndodhin tek burrat.

48% e të gjitha goditjeve çdo vit ndodhin tek grate.

➤ **Prevalenca e Stroke** paraqitet në tabelën e mëposhtëme.

Measure: Prevalence	Number	Percent of total from all causes	Crude rate per 100,000 per year (UI)*	Age-adjusted rate per 100,000, per year (UI)	Approved Statement for use in WSO Materials
Ages (all), Sexes (both)	80,065,453	1.12	1,083.10 (1,002.23-1,167.80)	1,180.40 (1,093.20-1,273.43)	There are over 80 million people currently living who have experienced a stroke globally
1-69 years	49,693,284				60% of the people currently living who have experienced a stroke are under the age of 70
1-44 years	7,843,913				10% of the people currently living who have experienced a stroke are under the age of 44
Men (all ages)	38,968,949	1.10	1,045.89 (970.02-1,129.92)	1,232.57 (1,143.16-1,334.35)	49% of the people currently living who have experienced a stroke are men
Women (all ages)	41,096,505	1.15	1,120.90 (1,035.73-1,207.58)	1,136.08 (1,049.08-1,225.41)	Globally, women account for just over half (51%) of all persons who have experienced and survived a stroke

World Stroke Organisation 2016

Ka mbi 80 milion njerëz që jetojnë aktualisht dhe që kanë përjetuar një stroke, në nivel global.

60% e njerëzve që jetojnë aktualisht që kanë pësuar infarkt janë nën moshën 70 vjeç.

10% e njerëzve që jetojnë aktualisht që kanë pësuar infarkt janë nën moshën 44 vjeç.

49% e njerëzve që jetojnë aktualisht që kanë pësuar infarkt janë burra.

Në nivel global, gratë përbëjnë pak më shumë se gjysmën (51%) të të gjithë personave që kanë përjetuar dhe mbijetuar nga një goditje.

➤ **Vdekshmeria :**

1. Mortality and Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for all Stroke Types Combined

Measure: Deaths	Number	Percent of total from all causes	Crude rate per 100,000 per year (UI)*	Age-adjusted rate per 100,000, per year (UI)	Approved Statement for use in WSO Materials
Ages (all), Sexes (both)	5,528,232	10.11	74.78 (72.16-77.58)	86.52 (83.34-89.92)	Five and a half-million people die from stroke annually.
1-69 years	2,135,159				39% of all deaths from stroke occur in people under 70 years old
1-44 years	230,025				4% of all deaths from stroke occur in people under 44 years old
Men (all ages)	2,931,769	9.77	78.69 (76.0- 81.30)	103.21 (99.44- 106.89)	53% of all deaths from stroke are in men
Women (all ages)	2,596,464	10.51	70.82 (67.00- 74.86)	72.49 (68.60- 76.54)	47% of all deaths from stroke are in women

World Stroke Organisation 2016

Pesë milion e gjysmë njerëz vdesin nga stroke në vit.

39% e të gjitha vdekjeve nga stroke janë te njerëzit nën 70 vjeç.

4% e të gjitha vdekjeve nga stroke janë te njerëzit nën 44 vjeç.

53% e të gjitha vdekjeve nga stroke janë te burrat.

47% e të gjitha vdekjeve nga stroke janë tek grate.

Mbi 116 milion vjet jetë të shëndetshme humbasin çdo vit për shkak të vdekjes dhe paaftësisë së lidhur me stroke.

2.2 STROKE ISHEMIK

➤ Incidenca:

Paraqiten rreth 9.5 milion raste të reja të strot-ut ishemic në vitin 2016

Rreth 60% e të gjitha rasteve të reja të Stroke ishemic shfaqet në njerezit nën 70-vjeç.

7% e rasteve të reja me stroke ishemic shfaqet në njerezit nën 44-vjeç.

52% e rasteve të reja të Strokut ishemic janë të meshkujt.

48% e rasteve të reja të Strokut ishemic shfaqet te femrat.

➤ Prevalenca :

Ka mbi 67.5 milion njerëz që jetojnë aktualisht që kanë përjetuar një stroke ishemic.

61% e njerëzve që kanë pësuar strot ishemic dhe që jetojnë aktualisht, janë nën moshën 70 vjeç.

10% e njerëzve që kanë pësuar strot ishemic dhe jetojnë aktualisht janë nën moshën 44 vjeç.

49% e njerëzve që kanë pësuar strot ishemic dhe jetojnë aktualisht janë burra.

Në nivel global, gratë përbëjnë pak më shumë se gjysmën (51%) të të gjithë personave që kanë përjetuar dhe mbijetuar nga një stroke.

➤ Vdekshmeria:

2.7 milion njerëz vdesin nga stroke ishemic në vit.

1/4 e të gjitha vdekjeve nga stroke ishemic janë te njerezit nën 70 vjeç.

1% e të gjitha vdekjeve nga stroke ishemic janë te njerezit nën 44 vjeç.

49% e të gjitha vdekjeve nga stroke ishemic janë te burrat.

Cdo vit me shume se gjysma e vdekjeve te stroke ndodhin tek femrat, 51 % e vdekjeve nga stroke ishemic ndodhin tek grate.

2.3 STROKE HEMORRAGJIK (Hemorragjia e kombinuar araknoidale dhe intracerebrale)

➤ Incidenca :

Paraqiten rreth 4.1 milion raste te reja te stroke hemorragjik ne vitin 2016.

Rreth 60% e te gjitha rasteve te reja te Stroke hemorragjik shfaqet ne njerezit nen 70-vjec.

10% e rasteve te reja me stroke hemorragjik shfaqet ne njerezit nen 44-vjec.

53% e rasteve të reja të Stroke hemorragjik jane te meshkujt.

47% e rasteve të reja te Stroke hemorragjik shfaqet te femrat.

➤ Prevalenca :

Ka mbi 15 milion njerëz që jetojnë aktualisht që kanë përjetuar stroke hemorragjik.

67% e njerëzve që kanë pësuar stroke hemorragjik dhe kane mbijetuar janë nën moshën 70 vjeç.

15% e njerëzve që kanë pësuar stroke hemorragjik dhe jetojne janë nën moshën 44 vjeç.

49% e njerëzve që kanë pësuar stroke hemorragjik dhe jetojne janë burra.

Në nivel global, gratë përbëjnë pak më shumë se gjysmën (51%) të të gjithë personave që kanë përjetuar dhe mbijetuar nga stoku hemorragjik.

➤ **Vdekshmeria:**

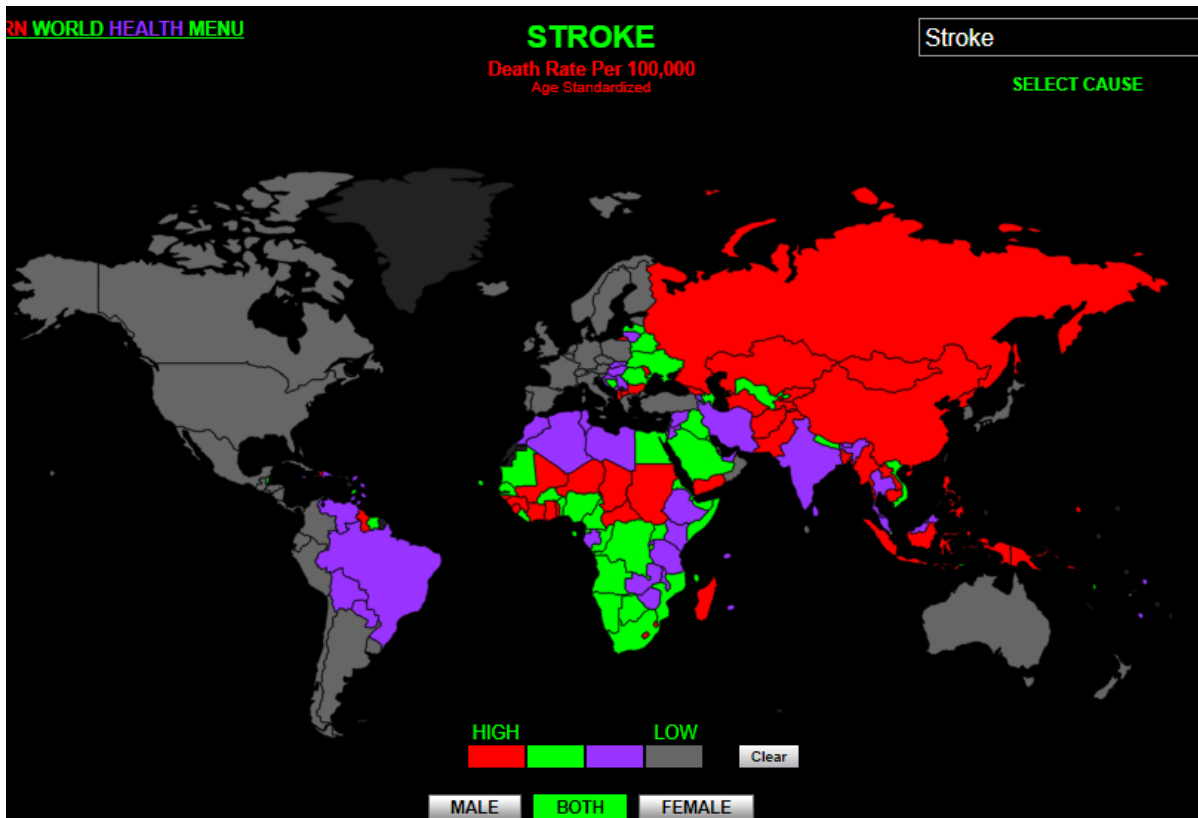
Gjysma e vdekjeve 51% nga stroke I atribuohet stroke hemorragjik.

50% e të gjitha vdekjeve nga stroku hemorragjik janë te persona nën 70 vjeç.

7% e të gjitha vdekjeve nga stroku hemorragjik janë te persona nën 44 vjeç.

56% e të gjitha vdekjeve nga stroku hemorragjik janë te burrat.

44% e të gjitha vdekjeve nga stroku hemorragjik janë te grate.



	23	CENTRAL AFRICA	130.19		84	CAPE VERDE	76.93		145	SLOVENIA	35.52
	24	NO MACEDONIA	129.86		85	IRAQ	75.79		146	ARGENTINA	33.60
	25	MALI	129.28		86	BELIZE	74.94		147	NICARAGUA	33.43
	26	MOLDOVA	127.15		87	ETHIOPIA	74.87		148	LEBANON	32.84
	27	MADAGASCAR	123.94		88	JORDAN	74.71		149	SOUTH KOREA	32.37
	28	BULGARIA	121.37		89	SERBIA	74.56		150	HONDURAS	30.93
	29	ALBANIA	120.28		90	LITHUANIA	73.02		151	PERU	30.61
	30	KAZAKHSTAN	120.09		91	INDIA	71.76		152	MEXICO	30.61
	31	CHAD	119.29		92	ARAB EMIRATES	71.51		153	ESTONIA	29.70
	32	GUINEA-BISSAU	117.75		93	SAMOA	71.26		154	MALTA	29.20
	33	KIRIBATI	116.92		94	TRINIDAD/TOB.	70.31		155	COSTA RICA	28.83
	34	CHINA	116.88		95	GABON	68.90		156	CYPRUS	27.77

ICD-10 CODES: I60-I69

Data rounded. Decimals affect ranking.

Data Source: WORLD HEALTH ORGANIZATION 2018

Fig 1. Harta e vdekshmerise se stroke per 100.000 persona e publikuar nga World Health me te dhena nga ICD-CODEs 160-169

2.4 Situata ne Shqipëri

Duke ju referaur të dhënave të INSTAT për Sëmundjet cerebro-vaskulare dhe STROKE, AVC për vitin 2015-2018 paraqiten shifra si mëposhtë:

Sëmundjet Cerebro-Vaskulare

Grup-mosha	2015	2016	2017	2018
1-4 vjec	1	1		Nën 1 vjec dhe 5-9 vjec 4 raste
10-14 vjec	2	1	2	
15-19 vjec	4	2	4	1
20-24 vjec	4	1	2	6
25-29 vjec	2	4	3	3
30-34 vjec	7	5	3	6
35-39 vjec	8	11	8	9
40-44 vjec	18	17	11	16
45-49 vjec	56	34	44	22
50-54 vjec	76	59	77	58
55-59 vjec	117	132	148	130
60-64 vjec	205	145	227	169
65-69 vjec	252	206	262	259
70-74 vjec	426	290	367	311
75-79 vjec	628	448	558	550
80-84 vjec	615	534	590	607
Mbi 84	722	596	684	668
Total	3143	2486	2990	2819

Nisur nga të dhënat e INSTAT për sëmundjet cerebrovaskulare nga viti 2015 deri në vitin 2018 vëmë re që numri i rasteve ka ardhur në rritje, grup-moshat më të prekura janë mbi 70 vjec po kjo nuk përjashtohen dhe grup-moshat e tjera edhe pse në numër të vogël.

Gjinia më e prekur është gjinia mashkullore për vitin 2015 tek mashkujt rastet e prekur nga sëmundjet cerebrovaskulare janë 1709 ndërsa tek femrat 1434.

Në vitin 2016 tek femrat 1135 dhe tek meshkujt 1351 raste me sëmundje cerebrovaskulare dhe në vitin 2017, 1337 raste tek femrat dhe 1653 raste cerebrovaskulare te meshkujt.

Për vitin 2018 ndarja sipas grup-moshës për të prekurit me sëmundje cerebrovaskulare është e ndryshme nga tre vitet e para, por sërisht rastet me sëmundje cerebrovaskulare janë më të përhapura në grup-moshat mbi 70 vjec por në total janë më pak krahasuar me vitin 2017 dhe më shumë se viti 2015 dhe 2016. Gjinia mashkullore është më e prekur në 1537 raste krahasuar me gjininë femërore në 1282 raste cerebrovaskulare.

Raste me STROKE /AVC në popullatën e përgjithshme

Grup-mosha	2015	2016	2017	2018
1-4 vjec	2	Nën 1 vjec 2 raste		Nën 1 vjec 1 rast
5-9 vjec	1		1	
10-14 vjec	3	2	1	1
15-19 vjec	7	1	1	
20-24 vjec	12	5		2
25-29 vjec	14		1	
30-34 vjec	21	4	1	
35-39 vjec	48	7	5	5
40-44 vjec	87	2	13	7
45-49 vjec	136	25	18	11
50-54 vjec	263	31	29	31
55-59 vjec	317	80	82	60
60-64 vjec	454	121	129	138
65-69 vjec	536	219	236	194
70-74 vjec	602	410	426	372
75-79 vjec	565	836	779	791
80-84 vjec	410	989	1027	985
Mbi 84	204	1039	1101	1085
Total	3682	3773	3849	3683

Rastet me STROKE / AVC në popullatën e përgjithshme kanë ardhur në rritje numri më i lartë nga të dhënat e INSTAT vihet re për vitin 2017 me 3849.

Grup-moshat ku numri i goditjeve vjen duke u rritur janë ato mbi 60 vjec. Por në ndryshim nga sëmundjet cererovaskulare tek goditjet numri me i larte është tek femrat krahasur me meshkujt me përjashtim të vitit 2015 ku raporti ndryshin kështu ndër vite ka qënë:

Në vitin 2015 nga totali prej 3682, 1364 femra:2318 meshkuj.

Në vitin 2016 nga totali prej 3773, 2056 femra:1717 meshkuj.

Në vitin 2017 nga totali prej 3849, 2155 femra:1694 meshkuj

Në vitin 2018 nga totali prej 3683, 2039 femra:1644 meshkuj

Situata ne Shqiperi persa i perket vdekjeve me etiologji SRK.

Ne nxorrem nga te dhenat e INSTAT vdekjet me kodin 585 dhe rezultatet ishin:

Ne vitin 2016 nga totali prej 240 vdekje per shkaqe renale 189 ishin per arsye te SRK.

Ne vitin 2017 nga totali prej 234 vdekje per shkaqe renale 181 ishin per arsye te SRK.

Ne vitin 2018 nga totali prej 248 vdekje per shkaqe renale 181 ishin per arsye te SRK.

Nuk mundem te gjenim te dhena per vdekjet nga stroke/AVC tek pacientet me SRK apo ne hemodialize.

III-INCIDENCA PREVALENCA MORTALITETI I STROKE NE ESRD DHE DIALIZE NE BOTE

Pacientët me ESRD në dializë kane nje risk më të larte per stroke, me norma që ndryshojnë nga 10 në 33 për 1.000 pacientë [6-7-8-9-10]. Meshkujt afrikano-amerikanë me ESRD kane një risk të veçantë në krahasim me popullsinë e përgjithshme krahasuar me meshkujt evropianë amerikanë [6]. Një studim retrospektiv 7-vjeçar nga Power et al. (8) raportoi se goditja e parë ndodh në një normë prej 14.9 / 1000 pacientë-vit tek ata me ESRD. Megjithëse kishte një mbizotërim të goditjeve ishemike (përkundrejt nëntipit hemorragjik), pacientët me përkatësi etnike të Azisë Jugore ishin më të prirur ndaj goditjeve hemorragjike [8].

Fillimi i dializës në vetvete shoqërohet me një rrezik të shtuar të goditjes në tru, mbi rrezikun e rritur të përgjithshëm që shihet te pacientët prevalent te ESRD [8-9-10]. Në një studim retrospektiv 22-vjeçar ne një qendër të vetme, 39% e stroke ishemike dhe 35% e stroke hemorragjike kanë ndodhur gjatë ose menjëherë pas një seance hemodializë [11].

Një studim i bazuar në popullatë të pacientëve të moshuar me dializë amerikane raportoi se, pavarësisht nga modaliteti i dializës, përqindja e ndodhise se stroke fillon të rritet afërsisht 3 muaj para fillimit të trajtimit me hemodializë dhe arrin kulmin gjatë 30 ditëve të para pas fillimit të dializës [13].

Pacientët në fazën 3–5 SRK (të përcaktuara si një GFR të vlerësuar <60 ml / min për 1.73 m²) kanë një risk më të lartë për stroke në krahasim me pacientët që nuk kanë SRK (12) ky risk rritet akoma më shumë gjatë vitit të parë pas fillimit të hemodializës (14). Periudha e tranzicionit që fillon 1 vit para dhe mbaron 1 vit pas fillimit të hemodializës mbart në një shkallë më të lartë me ritme të përshejtuara rezultate të njohura si probleme kardiovaskulare dhe vdekshmëri, dhe përfshin dhe incidence më të lartë të strotut (15-16). 90 ditët e para pas fillimit janë veçanërisht në një risk shumë të lartë, sepse shkalla e sëmundjeve kardiovaskulare dhe e vdekshmërisë mund të rritet me më tepër se 50% (17). Sidoqoftë, ka pasur relativisht pak studime epidemiologjike rreth stroke gjatë kësaj periudhe tranzicioni, krahasuar me studimet e nderlikimeve të tjera kardiovaskulare.

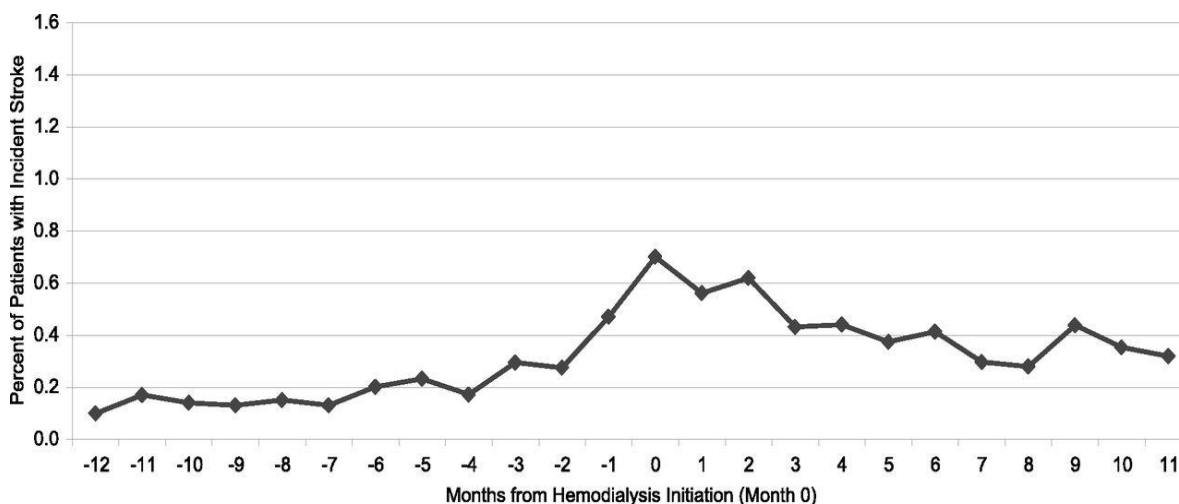
Në një studim të incidencës së stroke përpara dhe pas fillimit të dializës nga Murray A. et al u pa se tek pacientët jo të hospitalizuar përpara fillimit të hemodializës, shkalla e incidencës së stroke ishte rreth 0.15% tek pacientët për një muaj (ppm), ose afërsisht 2.4% e pacientëve për një vit (ppm), deri në 6 muaj para fillimit, kur normat e pacientëve rriten me 0.2% [13]. Duke vazhduar tek 3 muajt para fillimit, mundësia e stroke rritet në 0.3% ppm, vazhdon të rritet në 0.5% ppm në 0-30 ditët e para, dhe arrin kulmin në 0.7% ppm (8.4% ppm) në 30 ditët e para pas fillimit, me shumë se 4 herë krahasuar me shkallën fillestare (P <0.0001) [13]. Shkalla e stroke më pas luhet disi, por mbetet më e lartë se nivelet e paramenduara, midis 0.3% dhe 0.5% ppm, për një vit të plotë pas fillimit; përqindja në 12 muaj bëhet sa dyfishi i nivelit fillestar, në 0,32% ppm(13)

Për pacientët e hospitalizuar gjatë fillimit të hemodializës, nivelet e incidencës për një stroke fillestar janë të ngjashme me përqindjet për pacientët ambulator, me rreth 0.20% ppm (13) normat rriten me 0.3% –0.5% ppm brenda 90 ditëve të para të fillimit, dhe vazhdojnë të rriten në 1.5% ppm (18% ppy), 7 herë më shumë se niveli fillestar i para caktuar (P <0.0001), gjatë qëndrimit në spital për të filluar hemodializën. Pas fillimit, normat të cilat janë 0.7% –0.8% ppm për rreth 120 ditë, shkojnë në 0.4% ppm (4,8% ppy), rreth dyfishi i nivelit të paramenduar për një vit të plotë (13).

Në përgjithësi, shkalla e pikës së stroke gjatë muajit të fillimit të hemodializës ishte afërsisht dy herë më e lartë në mesin e pacientëve spitalorë krahasuar me pacientët ambulantë (1.5% ppm dhe 18% ppy kundrejt 0.7% ppm dhe 8.4% ppy), dhe normat mbesin rreth 30% më të larta pas fillimit(13).

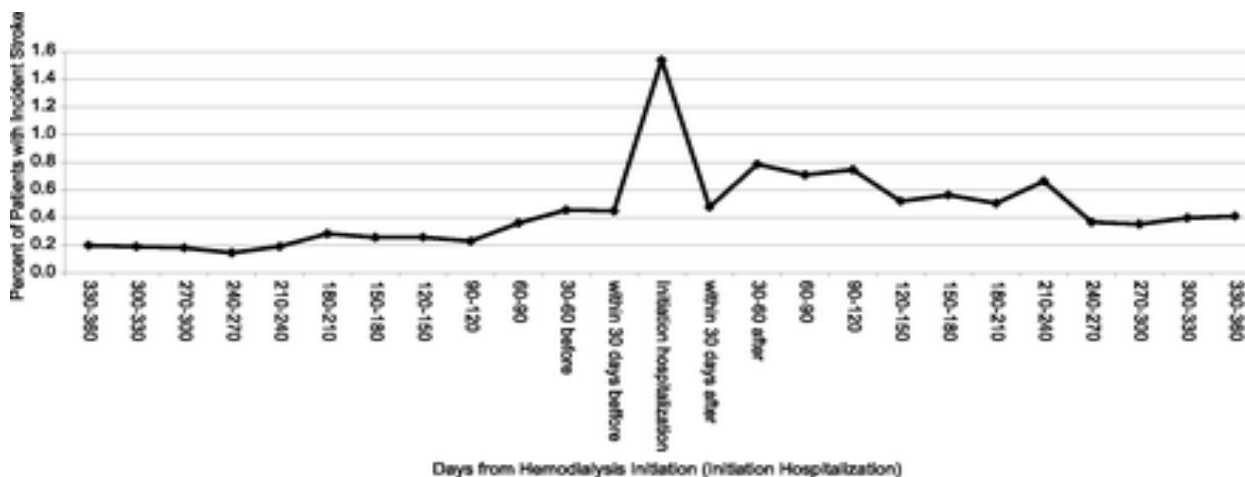
Te gjitha studimet për incidence e stroke treguan se ajo fillon të rritet rreth 3 muaj para fillimit të dializës dhe arrin kulmin gjatë muajit të fillimit të hemodializës (12).

Sipas Murray A. et al incidenca rritet 4 herë më tepër se niveli fillestar në pacientët ambulator dhe 7 herë më tepër se niveli fillestar tek pacientët spitalorë (13). Në të dy grupet, perqindja e stroke bie me shpejtësi në 1 deri në 2 muaj pas fillimit, vlerat më pas luhaten dhe gradualisht stabilizohen në afërsisht dyfishin e nivelit fillestar pas nje viti nga fillimi i stroke. Shkalla kulmore e stroke gjatë muajit të fillimit eshte afërsisht dy herë më e lartë për pacientët ambulator krahasuar me pacientët spitalorë dhe shkalla e goditjes është rreth 30% më e lartë për pacientët spitalorë pas fillimit të stroke (13).



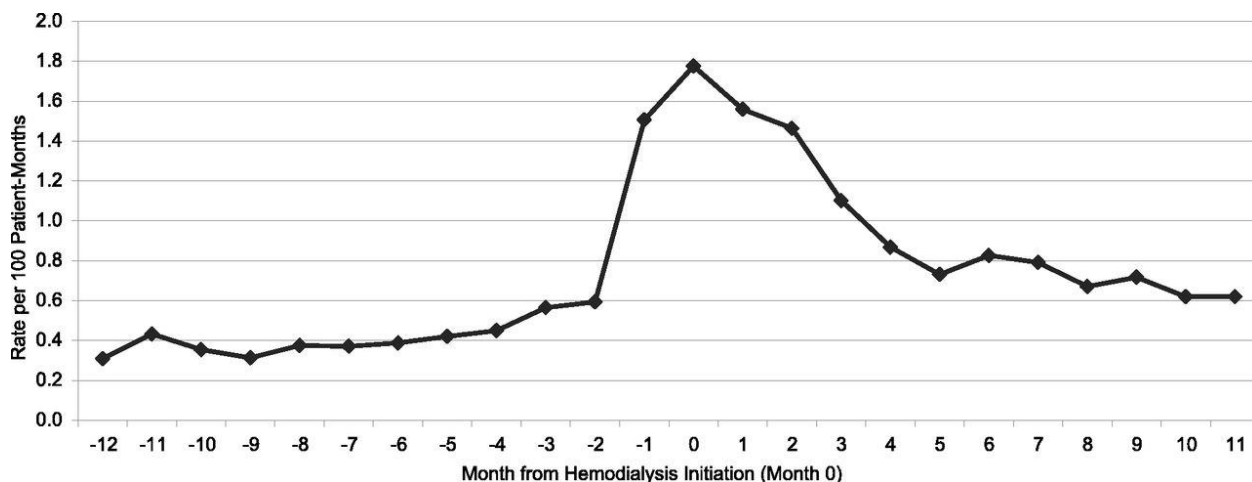
Incident stroke/transient ischemic attack rates for incident hemodialysis patients in 2009 who initiated hemodialysis as outpatients J Am Soc Nephrol. 2013 Jun 28; 24(7): 1166–1173.

Figura 2. Incidenca e stroke tek pacientet qe filluan HD si ambulator



Incident stroke/transient ischemic attack rates for incident hemodialysis patients in 2009 who initiated hemodialysis as inpatients. J Am Soc Nephrol. 2013 Jun 28; 24(7): 1166–1173.

Figura 3. Incidence e stroke tek pacientet qe filluan HD te hospitalizuar



The pattern for rates of all strokes was similar to the pattern for outpatient and inpatient incident strokes J Am Soc Nephrol. 2013 Jun 28; 24(7): 1166–1173.

Figura 4. Incidence e stroke per te gjithë pacientet pre dhe post fillimit te HD

Tabele 3. Studimet e publikuara mbi stroke ne ESRD-dialize

Published observational data on stroke in selected and unselected dialysis populations

Author (reference) (acronym)	Year	Study design	Location (population)	Ethnicity	Stroke number	Population size/type	Mean Age (years)	Crude incidence (% p.a)	% Ischemic	Case fatality	Independent stroke predictors
Kawamra	1971–1994	R	Miyazaki, Japan	Japanese 100%	80 [#]	4064 HD	54	1.2	30	I: 50% H: 71%	–
Kuo	1999–2008	R	Taiwan	Chinese 100%	119	644 HD	54	4.2	80	–	–
Seliger	1993–1998	R	US	Mainly African Americans and Caucasians	32,151 [#]	436000 HD+PD	72	3.2–5.9	–	–	–

Author (reference) (acronym)	Year	Study design	Location (population)	Ethnicity	Stroke number	Population size/type	Mean Age (years)	Crude incidence (% p.a)	% Ischemic	Case fatality	Independent stroke predictors
Seliger	1993–1999	R	US	White 53% Black 40% Asian/other 7%	915 ^a	8920 HD+PD	60	3.3 ^a	84	–	Older age; high mean predialysis blood pressure; lower serum albumin; considered undernourished
Toyoda	1980–2002	R	Fukuoka, Japan	Japanese 100%	144	1740 HD	62	1.2	60	I: 6% H: 50%	–
Shah	1998–2007	R	Canada (with AF)	–	107	1626 HD+PD	75	3.1	–	–	–
Chan	2003–2007	R	US (with AF)	White 80% ^f Black 14% Other 6%	102 ^a	1671 HD	73	4.8 ^c	82	–	Warfarin prescription; higher CHADS2 score
Olesen	1997–2008	R	Denmark (with AF)	–	164 ^e	901 RRT	67	5.6	–	–	Older age; prior stroke; no warfarin prescription
Power	2002–2009	R	London, England	White 42% Black 18% S.Asian 34% Other 5%	121	2474 HD	58	1.7	71	I: 7% H: 32%	Diabetes; prior cerebrovascular disease
Wang	1998–2009	R	Taiwan	Chinese 100%	2424	79,986 HD+PD	52	1.7	58	–	Older age; diabetes; hypertension; anemia
Iseki	1988–1998	P	Okinawa, Japan	Japanese 100%	259 ^a	3741 HD+PD	53	1.7	37	–	Hypertension
Winkelayer	1994–2006	P	US (≥65 years+AF) ^d	White 67% ^d	188	1185 HD	–	9.5 ^d	84 ^{a,d}	–	–
Wizeman (DOPPS)	1994–2004	P	Worldwide (with AF)	–	148	3250 HD	–	3.4	–	–	Atrial fibrillation

Author (reference) (acronym)	Year	Study design	Location (population)	Ethnicity	Stroke number	Population size/type	Mean Age (years)	Crude incidence (% p.a)	% Ischemic	Case fatality	Independent stroke predictors
Sozio (CHOICE)	1995–2004	P	US	White 67% Black 28% Other 5%	176	1041 HD+PD	58	4.3	87	I: 28% H: 90%	Older age; white race; diabetes; coexistent diseases
Tripepi (CREED)	1997–2007	P	Southern Italy	–	47	283 HD+PD	61	3.9 ^f	85 ^f	I: 52% H: 33% ^f	Smoking; higher pulse pressure; higher hemoglobin; older age; higher triglycerides; higher left ventricular mass
Sanchez-Perales	1999–2008	P	Jaen, Spain	–	34	449 HD+PD	64	2.4 ^b	–	I: 35%	Older age; atrial fibrillation; diabetes
Shoji	2003–2004	P	Japan	Japanese 100% ^f	1592	45,390 HD	62	3.5	70	I: 8% H: 27%	Lower albumin; male sex; diabetes; higher non-HDL-C; higher CRP; low BMI; older age
Delmez (HEMO)	1995–2000	RCT	US	White/Other 37% Black 63%	63 stroke deaths	1846 HD	58	1.2	73	–	Low albumin; diabetes; higher hemocrit; low BMI
Wanner (4D)	1998–2002	RCT	Germany (type 2 diabetes)	Predominately White	103	1225 HD	66	2.1 ^f	87	–	Nonsinus rhythm
Fellström (AURORA)	2003–2009	RCT	Worldwide	White 85% Black 4% Asian 5% Other 6%	164	2776 HD	64	1.8 ^f	71	I: 32% H: 70%	–

p.a., per annum; R, retrospective; P, prospective; RCT, randomized control trial; AF, atrial fibrillation; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; RRT, renal replacement therapy; US, United States; I, ischemic; H, hemorrhagic; BMI, body mass index; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; CRP, C-reactive protein; USRDS, United States Renal Data System; DOPPS, Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; CHOICE, Choices For Healthy Outcomes in Caring for ESRD; CREED, Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis patients; HEMO, Hemodialysis study; 4D, Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie; AURORA, A study to evaluate the Use of Rosuvastatin in subjects On Regular hemodialysis: an Assessment of survival and cardiovascular events. ^aMay include subarachnoid hemorrhage. ^bIschemic stroke only. ^cIncludes transient ischemic attacks. ^dData limited to propensity matched cohort. ^eIncludes stroke and other systemic thromboembolism. ^fEstimated. ^gAge-standardized incidence.

Ne nje studim kohort te Wetmore J et al , per lidhjen midis stroke dhe vdekshmerise tek pacientet ne dialize u pa se ne nje grup prej 112.801 persona te vezhguar per një kohë mesatare të ndjekjes prej 1.24 vjet një total prej 2381 individësh ,patën një stroke ishemike gjatë ndjekjes, me 21.1 stroke ishemike për 1000 pacientë-vjet; 62.9% e individëve me stroke ishemike vdiqën, krahasuar me 38.2% të personave pa stroke (P <0.001). Një total prej 534 individësh patën një stroke hemorragjike gjatë ndjekjes, me 4.7 stroke hemorragjike për 1000 pacientë-vjet. Nga ata me stroke hemorragjike, 76.6% vdiqën (P <0.001 krahasuar me pa stroke)[18].

Wetmore J et al tregoi se midis individëve që mbijetuan 90 ditët e para të dializës, një stroke i parë i ri gjatë ndjekjes u shoqërua me vlera te larta te raportit te riskut te reduktuar (RRR) për vdekshmëri menjëherë pas ngjarjes, por që kjo u ul ndjeshëm me kalimin e kohës në fraksionin modest të individëve që mbijetuan (18). Një stroke hemorragjik tek të mbijetuarit pas 90-ditësh u shoqërua me një shkurtim të jetës mesatare të mbetur për afro 41 muaj dhe një stroke ishemike me një shkurtim prej më shumë se 34 muaj. Siç pritej duke pasur parasysh natyrën katastrofike të një stroke hemorragjik, në pasojat e menjëhershme të ngjarjes ishte jashtëzakonisht e lartë. Paterni i vdekshmërisë së strotkut ishemike ishte përgjithësisht i ngjashëm në model me atë të strotkut hemorragjik dhe, megjithëse i dobësuar në madhësi, ishte i shoqëruar me vetëm 50% mbijetesë në afro 9 muaj (18).

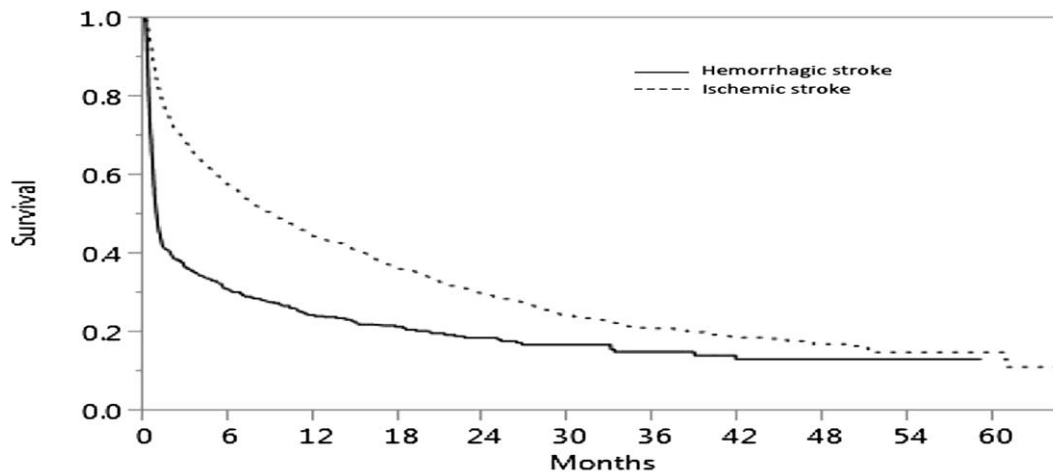


Figure 6. Unadjusted Kaplan-Meier curve illustrating survival after a first ischemic or hemorrhagic stroke after surviving 90 days of dialysis. Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 15 Oct 2014, 10(1):80-89

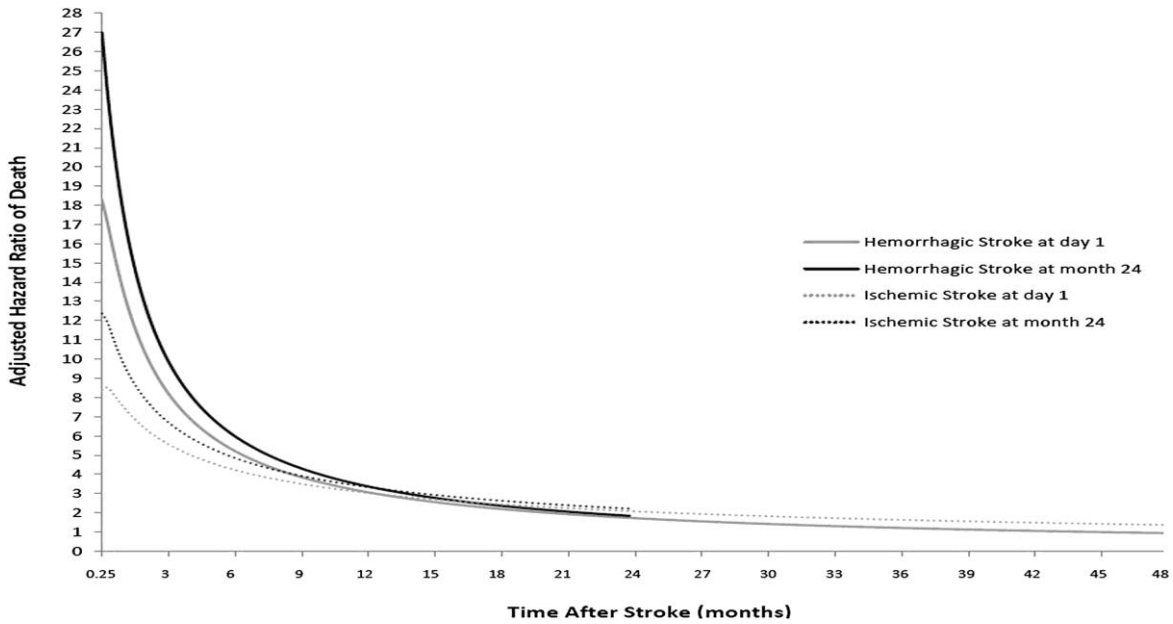
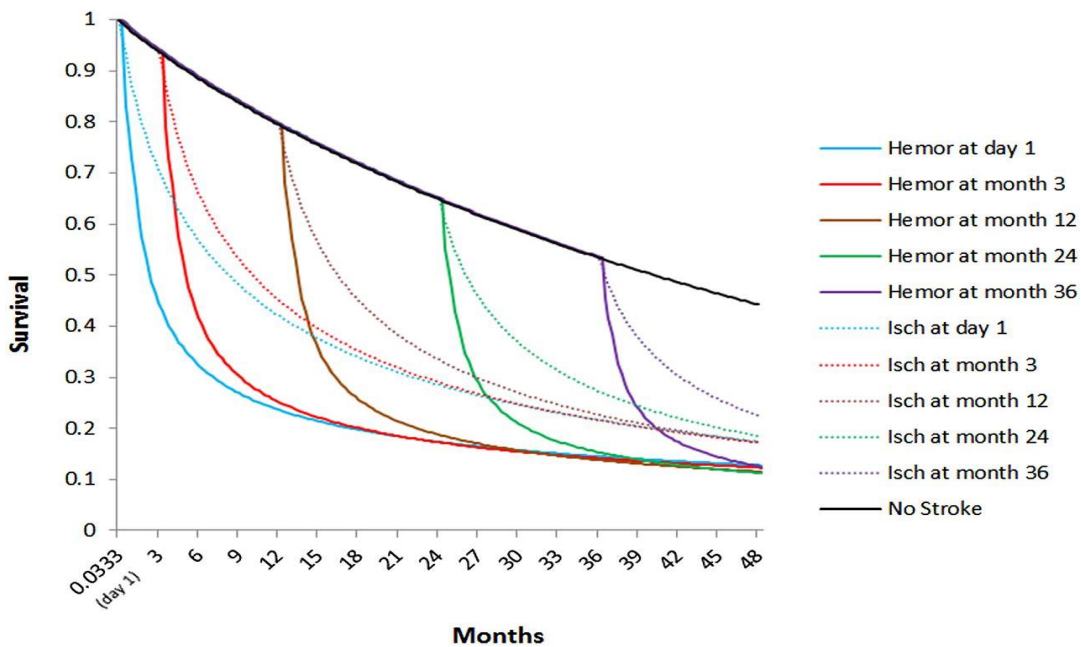


Figure 7. Adjusted hazard ratios for death following a first ischemic or hemorrhagic stroke after cohort entry. Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 15 Oct 2014, 10(1):80-89



Cohort entry begins immediately after initial 90-day survival on dialysis.

Abbreviations: Hemor, hemorrhagic stroke; Isch, ischemic stroke

Figure 8. Modeled survival of individuals with no stroke, with ischemic (Isch) stroke, and with hemorrhagic (Hemor) stroke, when stroke occurs at various times after cohort entry Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 15 Oct 2014, 10(1):80-89

- **Pershpejtimi I incidences se stroke**

Shkalla e stroke fillon të rritet rreth 3 muajt e para fillimit të hemodializës, dhe arrin kulmin gjatë muajve të fillimit (13). Rritja e ndodhise se stroke mund të reflektojë përshejtimin e ngarkesës së përbashkët inflamatore dhe patologjisë endoteliale vaskulare në trurin dhe veshkat e këtyre pacientëve me SRK (13).

Infarkti fillestar i heshtur i trurit në imazhin e rezonancës magnetike të trurit parashikon rënie të përshejtuara të GFR të vlerësuar dhe risk të rritur të fillimit të hemodializës në fazën e tretë dhe të pestë të SRK. (19)

Hipertensioni mund të kontribuojë në rritjen e riskut pak para fillimit të dializës. Kjo mund të lidhet me faktin se në periudhën përpara fillimit të dializës pacientet kanë një mbingarkesë volumore (13).

Klasifikimi i gabuar i kohës së fillimit të dializës mund të kontribuojë në rritjen e pikut të stroke menjëherë në periudhën e fillimit. Për shembull, seanca e parë e hemodializës mund të ndodhë gjatë shtrimit në spital për insuficiencë renale akute-kronike, para se të fillojë dializa e rregullt tre/javë; disa pacientë fillojnë me vetëm 1-2 seanca dializë në javë (13)

- **Procesi I dializes dhe stroke**

Provat nga studime të ndryshme, grupe vrojtimi dhe nga imazhet tregojnë se procedura e hemodializës në vetvete mund të shkaktojë stroke (13).

Për shembull, Toyoda K et al vuri re se tek 151 pacientëve të hemodializës japoneze me stroke akute, 39.5% e 86 infarkteve të trurit dhe 34.7% e 58 hemorragjive të trurit kanë ndodhur gjatë ose <30 minutave pas një seance dialize; pjesa tjetër ka ndodhur në periudha të tjera të paspecifikuara.(11)

Në grupin CHOICE, nga 90 stroke në pacientët me hemodializë, 10 kanë ndodhur gjatë dializës, 17 në një kohë tjetër atë ditë, 35 në një ditë jo-dialize dhe 28 në një kohë të papërcaktuar pas fundit dialysis.(20)

Shkalla e stroke gjatë studimit të Murray A. et al u ul në muajt pas fillimit të dializës, por mbeti afërsisht dy herë niveli fillestar për 1 vit (13). Ky stabilizim mund të paraqesë rikuperim të pjesshëm të autoregulacionit cerebrovaskular në përgjigje të volumeve akute dhe luhatjeve të elektroliteve gjatë muajve të parë të seancave të dializës (13). Mund të jetë gjithashtu një fenomen i mbijetesës, me dializë që funksionon si një stres i testuar; pacientët të cilët ishin më të ndjeshëm ndaj stroke, siç janë ata me obstrukcion të karotideve (ose territorit tjetër vaskular), kishin përjetuar tashmë një stroke ose vdiqën brenda muajve të parë pas fillimit të dializës, duke rezultuar në një popullsi të mbetur më pak të ndjeshme(13).

Instat ne shqiperi deklarone vdekjet e lidhura SRK-AVC por nuk ka specifika per pacientet ne hemodialize.

Per me teper nuk ka nje incidence/prevalence te deklaruar te stroke tek pacientet ne hemodialize.

IV-DIAGNOSTIKIMI DHE RADIOLOGJIA

4.1 Koha dhe Imazhet

Studime më të fundit, duke përdorur vëzhgimin klinik dhe imazhet e trurit, kanë treguar që kohëzgjatja dhe kthyeshmëria e ishemisë së trurit janë individuale ne paciente te ndryshem, pavaresisht se ekzistojne kohe pragu te pergjithesuara. Indet e trurit që janë të privuara nga ushqyesit e nevojshëm, në disa pacientë mund të mbijetojnë pa dëmtim të përhershëm për një periudhë të konsiderueshme kohore - disa orë ose madje, rrallë, ditë - ndërsa në shumicën e individëve të tjerë, dëmtimi i pakthyesëm (infarkti) ndodh shpejt (1).

Imazheria moderne sot synon diferencimin e indeve të trurit që tashmë janë të infarktuar nga indet që janë të nen vuajtje qelizore, por jo ende të dëmtuara në mënyrë të pakthyeshme. Për shkak të ndryshueshmërisë së kohëzgjatjes, tani ekziston një marrëveshje e përgjithshme që një përcaktim i kohës fikse nuk duhet të jetë faktori kryesor dallues midis stroke dhe TIA (1).

Koha duhet të jetë një konsideratë dytësore kur imazhet adeguate nuk janë të disponueshme. (1)

Fjala "kalimtare" nenkupton mungesë të qëndrueshmërisë se ndodhise. Imazhet radiologjike të trurit kanë treguar se shumë pacientë të cilët kane treguar simptomat dhe shenjat e ishemisë së trurit me nje klinike kalimtare kanë patur prova radiologjike të infarktut të trurit. Nëse ishemia shkakton vdekjen e indeve, është jo e sakte të caktojme isheminë si kalimtare. Në mënyrë të ngjashme, ishemia mund të prodhojë simptoma dhe shenja që zgjaten (dhe kështu kualifikohen në përkufizimet më të vjetra si stroke), dhe akoma nuk ka ndodhur infarkt i përhershëm i trurit.

Në mënyrë optimale, të gjithë pacientët me isheminë e trurit (të vazhdueshme ose kalimtare) duhet te kene vlerësime të hollësishme që tregojnë praninë, natyrën dhe shtrirjen e dëmtimit të trurit (infarkt dhe hemorragji) dhe shkaqet kardiake, cerebrovaskulare dhe / ose hematologjike të lezioneve të trurit.



Figure 9. TIME IS BRAIN

4.2 Diagnoza Klinike

Njohja e mire e neuroanatomisë dhe anatomisë vaskulare ka rëndësi për diagnozën klinike të stroke dhe ishemiës së tranzitore të SNQ. Lokalizimi i ngjarjes në tru ndihmon për të përcaktuar nëse shkaku është vaskular dhe për të identifikuar enet e mundshme të përfshira.

Gjatë diagnostikimit klinik, 3 pyetje kërkojnë një përgjigje

- (1) A është procesi vaskular apo imitim i një stroke?

Nëse procesi është vaskular, atëherë

- (2) Në cilën zonë të SNQ është anomalia, dhe cilat janë enët e gjakut që furnizojnë atë zonë? Dhe
- (3) Cili është mekanizmi i sëmundjes (p.sh. ishemia ose hemorragjia)?

Perpara se të diskutohet për mekanizmat e stroke, çdo klinikist duhet së pari të pyesi nëse dëmtimi është shkaktuar nga një proces jo vaskular, siç është një tumor i trurit, çrregullim metabolik, infeksion, demielinizim, intoksikim ose dëmtim traumatik që imiton stroke.

Historiku dhe njohuritë e sëmundjeve të përgjithshme sistematike na orientojnë se çfarë ka ndodhur (d.m.th., fiziopatologjia); ekzaminimi neurologjik tregon dicka më tepër se ku ndodhet procesi i sëmundjes. Të dhëna të ndryshme të rezultuar nga ekzaminimi I kujdeshem neurologjik përdoren për t'u përgjigjur pyetjeve "çfarë dhe ku".

Diagnoza e vendndodhjes së stroke bëhet më së shpeshti duke përfshirë të gjitha informacionet në dispozicion nga simptomat dhe gjetjet neurologjike dhe ato radiologjike.

Në përcaktimin e mekanizmit të goditjes, të dhëna klinike konsiderohen: sëmundjet personale dhe familjare, të tashme dhe të së kaluarës; prania dhe natyra e stroke të kaluara dhe / ose TIA; aktiviteti në fillimin e stroke; zhvillimi i përkohshëm dhe përparimi i simptomave dhe gjetjeve fokale; dhe simptoma shoqëruese të tilla si dhimbja e kokës, të vjella dhe niveli i ulur i vetëdijes, erresim i pamjes.

Informacioni në lidhje me këto simptoma merret nga një historik i plotë nga pacienti, një përmbledhje e të dhënave nga te pranishmit në situatë, anëtarët e familjes dhe miqtë. Këto të dhëna janë kryesisht historike.

Ekzaminimi i përgjithshëm fizik, i cili mund të zbulojë gjetjet që nuk dihen nga historia, pasuron të dhënat për diagnostikimin e mekanizmit të stroke. Presioni i rritur i gjakut, hipertrofia (problemet) kardiake ose murmuri dhe bruits vaskulare janë shembuj të gjetjeve fizike që ndikojnë në identifikimin e mekanizmit të goditjes.

Infarkti i retinës është një diagnozë klinike tek një pacient me humbje vizuale akute pa dhimbje, që zakonisht shoqërohet me zbardhjen ishémique të retinës, të vërejtur në ekzaminimin funduskopik. Një "njollë e kuqe si qershi" mund të jetë e dukshme në makula tek pacientët me okluzion qendror të arteries retinale. Infarkti i retinës rrallë kërkon teste shtesë për të konfirmuar diagnozën, megjithëse herë pas here angiografia fluoreshente përdoret në raste atipike.

4.3 Diagnoza Radiografike

Studimet e imazheve radiografike dhe testimet e tjera laboratorike kanë për qëllim përgjigjen e këtyre pyetjeve në vlerësimin e goditjes akute:

1. A është lezioni (et) në SNQ i shkaktuar nga ishemia apo hemorragji, apo ka të bëjë me një imitim jo-vaskularë I stroke?
2. Ku është lezioni (et)? Cila është madhësia, forma dhe shtrirja e tij?
3. Cila është natyra dhe ashpërsia e lezionit (eve) vaskularë, dhe si lidhen lezionet vaskulare dhe anomalitë e perfuzionit të trurit me lezionin (et)? dhe
4. A janë anomalitë e përbërësve të gjakut që shkaktojnë ose kontribuojnë në ishemi ose hemorragji?

Konfirmimi se pacienti ka pasur një stroke dhe jo një imitim të stroke varet shumë nga imazhet e trurit.

Skanimi tomografik (CT), është më i disponueshmi në shumicën e qendrave mjekësore sesa rezonanca magnetike (MRI), dhe përgjithësisht është në gjendje të përjashtojë mimikën e stroke në rastet si tumoret e trurit dhe hematomat subdural dhe të ndajë isheminë nga hemorragjia.

Imazhet e trurit me CT ose MRI mund të lokalizojnë rajonet e infarktut të trurit dhe të hemorragjisë. Imazheria e arterieve dhe venave të qafës dhe intrakranial, duke u përqëndruar në ato që furnizojnë rajonin e dëmtimit vaskular, mund të identifikojnë leziona vaskulare okluzive dhe të shfaqin keqformime vaskulare dhe aneurizma. Imazhet vaskulare mund të kryhen duke përdorur ultratinguj (imazhe të dyfishta Doppler të enëve të gjakut në qafë dhe studim transkranial Doppler të arterieve intrakraniale), ose me anë të CT ose angiografisë me rezonancë magnetike ose përmes angiografisë së kateterizuar.

❖ Shenjat në CT të stroke (21-22-23) :

- CT është gold standart për stroke hemorragjike.
- Në CT rreth 60% e infarkteve shihen në 3-6 ore.
- Në përgjithësi sensitiviteti i CT në diagnozën e stroke është 64 % dhe specifikiteti rreth 85%.
- Arsyeja pse në shohim ishemi në CT është se në rastin e ishemi zhvillohet një edemë cytotoksike rezultat i dështimit të pompave jonike si pasojë e furnizimit inadeguat me ATP.
- Një rritje me 1% e ujit të trurit do të rezultojë në CT si rënie me 2.5HU.
- Shenjat e hershme të ishemi në CT :

1-ulja e dendesise në CT është specifike për dëmtim ishemiq irreversibel nëse detektohet 6 orë e para. Pacientet që prezantohen me simptomat e stroke dhe në CT duket një ulje e dendesise 6 orë e para është provuar të kenë infarkte të gjera, simptoma akoma me severe dhe dekurs klinik me pak të favorshëm, gjithashtu riskojnë për hemorragji në orë të vazhdim.

Hypodensiteti=dëmtim ishemiq irreversibel

2-erresimi i nukleusit lentiform, i quajtur “blur” (turbullimi) ganglioneve bazale është një shenjë e rëndësishme në rastin e infarktut të arteries cerebrale të mesme (MCA) dhe është ndër shenjat më frekvente dhe më të hershme. Ganglionet bazale përfshihen gjithmone në infarkt të MCA.

3- Shenja e shiritit insular. Kjo nënkupton hypodensitetin dhe edemën e korteksit insular. Është një shenjë shumë e hershme në CT për infarkt territorial të MCA. Këto rregjione janë shumë sensitive nga ischemia pasi janë të parat që eliminohen nga perfuzioni kolateral. Duhet të diferencohet nga encefaliti herpetik.

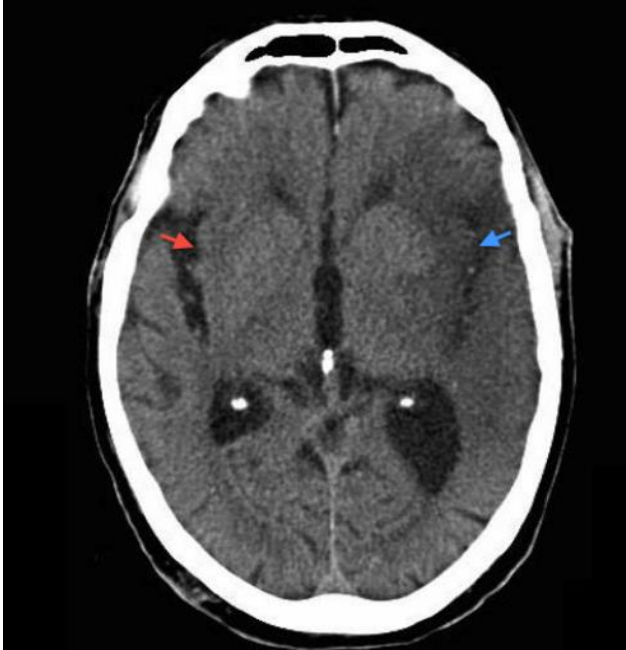


Figure 10. Shenja te ishemise, shiriti insular ne CT

Rreth 15% e infarkteve te MCA jane hemorragjik qe ne fillim. Hemorragjite detektohen me qarte me CT.

- ✓ Pasi kemi detektuar infarktin me CT ne mund te detektojme enen e prekur nepermjet CT-angiografise.
- ✓ CT-perfuzioni (CT-P)

Me CT dhe MR-difuzion mund të kemi një pamje të mirë të zonës që është infarktuar, por nuk mund të diferencojme penumbren (ind në rrezik).

Me studimet e perfuzionit ne monitorojmë kalimin kontrastit me jod përmes vaskulaturës cerebrale. Perfuzioni do të na tregojë se cila zonë është në rrezik. Përafërsisht 26% e pacientëve do të kërkojnë një studim perfuzioni për të arritur në diagnozën e duhur.

Kufizimi i CT-perfuzionit është mbulimi i kufizuar. (?)

Nje pike e rëndesishme ne favor te CT eshte se nepermjet CT, CT-P, CT-A ne mund te kemi nje informacion pothuajse te plote ne rreth 15 min.

Nese kemi kryer CT dhe rezulton infarkt hemorragjik diagnoza eshte vendosur.

Nese kryejme CT dhe rezulton normal mund te vazhdojme me CT-P dhe me pas CT-A.

FIGURA 11. CT koke 30 min post ngjarjes, Hypodensitet I lehte fronto-parietal

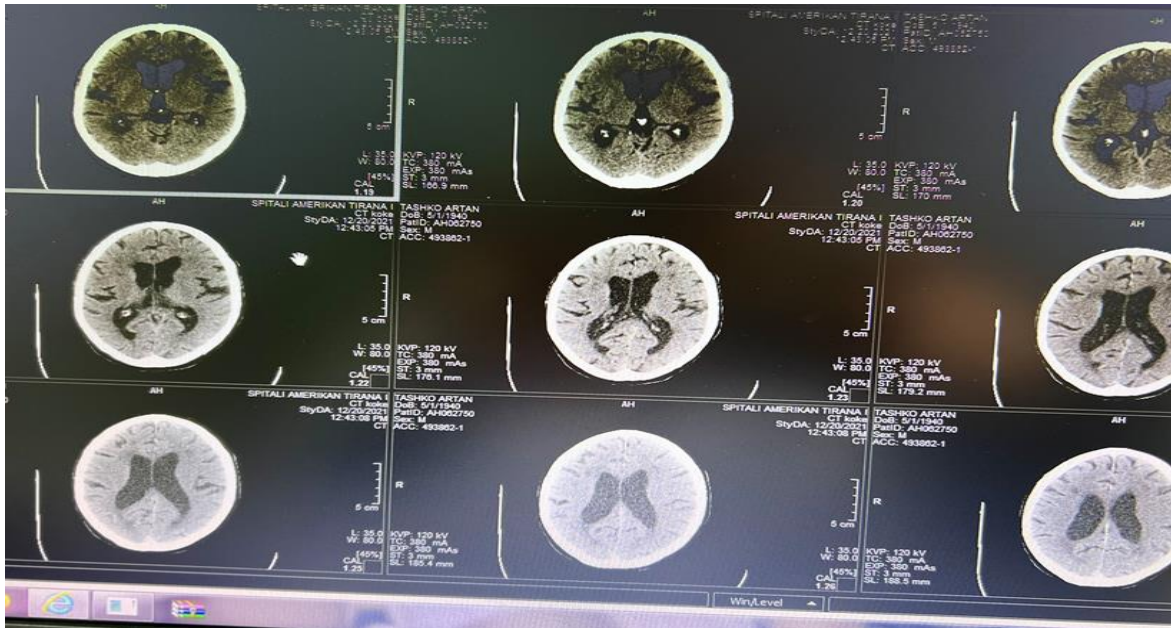


FIGURA 11. CT koke 30 min post ngjarjes, Hypodensitet I lehte fronto-parietal (A.T.)

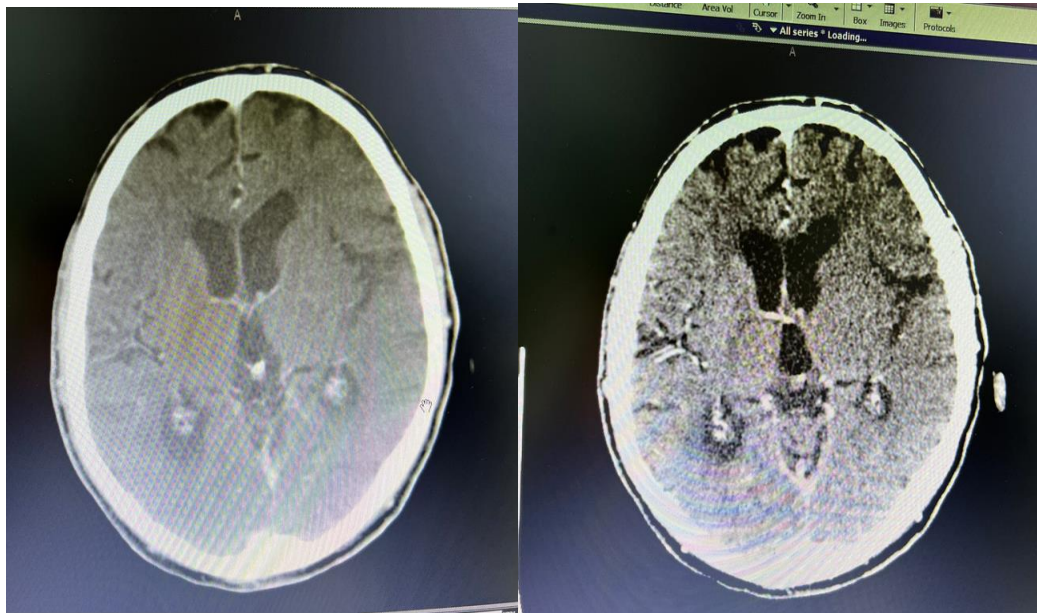


Figura 12. Pas 4 h nga fillimi i ngjarjes, Infarkt i gjere i instaluar fronto-temporal me baze okluzionin e ACM (A.T.)

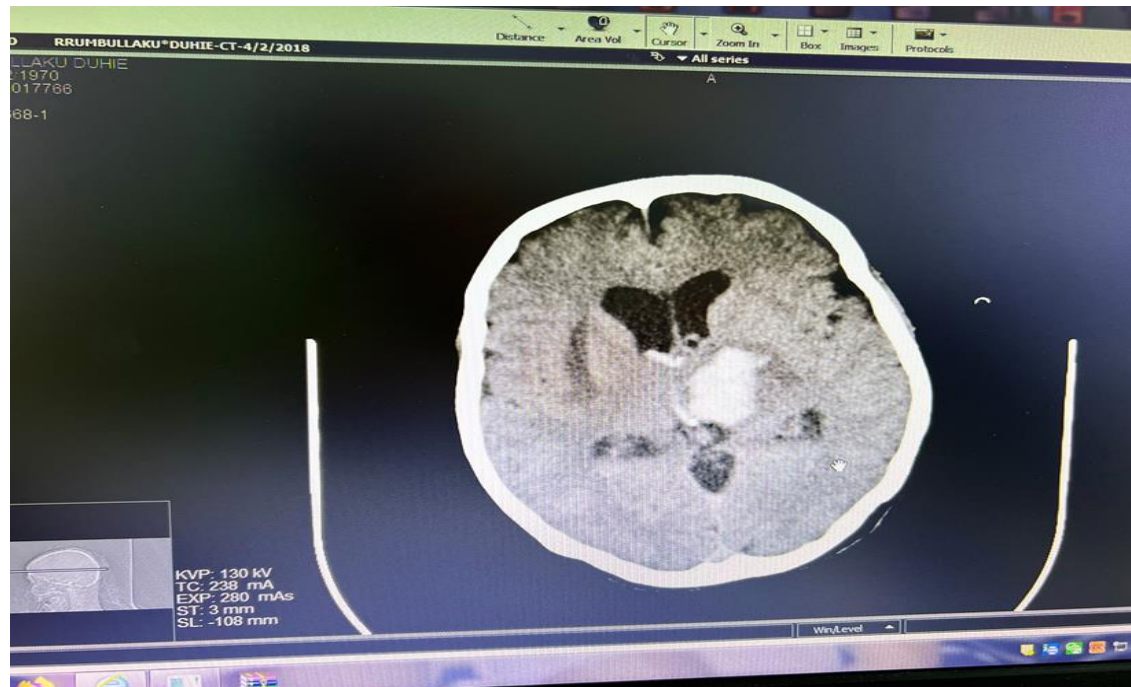


Figura13. CT e stroke Hemorragjik (D.R.)

❖ MRI , Rezonanca Magnetike (21-21-23)

Në PD/T2WI dhe FLAIR infarkti shihet si SI i lartë.

Këto sekuenca zbulojnë 80% të infarkteve para 24 orëve.

Ato mund të jenë negative deri në 2-4 orë pas goditjes!

Hiperintensiteti I sinjalit ne sekuencat konvencionale te MR eshte I njejte me hypodensitetin ne CT. Ai eshte pasoje e nje demtimi te parikthyeshem, vdekje e qelizave te trurit.

- Diffusion Weighted Imaging DWI

DWI eshte sekuenca me sensitive per diagnostikim e stroke.

DWI është i ndjeshëm ndaj kufizimit të lëvizjes Brownian të ujit jashtëqelizor për shkak të çekuilibrit të shkaktuar nga edema citotoksike.

Normalisht protonet e ujit kanë aftësinë të difuzojne ne jashtëqelizor dhe të humbasin sinjalin.

Intensiteti i lartë në DWI tregon kufizim të aftësisë së protoneve të ujit për t'u shpërndarë jashtëqelizor.

Kur krahasojmë gjetjet për T2WI dhe DWI në kohë, do të vërejmë sa vijon:

- Në fazën akute T2WI do të jetë normale, por me kalimin e kohës zona e infarktut do të bëhet hiperintense.
- Hiperintensiteti në T2WI arrin maksimumin e tij midis 7 dhe 30 ditësh. Pas kësaj ajo fillon të zbehet.
- DWI është tashmë pozitiv në fazën akute dhe më pas bëhet më e ndritshme me një maksimum në 7 ditë.
- DWI në infarktut e trurit do të jetë pozitiv përafërsisht për 3 javë pas fillimit (në infarktut e palcës kurrizore DWI është pozitiv vetëm për një javë!).
- ADC do të jetë me intensitet të ulët sinjali me një maksimum në 24 orë dhe më pas do të rritet në intensitetin e sinjalit dhe më në fund bëhet i ndritshëm në fazën kronike.

Pseudo-normalizimi i DWI Kjo ndodh rreth dites se 10-15.



Figura14. RM stroke ishемike mesencephalon sinister (L.E.)

Imazhet MR-perfuzioni

- MR-perfuzioni është i krahasueshëm me CT-perfuzioni.
- Një bolus kompakt i Gd-DTPA shpërndahet përmes një injektorit.
- Imazhe të shumta echo-planare bëhen me një rezolucion të lartë.
- Sekuencat e gradientit T2* përdoren për të maksimizuar ndryshimet e sinjalit të ndjeshmërisë.

- Zona me perfuzion jonormal mund të jetë ind i vdekur ose ind në rrezik.
- Kombinimi i imazheve të difuzionit dhe perfuzionit na ndihmon të përcaktojmë indin në rrezik, d.m.th.penumbren.

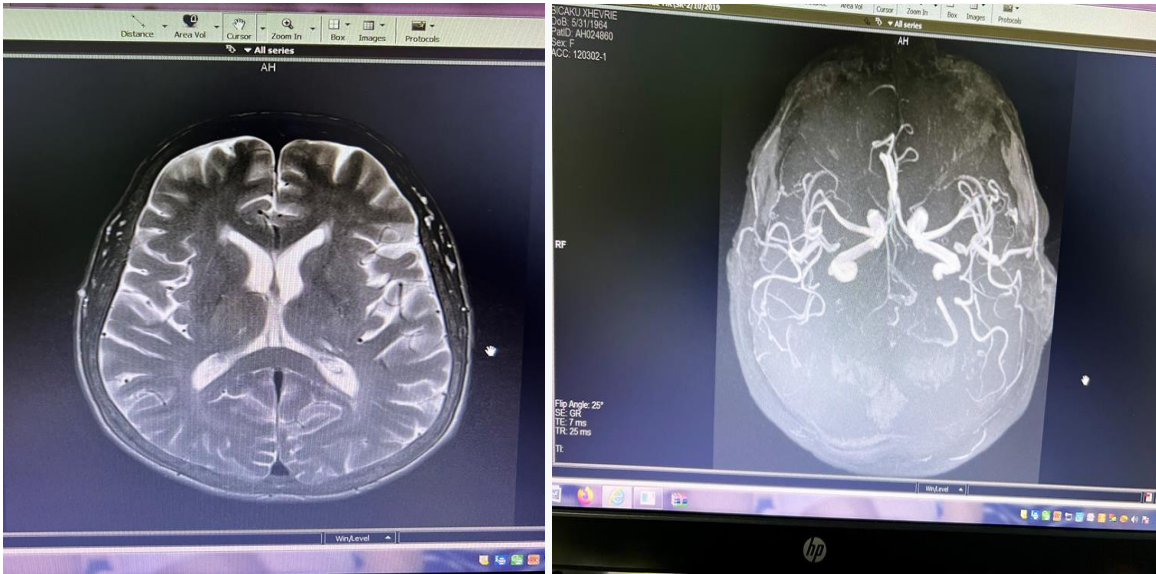


Figura 15. RM ishemi akute fokale cerebelare sin (XH.B.)

Sot, vëmendja është përqendruar në përdorimin multisekuencave të shpejta të MRI si një tregues biologjik për identifikimin akut të dëmtimit të përhershëm të indeve, si dhe indeve të qëndrueshme në rrezik, të njohur gjerësisht si penumbra.(24) Angiografia e rezonancës magnetike multimodale, DWI, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), dhe MRI me peshë perfuzioni përdoren për të zbuluar "mospërputhjen", e cila identifikon fushën e dëmtimit të mundshëm të kthyeshem. Këto metoda krahasohen në mënyrë të favorshme me "mospërputhjet" përkatëse të hipodensitetit të CT, angiografisë CT dhe perfuzionit të CT (25). Përdorimi i të gjitha këtyre studimeve imazherike bazohet në hipotezën themelore që nëse furnizimi me gjak nuk rivendoset, penumbra do t'i nënshtrohet dëmtimit të përhershëm përfundimisht dhe të rezultojë në një rezultat klinik negativ. Përparimet në vlerësimin e perfuzionit ose metodave të hartës së rrjedhës synojnë të përcaktojnë një prag për të përjashtuar oligeminë beninje nga penumbra, ndërkohë që njëkohësisht dallohet berthama ishémique nga penumbra si një përcaktim i saktë i vëllimit të indeve potencialisht të shpëtueshme.(24-26)

Oligemia beninje nenkupton inde që janë të pa-perfuzionuara mire, por që funksionojnë normalisht dhe që do të mbijetojnë pavarësisht përmirësimit të furnizimit me gjak (2). Pra janë inde me një vlerë mbi këtë nivel të pragut CBF që nuk do të infarktoje; ky rajon ishte përcaktuar si oligemia beninje.

Mospërputhja e volumit të indeve ka qenë e përdorur si një indeks radiografik i penumbrës ishémique.(27-28) Në mënyrë ideale, vlerësimi radiografik do të identifikojë pacientët që

kanë vëllime relativisht më të vogël të bërthamës së infarktuar në mënyrë të pakthyeshme dhe vëllime të mëdha të penumbrës së shpëtueshme të cilat do të përfitojnë nga terapia ri-perfuzive .

Mjeti optimal do të karakterizonte praninë:

- territorin dhe shtrirjen e hemoragjisë;
- madhësinë dhe vendndodhjen e një bërthamë ishemiike të destinuar për infarkt;
- madhësinë dhe vëllimin e penumbres;
- dhe shpërndarjen gjeografike të okluzionit ose rrjedhës vaskulare.

Sidoqoftë, asnjë parametër imazhi nuk është provuar akoma sa duhet për të arritur këtë qëllim dhe për t'u përdorur në perzgjedhjen e pacientëve për terapi specifike.(24,29-30)

Interpretimet e stroke akut në studimet radiologjike mund të jenë gjithashtu të ndërlikuara nga anomalitë që mund të imitojnë strokun akute .Pamje të ngjashme të tilla janë më së shpeshti situata si infeksione, kiste ose abscese që shfaqin dukshëm vlera të nivelit të ulët se norma të koeficientit të difuzionit (të cilat janë shenja "standarde të arta" të stroke akut me ndjeshmëri dhe specifikitet > 95% kur konsiderohen simptomat klinike) .(31-32)Ekaminimet e DWI, përfshirë hartat e koeficientit të dukshëm të difuzionit, duhet të lexohen së bashku me T2 përkatëse ose lëngun cerebrospinal (CSF) – sekuencat FLAIR për të përjashtuar situatat e ngjashme me stroke.

Pamja klasike e stroke akut si leziona të hiperintens në DWI mund të ngatërrohet zakonisht me “shndritjen T2” kur koeficienti i dukshëm i difuzionit nuk lexohet së bashku me DWIs. (33-34)

Trauma mund të japë një ulje të shkaktuar nga presioni në koeficientin e difuzionit që korrespondon me disa pengesa në difuzionin e protoneve të trurit (36). Për më tepër, ndryshimet e indeve të vëzhguara nga DWI mund të ndodhin nga proceset e ishemiisë-nekrozës së indeve që mund të shfaqen si "pseudonormalizim" i koeficientit të difuzionit. Imazhet e palcës kurrizore janë më pak të përcaktuara për diagnostikimin e infarktut. Ndjeshmëria e MRI është e kufizuar, duke filluar nga 45% në 73%, veçanërisht kur kryhet herët (35-36). Edhe me imazhe të përsëritura, një pjesë e konsiderueshme e MRI (14%) do të jetë akoma normale (35). Për më tepër, një gjetje e sinjalit T2 anormal, madje edhe me difuzion të kufizuar, nuk është specifik për infarkt dhe mund të shihet edhe në demielinizim apo çrregullime të tjera. Dëshmitë imazherike të infarktut të trupit vertebral ngjitur me anomalitetin e sinjalit kurrizor në MRI janë një tregues specifik i ishemiisë dhe një shenjë konfirmuese e dobishme nëse është e pranishme, megjithëse gjendet në një pakicë të rasteve (37).

➤ **Biomarkuesit e serik**

Megjithëse vlerat e troponinës dhe kreatinë kinazës shpesh përdoren për të diagnostikuar dhe kuantifikuar infarktin e miokardit, biomarkerët nuk janë pjese e diagnozës së infarktut të trurit.

Biomarkuesit janë eksploruar më së shumti në studime mbi pacientët të cilët kanë kaluar një ishemi globale të trurit, për shembull, në lidhje me arrestin kardiak, dhe në pacientët me trauma të kokës. Treguesit e matur zakonisht përfshijnë :

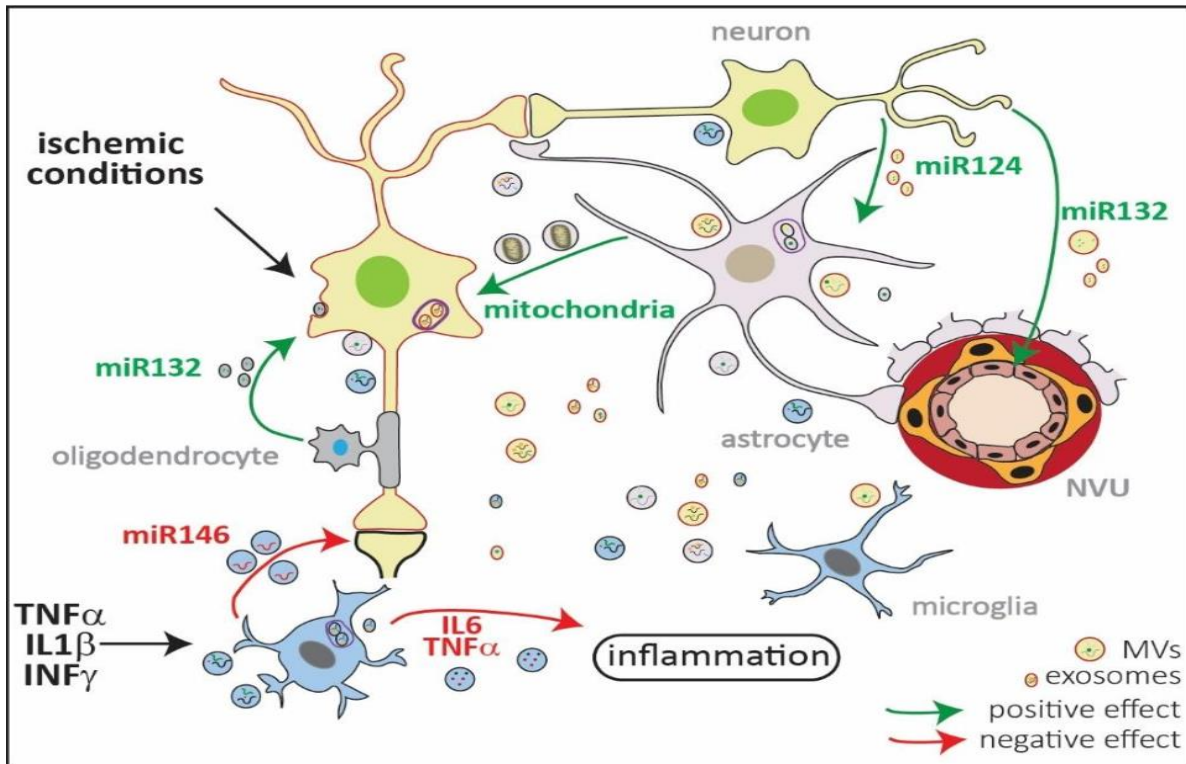
- proteinën S100 të kalciumit që lidhet me kalciumin B ose S100B,
- proteinën acide fibrilare gliale,
- peptidin natriuretik të trurit dhe
- metatoproteinazën matricë-9.

Asnjë prej këtyre substancave nuk matet në mënyrë rutinore nga laboratorët spitalorë në kornizën kohore të nevojshme për të marrë vendime të kujdesit akut, por janë fokus i studimeve klinike.

V- PATOLOGJIA DHE MEKANIZMAT PER AVC

Vlerësimi neuropatologjik i indeve të trurit (ose palcës kurrizore) mbetet mjeti përfundimtar për zbulimin e nekrozës iskemike (infarktut). Sidoqoftë, nevoja për këtë në epokën moderne zvogëlohet nga saktësia e lartë e sekuencave të MRI (siç përshkruhet më parë) që mund të përcaktojnë me saktësi kufijtë e indeve nervore nekrotike in vivo.

Kriteret histopatologjike për identifikimin e dëmtimit akut të pakthyeshëm të neuroneve ishemike (nekroza) janë njohur për dekada: Një neuron i prekur humbet citoplazmën e tij bazofilike dhe bërthamën nukleotide, të cilat zëvendësohen nga një qelizë neuronale trup që tregon citoplazëm neuronale eozinofile të ndritshme se ciles i mungon substruktura e identifikueshme, dhe një bërthamë piknotike; ndryshimi tinktural në citoplazmë mund të paraprihet nga ndryshimi bërthamor (38).



Schematic representation of extracellular vesicles (EVs) in ischemic injury. Published in International journal of molecular sciences 2018 Molecular Communication of a Dying Neuron in Stroke

Fig 16. Paraqitja skematike e demtimit ishemic

Koha e saktë e marrë ndërmjet ndërprerjes së rrjedhës së gjakut të oksigjenuar (në një zonë të caktuar të trurit / palcës kurrizore) dhe kësaj pamje histopatologjike është debatuar, por vlerësohet gjerësisht se është nga 6-10 orë.

E thënë ndryshe, nëse një pacient përjeton nekroza të pakthyeshme cerebrale dhe vdes brenda 1 deri në 2 orë, nuk do të ketë anomali të dukshme neuropatologjike (me mikroskopi të lehtë) në indet e trurit të prekur. (38)

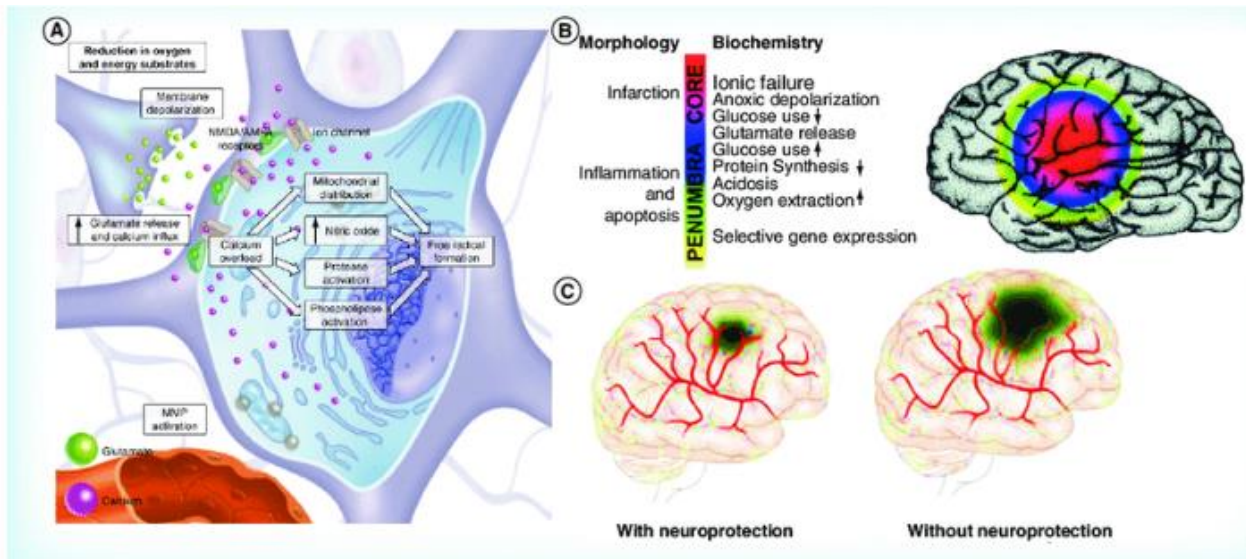


Figure 2. Damaging events and mechanisms involved in ischemic stroke. (A) Summary of neurochemical changes that trigger the initiation of ischemic cascade. (B) Ischemic penumbra: a brain region of low perfusion in which cells have lost their membrane potential terminally ('core') and is surrounded by an area in which intermediate perfusion prevails ('penumbra') and cells depolarize intermittently. (C) Administration of neuroprotectants can salvage the ischemic penumbra and limit the spread of damage. (A&C) Reproduced with permission from [13] © Elsevier (2006). (B) Reproduced with permission from [11] © Elsevier (1999)

Figura 17. Sekuencat e demtimit qelizor ne stroke ishemik

Ndryshime në citoplazmën nervore dhe membranat e dukshme vetëm nga mikroskopia elektronike pa dyshim që ndodhin në një kornizë kohore shumë më të shkurtër, siç sugjerohet nga modelet e kafshëve, por ekzaminimi ultrastrukturor i trurit ishemik pothuajse nuk kryhet kurrë, madje edhe në ekzaminimin më të detajuar postmortem, për shkak të çështjeve që lidhen me autolizën e shpejtë të indeve.

Demtimi ekstrem difuz anoksik-ishemik mund të jetë i vështirë për tu dalluar nga një infarkt cerebral; zakonisht me vone dallohet bashkimi iskemik neuronal që ndryshon sipas një rajoni të përcaktuar të trurit / palcës kurrizore, dhe ky ndryshim shoqërohet me zbehje ekstreme dhe vakuolizim të neurofileve (38).

Një infarkt subakut / akut brenda materies së bardhë, mund të jetë më i vështirë për t'u identifikuar. Zakonisht duket një zbehje e indentifikueshme mirë e indeve, brenda së cilës ekzistojnë sferoidë të bollshëm neuroaksonalë që mund të theksohen duke përdorur antitrupa ndaj neurofilamentit ose te prekursorit te proteinës amiloide. Lloje të tjera të vdekjes neuronale mund të ndodhin dhe madje mund të jenë pasojë e demtimit anoksik-ishemik të trurit. Këto përfshijnë vdekjen apoptotike, e cila mund të rezultojë nga ndonjë nga një numër i madh i demtimesh ndaj SNQ që mund të shoqërojnë isheminë (p.sh. calcium nderqelizore në rritje). Karakteristikat morfologjike të apoptozës përfshijnë gjenezën e masave kromatine intranukleare dhe (përfundimisht) trupave apoptotikë. (39) Një mekanizëm i tretë, mbase më pak i rëndësishëm në demtimin ishemik të trurit, është

dëmtimi i shkaktuar nga radikali i lirë dhe autofagocitoza, e cila shfaqet histologjikisht si citoplazmë e kondensuar, vakuola të mëdha, dhe një bërthamë e grumbulluar (39).

Sekuena e ngjarjeve qelizore që pason dëmtimin e pakthyeshem ishemik të trurit ndodh në një rradhë mjaft stereotipike, megjithëse jo domosdoshmërisht në korniza kohore të përcaktuara në mënyrë të vazhdueshme. Mund të ketë ekstravazim të neutrofileve polimorfonukleare nga kapilarët brenda ose ngjitur me një infarkt, që zakonisht ndodhin brenda 1 deri në 2 ditë nga fillimi i nekrozës.

Makrofagët lëvizin në rajonin e nekrozës dhe paraqesin si transformimin e monociteve që kanë origjinën në qarkullim, ashtu edhe mikroglinë rezidente brenda SNQ; kjo ndodh në 5 deri në 6 ditë pas fillimit të nekrozës, por migrimi i monociteve në trurin e infarktuar mund të vazhdojë për 4 deri në 5 javë. Makrofagët, përfshirë qelizat lipidike, do të vazhdojnë në një infarkt për gjithë jetën e pacientit të prekur.(39)

Formimi i kapilareve të rinj(neovaskularizimi) ndodh brenda dhe ngjitur me zonen e infarktuar, zakonisht në një kornizë kohore prej 5 deri në 10 ditë pas fillimit të nekrozës. Më në fund, infarkti i nënshtrohet shndërrimit në kavitetet cistik, ku zgavra kufizohet nga astroцитet reaktive të shumta (lehtësisht të theksuara nga imunohistokimi duke përdorur antitrupa parësor ndaj proteinave acid fibrilar glial). Një zgavër e tillë cistike përshkohet nga tufa gliovaskulare të orientuara rastësisht(39).

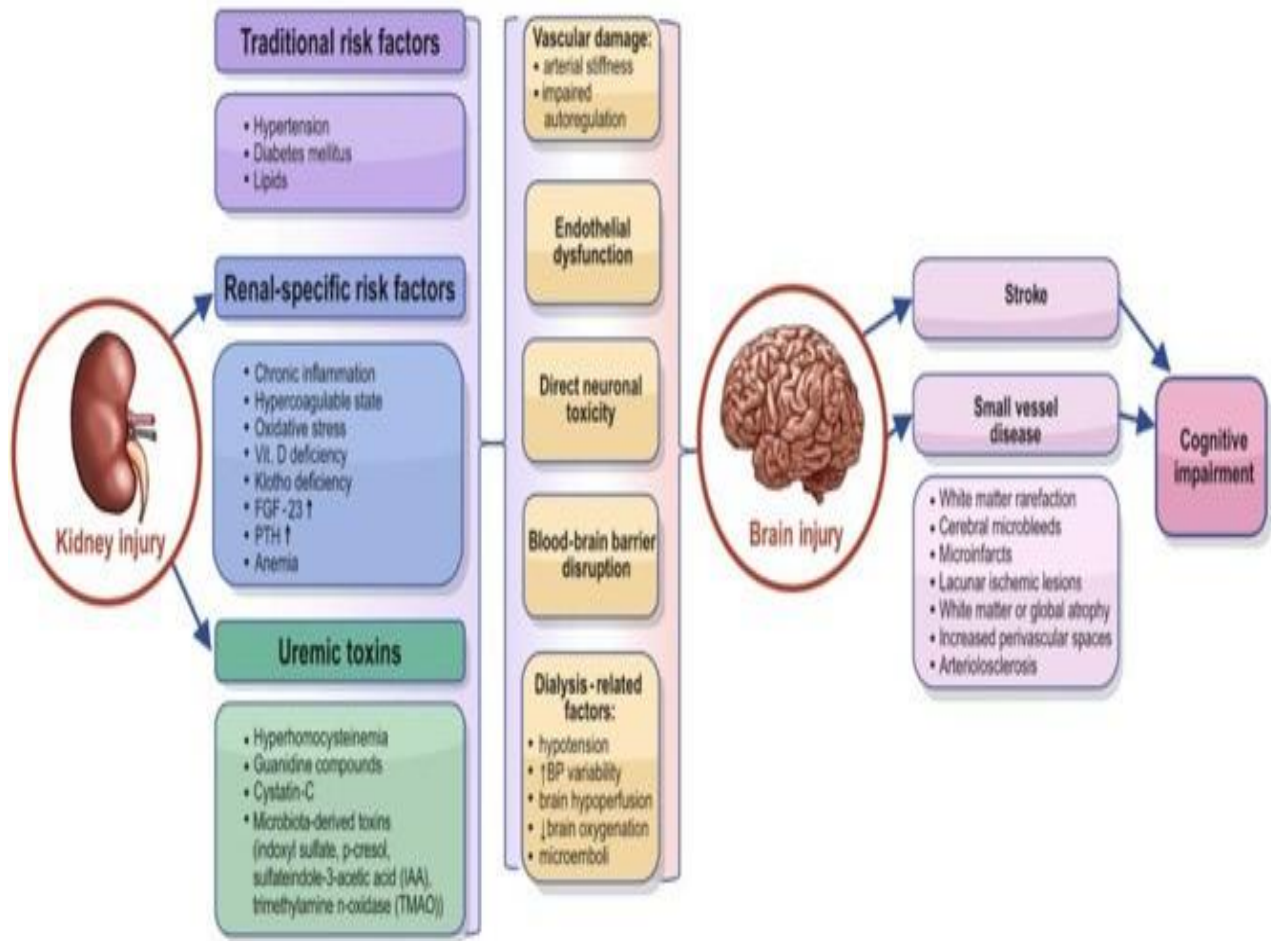
Një fenomen interesant brenda neokorteksit të infarktuar është persistenca e një shtrese shumë të hollë gliotike të korteksit. Neuronet dhe aksonet që vdesin brenda dhe ngjitur me një zonë të nekrozave mund të bëhen të ngjeshura me kalcium dhe hekur, ato përshkruhen si "të mumifikuara". Zgavra cistike e kufizuar nga astroglia është karakteristike e shumë mikroinfarkteve dhe vizualisht të gjitha infarktët cistike lakunare vazhdojnë për gjithë jetën e pacientit. Mikroinfarktët jo gjithmonë i nënshtrohen kavitacionit, por mund të paraqiten si lesione të kolapsuara, lineare ose trekëndore brenda trurit, leziona që theksohen lehtësisht duke përdorur imunohistokiminë me antitrupa parësore të drejtuara kundër proteinave acidike fibrilare gliale dhe / ose një shënuesi makrofage / mikroglial. (40-41)

Këto metoda imunohistokimike mund të përdoren për të kuantifikuar numrin e mikroinfarkteve në një seksion të caktuar të trurit.

❖ -Mekanizmi I stroke tek pacientet me SRK

Ka një mënyrë unike sipas të ciles SRK mund të ndikojë në rrezikun e stroke. Shumë faktorë janë të përfshirë, duke përfshirë këtu mosfunksionimin endotelial, arteriosklerozën e përshpejtuar dhe autoregulimin cerebral të dëmtuar [42-43]. Imazheria intrakraniale aktualisht nuk është standard i kujdesit tek pacientët me SRK ose ESRD.

Pacientët me rrezik të lartë për stroke mund të përfitojnë nga opsionet e dializës që zvogëlojnë rrezikun e hipotensionit sistematik dhe përkeqësojnë hipoperfuzionin cerebral.



Possible mechanisms that can explain the association between chronic kidney disease and brain injury. FGF-23, fibroblast growth factor 23; PTH, parathyroid hormone; IAA, sulfateindole-3-acetic acid; TMAO, trimethylamine n-oxidase. Front Cardiovasc Med. 2020; 7: 96. Cerebrovascular Disease and Cognition in Chronic Kidney Disease Patients Marius Miglinas,

Figura 18. Mekanizmat e stroke tek pacientet me SRK

Pavaresisht nga faktorët konvencional te rrezikut të sëmundjes kardiovaskulare, uljet në shkallën e filtrimit glomerular (eGFR) dhe vlerat e larta të albuminurise rrisin rrezikun për stroke. Studimi Prospektive i Riskut të Atherosklerozës në Komunitete (ARIC) raportoi që SRK, e përcaktuar si një eGFR <60 ml / min / 1.73 m², rriti rrezikun për stroke gati dyfish (raporti i rrezikut [HR] 1.81, 95% CI 1.26-2.02), përfshirë pas rregullimit për faktorët konvencional te rrezikut per Semundje Kardio-Vaskulare. [44]. Rezultatet ishin të ngjashme me ato te studimit multicenter Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes dhe një meta-analizë, përfshirë 284.672 individë [6-45]. Këto raporte zbuluan një rrezik të shtuar të stroke nga incidentet midis pjesëmarrësve me një eGFR <60 ml / min / 1.73 m² (rreziku relativ [RR] 1.43; 95% CI 1.31-1.57) [6-45]. Efektet mund të modulohen më tej bazuar në prejardhjen e pacientëve. Analizat e nëngrupeve në këto

raporte gjetën rreziqe veçanërisht të larta midis pacientëve ose me një eGFR <40 ml / min / 1.73 m²) ose prejardhje Aziatike.

Në 25,310 pjesëmarrës studimin Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS), raporti më i lartë i albumines ndaj kreatininës në urinë tregoi një rrezik të shtuar për stroke, veçanërisht në mesin e afrikano-amerikanëve [46]. Një analizë nëngrupi tek pjesëmarrësit e REGARDS pa diabet mellitus raportoi se mbartja e një gjenotipi me risk renal APOL1 (2 kopje të varianteve G1 dhe / ose G2) u shoqërua në mënyrë të pavarur me goditje ishemike të eneve vogla [47]. Sidoqoftë, është e vështirë të përcaktohet nëse rreziku më i lartë për sëmundje cerebrale të enëve të vogla tek REGARDS ka të bëjë me shoqërimin e disa faktoreve, midis APOL1 i shoqëruar me sëmundje të veshkave dhe praninë e presioneve më të larta të gjakut (p.sh., hipertensioni sekondar më i rëndë) të lidhura me nefropatinë [48-49]. Asnjë shoqërimin nuk u zbulua midis gjenotipit APOL1 dhe sëmundjeve kardiovaskulare, përfshirë stroke, në një meta-analizë me 16 218 afrikano-amerikanë pa CVD të përhapur [50].

SRK rrit rrezikun e hemorragjisë intracerebrale (ICH) dhe mikrohemorragjive cerebrale, të përcaktuara si hemorragji të vogla kronike të trurit dhe që mund të shërbejnë si një vater për ngjarjet e ardhshme hemorragjike [51-7]. Në mesin e pacientëve me ICH, një eGFR <45 ml / min / 1, 73 m² shoqërohet me një rritje trefish të vëllimit të hematomës dhe një rrezik katërfish më të lartë të vdekjes, në krahasim me pacientët pa dëmtim të funksionit të veshkave [51]. Në një studim retrospektiv kohort, duke përfshirë më shumë se 500,000 pjesëmarrës, u identifikua një lidhje hap pas hapi midis eGFR dhe ICH, ku rreziku i hemorragjisë u rrit me 9% (95% CI 8-11%) për çdo 10 ml / min / 1.73 m² në eGFR, përfshirë edhe rregullimin e co-morbiditetit, albuminurisë, terapia anti-trombocitare dhe përdorimi i antikoagulantëve [7].

Tek pacientët me një ICH recente ose një stroke ishemik, një eGFR <60 mL / min / 1.73 m² u shoqërua në mënyrë të pavarur dhe me praninë në numer të konsiderueshem të mikro-rrjedhjeve cerebrale, veçanërisht tek pacientët me prejardhjen Afrikane [52-54].

Tek pacientët me dializë, ICH shoqërohet me rrezikun më të lartë të vdekshmërisë nga të gjitha llojet e stroke [52].

Mosfunksionimi i trombociteve dhe përdorimi i heparinës bashkë me antikoagulantët e tjerë gjatë procedurës së dializës mund të rrisin më tej rrezikun e hemorragjisë intrakraniale (53).

Në krahasim me popullatën e përgjithshme, fibrilacioni atrial (AF) është më shumë se dy herë më i përhapur tek pacientët me SRK dhe paraqet një rrezik më të madh për tromboembolizëm [55–58]. Studimi Cohort i insuficiencës kronike renale raportoi një prevalencë të AF tek pacientët me SRK 2-3 herë më të lartë se në popullatën e përgjithshme [56]. Në një studim të regjistrit kombëtar danez me 132.372 pacientë me AF jovalvulare, u zbulua se

pacientët ne pre-dialize SRK ose ESRD e kishin te rritur rrezikun e goditjes në tru dhe u pa nje rritje e rrezikut të gjakderdhjes intrakraniale në raport me popullaten me funksion normal të veshkave [57].

➤ **Prekja e eneve te medha**

SRK rrit rrezikun e goditjes së eneve të mëdha përmes efekteve të saj në stenozen e arterieve karotide, madhësinë e pllakës dhe trashësinë e intima-mediave karotide [59-60-61-62]. Në një seri studimesh prospektive me ultra-sound te karotides dhe studimit imazherik nepermjet CT tek pacientët pas një stroke, ata me SRK kishin stenoze të arteries karotide të brendshme dhe madhësinë e pllakës konsiderueshem, edhe pas rregullimit për faktorët e zakonshëm të rrezikut CVD [63-64].

SRK u shoqërua në mënyrë të pavarur me aterosklerozën karotide tek pacientët me hipertension arterial[63]. Shumë pacientë në këto studime ishin me prejardhje aziatike, duke kufizuar përgjithësimin e rezultateve; megjithatë, efekti i SRK tek enet e mëdha dhe hemodinamikën intrakraniale në popullatat e tjera të pacientëve është ende ne zonën e studimit aktiv.

➤ **Prekja e eneve te vogla**

Efektet e renies se eGFR dhe albuminuria e rritur në goditje ishemike të eneve të vogla janë studiuar intensivisht.

Sëmundjet e enëve të vogla shkaktojnë 25% të goditjeve ishemike [65-66].

Renia eGFR dhe albuminuria shoqërohen me përhapje më të lartë të demtimit të enëve të vogla [67-70].

Studimi iNorth Manhattan Stroke tregoi se një eGFR prej 15-60 ml / min / 1,73 m² u shoqërua me një vëllim më të lartë të hiper-intensitetit të lëndës së bardhë pas rregullimit për faktorët konvencionale të rrezikut CVD [69].

Studimi i Rotterdam Scan Study, i cili u përqëndrua në pacientë 60 vjeç dhe më të vjetër, gjeti një prevalencë të ngjashme më të lartë të lezioneve të lëndës së bardhe pas rregullimit multivariate (OSE 1.11, 95% CI 0.81-1.51) [68].

Kohët e fundit, një analizë nëngrup nga Systolic Blood Pressure Intervention Trial identifikoi rritjen e ngarkesës së demtimeve të materies së bardhë tek pacientët me eGFR të reduktuar (<60 ml / min / 1, 73 m²) dhe raport te lartë të albumin-kreatininës ne urinë (71)

➤ **NDRYSHIMET E HEMODINAMIKES CEREBRALE NE SRK**

Sëmundja e veshkave ka një ndikim unik në rrezikun e stroke duke dëmtuar autoregulimit cerebral, rimodelimin e vazave cerebrale dhe zvogëlimin të rrjedhës së gjakut cerebral (CBF) [72-73-74-75-76]. Megjithëse hulumtimet e tanishme janë mbështetur në imazhin e rezonancës magnetike të perfuzionit (MRI), ultratingulli TCD është një aplikim në zhvillim i imazheve jo-invazive prane shtratit të pacientit që tregon premtime për kontrollimin e pacientëve me SRK në rrezik për stroke .

• **SRK DHE AUTORREGULLIMI CEREBRAL**

Veshkat dhe truri ndajnë mikro-vaskulaturë dhe vazo-rregullim të ngjashëm, gjë që çon në ndjeshmëri të përbashkët ndaj mosfunksionimit mikro-vaskular [73]. Të dy organet janë perfuzionuar nga cirkuite vaskulare me “rezistencë të ulët”, të cilat lejojnë rrjedhjen e vazhdueshme të gjakut me vëllim të lartë gjatë sistoles dhe diastoles. Ndërsa enet e vogla në organe të tjera mbrohen nga vazokonstriksioni upstream, arteriet e vogla në tru dhe veshka janë vazhdimisht të ekspozuara ndaj luhatjeve të presionit, dhe rrjedhin për shkak të rezistencës së ulët vaskulare dhe vazodilatacionit në rrjedhën e sipërme [72, 73, 78, 79]. Për të ruajtur rrjedhën konstante të vazhdueshme të gjakut në tru me presionet e ndryshueshme sistemike të gjakut, vaskularizimi i trurit ben nje autoregullim cerebral për të minimizuar efektin e hipoperfuzionin gjatë situatave me presion të ulët të gjakut dhe hiperperfuzionit gjatë situatave me presione të larta. Autorregullimi cerebral është një mekanizëm kompleks i kontrollit të brendshëm që mban një CBF (cerebral brain flow) konstante duke ndryshuar rezistencën vaskulare cerebrale si përgjigje ndaj ndryshimit të presionit të gjakut, presionit të perfuzionit cerebral ose nevojave metabolike. Autoregullimi cerebral i ruajtur varet nga mbajtja e funksionit endotelial dhe një barriere e paprekur gjakut në tru. [80-81]. Individët me një eGFR të ulur kanë autoregullim cerebral më pak efektiv.

Një studim prospectiv i pacientëve pas një stroku akut ishemike zbuloi se autoregullimi më i dobët ishte i lidhur me eGFR më të ulët dhe shoqërohej me një rrezik të rritur të transformimit hemorragjik të stroke ishemike (OSE 6.43; 95% CI 1.4-32.1) [82]. Transformimi hemorragjik mund të rezultojë nga hiper-perfuzioni i shtuar dhe dëmtimi mikrovaskular gjatë vendosjes së autoregullimit të dëmtuar. Në këtë studim, kombinimi i eGFR të reduktuar dhe autoregullimit të dëmtuar zvogëloi gjasat e një rezultati të mirë funksional pas stroke.

Përveç SRK dhe dëmtimi akut i veshkave (IRA) mund të dëmtojë autoregulimin cerebral [83-84]. Në modelet e dëmtimit të ishemi-riperfuzionit renal, IRA shkaktoi rritje të përshkueshmërisë së mikrovaskulaturës së trurit dhe dëmtim të barrierës së gjakut në tru [83-84-85]. SRK dhe IRA janë zakonisht të pranishme tek pacientët me sindromën e encefalopatisë posteriore reversibël. Sindroma e encefalopatisë reversibel posteriore është pasojë e uljes së autoregullimit cerebral dhe mosfunksionimit endotelial që çojnë në

hiperperfuzion me proteina dhe ekstravazim të likideve brenda parenkimës së trurit [81, 86].

- **SRK –CBF (cerebral blood flow) dhe oksigjenimi i trurit**

Demtimi funksionit të veshkave mund të çojë në ndryshimin e CBF dhe saturimit të oksigjenit cerebral (rSO₂) [79, 87-88]. CBF shërben si masë e integritetit cerebrovaskular, bazuar në perfuzionin sasior të trurit. Pacientët me autoregullim cerebral të dëmtuar janë në rrezik për të dyja opsionet, hipoperfuzionin në nivele të ulëta të presionit sistemik të gjakut dhe hiperperfuzion në nivele të larta [80, 81]. Studimet ekzistuese mbi CBF të pacientët me sëmundje të veshkave dhanë rezultate të përziera dhe mbeten pyetje në këto drejtim.

Hematokriti i ulët duket se ndikon në rritjen e CBF globale në pacientët me SRK. Studimi Systolic Blood Pressure Intervention Trial raportoi se reduktimi i eGFR-së ishte i lidhur në mënyrë të pavarur me një mesatare të rregulluar më të lartë të CBF [79]. Në të kundërt, eGFR i ulët ishte i lidhur në mënyrë të pavarur me CBF më të ulët në studimin e Roterdamit; këtu, çdo ulje standarde e devijimit në eGFR u shoqërua me një CBF më të ulët 0.42 ml / min / 100 ml (95% CI 0,01-0,83) [72]. Incidenca e lartë e insuficiences kongjестive kardiake në SRK mund të dëmtojë më tej vëllimin e stroke , CBF dhe perfuzionin cerebral [89-90].

Përveç efekteve në CBF, SRK prek dhe rSO₂ [87–77]. Analiza e regresionit të shumëfishtë tregoi se ulja e vlerave të saturimit të oksigjenit cerebral u shoqërua në mënyrë të pavarur me eGFR të reduktuar.

Pacientët diabetikë në hemodializë kishin ndjeshëm rSO₂ më të ulët në krahasim me ata pa diabet (46.8 + 1.7 përkundrajt 52.1 + 1.8%, p <0.05), dhe rSO₂ i një pacienti ishte i ndikuar nga pH i gjakut, kohëzgjatja e hemodializës dhe përqendrimi i albumines në serum [91] .

- **RIMODELIMI CEREBROVASKULAR NE SRK**

Klirensi i kreatininës është një përcaktues i fortë dhe i pavarur i "ngurtësisë" arteriale dhe dilatimit tek pacientët me SRK [92-44]. Briet et al. [93] i vlerësoi në perspektivë pacientët me CKD në stadi fillestar dhe të moderuar në mënyrë që të vlerësonte lidhjen midis "ngurtësimit" arterial dhe rimodelimit përgjatë përparimit në fazën e SRK. Pas ndjekjes 3.5-vjeçare, kalcifikimi i aortës ishte i pandryshuar; megjithatë, kalcifikimi e karotid u rrit ndjeshëm (pjerrësia e rregulluar, +0, 28 + 0, 05 m / s në vit, f <0.0001). GFR-ja e vlerësuar lidhej në mënyrë të pavarur me rritjen e diametrit arterial, "stresin" cirkumferencial të murit dhe "ngurtësinë" e arterieve karotide. Në një analizë multivariante të Cox, stresi i murit cirkumferencial karotid ishte një përcaktues i pavarur i përparimit të ESRD (HR 2.48 [1.63-3.78]). Dilatimi arterial rezulton nga paaftësia e fibrave elastike të një ene gjaku për të mbajtur stresin pulsatil fiziologjik [42, 44]. Ky fakt i vendosur tek një organ me rezistencë

të ulët, siç është truri, mund të çojë në rritje të rrjedhës së gjakut dhe tendosje në vaskulaturën cerebrale [93, 44].

cIMT (carotid intima-media thickness test) është studiuar si një parashikues joinvasiv i rrezikut të ardhshëm të CVD tek pacientët me SRK [42, 43]. Në një studim cohort prospective longitudinal, Desbien et al. [42] zbuluan se renia e klirensit të kreatininës u shoqërua në mënyrë të konsiderueshme me rritje më të shpejtë të cIMT. Në analizat multivariate, uljet e klirensit të kreatininës (HR 1.04, 95% CI 1.02– 1.23) dhe rritjet me shpejtesi të cIMT (HR 1.15, 95% CI 1.11-1.93) u shoqëruan me ngjarje vaskulare fatale dhe jofatale.

Një studim tjetër nga Kastarinen et al. [43] zbuloi se edhe ulje të vogla në eGFR u shoqëruan në mënyrë të pavarur me rritjen e cIMT, veçanërisht ndërmjet burrave të moshës së mesme dhe grave pas menopauzës. Këto studime sugjerojnë që ateroskleroza subklinike ndikohet nga funksioni i veshkave, dhe shtimi i cIMT mund të përmirësojë shtresimin e rrezikut joinvasiv tek ata me CKD në fazën e hershme.

VI – FAKTORET E RISKUT

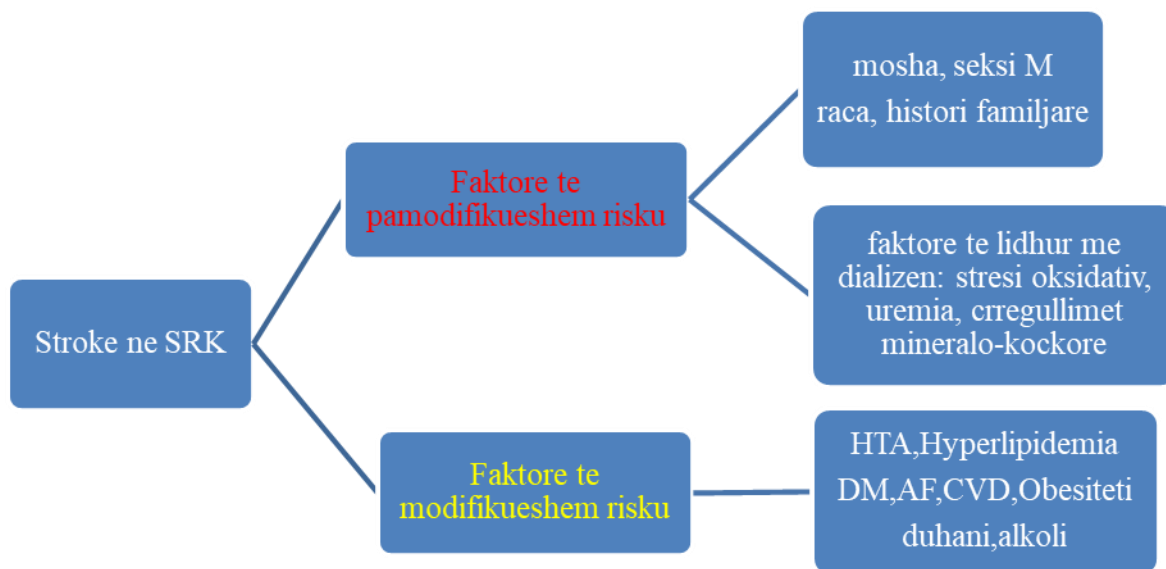
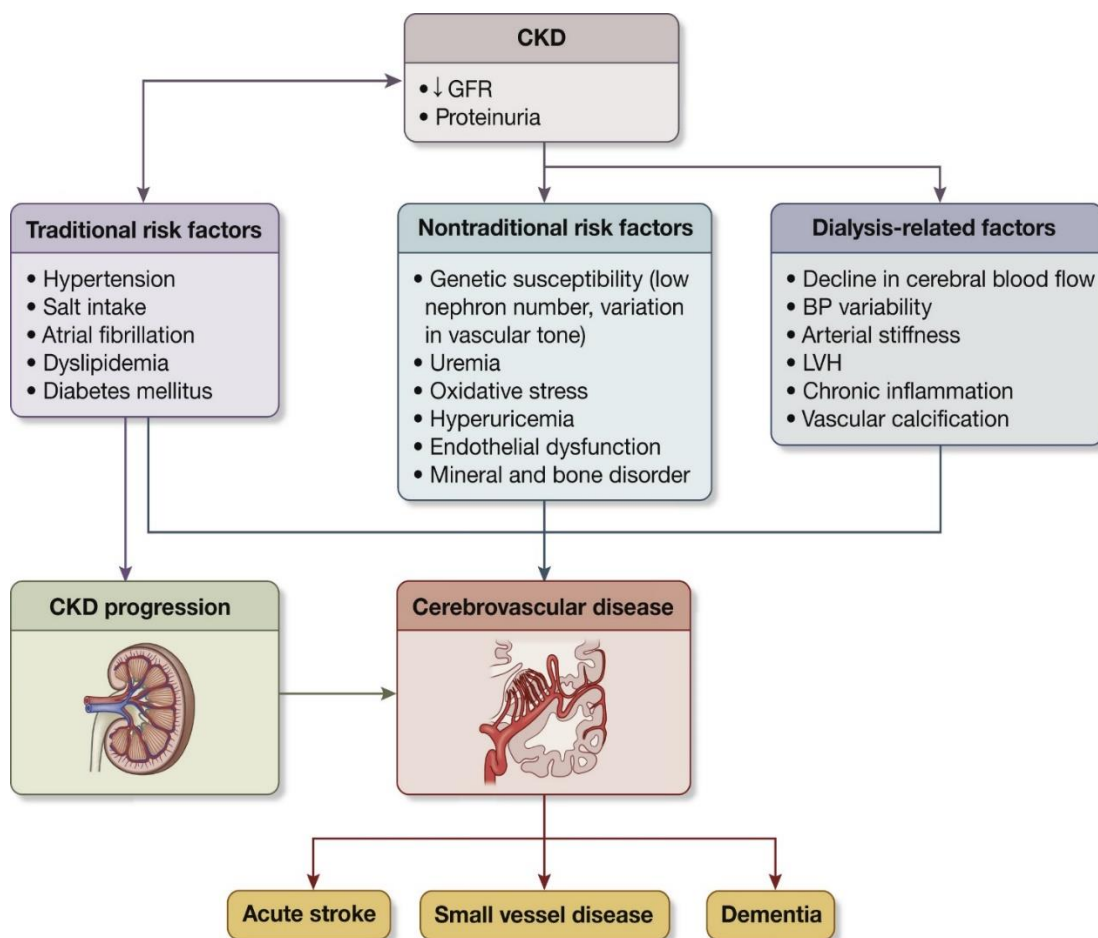


Figura19. Ndarja e faktoreve të riskut për Stroke në SRK

Sëmundja kardiovaskulare është nder shkaqet kryesore te vdekjes tek pacientët me insuficiencë të renale nen trajtim me hemodializë (94). Duhet theksuar se shumë vëmendje i është kushtuar në shkallë të gjerë infarktit të miokardit, patologjive kardiake dhe aritmisë, dhe shume më pak sëmundjeve cerebrovaskulare. Në këtë mori patologjish tek ky grup pacientesh, Wang et al nxjerrin në pah incidencën e lartë të strotkut hemorragjike dhe ishemike tek individët që jane nen trajtim me hemodializë (95).

Në nje studim gjithëpërfshirës te sistemit mjekësor në mbarë vendin në Tajvan, Wang et al. raportojnë 2 deri në 6 herë rrezik më të lartë të stroke në HD(95).

Si në popullatën e përgjithshme ashtu edhe tek pacientët në dializë, diabeti dhe hipertensioni janë faktorë rrishtje për stroke. Përfundimet e arritura janë se “pacientët që kryejne dializë kanë një rrishtje me të lartë për të bërë stroke” (95).



October 18, 2019DOI:<https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.09.024> Dearbhla M. Kelly, Prevention and treatment of stroke in patients with chronic kidney disease: an overview of evidence and current guidelines

Figura 20. Ndikimi I faktoreve te riskut ne evolucionin e SRK dhe ndodhine e Stroke

Te gjitha studimet e deritanishme mbi stroke ne dialize kane konkluduar se pacientët me dializë janë në rrezik më të larte për stroke në krahasim me individët e popullatës së përgjithshme.

Ekzistojnë disa shpjegime të mundshme për këtë konstatim. Pacientët me dializë kanë një prevalencë të lartë të patologjive të miokardit, sëmundjes koronare dhe fibrilacionit atrial, (96-97) të gjithë keta janë faktorë të fuqishëm risku për stroke .Ata gjithashtu kanë një prevalencë më të lartë të faktorëve tradicionalë të riskut kardiovaskular, siç janë mosha më e vjetër, hipertensioni, dislipidemia dhe diabeti (98-99) . Edhe pse këta faktorë të riskut vaskular janë shumë të përhapur edhe në popullatën e përgjithshme, studimet vëzhguese të pacientëve me dializë tregojnë se presioni i ulët i gjakut dhe niveli i ulët i glicemise shoqërohen me më tepër ngjarje kardiovaskulare dhe vdekshmëri sesa ne popullaten e pergjithshme (99-100).

Aktualisht nuk ka të dhëna të rastësishme të kontrolluara tek pacientët me dializë për të mbështetur përdorimin e statinës, presionin target të gjakut, agjentët diabetikë dhe kontrollin e glicemise, ose përdorimin e antikoagulantëve për fibrilacionin atrial (101-102).

Për më tepër, ka të ngjarë të ketë një përfitim më të ulët ndaj raportit të riskut të presionit të ulët të gjakut dhe niveleve të glicemise tek pacientët me dializë duke pasur parasysh sëmundjen e tyre të përparuar vaskulare dhe riskun më të lartë të efekteve anësore (99-100).

Pacientët me dializë gjithashtu janë të ekspozuar ndaj faktorëve të riskut të lidhur me ureminë, të cilet mund të rrisin riskun e stroke. Këta faktorë përfshijnë nivelet të larta të inflamacionit (103-104); anemine ose trajtimin e saj me agjentë stimulues të eritropoetinës (105-106); ndryshime në metabolizmin mineral, përfshirë hiperfosfateminë, hiperparatiroidizmin sekondar dhe mungesën 25-hidroksivitaminë D (107-108); dhe ruajtja e faktorëve të rinj qarkullues, të tilla si dimetilarginine asimetrike (ADMA), një frenues i oksidit nitrik.

Pacientët HD gjithashtu marrin shpesh antikoagulant si pjesë e trajtimit të tyre, gjë që mund të rrisë riskun e strotkut hemorragjik.

Mbizotërojnë faktorët demografikë jo modifikues si mosha, raca (me ngjyrë) dhe gjinia femërore (15-16-17).

Anemia dhe insuficiencia kardiake duket se janë faktorë protektiv perkundrejt stroke perpara fillimit te dializes, por jo pas fillimit. Anemia është konstatuar se është edhe mbrojtëse, por mund të jetë edhe faktor risku për stroke, me një kurbë në formë U që përshkruan marrëdhënien midis nivelit të hemoglobinës dhe strotkut akut (109-110)

Një histori e insuficiences kardiake kronike, IKK, e kompensuar (e vlerësuar 1-2 vjet para fillimit) mund të jetë mbrojtëse perkundrejt strotkut akute perpara fillimit te dializes

krahasuar me IKK të dekompensuar akute gjatë fillimit ose pas fillimit, por ky shoqërim kërkon vlerësim të mëtetjshëm (13).

Hipoalbuminemia dhe kequshqyerja shoqërohen më së shumti me stroke (47).

Në një studim spanjoll të Sanchez-Perales C tek 449 pacientë me hemodializë, moshën, diabetin dhe fibrilacionin atrial ishin parashikues të pavarur të stroke (111).

Megjithatë fibrilacioni atrial është shumë i përhapur në gati 19% të pacientëve me hemodializë, ai nuk rezultoi një faktor i rëndësishëm i riskut për goditje (111).

Antikoagulimi i këtyre pacientëve para dhe pas dializës është gjithashtu i panjohur. Megjithatë antikoagulimi për fibrilacionin atrial zvogëlon riskun e stroke tek pacientët pa SRK, përdorimi i antikoagulantëve në pacientët me dializë është i diskutueshëm (112-113).

Është gjithashtu e mundur që efekti i procesit të fillimit të dializës në vetvetë të është aq i fuqishëm sa që mposhtë efektin e zakonshëm të fibrilacionit atrial si një faktor i riskut relativisht i fortë (13).

6.1 Moshë dhe gjinia

Nga të gjitha studimet për stroke në popullatën e dializës është parë se seksi femëror ka një raport rritjeje të riskut me të lartë për stroke sesa ai mashkull.

Gjinia femërore është e shoqëruar me një risk mesatar (24% –49%) për të bërë Stroke. Por gjinia femërore gjithashtu ka një risk të rritur të fibrilacionit atrial tek pacientët me hemodializë (13).

Selinger et al referon se femrat kanë një risk me të lartë në raport me meshkujt për stroke hemorragjike (9).

Studime mbi popullatën e gjere kanë raportuar se moshën është një faktor i pamodifikueshëm i riskut për stroke por nuk ndodh kështu në popullatën e dializës (9).

Pothuajse të gjitha studimet nuk kanë parë ndonjë lidhje të vecante midis moshës dhe riskut për stroke.

6.2 Procesi i Hemodializës, si një nga faktoret me të rëndësishëm për STROKE

Nëse do të qendronim të ndarja e faktoreve të modifikueshëm dhe pamodifikueshëm, dializën mund ta konsiderojmë si një faktor tashmë të pamodifikueshëm për stroke, pasi këta pacientë janë të detyruar të vazhdojnë kryerjen e rregullt të seancave të dializës (13).

Provat nga studimet deskriptive tregojnë se procedura e hemodializës në vetvete mund të shkaktojë stroke (13).

Një ulje e metabolizmit cerebral të oksigjenit dhe rrjedhës së gjakut në pacientët me hemodializë si dhe fluksi cerebral i gjakut në lobet frontale dhe materien e bardhë janë të lidhur në mënyrë të kundërt me kohëzgjatjen e dializës (114). Numri i episodeve të hipotensionit intradialitike lidhet me shkallën e atrofisë cerebrale frontale në imazhin e rezonancës magnetike (115).

Edhe pse të kesh ESRD në vetvete mbetet faktori më i madh i rrezikut për incidencën e stroke, disa studime kanë sugjeruar që procesi i hemodializës në vetvete rrit më tej riskun e stroke (13):

- risku i stroke është shumë më i lartë në javët e para pas fillimit të dializës [13-116].
- Episode te stroke duket se janë më të zakonshme gjatë një seance dialize [11-20].
- Së treti, stroke gjithashtu duket se janë më të zakonshme pas pushimit të gjatë (3-ditor) nga dializa, kur anomalitë e likideve dhe elektroliteve janë në kulmin e tyre [117].

Këto gjetje potencialisht mund të shpjegohen me episode të paqëndrueshmërisë kardiovaskulare dhe hipoperfuzionit cerebral gjatë heqjes së likideve, dhe në rastin e stroke hemorragjike si rezultat i antikoagulimit të përkohshëm që kërkohet gjatë dializës [118].

Këto koncepte kanë çuar në sugjerimin që ndryshimet e dizenuara për të rritur qëndrueshmërinë hemodinamike dhe për të zvogëluar stresin e qarkullimit të gjakut mund të jenë të dobishme për rrezikun e stroke dhe funksionin cerebral(13).

Shtimi i terapisë konveksionale në dializë (hemodiafiltrim) zvogëlon paqëndrueshmërinë kardiovaskulare, dhe një studim i Maduell.F mbi Hemodialfiltracionin ka treguar se ky modalitet ul ndjeshëm vdekshmërinë e të gjitha shkaqeve kardiovaskulare, si dhe vdekjet nga stroke [119].

Studimet për dializën ditore dhe dializën nocturne kanë qenë të vogla por vazhdimisht janë shoqëruar me tregues të përmirësuar të risqeve kardiovaskulare dhe cerebrovaskulare, përfshirë kontrollin e përmirësuar të presionit të gjakut, hipertrofinë më të vogël të ventrikulit të majtë dhe rezultatet e përmirësuara të gjakut, veçanërisht ato që lidhen me SRK-MBD [121-122].

Eshtë interesant, një studim i vogël duke krahasuar dializatin e ftohur (5 °C nën temperaturën bazë të trupit) me dializatin standard 37 ° C demonstroi një ulje të konsiderueshme në tiparet radiologjike të dëmtimit të trurit [120].

6.3 Aksesi vaskular dhe stroke

Belmar L et al ne nje studim ne popullaten spanjolle ne dialize mbi incidencen dhe faktoret e riskut te stroke, nuk vune re vune asnje lidhje midis stroke dhe aksesit vaskular. (126).

6.4 Hipertensioni, HTA

Në popullatën e përgjithshme, ekziston një marrëdhënie e konsoliduar midis presionit të gjakut dhe stroke: vdekshmëria në stroke dyfishohet për çdo rritje prej 20 mmHg të presionin sistolik të gjakut [122].

Marrëdhënia midis presionit të gjakut dhe stroke në pacientët me SRK / ESRD është më pak e qartë, me disa studime që raportojnë deri dhe faktin se nuk kane evidentuar nje lidhje te qarte [118]. Sidoqoftë, këto studime vëzhguese janë të prirura për paragjykime të rëndësishme [118].

Meta-analizat randomizuara te studimeve të kontrolluara të rastit në pacientët me SRK / ESRD konfirmojnë që ulja e presionit të gjakut shoqërohet me një rënie të konsiderueshme të ngjarjeve kardiovaskulare [123-124].

Sidoqoftë, vlera optimale e presionit të gjakut, ose në të vërtetë edhe cila prej matjeve te presionit të gjakut (para-, post-, intra- ose ndër-dializë) vlen për t'u përdorur është jo e qartë dhe ende nen studim [125].

6.5 Hiperkolesterolemia

Ulja e kolesterolit (lipoproteinë me densitet të ulët) nepermjet trajtimit të bazuar në statina është treguar vazhdimisht se ul riskun për stroke në shumë popullata [127]. Në pacientët me SRK / ESRD, ulja e lipideve është treguar të zvogëlojë ngjarjet kardiovaskulare dhe vdekshmërinë [128]. Sidoqoftë, e njëjta meta-analizë zbuloi se stroke nuk parandalohet nga trajtimi i uljes së lipideve. Është vërejtur heterogjenitet midis studimeve që raportojnë stroke si rezultat, dhe rezultatet negative u ndikuan më së shumti nga dy studime (Wanner C. et al dhe Fellstrom BC et al) mbi pacientët me hemodializë [129-130] duke çuar autorët të këshillojnë kujdes në interpretimin e rezultateve të tyre në lidhje me stroke [128] .

- Në të vërtetë, një nga këto dy studime [129] Wanner C. mbi Atorvastatinen tek pacientet me DM tip 2 ne dialize, nuk pati ndonjë efekt statistikisht të rëndësishëm mbi mortalitetin kardiovaskulare, infarktjet jo-fatal të miokardit dhe stroke tek pacientët me DM tip 2 ne hemodializë.

Ai raporto i një risk të shtuar të stroke tek pacientet nen trajtim me statina, i cili nxit dyshime të konsiderueshme në lidhje me terapinë për uljen e lipideve të bazuara nga statina në pacientët me hemodializë.

- Sidoqoftë, studimi më i madh i Baigent C. et al (Study of Heart and Renal Protection) që shqyrton efektin e trajtimit të uljes së lipideve në 9270 pacientë me SRK dhe ESRD gjeti një ulje të konsiderueshme të riskut për stroke ishemike [131].

Baigent C et al dolën në përfundimin se:

Reduktimi i LDL-kolesterolit me simvastatin 20 mg plus ezetimibe 10 mg në ditë ul me siguri incidencën e ngjarjeve kryesore aterosklerotike në një gamë të gjerë të pacientëve me sëmundje kronike të përparuar të veshkave

Ata referuan se kishte përfitime të krahasueshme proporcionale tek pacientët që tashmë ishin në dializë në fillim dhe tek ata që nuk ishin, me një përfitim më të madh të parashikuar në pacientët me dializë për shkak të rrezikut të tyre më të lartë në fillim të trajtimit me dializë [118-131].

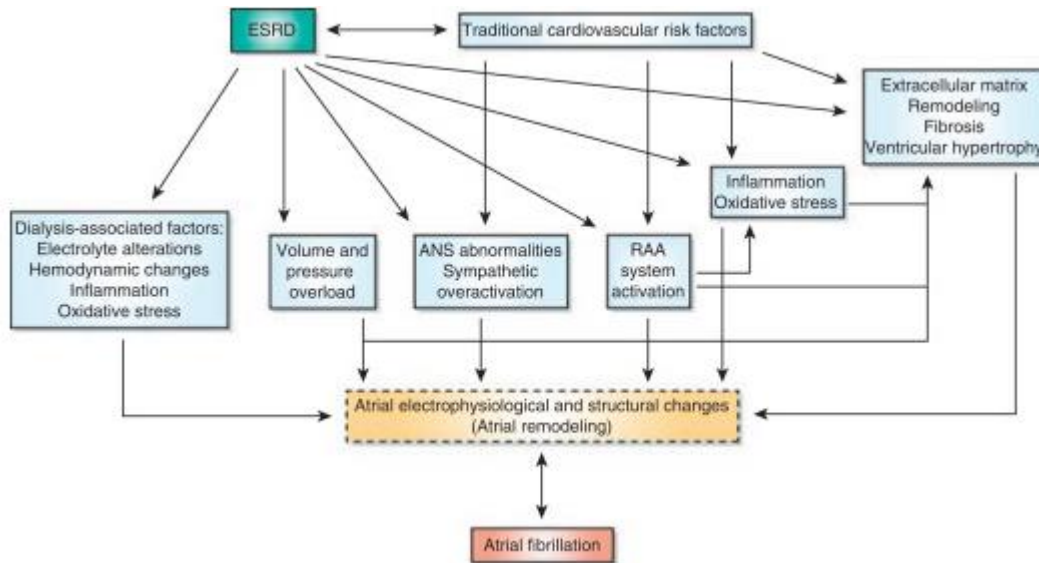
Sidoqoftë, analizimi i të dy grupeve të pacientëve me SRK dhe ESRD së bashku ka tërhequr kritika nga disa komentues të cilët nuk i pranojnë përfitimet e uljes së lipideve në pacientët me ESRD dhe mendojnë se ajo është ende për tu vërtetuar [132]. Kështu, megjithëse mbetet skepticizëm domethënës për sa i përket rolit të uljes së lipideve në parandalimin e stroke [133], dhe të ngjarjeve kardiovaskulare, në pacientët me SRK dhe ESRD të përparuar, është e qartë se terapitë me bazë statine janë të sigurt, ndoshta nuk duhet të mohohen pa arsye të percaktuar mire dhe duhet të vlerësohen në kuadrin e faktorëve të tjerë të riskut kardiovaskular që kanë këta pacientë individualisht.

6.6 Fibrilacioni atrial AF

AF është aritmia kardiace më e zakonshme me një përhapje të vlerësuar prej rreth 1, 5–2% në të gjithë botën [134]. Pacientët me AF kanë një risk të rritur 5-fish të stroke, megjithëse ky risk i rritur nuk është homogjen dhe varet nga prania shoqëruese dhe/ose mungesa e faktorëve të tjerë të riskut [134]. Risku për stroke tek pacientët me AF zvogëlohet ndjeshëm me antikoagulimin, megjithëse kjo shkon në favor të një risku të shtuar për hemorragji [134].

A simplified depiction of the complex pathophysiology of atrial fibrillation in end-stage renal disease. ANS, autonomic nervous system; ESRD, end-stage renal disease; RAA, renin–angiotensin–

aldosterone



Panagiotis G. Korantzopoulos: Atrial fibrillation in end-stage renal disease: an emerging problem *Kidney International* (2009) 76, 247 – 249. doi: 10.1038/ki.2009.144

Figura 21. Mekanizmat e AF ne ESRD

Me pak se nje e pesta e pacienteve qe fillojne hemodializen kane nje echochardiogram normale. Hipertrofia e ventrikulit te majte eshte prezente tek pacientet ne faza te avancuara te SRK dhe shpesh shoqerohet me dilatim te ventrikulit, ateroskleroze koronare dhe kalcifikim dhe ngurtesi arteriale. Si rrjedhoje insuficienca kongjестive kardiake shfaqet ne rreth nje te terten e pacienteve me incidence per dialize. Keto fakte cojne ne nje ndodhi te AF. Ne Amerike raportohet 13 % e pacienteve ne dialize te moshes 65-75 vjec; 19 % e moshes 75-85 vjec dhe 23 % e atyre mbi 85 vjec kane nje histori te AF. (145)

Studimi I Framingham tregoi se AF rrit riskun per stroke rreth 5 here.

Diagnostikimi i SRK / ESRD shoqërohet me një përhapje të shtuar të AF dhe anasjelltas [137]. Prevalenca e AF në pacientët me SRK të avancuar është raportuar në 4–21% dhe te pacientët me dializë në 7–27% [137].

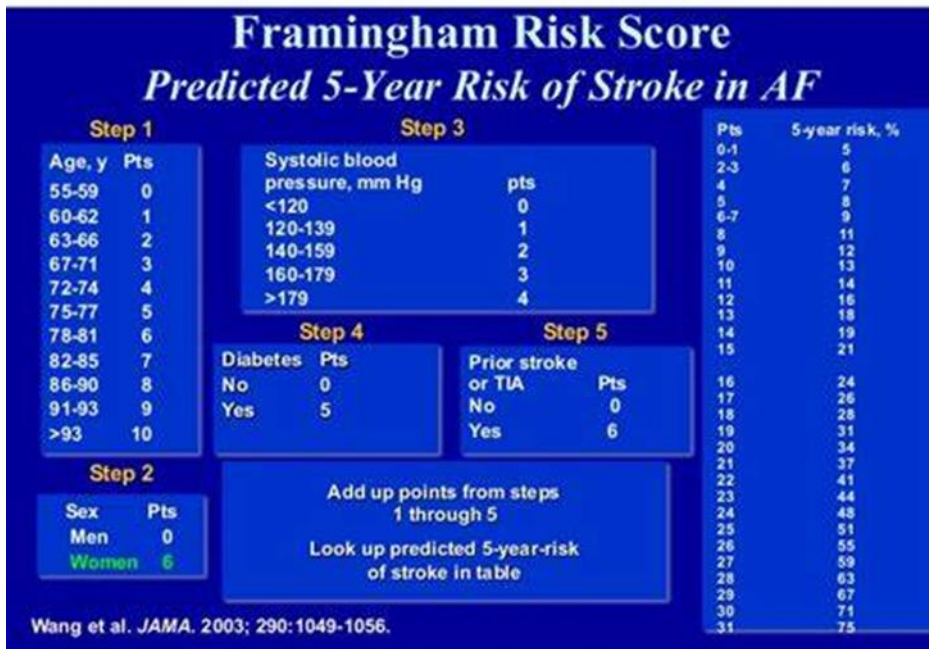
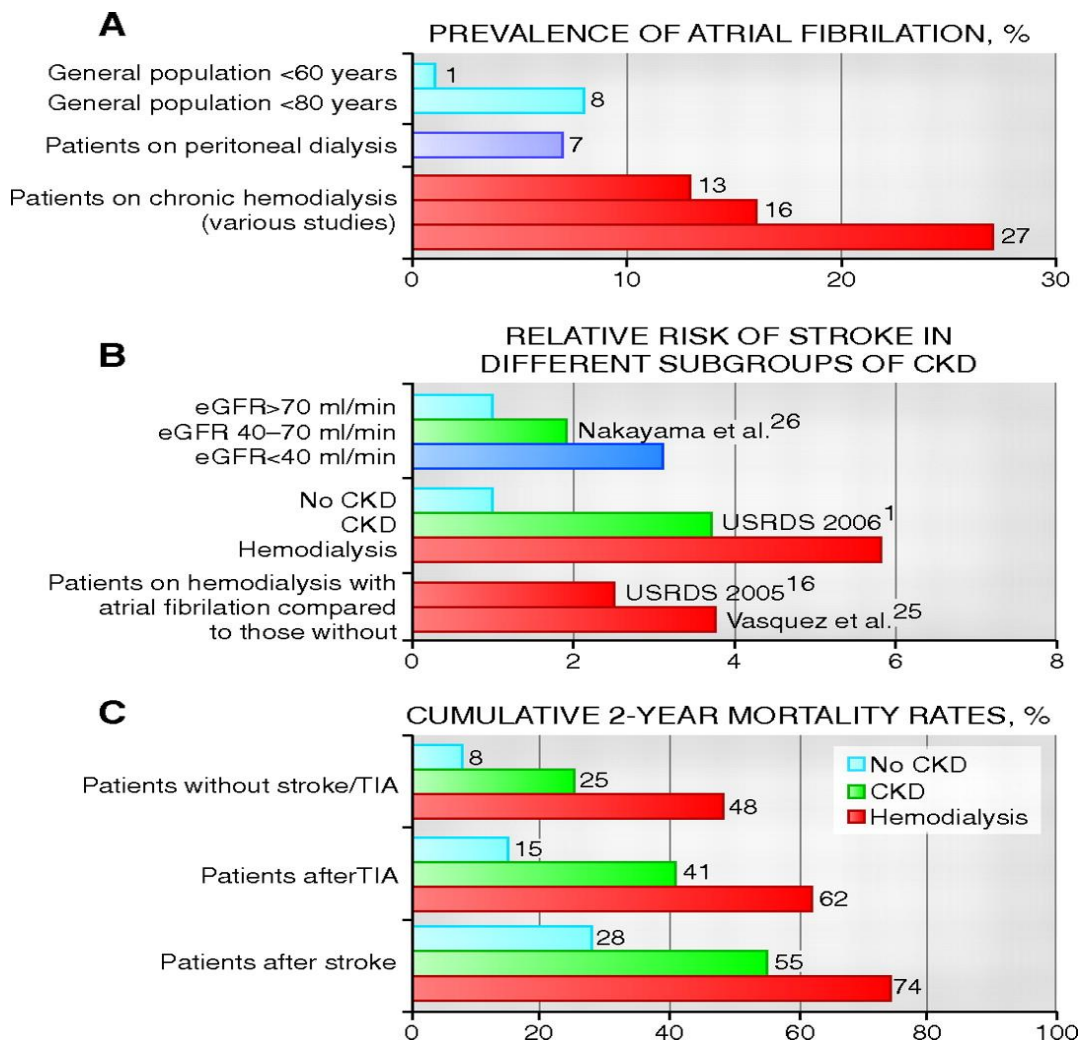


Figura 22. Risk Score sipas Framingham

Prezenca e AF paraqet një risk të lartë për stroke në të dy grupet e pacientëve me SRK dhe ESRD [137].

Pacientët me SRK të përparuar / ESRD dhe AF janë përgjithësisht të përjashtuar nga studimet antikoaguluese. Sidoqoftë, analizat e nëngrupeve të pacientëve me SRK ne stade fillestare sugjerojnë që këta pacientë duhet të trajtohen sipas popullatës së përgjithshme [136].

Vendimi për antikoagulimin e pacientëve me AF dhe ESRD është shumë më i diskutueshëm duke pasur parasysh riskun e rritur për hemorragji [136]. Pacientët në hemodializë kanë një risk veçanërisht të lartë për të bërë një hemorragji të rëndë serioze, e cila mund të tejkalojë çdo ulje të riskut në stroke të dhënë nga antikoagulimi [140].



Synopsis of atrial fibrillation in CKD. Holger Reinecke, JASN April 2009, 20 (4) 705-711;
DOI:<https://doi.org/10.1681/ASN.2007111207>

Figura 23. Stroke –AF ne ESRD

Për më tepër, risku për kalcifikim vaskular mund të rritet nga përdorimi i warfarinës [136].

Si i tillë, mendimi për përdorimin e antikoagulantëve në pacientët AF në dializë aktualisht është i ndarë:

-duke argumentuar se është edhe i sigurt edhe klinikisht i dobishëm [141]

-dhe të tjerët që risku nuk justifikohet duke marrë parasysh përfitimet e dokumentuara dobët [142].

Në dy studime ,nga Evropa i Findley MD.et al [143] dhe Sh.B.A. i Shen JI. et al. [144] raportuan të dyja përfitime [143] dhe një ulje [144] të goditjes ishemiike me trajtim warfarin në pacientët me hemodializë me AF.

Të gjithë antikoagulantët oralë të disponueshëm aktualisht jo-vitaminë K kanë një shkallë të sekretimit të renal, dhe të gjitha studimet kanë përjashtuar pacientët me CKD të avancuar [136]. Prandaj, këta agjentë ndoshta duhet të përdoren vetëm pasi janë studiuar në provat e tyre përkatëse dhe nuk duhet të përdoren në pacientët me SRK të avancuar (vlerësuar GFR <30 ml / min / 1.73 m²) [134].

- **Agjentët e antitrombocitare**

Në përgjithësi, udhëzimet rekomandojnë përdorimin e agjentëve antitrombocitare (klopidogrel, aspirinë ose aspirin plus dipyridamol të lëshimit të zgjatur) për parandalimin sekondar pas një stroke ishemike të bazuar në prova të sigurta [146]. Nuk ka patur studime të përmasave të përshtatshme të aspirinës, ose në të vërtetë agjentë të tjerë antitrombocitare, në stroke tek pacientët me SRK / ESRD. Një meta-analizë e kohëve të fundit zbuloi se provat për medikamentet antitrombocitare në pacientët me SRK ishin të një cilësie të ulët, duke u marrë shpesh nga analizat post-hoc e studimeve të popullsisë më të gjerë [147]. Rishikimi arriti në përfundimin se medikamentet antitrombocitare kanë efekte të pasigurta në stroke, vdekshmëri dhe mund të rrisin riskun e hemorragjise. Ka pasur gjithashtu raporte për përkeqësimin e funksionit të veshkave te pacientët me SRK të trajtuar me aspirinë [148].

Në një meta-analizë nga Antithrombotic Trialists Collaboration, u vu re se aspirina zvogëlonte ngjarjet e rënda vaskulare, përfshirë stroke tek pacientët me hemodializë me 41% [149]. Sidoqoftë, numri i subjekteve ishte i vogël me vetëm 1000 pacientë në secilin grup dhe <40 ngjarje për grup.

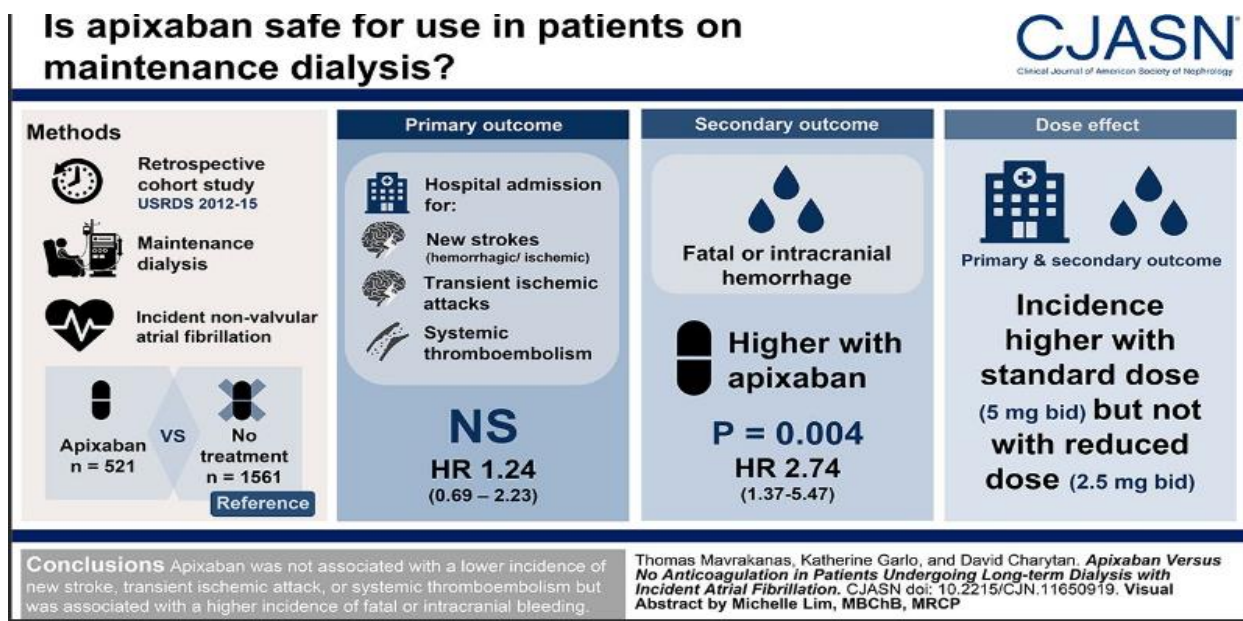
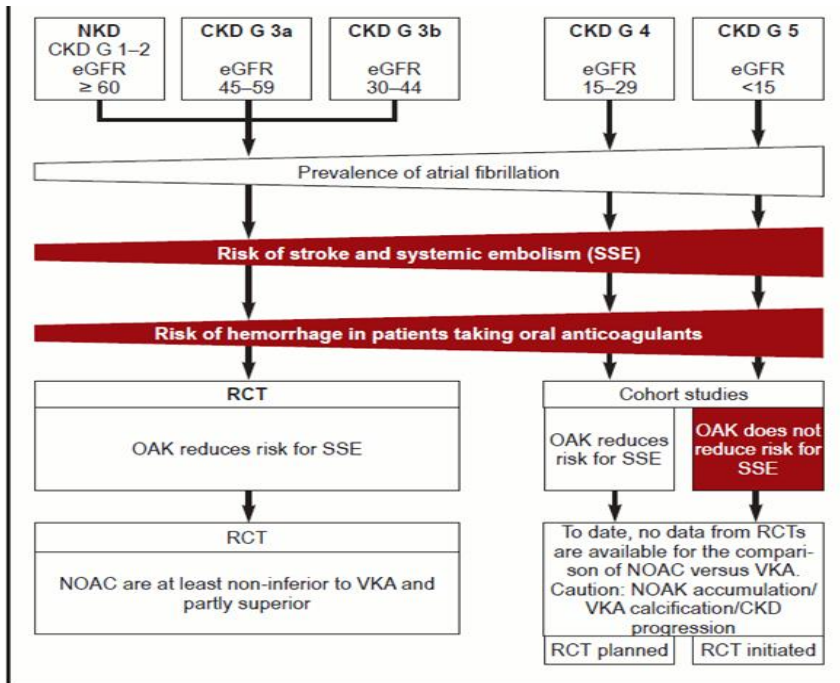


Figura 24. Përdorimi i Apixaban tek pacientet ne dialize

Risqet e mundshme të hemorragjise dhe mungesa e efikasitetit të qartë të agjentëve antitrombotik për parandalimin e stroke ishemike duhet të njihen në pacientët me SRK / ESRD dhe të diskutohen në atë kontekst.

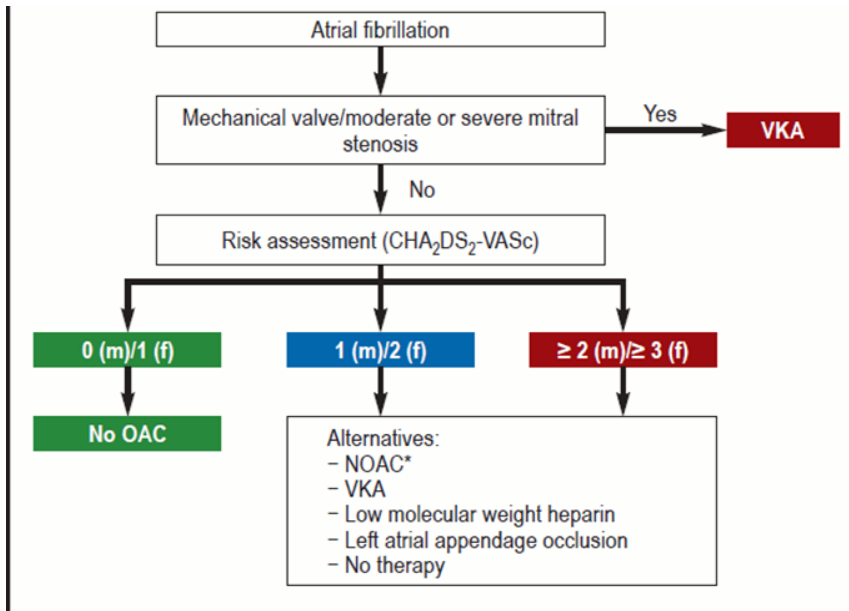


Epidemiological importance and potential therapeutic consequences of atrial fibrillation over the spectrum of chronic kidney disease

Oral Anticoagulation in Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 287-94.
DOI: 10.3238/arztebl.2018.0287

Figura 25. Rendesia dhe risqet e antikoagulimit tek pacientet ne SRK sipas stadeve

Persa i perket antikoagulimit në AF, vendimi për të trajtuar me agjentë trombolitike për të parandaluar stroke të mëtejshme ishemike duhet te jete më së miri i individualizuar.



Treatment algorithm for patients with atrial fibrillation and dialysis-dependent chronic kidney diseases

Figura 26. Algoritmi per trajtimin e AF tek pacientet ne dialize sipas shoqates europiane te Kardiologjise

6.7 Crregullimet Mineralo-Kockore

Kalcifikimi medial arterial i aortës [151-152] dhe arterieve intrakraniale [153] rritet në prevalencë me moshën dhe përkeqësohet nga funksioni i veshkave, duke çuar në rritjen e ngurtësisë arteriale dhe presionit sistolik të gjakut, të dyja keto fakte shoqërohen me një risk të shtuar për stroke dhe patjetër vdekshmëri të lartë [151-152]. Markuesit biokimike të SRK-MBD, veçanërisht vlerat e rritura të fosforit në serum, hormoni paratiroide dhe faktori i rritjes fibroblast 23 [154-155], kanë qenë të shoqëruara me vdekshmëri të rritur, megjithëse një rol kauzal ende duhet të dëshmohet.

Palmer SC et al (154) doli në përfundimin se:

Provat për një shoqërim të fortë, të qëndrueshem dhe të pavarur midis niveleve serik të kalciumit, hormonit paratiroide, rezikut të vdekjes dhe ngjarjeve kardiovaskulare në sëmundjet kronike të veshkave janë të dobëta.

Duket se ka një lidhje midis niveleve më të larta të fosforit në serum dhe vdekshmërisë në këtë popullatë.

Q-COHORT study nga Yamada Sh et al (150) pa lidhjen midis fosforit dhe ndodhise se stroke tek pacientet ne dialize. Ata dolen ne përfundimin se:

- Nivelet më të larta të fosforit në serum u shoqëruan me një rrezik të shtuar të hemorragjisë së trurit, ndërsa nivelet e ulëta shoqëroheshin me një rrezik të shtuar të infarktimit të trurit tek pacientët me hemodializë. Këto rezultate sugjerojnë rëndësinë e menaxhimit të niveleve të fosforit në serum brenda një game të përshtatshme në pacientët me hemodializë (150).

Ata i ndan pacientët në 4 grupe sipas nivelit të fosforit serik (Q1-Q4):

- Q1 (fosfor serik .21.29 mmol / L),
- Q2 (1.30-1,54 mmol / L),
- Q3 (1.55-1.79 mmol / L), dhe
- Q4 (.1.80 mmol / L) në njësi SI.

Vlerat e ndërprerjes për secilën nëngrup u vendosën bazuar në përqindjet e 25, 50 dhe 75 të fosforit serik në popullatën .(150)

Yamada Sh dolen ne rezultate se :

Gjatë periudhës së ndjekjes, 75 pacientë pësuan stroke hemorragjik dhe 139 pësuan stroke ishemik.

Risku i hemorragjisë së trurit ishte dukshëm më i lartë në nivelin më të lartë (Q4) në krahasim me (Q1); raporti i rrezikut për çdo 1 mmol / L rritje në nivelin e fosfatit të serumit, 2.07 [1.10-3.81]; P = 0,025).

Në të kundërt, rreziku i infarktimit të trurit ishte dukshëm më i lartë në Q1 (P = 0.045) në krahasim me Q3 si vlerë referimi (150) .

U pa një ndërveprim domethënës midis niveleve të fosforit serik dhe niveleve totale të kolesterolit në serum në lidhje me hemoragjinë e trurit (P për ndërveprimin 0.011). Nivelet më të larta të fosforit rritën riskun e hemorragjisë së trurit tek pacientët me nivele më të ulëta të kolesterolit në serum (<270 mmol / L [150 mg / dL]), por ky efekt nuk ishte i rëndësishëm tek pacientët me nivele të kolesterolit në serum më të lartë (70270 mmol / L [150 mg / dL]).

Nuk u pa ndonjë ndërveprim domethënës midis niveleve të fosforit në serum dhe karakteristikave të tjera bazë në lidhje me hemoragjinë e trurit (P për bashkëveprimin 0,150–0,979; (150).

Përveç niveleve të fosforit në serum, seksi i mashkullit, historia e ngjarjeve kardiovaskulare, presioni më i lartë sistolik dhe niveli i ulët i hemoglobinës në gjak u identifikuan gjithashtu si faktorë të rëndësishëm rreziku për hemoragjinë e trurit, sipas analizës multivariate proporcionale të riskut Cox të rregulluara (150).

Nivelet më të ulëta të fosforit rritën riskun e infarktimit të trurit tek pacientet femra, por jo tek pacientët meshkuj, dhe në pacientët me presion të ulët sistolik të gjakut (<150 mm Hg), por

jo në ata me presion më të lartë sistolik (≥ 150 mm Hg). Ata nuk pane ndërveprime domethënëse midis niveleve të fosforit në serum dhe karakteristikave të tjera bazë në lidhje me infarktën e trurit (150).

6.8 Anemia dhe ESA (agjente stimules te eritropoezes)

Studimet vëzhguese të anemisë dhe rrezikut të goditjes japin prova kontradiktore: në popullatën e përgjithshme [161] dhe te pacientët me SRK ne dialize, anemia shoqërohet me një rrezik të shtuar të goditjes [156], ndërsa në pacientët me ESRD, duket se është mbrojtës [13, 157].

Ashtu si me të gjitha studimet vëzhguese, kërkohet kujdes në interpretim duke pasur parasysh mundësinë e lartë të konfuzionit nga malnutricioni dhe inflamacioni. Studimet e randomizuara intervenuese ESA tek pacientët me SRK ne dialize, në mënyrë të vazhdueshme kanë demonstruar një rrezik të rritur të rezultateve jo te mira në grupet ku ishte synuar një rezultat më i lartë i hemoglobinës.

Në studimin TREAT (4048 pacientë) duke përdorur Aranesp (darbapoetin alfa), një dyfishim i riskut te stroke (si ishémique ashtu edhe hemorragjike) u vërejt në nivelin më të lartë (130 g / L) krahasuar me grupin më të ulët (90 g / L) të synuar [158].

Në studimin CHOIR (1432 pacientë) duke përdorur eritropoietin alfa, grupi i rastit për të arritur një hemoglobinë më të lartë (135 g / L) kishin një risk më të lartë per mortalitetit, infarkt të miokardit, insuficiencë kardiace dhe stroke, krahasuar me atë të grupit te ulët (113 g / L) [159]. Nuk kishte asnjë ndryshim në shkallën e stroke kur analizohen veçmas.

Në studimin CREATE (603 pacientë) që përdorin epoietin beta, nuk kishte dallime në rezultatet midis grupeve me synim më të lartë (130–150 g / L) dhe grupeve me synim të ulët (105–115 g / L) [160]. Sidoqoftë, kishte një incidencë të rritur të hipertensionit dhe dhimbjeve të kokës në grupin me vlera më të larta të synuara.

Në pacientët me dializë, një studim i randomizuar i rastit, duke përdorur epoietin alfa duhej të ndërpritej herët sepse target i një hematokriti normal prej 0,42 ishte i shoqëruar me një risk të shtuar të vdekshmërisë nga të gjitha shkaktarët dhe infarkt miokardit jo-fatal në krahasim me synimin e një hematokriti më të ulët prej 0,30 [105]. Ekzistoi gjithashtu një rritje jo statistikisht e rëndësishme në vdekjet nga stroke. Këto studime forcojnë rreziqet e mbështetjes në studime vëzhguese për të diktuar praktikën klinike dhe rreziqet e mundshme nga futja e trajtimeve të reja të provuara në popullatën e përgjithshme tek pacientët me SRK / ESRD ose në bazë të studimeve vëzhguese, pa prova të forta nga studimet e mëdha të randomizuara (158-159-160-105). Kjo është veçanërisht e ndjeshme në kontekstin e zhvillimeve të fundit në trajtimin akut te stroke.

6.9 Diabeti Mellitus

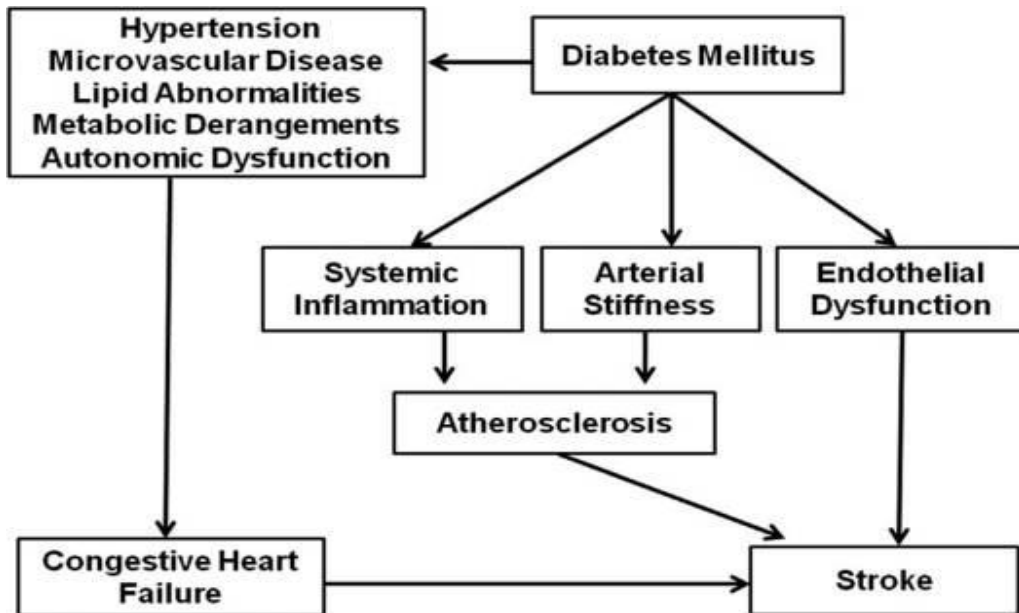
Diabeti mellitus po kthehet ne shkakun kryesor te sëmundjes renale kronike end-stage (ESRD) në Sh.B.A dhe globalisht, (14-15-16-17) ndersa tek ne vazhdon te rriten perqindjet e pacienteve diabetike ne dialize por jo ne shifrat globale. Roli i kontrollit të glicemisë perkundrejt riskut jashtëzakonisht të lartë të vdekshmërisë së pacientëve diabetike me dializë është i paqartë.

Pacientët diabetik me dializë vazhdojnë të kenë mbijetesë të dobët (d.m.th., 34% mbi 5 vjet), më keq se ata me ESRD për shkak të hipertensionit dhe sëmundjes glomerulare (162). Kështu, ekziston një nevojë për të përcaktuar nëse kontrolli i përmirësuar i glicemisë me farmakoterapitë diabetike të mirë-menaxhuara mund të përmirësojë këtë risk jashtëzakonisht të lartë të vdekshmërisë? apo ndoshta të shoqërohet me rezultate të pafavorshme? .

Pacientët me dializë kronike, me ose pa diabet, mund të pësojnë hiper- dhe hipoglicemi përmes mekanizmave multifaktorialë në lidhje me mosfunksionimin e veshkave, uremine dhe dializën (163-164).

Tek pacientët me SRK pa diabet , përfshirë ata që janë në dializë, hiperglicemia dhe toleranca e dëmtuar e glukozës mund të vijnë si rezultat i rritjes së rezistencës ndaj insulinës dhe uljes së sekretimit të insulinës (165-166-167). Patogjeneza dhe vendi i saktë i rezistencës ndaj insulinës në pacientët me dializë nuk ka jane plotësisht të sqaruara (166); por toksinat uremike mendohet se janë kontribueset kryesore, pasi ndjeshmëria ndaj insulinës përmirësohet pas fillimit te dializës (168-169) .Hiperparatiroidizmi sekondar dhe mungesa e vitaminës D mund të dëmtojnë sekretimin e insulinës, dhe mbushja e depove te vitaminës D është treguar se përmirëson sekretimin e insulinës, pavarësisht nga efektet e saj në nivelet e hormonit te paratiroides (166-170-171).

Fig 27. Mekanizmi I stroke tek pacientet me diabet



The American Journal of the Medical Sciences Volume 351, Issue 4, April 2016, Pages 380-386 Rong ChenMD, MS BruceOvbiageleMD Wuwei FengMD, MS

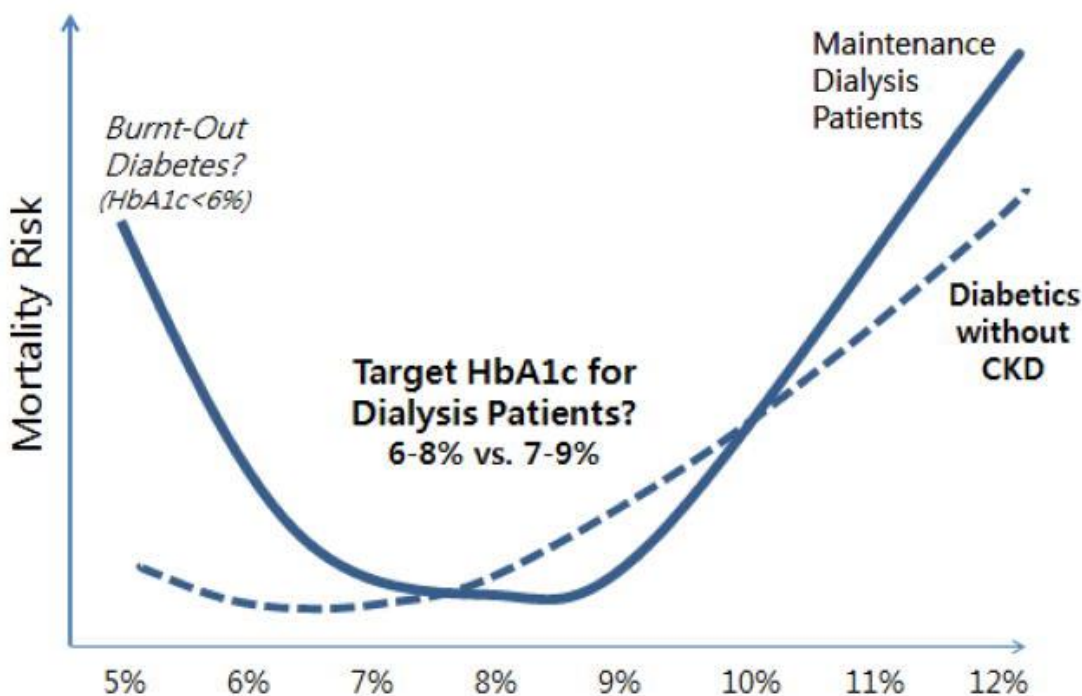
Hiperglicemia është një fenomen i zakonshëm i paraqitur në fazën e hershme akute të stroke. Ajo mund të jetë e lidhur me reagimin e stresit dhe metabolizmin e dëmtuar të glukozës. Stroke shkakton një reaksion stresi të gjeneralizuar që përfshin aktivizimin e boshtit hipotalamik-hipofizë-adrenal, i cili më pas çon në rritje të niveleve të glukokortikoidëve në serum, aktivizimin e sistemit nervor simpatik autonom dhe rritjen e lëshimit të katekolaminës. Nivelet e rritura të hormoneve të stresit rritin normat e glikolizës aerobike, promovojnë lëshimin e glukozës nga glukoneogjeneza e glikogjenoliza dhe pengojnë glukogjenezën e ndërmjetësuar nga insulina (173).

Niveli fillestar i glukozës plazmatike është shumë i ndërlidhur me rezultate të dobëta post-stroke. Hiperglicemia akute rrit prodhimin e laktatit në tru, zvogëlon shpëtimin e indeve penumbrale dhe shkakton madhësi më të madhe përfundimtare të infarktit (173).

Si hiperglicemia akute ashtu dhe hiperinsulinemia kanë treguar se rrisin frenuesin e aktivizuesit plazminogen tip 1 dhe zvogëlojnë aktivitetin e aktivizuesit plazminogen të indeve- të lirë (TPA) duke zvogëluar aktivitetin e fibrinolitetit plazmatik në modelin e kafshëve (172). Tek pacientët e trajtuar me TPA, hiperglicemia akute vonon reperfusionin e penumbrës ishëmike dhe ul normat e ri-kanalizimit të vendosura nga TPA. Tek pacientet me stroke që ishin trajtuar me trombolizë intravenoze, hiperglicemia shoqërohej me norma dukshëm më të ulëta të rezultateve të dëshirueshme klinike dhe përfitime të zvogëluara nga rekanalizimi me terapi trombolitike (173).

Duke qene se hiperglicemia shoqerohet me rezultate te dobeta, menaxhimi i duhur i hiperglicemisë poststroke është thelbësor për përmirësimin e rezultateve. Udhëzimet e Shoqatës Amerikane të Zemrës (AHA) / American Stroke Association për administrimin e hershëm të pacientëve me stroke akute ishemike rekomandon që "të arrihen përqendrimet e glicemise në intervalin prej 140-180 mg / dL (7.8-10 mmol / L) gjatë së parës 24 orë pas goditjes akute ishemike në të gjithë pacientët e shtruar në spital." 21 Udhëzimet e Iniciativës Evropiane për Stroke gjithashtu rekomandojnë "nje glicemi ne vleren 180 mg / dL (10 mmol / L) ose më e lartë justifikon fillimin e menjëhershëm të insulinës (174) . Në mënyrë tipike, hiperglicemia në stroke duhet te trajtohet me insulinë sub-cutan. Normalizimi i glukozës në gjak gjatë 48 orëve të para të shtrimit në spital duket se jep përfitime të mbijetesës tek pacientët që vuajnë nga stroke ishemike.

Figura 28. Vlerat target per HbA1c tek pacientet ne dialize



The optimal target hemoglobin A1c (HbA1c) range for diabetic dialysis patients appears to be different from the general population, e.g. 6% to 8% or 7% to 9% (data based on Ricks et al., Diabetes 61(30): 708–715, 2012)

Të dhënat nga studime te ndryshme të sugjerojnë se synimi i një diapazoni të moderuar të HbA1c tek pacientet diabetik shoqerohet me mbijetesë më të madhe në pacientët me dializë ,me ngarkesë më të ulët të co-morbiditetit dhe status të favorshëm nutritional, ndërsa targetat per nivele më të ulëta të HbA1c mund të përkeqësojnë rrezikun e vdekshmërisë tek pacientët me dializë me sëmundje te tjera shoqeruese dhe kequshqyerje (162).

Ne permbledhje:

- Diabeti është një faktor i rëndësishëm risku i modifikueshëm për stroke, veçanërisht stroke ishemike (173).
- Hiperglicemia gjatë fazës akute të stroke shoqërohet me rezultate të dobëta në të dy stroke ishemike dhe hemoragjike. Duhet të korrigjohet në mënyrë aktive, por menaxhimi optimal mbetet i panjohur. (173)
- Kontrolli agresiv i glukozës përmes ndryshimit të mënyrës së jetesës ose medikamenteve dhe modifikimit të faktorëve të tjerë të rrezikut të shoqëruar (të tilla si BP dhe dislipidemia) janë hapa kritikë drejt parandalimit efektiv të stroke (173-174).

6.10 Hypoalbuminemia dhe malnutricioni

Një përqendrim i rritur, ose me sakte brenda parametrave të normës, i albuminës në serum shoqërohet me një rrezik të reduktuar të sëmundjes koronare të zemrës, CVD, (175-176) vdekjeve nga sëmundjet kardiovaskulare dhe vdekjeve nga të gjitha shkaqet tek burrat /gratë kaukaziane dhe burrat/gratë afrikano-amerikane. Në grupin e të dhënave të Studimit Epidemiologjik Kombëtar të Shëndetit (NHEFS) (176), rezultoi se një përqendrim i ulur i albuminës në serum ose i raportit albuminë/globulinë të ishte më i shpeshtë në rastet e stroke sesa në kontrollet. Megjithatë, të dhënat në lidhje me makro-albuminurinë si një faktor rreziku për stroke nuk janë plotësisht të qarta.

Në një studim japonez i Nakayama M. (177) që analizoi ngjarjet e para simptomatike të stroke, u pa se funksioni i reduktuar i veshkave u shoqërua me rritje relative HR të ndodhise (HR, 3.1 në filtrimin e kreatininës <40 ml/min, 1.9 në filtrimin e kreatininës 40-70 ml/min). Prania e makroalbuminurisë prirë të rriste HR por nuk ishte statistikisht e rëndësishme (HR, 1.4).

Një raport tjetër nga Japonia gjithashtu mbështeti këtë gjetje duke zbuluar se makroalbuminuria nuk është një faktor rreziku i rëndësishëm për vdekjen nga stroke, megjithëse është një faktor rreziku i rëndësishëm për vdekshmërinë nga të gjitha shkaqet dhe CVD (178).

Shumë autorë hipotetizojnë se pacientët me makroalbuminuri ka të ngjarë të kenë vaskulopati sistemike dhe për këtë arsye ngjarjet e vdekjes, nga të gjitha shkaqet, mund të jenë më të dukshme se ato që shihen në Studimin e Parë të Ngjarjeve Simptomatike të Stroke (177).

Kequshqyerja është një faktor rreziku i mire-njohur për të gjithë (180-181) dhe faktor i vdekshmërisë kardiovaskulare (182) në popullatën e dializës. Kequshqyerjes domethënëse me proteina i është atribuar një incidence më e lartë e hemorragjisë intracerebrale si në popullatën e përgjithshme ashtu edhe në pacientët me dializë (175)

Seliger et al treguan se tre shënuesit e kequshqyerjes:

- Albuminemia e ulet (për 1 g/dl ulje, HR = 1.4). ,
- gjatësia e ulët e rregulluar nga pesha trupore (për 25% ulje, HR = 1.2) dhe,
- Vlerësim subjektiv i kequshqyerjes (HR = 1.3),

u shoqëruan me një rrezik më të lartë të stroke (9).

Kjo është në kontrast me popullatën e përgjithshme, në të cilën obeziteti, në vend të kequshqyerjes, sjell një rrezik më të lartë për stroke (180). Disa autorë kanë sugjeruar mekanizmat e mëposhtëm patofiziologjik:

Kequshqyerja pasqyron jo vetëm marrjen e dobët të lëndëve ushqyese, por edhe efektet e një gjendjeje kronike mikro-inflamatore në pacientët me SRK (183-184). Studimet kanë treguar se shënuesit e rritur inflamatorë shoqërohen me shkallë më të lartë të goditjes (185-186).

Inflamacioni kronik mund të shpjegojë lidhjen e vërejtur midis kequshqyerjes dhe stroke. Ulja e albuminës në serum mendohet të jetë tregues i ndonjë faktori tjetër që ndikon në procesin ateriosklerotik (187-176-177). Efekti i përqendrimit të albuminës në funksionin e trombociteve, viskozitetin e gjakut, transportin e acideve yndyrore të lira dhe nivelet e antioksidantëve janë marrë gjithashtu në konsideratë (186-176).

6.11 Nivelet e CRP

Pacientet me ESRD kanë një inflamacion kronik dhe sic është e dokumentuar nga studime të ndryshme inflamacioni kontribuon në zhvillimin e ateriosklerozës.

Në Rotterdam Scan Study, subjektet me nivele të rritura të CRP kishin një frekuencë më të lartë të infarkteve lakunare sesa popullata e përgjithshme [188].

Studimi LIMIT tregoi se krahasuar me kuartilin e poshtëm, subjektet me CRP në kuartilin e sipërm ishin në rrezik të shtuar për stroke ishemike të përsëritur, duke nënkuptuar se CRP parashikon shfaqjen e ngjarjeve të mëdha vaskulare [189].

Megjithatë, këto studime janë kryer në pacientë me funksion normal të veshkave. Është raportuar se pacientët me HD shfaqin një shkallë më të lartë të infarkteve të heshtura cerebrale, e cila reflektohet nga CRP e rritur [190]. Nga ana tjetër, një studim tjetër i Sozio et al mbi markuesit inflamatorë tek pacientet që fillonin dializen, nuk gjeti asnjë lidhje midis nivelit të CRP dhe rrezikut të ngjarjeve cerebrovaskulare në pacientët me HD [191].

VII. Qëllimi i Studimit

- Identifikimi I faktoreve te riskut per AVC ne popullaten tone te hemodializes
- Percaktimi I prevalences dhe mortalitetit per AVC ne kete popullate dialize

VIII. METODOLOGJIA:

- Tipi i studimit:

KY ESHTË NJË STUDIM RETROSPEKTIV KUALITATIV DESKRIPTIV

- Vendi I studimit:

Ky eshte nje studim I kryer ne 5 qendra Hemodialize te Spitalit Amerikan, Tirane, Durres ,Fier dhe qendrat Diavita ne Vlore, Shkoder , Lezhe , Elbasan ,Korce dhe me nje total pacientesh kronik te trajtuar ne vite prej 1732 paciente.

Hemodializa e spitalit Amerikan ka startuar ne nentor te vitit 2008 me nje qender fillestare dhe me pas nder vite jane hapur qendrat e tjera te dializes.

A.H. Tirana 1 nentor 2008

A.H. Tirana2 filloi ne Mars 2015

A.H. Tirana 3 filloi ne shkurt te 2017

A.H. Durres filloi ne prill 2010

A.H. Fier filloi ne tetor 2010.

Qendrat DIAVITA Shkoder, Lezhe, Elbasan, Vlore, Korce maj-shtator 2017.

Numri I pacienteve ne qendra ka ardhur gjithmone ne rritje dhe ka patur gjithashtu largime te pacienteve ne qendra te tjera te dializes ne shqiperi por dhe nje numer te konsiderueshem ne vende te tjera te Europes sidomos ne vitet 2016-2018.

TABELA E KONTROLLIT

nr	emer	seksi	<55	>55	hepatit	koha ne dialize
1	adrian hoxha		m	51		C X/11/2008
2	adrion topalli		M	49		NEG X/11/2008
3	albert isufi M		37		B	X/11/2008
4	aldo koci M		34		NEG	X/11/2008
5	dafina hoxha		f	43		c X/11/2008
6	dashnor beshaj		M	52		NEG X/11/2008
8	edlira kamberi		F	38		NEG X/11/2008
9	edlira kule F		45		NEG	X/11/2008
10	elida marku		F	39		C X/11/2008
11	erma zagorcani		F	31		NEG X/11/2008
12	ferit kaca M		28		C	X/11/2008
13	gjyle murati		F		70	C X/11/2008
14	isuf ferko M			75	NEG	X/11/2008
15	gjyle shabani		F		56	NEG X/11/2008
16	lavdie mara		F	40		B C X/11/2008
17	marsela gozhina		F	39		C X/11/2008
18	muhamet doraci		M		78	NEG X/11/2008
19	naim gjokaM			58	C	X/11/2008
20	nikoll stojani		M		70	NEG X/11/2008
21	saimir haveri		M	54		NEG X/11/2008
22	sejdie neziri		F	44		NEG X/11/2008
23	shkelqim shehu		M		58	NEG X/11/2008
24	shpetim pershaku		M		56	NEG X/11/2008
25	skender mesi		M		60	NEG X/11/2008
26	spiro vula M			65	NEG	X/11/2008
27	tixhe duraku		F		57	NEG X/11/2008
28	olimpion decja		M	29		B C X/11/2008
29	valbona kamberi		F	30		B X/11/2008
30	ylli velisula		M	36		NEG X/11/2008
31	marie gjinaj		F		60	NEG 01/12/2008
32	naxhi kurti M			61	NEG	01/12/2008
33	vashe hyseni		F		62	NEG 01/12/2008
34	agim hoxhallari		M		64	NEG 28/1/2019
35	fejzi gropa M			80	NEG	X/1/2009
36	lumturi demiri		F			NEG X/1/2009
37	gazmend mema		M		62	C X/2/2009
38	ismet kuteli		M		65	C X/2/2009
39	kudrete rexhepi		F		59	C X/2/2009
40	hazbi hoxha		M		58	NEG 21/4/2009
41	kujtim garami		M	53		C X/4/2009
42	enilda mejdani		F	37		NEG X/4/2009
43	isuf xhimaku		M	33		NEG X/4/2009
44	nazmie ndregjoni		F		63	NEG X/6/2009
45	nexhmi stafa		M	54		NEG X/4/2009
46	flutura dashi		F	43		NEG X/4/2009
47	syhyla rrjepaj		F		73	NEG X/4/2009
48	behare cakoni		F		60	NEG 08/01/2010
49	islam leka M		53		C	01/03/2010
49	nazife halili		F	43		NEG 01/05/2010
50	qendro kora		M		63	B 01/03/2010
51	ilir caushi M		52		C	01/05/2010
52	sadete bojaF			59	C	01/05/2010
53	genci feka M		51		NEG	01/05/2010
54	kamber sheshi		M	52		B 01/06/2010
55	sheqere gega		F	37		NEG 01/07/2010
56	lirie tola F			58	NEG	01/10/2010
57	alije kapllani		F		98	C 01/05/2010
58	edmond shima		M		56	C 01/05/2010
59	ramazan rama		M		56	C 01/05/2010

60	leme bicaku	F		67	NEG	01/07/2010
61	astrit habibi	M		59	NEG	01/06/2010
62	entela aliu	F	41		NEG	01/07/2011
63	petrit ismaili	M		64	C	01/07/2011
64	lulash prendi	M		59	C	01/05/2011
65	natasha haxhihseni	F		60	NEG	01/06/2011
66	muharrem dume	M		56	NEG	01/05/2011
67	majlinda hunci	F	33		C	01/05/2011
68	ndrec ndreca	M		56	NEG	01/03/2011
69	stavro ismaili	M	48		NEG	01/03/2011
70	zare zhgjuni	F			NEG	Jan-11

TABELA E PACIENTEVE Grupi ne studim

nr rendor	emer	seksi	<55 vjec>	55 vjec	hepatitet	koha ne HD
1	S.G	f	45		negativ	7/5/20115
2	A.B	m		75	negativ	18/3/2015
3	L.A	m	47		negativ	2/1/2012016
4	E.R	f	47		negativ	08/04/2015
5	K.D	f		56	C	24/9/2016
6	F.R	m		62	negativ	03/12/2015
7	B.K.	m	40		C	x/6/2008
8	E.D	m	36		C	01/11/2008
9	R.B.	f		58	negativ	01/11/2008
10	N.H	m	54		c	01/11/2008
11	H.N.	f		72	negativ	x/8/2018
12	Z.M.	f		76	negativ	01/08/2012
13	V.S.	f		62	negativ	01/07/2012
14	M.H	f		56	C	x/x/2009
15	D.B.	f	53		negativ	X/8/2007
16	V.R.	f	52		C	x/x/2009
17	A.H.	m		58	negativ	x/x/2009
18	Q.B.	m		62	negativ	31/7/2009
19	I.D.	m		56	negativ	01/03/2010
20	F.D	m		62	negativ	01/04/2010
21	F.B.	m	51		C	01/06/2010
22	A.V.	m	46		negativ	01/11/2010
23	S.TH.	m		73	negativ	01/09/2011
24	SH.K.	f		61	negativ	x/x/2011
25	Q.Q.	m		62	C	01/02/2012
26	S.M.	m		62	negativ	23/06/2012
27	D.P.	f		74	negativ	01/07/2014
28	P.B.	m		78	negativ	01/04/2014
29	H.A.	f		66	negativ	01/02/2015
30	I.H.	m	51		negativ	01/01/2016
31	G.K.	m	37		negativ	01/04/2016
32	K.T	m		67		01/08/2016
33	V.M.	f		75	negativ	01/07/2016
34	Z.E	m		58	negativ	21/2/2017

35	J.D.	f		67		18/1/2017
36	A.M.	m	23		negativ	01/10/2011
37	V.K.	f		>55	negativ	10/12/2012
38	K.K.	m		80	negativ	29/06/2013
39	G.K.	f	25		negativ	12/03/2012
40	H.B.	f		55	C	09/11/2010
41	F.L.	f	44		negativ	19/07/2014
42	F.A.	f		64	negativ	08/04/2014
43	M.P.	f		70	negativ	25/4/2017
44	N.M.	m	25		c	14/02/2012
45	F.K.	f	51		negativ	29/05/2012
46	K.N.	m			negativ	30/04/2010
47	Z.B.	F	38		B	10/06/2015
48	M.H.	m		63	C	01/03/2012
49	A.A.	m		57	negativ	22/02/2012
50	N.TH.	f		71	negativ	10/02/2016
51	B.K.	m		59	c	x/11/2008
52	A.M.	m		64	negativ	X/1/2009
53	L.T	f	52		negativ	02/11/2010
54	V.GJ.	f	42		negativ	29/3/2011
55	E.L.	F		60	negativ	X/X/1999
56	J.P.	f		61	c	30/02/2012
57	L.H.	m		69	negativ	24/5/2013
58	A.O.	m		58	negativ	29/05/2014
59	Q.C.	m		76	negativ	24/05/2014
60	Q.H.	f		63	negativ	26/03/2015
61	H.SH.	f		59	B	15/06/2015
62	H.D.	m		60	negativ	01/02/2016
63	F.A.	f		64	negativ	09/05/2016
64	S.L.	m		56	B	14/05/2016
65	F.S.	m	52		c	29/10/2016
66	D.RR.	f	49		negativ	16/02/2018
67	I.SH.	m		60	negativ	18/06/2018
68	F.Q.	m		71	negativ	10/09/2016
69	SH.C.	M		68	B	22/06/2019
70	XH.B.	f	50		negativ	01/07/2011

Kontrata me fondin per ekzaminimet

Kontrata për financimin e paketave të shërbimit në institucionet shëndetësore jopublike për vitin 2019

Realizimi i seancave të dializës:

- a) Qendra e dializës duhet të trajtojë të sëmurët vetëm në dy dhe jo tre turne.
- b) Të sëmurët duhet domosdoshmërit të bëjnë dializë 3 herë në javë.
- c) Kohëzgjatja e seancës së dializës të mos jetë nën 4 orë.
- d) Trajtimin e të sëmurëve të bëhet konform normave dhe standardeve të linjave guide europiane.

Për ndjekjen kronike të të sëmurëve që trajtohen me dializë do të kryhen në mënyrë periodike ekzaminimet konform linjave guid europiane, si më poshtë:

a. Egzaminimet që kryhen çdo muaj:

- Azotemi, kreatinemi para dhe pas seancës së HD
- Kalemia para dhe pas seancës së HD
- Natremia, kalcemia, fosforemia
- ALT
- Glicemia
- Proteina totale, albuminemia
- Gjaku komplet
- Bikarbonati venoz

Çdo muaj do të llogaritet KTV dhe URR-ja, të cilat i referohen Ministrisë së Shëndetësisë.

b. Egzaminimet që kryhen çdo 3 muaj

- HBsAg, HbsAb, Anti HCV
- Sidreremia, kapaciteti lidhës i hekurit, ferritina
- Acidi urik
- CRP
- Në pacientët diabetikë HbA1c

c. Egzaminimet që kryhen çdo 6 muaj

- PTH
- HIV
- Telekardiograma

d. Egzaminimet që kryhen një herë në vit

- Për pacientët me teste virusale pozitive me metodën MEIA HBsAg, HbsAb, Anti HCV
- Kur është e nevojshme grafi të kockave (dorë, kokë, klavícula)
- Ekokardiografi
- Eko abdominale
- Niveli i vitaminës D25 (OH)

15/41

- Popullata ne studim: Jane perfshire pacientet me hemodialize kronike te trajtuar ne qendrat e mesiperpermenndura te dializes .
- Kriteret e perzgjedhjes: paciente qe pas konsultes me mjekun Neurolog eshte vendosur diagnoza per AVC (klinike –CT ose RM sipas mundesise se qendres ku ka ndodhur event) jane perjashtuar pacientet me etiologji akute (IRA ne dialize per shkaqe te ndryshme).
- Mbledhja e te dhenave:

Te gjithë pacientet e qendrave te mesiperme te dializes ndiqen rregullisht sipas nje protokolli te caktuar nga paketa baze e rimbursimit te ministrise se shendetsise dhe dosjet e tyre kontrollohen rregullisht cdo muaj, 6-mujor dhe vjetore nga Fondi i Rimbursimit ne menyre qe ekzaminimet e paketes, numri I seancave te deklaruar te jene te perputhshme dhe kriteret e cilesise te jene brenda standarteve te vendosura. Te gjitha te dhenat e ekzaminimeve te paketes se rimbursimit por dhe te ekzaminimeve te kryera prane spitalit Amerikan jane te kompjuterizuara. Cdo pacient eshte i identifikueshem nepermjet nje kodi dhe ka dosjen e vete mjeksore ne sistem. Sistemi kompjuterik ka ardhur ne perfeksionim nder vite per te identifikuar me shpejt problematikat e pacienteve por dhe per tu vendosur ne linje ne kohe reale me mjeke te ndryshem (imazhet radiologjike, konsulta te pacienteve, ekzaminime biokimike)

IX. Analiza Statistikore

Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u eksportuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20.0, program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.

Procedurat dhe teknikat statistikore të aplikuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen me hollësi më poshtë:

Për të gjitha variablet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike* dhe *ordinale*), u llogaritën numrat absolute dhe përqindjet përkatëse.

Për të gjitha variable *numerike*, kur të dhënat që I nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike* \pm *deviacionet standarte* përkatëse.

Diferencat mes grupeve për variable diskretë, të dhënat *joparametrike*, u kryen me anë të testit Hi-katror.

Diferencat mes grupeve për variable diskretë, të dhënat *sasiore*, u kryen me anë të testit “t” të studentit

Lidhjet rastësore mes variableve u analizuan përmes teknikës së regresionit logjistik binar. Për çdo variabël u llogarit raporti I gjasava (OD) dhe intervali I besimit 95% (CI95%)

Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit bar-diagramë, box-plot, etj.

U konsideruan sinjifikante vlerat e $p \leq 0.05$

Variablet e përfshirë në analizë:

Mosha në vite-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasiore I vazhdueshëm

Grup-mosha –në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (≤ 55 vjeç / > 55 vjeç)

Gjinia- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable binar (meshkuj/femra)

Vdekjet- në analizën e të dhënave u konsiderua si njëvariabël binar (po vs jo);

Niveli i hemoglobines-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël sasiore i vazhdueshëm;

Niveli I azotemise –në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior i vazhdueshëm;

Niveli I creatinemise-në analizën e të dhënave u konsiderua si njëvariabël sasior I vazhdueshëm;

URR-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

KTV-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Niveli I kolesterolit-nëanalizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Nivekli I vit D-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Niveli i PTH-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Niveli I albumines-në analizëne të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Niveli I proteines-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

HbA1c – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Calçiumi – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Ca⁺⁺I jonizuar – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Fosfori – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior I vazhdueshëm;

Kalemia – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variable sasior i vazhdueshëm;

UF – në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël sasior I vazhdueshëm;

Trajtimi i HTA- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabel cilësor, me kategoritë:

- 0 pa mjekim
- 1 nje medikament
- 2 dy medikamente
- 3 tre medikamente
- 4 kater medikamente

Anticoagulantet e perdorur- në analizën e të dhënave u konsideruan si një variabël binar (heparinë vs clexan);

HTA- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);

Hepatitet virale- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);

Aksesi vascular –në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (FAV vs CVC);

Ritmi kardiak-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (FA vs ritem sinusal);

AVC- në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (po vs jo);

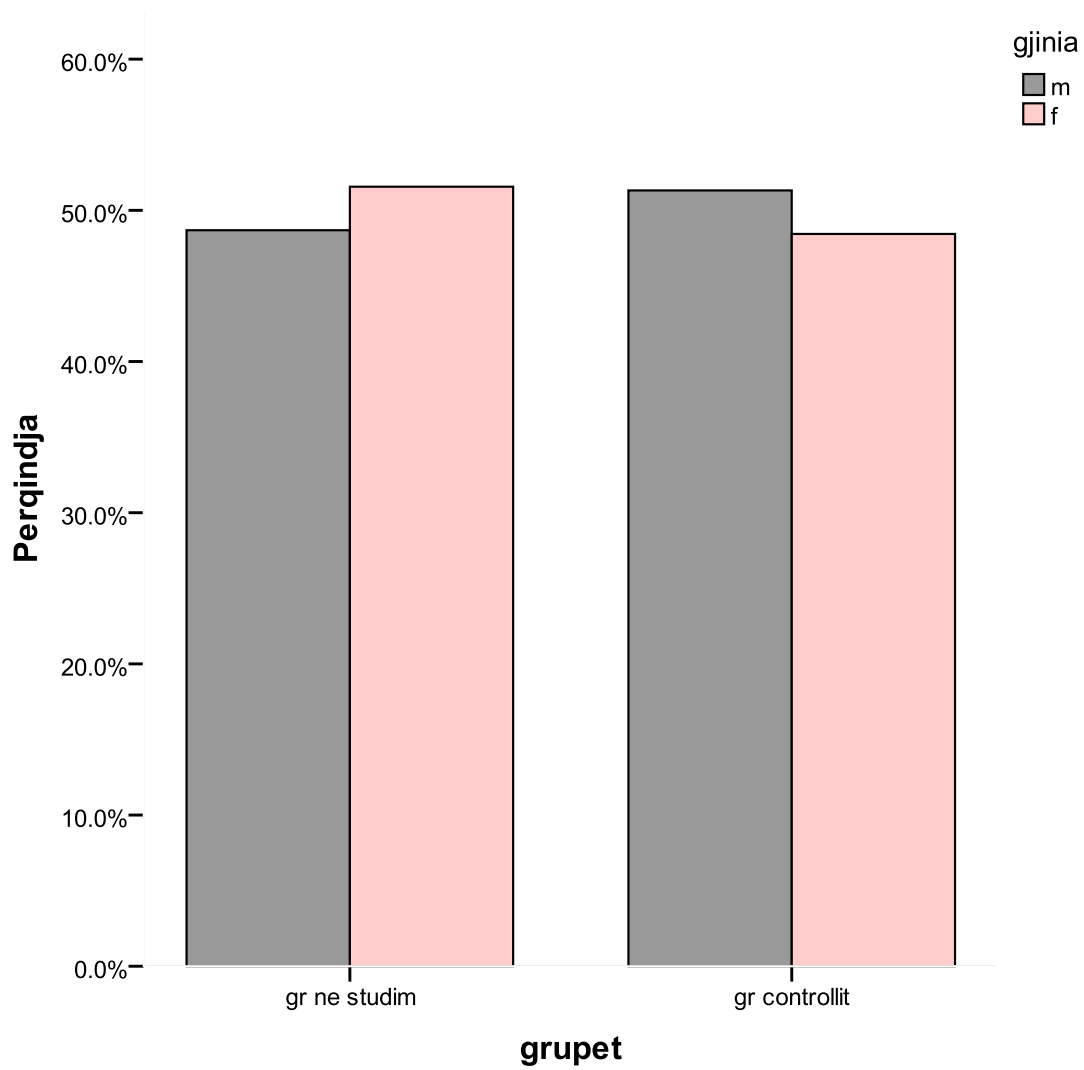
Lloji i AVC-se-në analizën e të dhënave u konsiderua si një variabël binar (ischemik vs hemorragjik);

X. Rezultatet

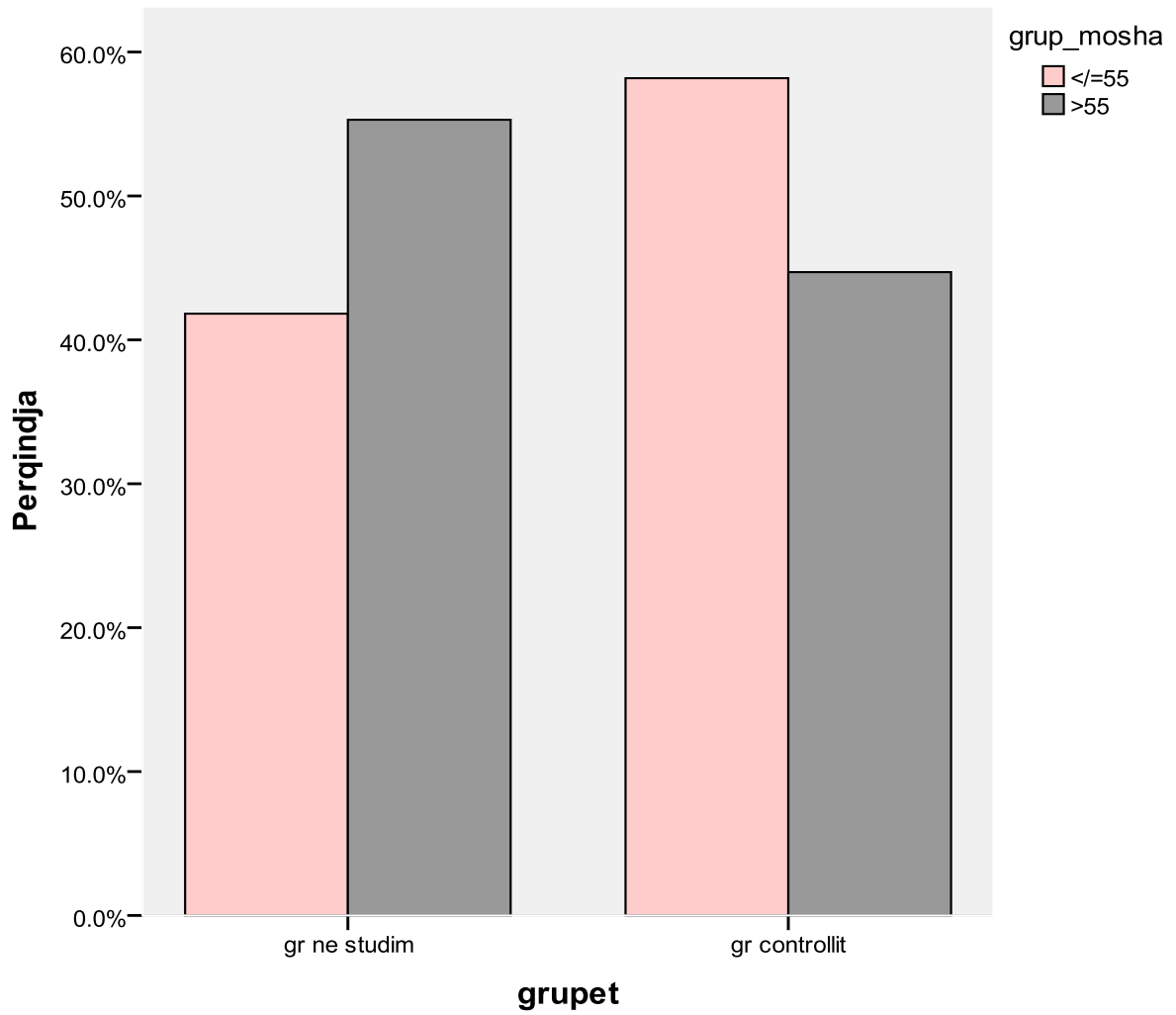
Te dhena demografike		grupet		Total	Vlera p*
		gr studim	gr kontrollit		
gjinia	m	37 52.90%	39 55.70%	76 54.30%	0.433
	f	33 47.10%	31 44.30%	64 45.70%	
grup_mosha	<=55	23 32.90%	32 45.70%	55 39.30%	0.083
	>55	47 67.10%	38 54.30%	85 60.70%	

*Hi-katror

Nuk ka ndryshim statistikiisht te rendesishem mes gr ne studim dhe atij te kontrollit, lidhur me gjinine (p=0.433) dhe me grup-moshen (p=0.083).



Grafiku 1. Paraqitja e rasteve sipas gjinise (%)

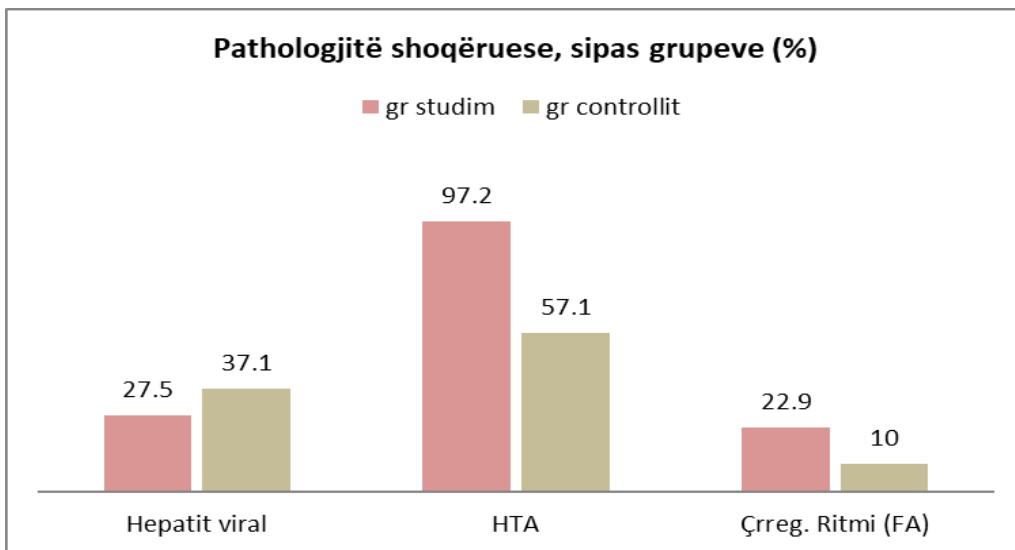


Grafiku 2. Paraqitja e rasteve sipas grup-moshes (%)

Pathologji shoqeruese		Grupet		Total	Vlera p*
		Gr studim	Gr kontrollit		
Hepatit	poz	18 (27.5)	26 (37.1)	44 (31.4)	0.101
	neg	52 (74.3)	44 (62.9)	96 (68.6)	
Çrregullim ritmi	FA	16 (22.9)	7 (10.0)	23 (16.4)	0.033
	Ritem sinusal	54 (77.1)	63 (90.0)	117 (83.6)	
HTA	po	68 (97.2)	40 (57.1)	107 (72.4)	<0.001
	jo	2 (2.8)	30 (42.9)	33 (27.6)	

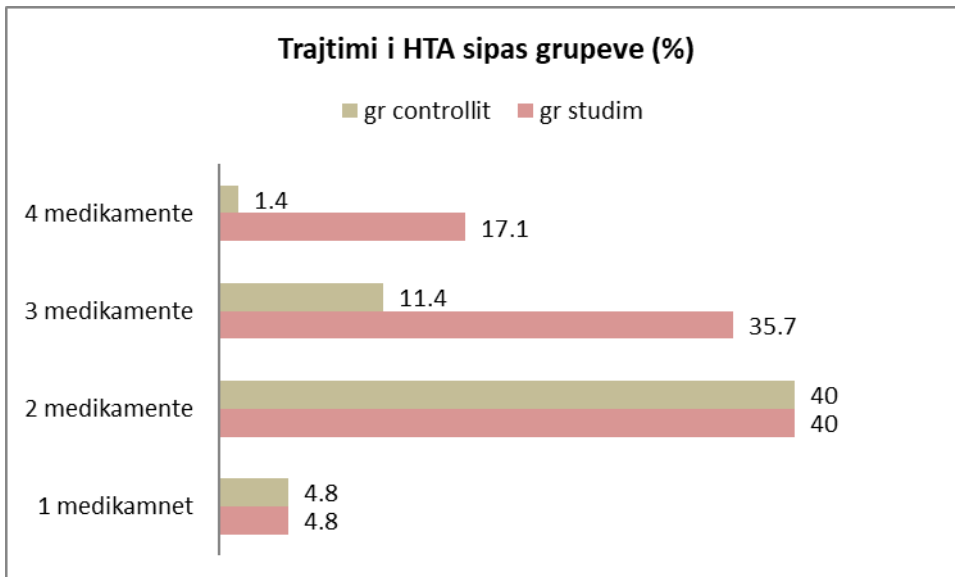
*Hi-katror

Shihet se ka nje ndryshim statistikiqst te rëndesishme mes gr ne studim dhe gr te kontrollit lidhur me ritmin ($p=0.033$) dhe me pranine e HTA ($p<0.001$), nderkohe qe nuk ka diference sinjifikante mes grupeve lidhur pranine e hepatiteve ($p=0.101$).



Grafiku 3. Sipas patologjive shoqeruese

HTA/ mjekimi	Grupet		Total n=140 (%)
	Gr Studim n=70 (%)	Gr controllit n=70 (%)	
pa mjekim	2 (2.8)	30 (42.9)	33 (27.6)
Vetem nje medikament	3 (4.8)	3 (4.8)	6 (8.57)
Dy medikamente	28 (40.0)	28 (40.0)	56 (80.0)
Tre medikamente	25 (35.7)	8 (11.4)	33 (23.6)
Kater medikamente	12 (17.1)	1 (1.4)	13 (9.3)

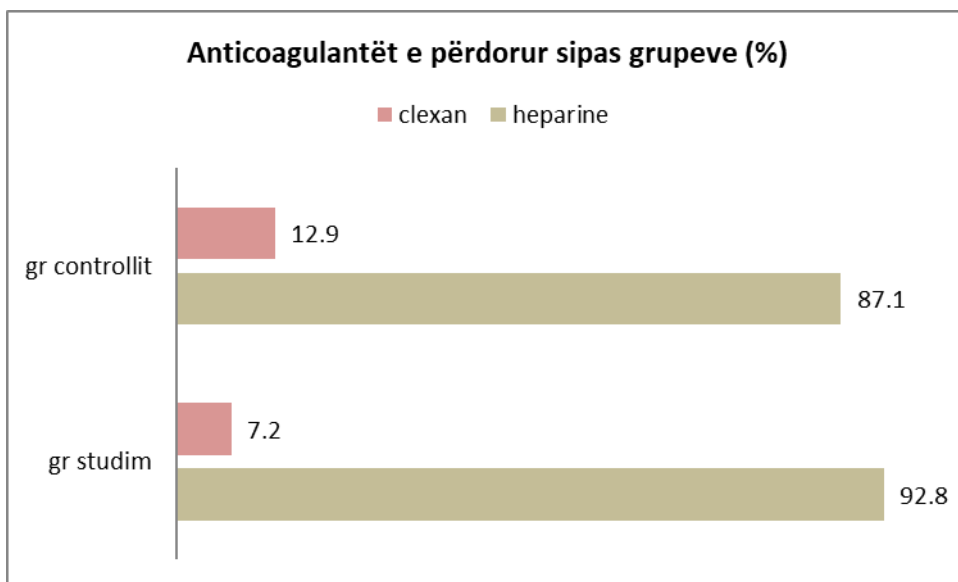


Grafiku 4. Trajtimi I HTA sipas nr te medikamenteve

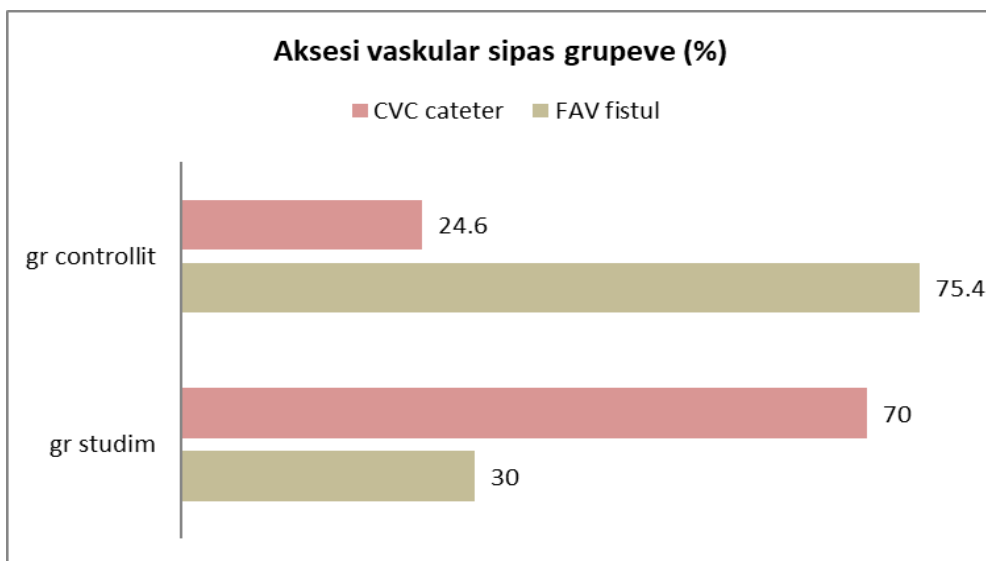
Variablet		grupet		Total	Vlera p*
		gr studim	gr kontrollit		
<i>antikoag</i>	heparine	64 (92.8)	61 (87.1)	125 (89.9)	0.207
	clexan	5 (7.2)	9 (12.9)	14 (10.1)	
<i>Akses vascular</i>	FAV fistul	21 (30.0)	52 (75.4)	73 (52.5)	<0.001
	CVC cateter	49 (70.0)	17 (24.6)	66 (47.5)	

*Hi-katror

Po ashtu nuk gjendet diference statistikisht e rëndesishme mes grupeve lidhur me përdorimin e antikoagulantëve ($p=0.207$), ndërkohë që ka një diferencë të rëndesishme mes grupeve lidhur me aksesin vaskular ($p<0.001$), kurse në grupin e studimit dominojnë rastet me CVC, kateter (70.0%).



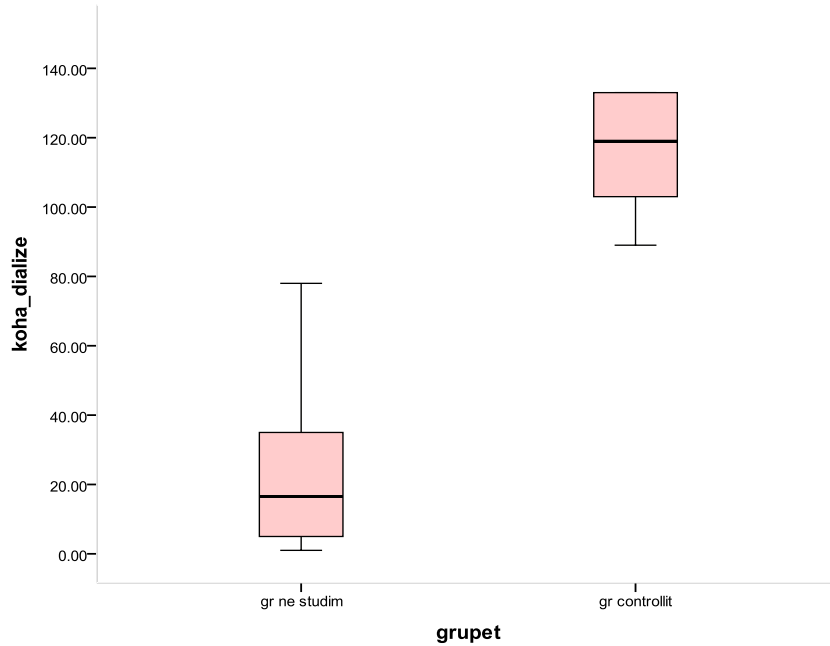
Grafiku 5. Ndarja sipas antikoagulantëve të përdorur gjatë seances së dializes



Grafiku 6. Ndarja sipas llojit te aksesit vaskular

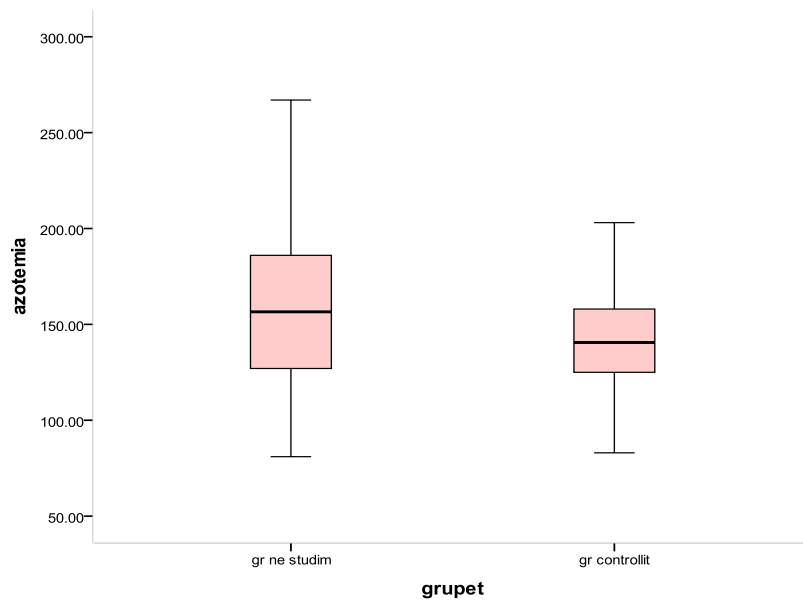
Variablet	Grupet		Vlera p
	gr studim	gr controllit	
mosha	57.57+12.44	53.32+13.49	0.057
Koha ne dialize	27.20+31.07	116.34+20.38	<0.001
azot	159.66+44.29	140.65+27.45	0.003
creat	9.14+2.27	10.49+2.23	0.001
URR	64.78+10.39	67.93+7.48	0.042
KTV	1.49+0.37	1.50+0.25	0.852
calcium	8.52+0.74	8.74+0.75	0.081
Ca I jonizuar	1.15+0.15	1.22+0.12	0.004
fosfor	5.34+1.93	5.69+1.57	0.235
kalemi	6.01+0.99	5.93+0.67	0.582
UF	3.29+0.80	3.50+0.57	0.076
HbA1C	6.03+1.33	5.38+0.89	0.016
cholesterol	201.75+62.61	164.75+35.20	<0.001
HgB	9.32+1.75	10.99+1.63	<0.001
vitD	16.26+7.75	26.82+16.41	0.01
PTH	625.50+815.14	765.11+554.30	0.241
albumine	3.69+0.62	4.15+0.43	<0.001
proteine	6.43+0.71	7.14+0.60	<0.001

*testi I Studentit



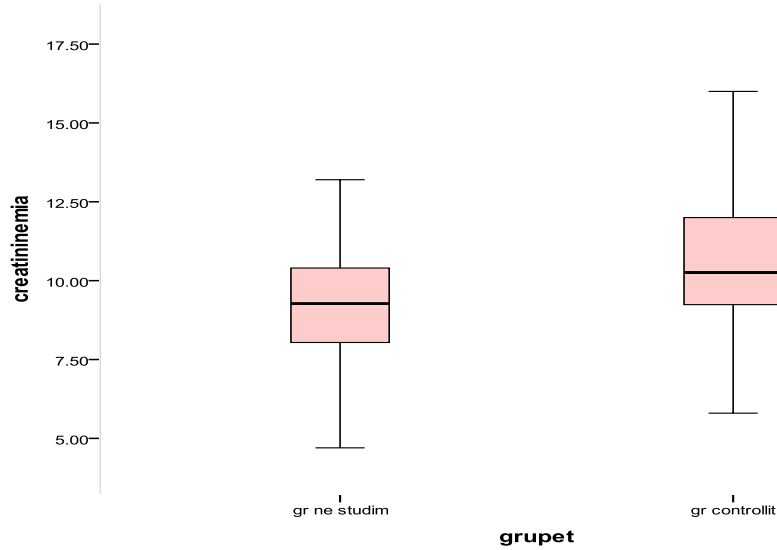
Grafiku 7. Koha mesatare ne dialize, sipas grupeve

Koha mesatare ne dialize ishte 27.20 +31.07 tek grupi I stroke dhe 116.34+20.38 tek grupi I kontrollit me nje vlere te $p < 0.001$.



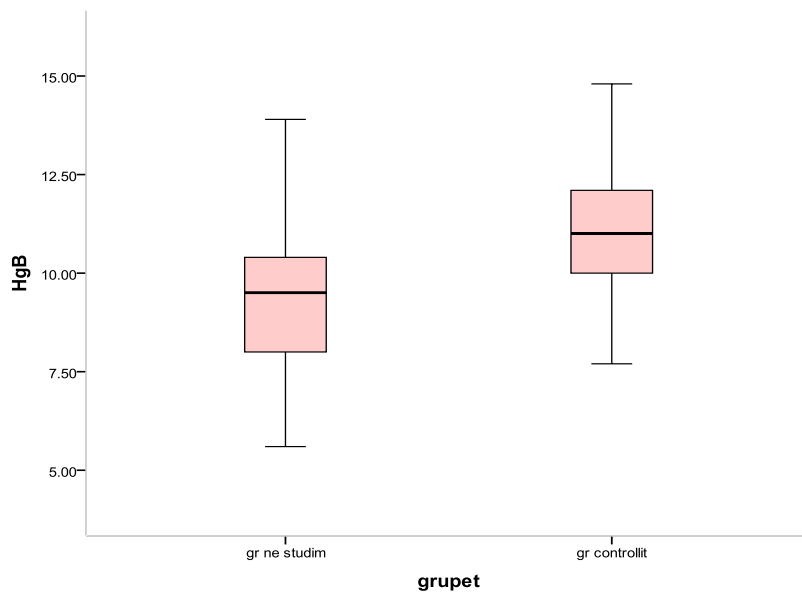
Grafiku 8 .Vlera mesatare e azotemise, sipas grupeve

Vlerat e azotemise ishin 159.66 +44.29 tek grupi I stroke dhe ne vlerat 140.65+27.45 tek grupi i kontrollit, me nje vlere te $p 0.003$.



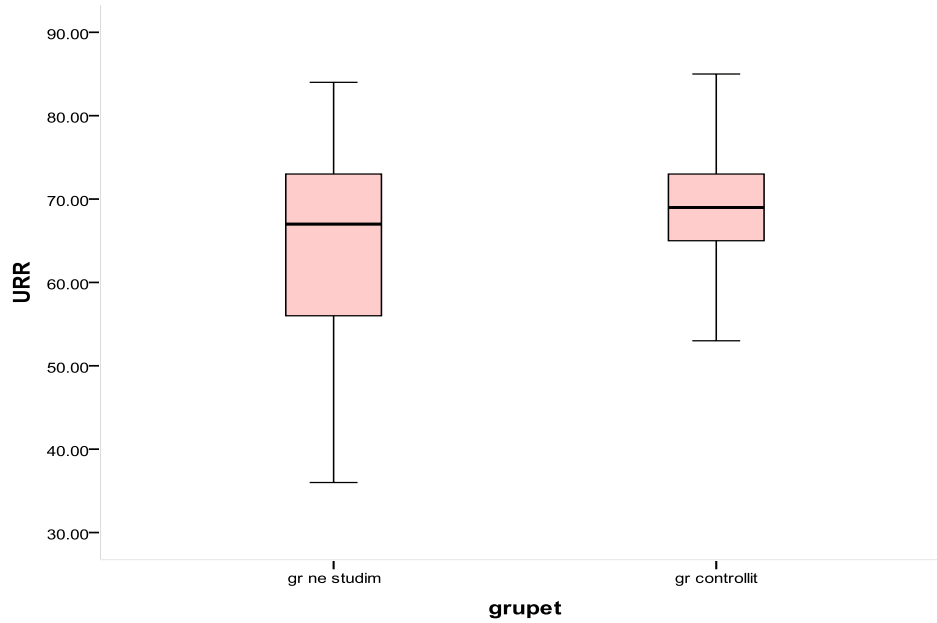
Grafiku 9 .Vlera mesatare e creatinemise, sipas grupeve

Vlerat mesatare te creatinemise ishin $9.14 + 2.27$ tek grupi I stroke dhe $10.49 + 2.23$ tek grupi I kontrollit me nje vlere te $p < 0.001$.



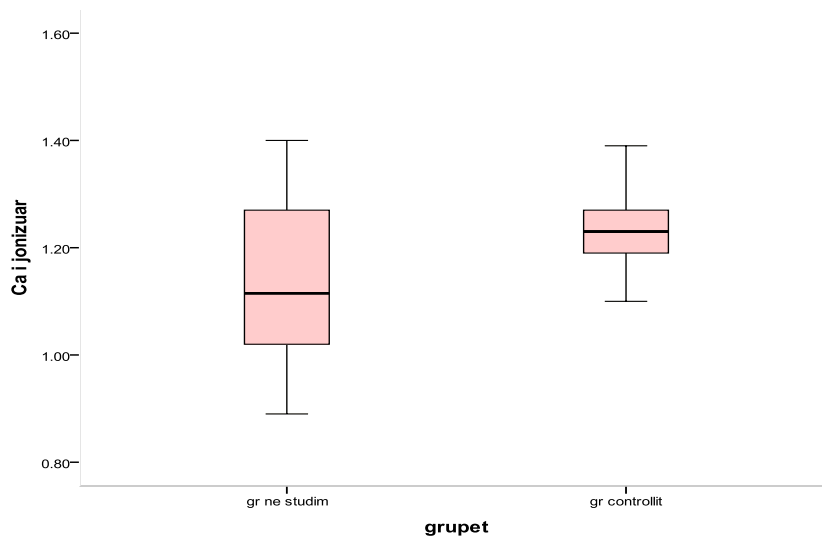
Grafiku 10 .Vlera mesatare e hemoglobines, sipas grupeve

Vlerat e Hgb ishin $9.32 + 1.75$ tek grupi I stroke dhe $10.99 + 1.63$ tek grupi I kontrollit me nje vlere te $p < 0.001$.



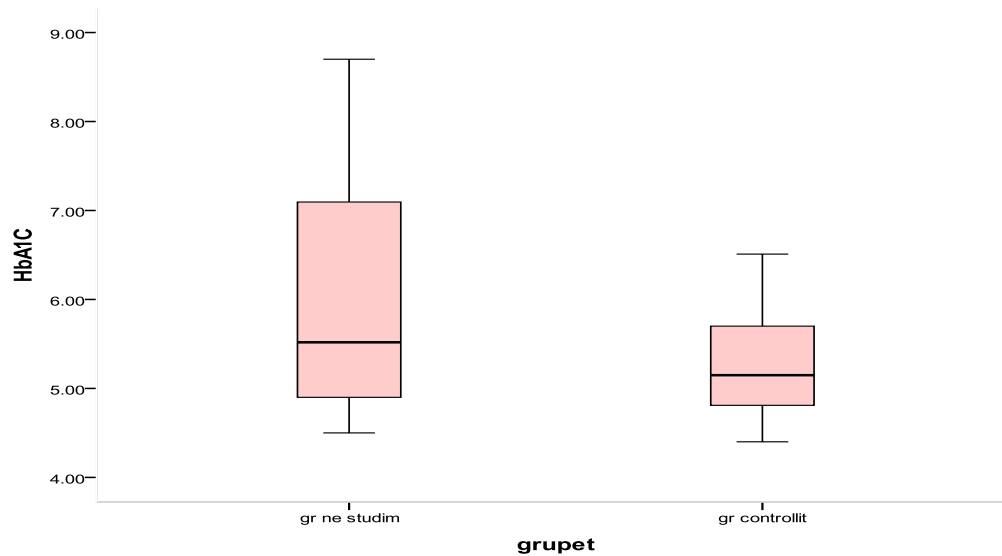
Grafiku 11 .Vlera mesatare e URR, sipas grupeve

URR ishte $64.78+10.39$ tek grupi ne studim dhe ne vlerat $67.93+7.48$ tek grupi I kontrollit me nje vlere te $p 0.042$.



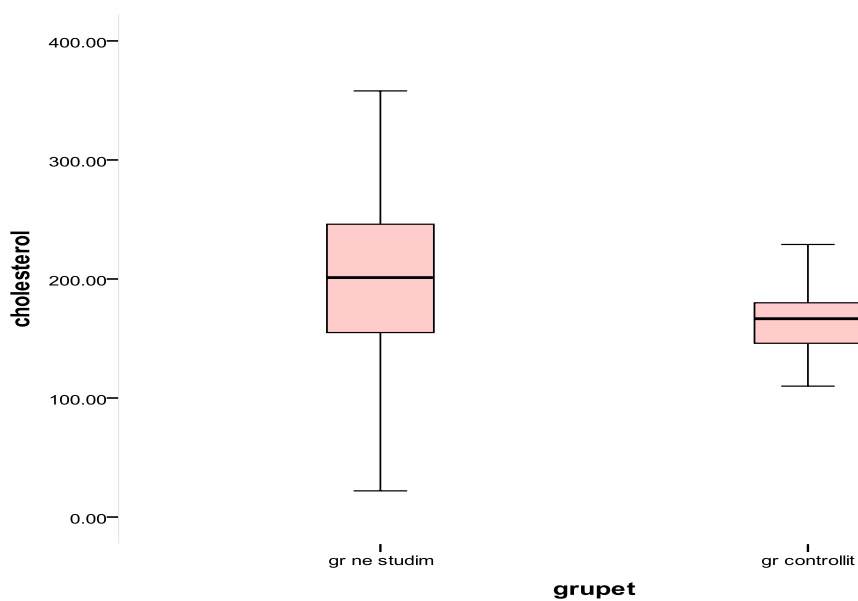
Grafiku 12 .Vlera mesatare e Ca^{++} te jonizuar, sipas grupeve

Ca I jonizuar ishte $1.15 +0.15$ ne grupin e stroke dhe $1.22+0.12$ ne grupin e kontrollit me nje vlere te $p 0.004$.



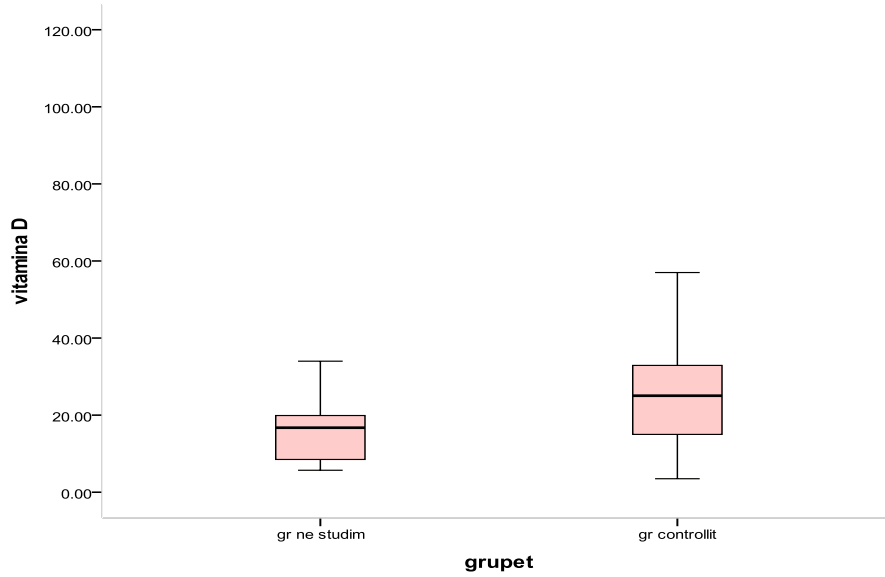
Grafiku 13 .Vlera mesatare e HbA1c, sipas grupeve

HbA1C ne grupin e stroke ishte $6.03+1.33$ dhe $5.38+0.89$ ne grupin e kontrollit dhe p rezultoi 0.016.



Grafiku 14 .Vlera mesatare e kolesterolit, sipas grupeve

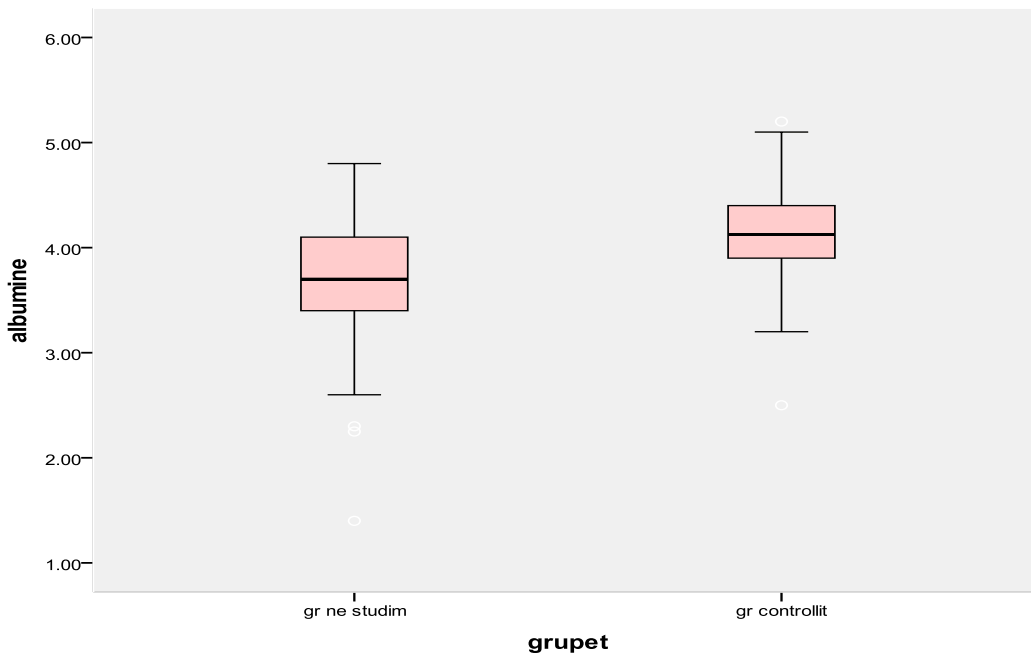
Vlerat e kolesterolit ishin $201.75+62.61$ ne grupin e stroke dhe $164.75+35.20$ ne grupin e kontrollit, $p<0.001$.



Grafiku 15 .Vlera mesatare e vitamines D, sipas grupeve

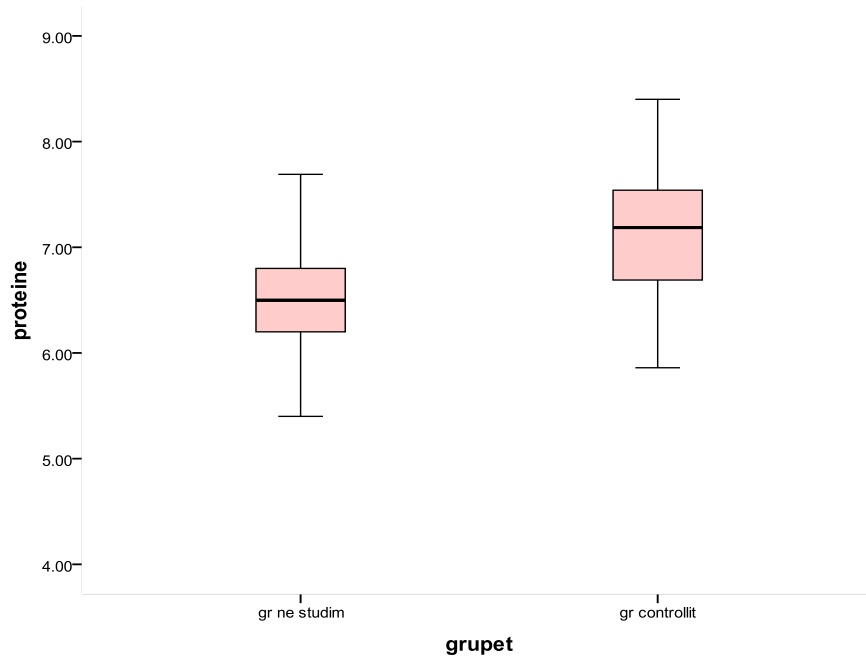
Pamvaresisht se duket sikur ka nje luhatje te vlerave te Vit D ne analizen e kryer

P rezultoi 0.01 dhe kjo diference u cilesua e parendesishme statistikisht.



Grafiku 16 .Vlera mesatare e albumines, sipas grupeve

Sic shihet dhe nga grafiku 16, vlera e albumines ishte nje faktor I rendesishem per AVC. Ato ishin ne vlerat 3.69 ± 0.62 ne grupin e stroke dhe ne vlerat 4.15 ± 0.43 ne grupin e kontrollit , $p < 0.001$, cka perben nje ndryshim statistikisht te rendesishem.



Grafiku 17 .Vlera mesatare e proteines, sipas grupeve

Vlerat e proteines ishin 6.43 ± 0.71 ne grupin e stroke dhe 7.14 ± 0.60 ne grupin e kontrollit , me $p < 0.001$

Grupi në studim

74.3% kane bere AVC ischemic dhe 25.7% kane bere AVC hemorragjik

Gjinia	Lloji AVC		Total n=70 (%)
	Ischemic n=52 (%)*	Hemorra gjik n=18 (%)	
m	27 (51.9)	10 (55.6)	37 (52.9)
f	25 (48.1)	8 (44.4)	33 (47.1)

*perqindjet jane llogaritur ne kolona

Nuk ka diference ne gjini lidhur me llojin e AVC-se ($p=0.504$). Gjinia ne grupin tone ishte nje faktor i parendesishem per AVC.

Ne literature cilesohet se vlerat e uleta te fosforit mund te jene nje factor risk per AVC ischemic tek femrat, por jo tek meshkujt (Q-cohort study). Per kete analizuam lidhjen e llojit te AVC me nivelet e fosforit sipas gjinise dhe ne fakt rezulton se femrat me AVC ischemic kane nivelin mesatar te fosforit ($4.42+1.45$) sinjifikativisht ($p=0.048$) me te ulet sesa mesatarja e vlerave te fosforit tek femrat me AVC hemorragjik ($5.36+1.45$).

Gjinia	lloji AVC	Nr I rasteve	Mesatare e fosforit ne kohen e ndiodhjes se eventit	Vlera p
m	ischemic	27	$5.93+1.87$	0.152
	hemorragjik	10	$6.02+2.72$	
f	ischemic	25	$4.42+1.45$	0.048
	hemorragjik	8	$5.36+1.45$	

Analiza univariate mes AVC (po vs jo) dhe variableve: azotemi, URR, fosfor, HbA1C, HgB, albumine, akses vascular (Cateter vs FAV), HTA (po vs jo), ritmi (FA vs ritem sinusal), kolesterol.

Nga kjo analize (duke axhustuar per moshen) rezultoi se:

Per çdo ulje te albumines me 1gr, rriten 18 here gjasat per te bere AVC [OD=18.29; CI95%: 3.11-27.25],

Pacientet me kateter kane 9 here me shume gjasa se ata me FAV per te bere AVC [OD=9.7; CI95%: 6.72-14.67],

Pacientet me hipertonic kane 4 here me shume gjasa se ata me TA normal per te bere AVC [OD=4.0; CI95%: 1.98-6.28]

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	akses_vascular(1)	-2.277	.545	17.473	1	.000	6.103	1.535	10.298
	Constant	1.099	.365	9.052	1	.003	3.000		
Step 2 ^b	akses_vascular(1)	-2.155	.623	11.945	1	.001	.116	.034	.393
	HTA_cod(1)	-3.310	1.120	8.732	1	.003	5.37	2.004	7.328
	Constant	3.772	1.134	11.067	1	.001	43.451		
Step 3 ^c	albumine	2.906	.903	10.369	1	.001	18.288	3.118	27.251
	akses_vascular(1)	-2.279	.774	8.665	1	.003	.102	.022	.467
	HTA_cod(1)	-3.671	1.223	9.003	1	.003	4.00	1.981	6.280
	Constant	-7.675	3.551	4.671	1	.031	.000		

a. Variable(s) entered on step 1: akses_vascular.

b. Variable(s) entered on step 2: HTA_cod.

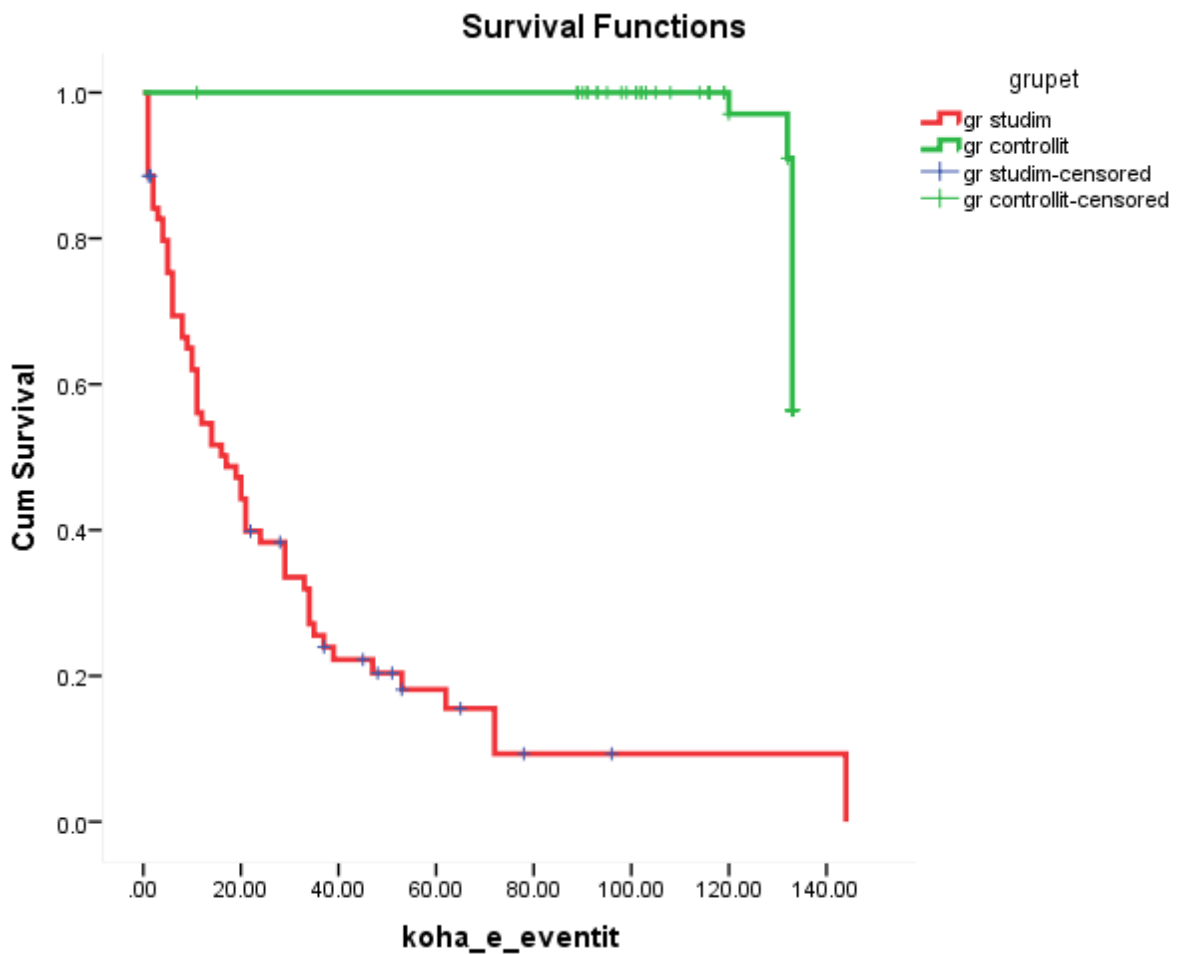
c. Variable(s) entered on step 3: albumine.

Mbijetesa

Vdekshmeria	Grupet		Total	Vlera p*
	Gr studim	Gr controllit		
vdekur	58 (82.9)	14 (20.0)	72 (51.4)	<0.001
gjalle	12 (17.1)	56 (80.0)	68 (48.6)	

Analiza e mbijeteses

gr studim	Total N	nr I vdekjeve	Koha mesatare ne dialize	CI95%		Koha mediane	CI95%	
gr studim	70	58 (82.85)	36.49	24.97	48.01	17.00	9.69	24.31
gr controllit	70	14 (20.00)	132.56	131.79	133.32	.	.	.
Totali	140	72 (51.43)	88.75	78.47	99.05	133.00	126.82	139.18



Grafiku 18. Mbijetesa e grupeve ne studim

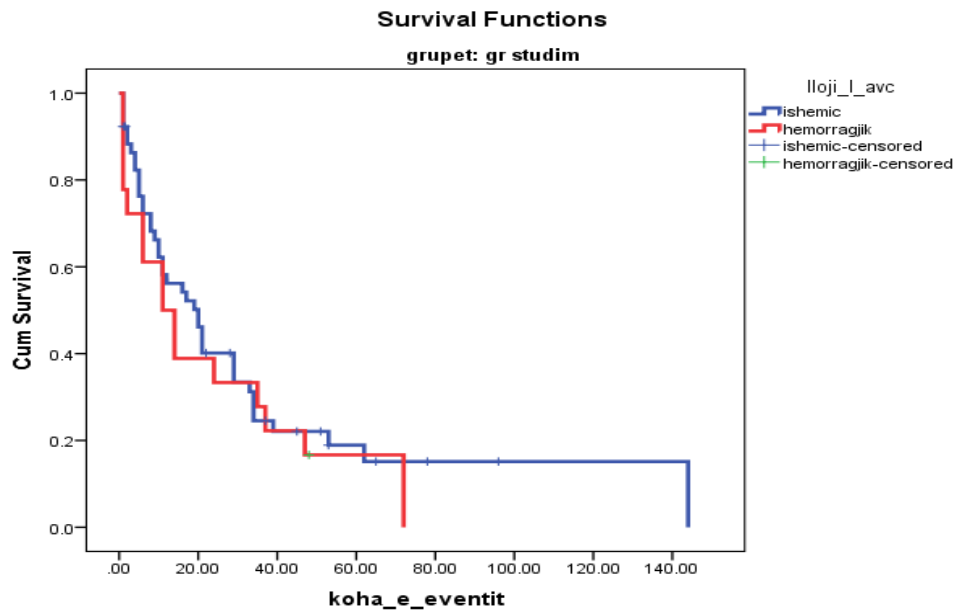
gr studim	Total N	nr I vdekjeve	Koha mesatare e eventit	CI95%		Koha mediane	CI95%	
ishemic	52	41 (78.85)	37.35	22.98	51.70	20.00	12.25	27.75
hemorragjik	18	17 (94.44)	23.72	11.68	35.77	11.00	2.68	19.32
Totali	70	58 (82.86)	32.44	21.68	43.19	17.00	7.95	26.05

Koha mesatare e eventit=koha nga fillimi i HD deri ne ndodhine “AVC”.

Overall Comparisons

grupet	Chi-Square	df	Sig.
gr studim Log Rank (Mantel-Cox)	.505	1	.477

Test of equality of survival distributions for the different levels of lloji_I_avc.



Grafiku 19. Mbijetesa ne grupin ne studim sipas llojit te eventit te ndodhur.

XI. DISKUTIMI

Stroke përfaqëson një grup çrregullimesh neurologjike të cilat ndeshen shpesh tek pacientet me sëmundje renale kronike. Pacientët nën trajtim me terapi renale zëvendësuese kanë risk 4-10-fish më të lartë për të bërë stroke.

Përkufizimi klasik e cilëson strokun si një deficit neurologjik nga një dëmtim akut fokal i sistemit nervor qendror me shkaqe vaskulare si infarkti cerebral, hemorragjia subaraknoidale etj duke u konsideruar kështu si një ndër sëmundjet me shkallë më të lartë vdekshmerie në botë.

Megjithatë perkufizimi klasik i strotut është më tepër një përkufizim klinik. Departamenti i Strotut i Shoqatës Amerikane të Zemrës ka bërë rishqyrtime të këtij koncepti për të gjetur një perkufizim të plotë, të saktë dhe të përditësuar në lidhje me strotun në shekullin e 21. Sipas këtyre rishqyrtimeve termi stroke duhet të përfshijë të gjitha situatat e mëposhtme: [1]

Definicioni i infarktut të SNQ: Konsiderohet vdekja e qelizave të trurit, medulës spinale apo retinës për shkak të ishemiës bazuar në:

1. patologji, të dhënave imazherike apo fakteve të tjera objektive të pranishme së një dëmtimi fokal cerebral, spinal ose retinal.
2. shenjave klinike të dëmtimit fokal ishemië të trurit, palcës apo retinës të cilat persistojnë >24 orë ose deri në vdekje pasi janë përjashtuar të gjitha shkaqet e tjera.

Definicioni i stroke ishemië: konsiderohet çdo episod me çrregullim neurologjik i shkaktuar nga infarkti i trurit, palcës apo retinës.

Përkufizimi i stroke ishemië duhet të jetë i kufizuar në isheminë fokale dhe të mos përfshijë isheminë globale.

Definicioni i hemorragjisë intracerebrale: Konsiderohet grumbullimi i gjakut në parenkimën cerebrale ose sistemin ventrikular i cili nuk shkaktohet nga trauma.

Përkufizimi i stroke të shkaktuar nga hemorragjia intracerebrale: Zhvillimi i shpejtë i shenjave klinike të mosfunksionimit neurologjik, që i atribuohet një koleksioni fokal të gjakut brenda parenkimes së trurit ose sistemit të ventrikulit, i cili nuk është shkaktuar nga trauma. (1)

Për shkak të moshës së rritur të popullatës në hemodializë dhe komorbiditeteve, shkalla e vdekshmërisë nga stroke është shumë e lartë. [2]

Pacientët me SRK janë më të predispozuar të pësojnë AVC (aksidente cerebrovaskulare) të rënda dhe të përsëritura. Për çdo ulje me 10 ml/min/1,73 m² të shkallës së filtrimit glomerular (GFR), rreziku për stroke rritet me 7%. [3-4]

Aksidentet cerebrovaskulare, kanë faktorë risku, incidencë, prevalencë të njohur për popullatën e përgjithshme. Sëmundja kronike renale kategorizohet si një faktor i pavarur risku për stroke në popullatën e përgjithshme. [2]

Pacientët në hemodializë kanë risk të shtuar për të bërë aksidente cerebrovaskulare, të cilat lidhen me një nivel të lartë vdekshmërie [3-4]. Incidenca e stroke, si për ato ishëmike dhe ato hemorragjike në hemodializë është 5-10 herë më e madhe në krahasim me popullatën e përgjithshme (në varësi të raportimit nga studime të ndryshme) [5-6-7].

Kjo lidhet me praninë e shtuar të faktorëve tradicionalë të riskut për stroke si moshë, hipertensioni, diabeti mellitus dhe dislipidemia. Nga ana tjetër ka edhe faktorë risku të lidhur me sindromën uremike, aksesin vaskular të mundshëm, disfunkcionin endotelial, aterosklerozën e përshpejtuar dhe autoregullimin cerebral të dëmtuar, [5-7] të cilët predispozojnë pacientët në hemodializë për stroke ishëmik ose hemorragjik. Hemodializa në vetvete ndikon në një menyrë unike mbi riskun për stroke [5].

11.1 Popullata në studim

Përpara se të analizojmë të gjitha rezultatet e vëzhgimit tonë, do ishte më e qartë nëse prezantonim dhe disa specifika të kësaj popullate përgjatë 10 vjecarit të fundit.

Moshë mesatare e popullatës tonë të hemodializës në 2019-2020 është 59.8 vjeç dhe kjo moshë është rritur nga viti 2008 e në vazhdim me afërsisht 10 vjet. Moshë mesatare e popullatës së hemodializës në Europë në 2020 ka qenë rreth 66 vjeç dhe në Amerikë rreth 57.4 vjeç.

Persa i perket raportit meshkuj/femrat që prej fillimit raportet kanë qenë rreth 60 % janë meshkuj dhe rreth 40% femra. Në vitin 2020 ka qenë 68.2% meshkuj dhe 32.8% femra.

Në vitin 2020 diabeti raportohet si sëmundje bashkëshoqëruese në rreth 16.6% të pacientëve të qendrave në vëzhgim, kurse në Europë shkon 21.4 % , në Amerikë 28 %.

Koha mesatare në hemodializë në 5 vitet e fundit është rreth 49 muaj, ndërsa në Europë kjo kohë është 60 muaj.

BMI e pacientëve tanë në hemodializë në 5 vjecarin e fundit është rreth 24.8.

Problematika kryesore që prej vitit 2008 e në vazhdim në të gjitha qendrat e hemodializës ka qenë aksesit vaskular (përfshijë qendrën e hemodializës Shkodër), përqindja e lartë e CVC (kateter venoz central) dhe specifiku i atyre short-term me një kohë qëndrimi mbi 90 ditë.

Përqindja e CVC në qendrat tona përgjatë këtij 10 vjecari ka qenë 30-35 % , ku një mesatare në botë shkon rreth 20-25%, por duhet thënë se varion në varësi të vendeve të ndryshme, psh Spanja ka raportuar në 2020 rreth 34 % të pacientëve me CVC.

Problematika qëndron jo thjesht në numrin e lartë të CVC short-term, por edhe në ditë qëndrimin e lartë të tyre (mbi 90 ditë). Koha e qëndrimit mbi 90 ditë e CVC luhetet rreth 32%, kjo në 5 vitet e fundit pasi fillimisht ka qenë edhe më e lartë. Në botë raportohet rreth 20-23 % e CVC që kanë kohë-qëndrimi mbi 90 dite, fakt që lidhet dhe me përqindjen e CVC long-term (të tunelizuar).

Në qendrat tona përqindjet e CVC long-term kanë ndryshuar shumë ndër vite, për të ardhur në 2020 ku raportohet një përqindje pothuajse e barabartë e CVC short-term dhe atyre të tunelizuar në qendrat e hemodializës. Nga 30% të CVC të raportuar në qendra, në total 15 % janë CVC short-term dhe 15% long-term.

FAV si akses vaskular i preferuar në hemodializë kanë një përqindje rreth 64 % ndër vite, kur një mesatare në botë shkon 70%. Kjo përqindje është në rritje të vazhdueshme dhe në vitin 2020 i është afruar mesatares botërore. Gjithsesi çdo qendër ka patur specifikat dhe përqindjet e veta të lidhura me lehtësinë e kontaktit të një mjeku angiolog.

Koha e hemodializës është një tjetër faktor cilësie dhe në 94 % pacientët tanë kryenin 720 minuta në javë, që është një përqindje mjaft e mirë.

Kt/V mesatare të paktën në vitet e fundit ishte 1.5 dhe vlera e standartizuar e saj shkonte 2.36. In Vivo Urea Clearance shkonte 220-250 ml/min. Vlera këto që shkojnë afër ose pothuajse janë të barabarta me një mesatare botërore, pasi koha e hemodializës dhe shpejtësia e pompës së gjakut në qendrat tona ishin sipas protokolleve botërore .

Problematikë që ka mbetur pothuajse e pandryshuar përgjate viteve të vëzhgimit ka qenë balanca fosfo-kalcike dhe mjekimi adekuat i saj.

Nje pikë tjetër problematike e pacientëve tanë në hemodializë ishte pesha e fituar interdialitike dhe në një mesatare rreth 17% e pacientëve shtojnë mbi 5% te peshës së tyre trupore.

11.2 Incidenca, prevalenca dhe mortaliteti

Incidenca e stroke ndryshon në varësi të studimeve të ndryshme, por është raportuar gjithmonë e lartë dhe është shoqëruar me një mortalitet të lartë, sidomos për stroke hemorragjik. [5]

Stroke ishemic në studimin tonë, bazuar në perkufizimin e AHA/ASA, klinikën e pacienteve dhe raportin radiologjik në disa raste CT dhe në disa raste RM (sipas mundësisë së qendrës ku është ndodhur pacienti), është raportuar në 52 raste (72.28%) nga 70 raste në total të përfshirë në studim, me një mortalitet 40.3%.

Në vëzhgimin tonë u vu re që përqindja e strotkut ishemic është deri diku e ngjashme me studimet e tjera në literaturë ku stroke ishemic raportohet në 80-85% të rasteve.

Stroke hemorragjik u raportua në 18 raste (25.7%) me një mortaliteti shumë të lartë prej 94.44%, që rezultoi të ishte i ngjashëm me atë që u vu re edhe në CHOICE study.

Prevalenca e stroke në grupin tonë ishte 4.01 %, duhet te themi se nuk pati ndryshime të rëndësishme midis grupit të femrave dhe meshkujve dhe as në grup moshat. (Tab 1-2)

Tabela 1. Prevalenca në varësi të gjinisë

Gjinia	Lloji i AVC		Total n=70 (%)
	Ishemik n=52 (%)*	Hemorragjik n=18 (%)	
m	27 (51.9)	10 (55.6)	37 (52.9)
f	25 (48.1)	8 (44.4)	33 (47.1)

Tabela 2. Prevalenca sipas grup moshave

Të dhëna demografike		grupet		Total	Vlera p*
		gr studim	gr kontrolli		
gjinia	m	37 52.90%	39 55.70%	76 54.30%	0.433
	f	33 47.10%	31 44.30%	64 45.70%	
grup_mosha	<=55	23 32.90%	32 45.70%	55 39.30%	0.083
	>55	47 67.10%	38 54.30%	85 60.70%	

*Hi-katror

Në total mortaliteti tek grupi i stroke ishte 82.86 % në krahasim me grupin e kontrollit ku ishte 20% (p* <0.001) dhe ky ndryshim është statistikisht sinjifikant për të kuptuar impaktin e stroke tek jetëgjatësia dhe cilësia e jetës tek pacientët në hemodializë.

CHOICE Study raportoi një incidencë me 4.9 evente /100 persona në vit. Kjo incidencë u pa se ishte më e lartë 2 vitet e para të fillimit të hemodializës [8].

Gjatë një follow-up median me 2.7 vite ata panë se 165 pacientë bënë AVC pas seancës së hemodializës. Përqindja më e lartë e atyre që bëri AVC ishin meshkuj me presion diastolik të ulët, histori për DM, histori të mëparshme të AVC apo sëmundje vaskulare periferike. Faktorët e tjerë të riskut si presioni arterial sistolik, prezenca e aritmive, hipertrofia ventrikulare kardiake dhe nivelet e kolesterolit nuk kishin ndryshime sinjifikante midis grupeve [8].

Në këtë studim 55 % e eventeve u paraprinë nga simptoma apo TIA. Në total 35 % e eventeve ishin fatale, fataliteti rezultoi në 28 % të rasteve me stroke ishemik dhe 90 % të atyre hemorragjik [8].

4D study ishte një studim që përfshiu pacientët me diabet mellitus tip II në hemodializë që u trajtuan me atorvastatinë. Ky studim tregoi se stroke u shfaq në 17.4% të pacientëve me statinë dhe në 18.2 % të pacientëve në grupin placebo. [9]

Toyoda et al bëri një studim 22 vjecar në një qendër hemodializë dhe pa se incidenca e stroke dhe lloji ndryshoi ndër vite, në fillim ishte më predominant një event hemorragjik ndërsa gjatë 5 viteve te fundit incidenca u rrit më tepër dhe ishte një event ishemik [10].

HEMO study tregoi gjithashtu se eventet ishemike ishin në përqindje më të lartë [11].

Sanchez-perales C et al tregoi një prevalencë të strotkut ishemik 6.7 % tek pacientët që fillojnë hemodializë. Kjo tregon një rënie nga studimet e mëparshme, por sërish mbetet 8 herë më e lartë sesa në popullatën e gjerë. Në këtë studim AF ishte një faktor parashikues i strotkut ishemik. [12]

Krahasuar me studimet e tjera mbi stroke shfaqia e stroke hemorragjik dhe atij ishemik ishte e njëjtë edhe në grup popullatën tonë. Prevalenca ishte relativisht më e ulët se ajo e studimeve të tjera, por kjo mund të shpjegohet nëpërmjet mos diagnostikimit të rasteve që kanë bërë exitus përpara seancës së hemodializës në shtëpi dhe nuk kanë arritur në qendrat mjeksore ose kanë arritur në një qendër mjeksore në stad terminal, ku ka qenë e pamundur diagnoza diferenciale.

Një përqindje e rëndësishme e ndodhise së stroke është gjatë 30 minutave të para të seancës së hemodializës, atëherë kur dhe ndryshimet volumore dhe elektrolitike janë më të theksuara. [10]

Koha mesatare e ndodhise së stroke në grupin në studim ishte 37.35 M për stroke ishemik dhe 23.72 M për atë hemorragjik, në total të grupit ishte 32.44 M.

Koha mediane e eventit ishte 20 M për stroke ishemik dhe 11 M për atë hemorragjik.

Nga vëzhgimi yne duket që stroke hemorragjik ka një ndodhi më të shpeshtë në fillimet e dializës dhe më pas rritet ndodhia e stroke ishemik.

Tabela 3. Mbijetesa

Vdekshmëria	Grupet		Total	Vlera p*
	Gr studim	Gr kontrollit		
vdekur	58 (82.9)	14 (20.0)	72 (51.4)	<0.001

Tabela 4. Analiza e mbijetesës

gr studim	Total Nr	Nr i vdekjeve	Koha mesatare ne HD	CI95%		Koha mediane	CI95%	
gr studim	70	58 (82.85)	36.49	24.97	48.01	17.00	9.69	24.31
gr kontrollit	70	14 (20.00)	132.56	131.79	133.32	.	.	.
Totali	140	72 (51.43)	88.75	78.47	99.05	133.00	126.82	139.18

11.3 Faktorët e riskut

Faktorët e riskut për stroke tek pacientët në hemodializë mund ndryshojnë nga ato të popullatës së përgjithshme dhe deri diku edhe nga faktorët e riskut për stroke përpara fillimit të hemodializës, cka e bën më specifik vëzhgimin tonë.

Pacientët me hemodializë kanë një prevalencë të lartë të kardiomiopatisë, sëmundjeve koronare dhe fibrilacionit atrial, [13-14] dhe të gjithë këta janë faktorë të fuqishëm risku për stroke. Pacientët me hemodializë gjithashtu kanë një prevalencë më të lartë të faktorëve tradicionalë të riskut kardiovaskular, siç janë mosha më e vjetër, hipertensioni, dislipidemia dhe diabeti [13-14].

Edhe pse këta janë faktorë risku të pranuar në popullatën e përgjithshme, studimet vëzhguese të pacientëve me hemodializë tregojnë se si presioni i ulët i gjakut ashtu edhe niveli i ulët i glukozës shoqërohen me ngjarje kardiovaskulare dhe vdekshmëri më të lartë [15-16].

Aktualisht nuk ka të dhëna të kontrolluara tek pacientët me hemodializë për të mbështetur efektin e përdorimit të statinave, presionin specifik të gjakut ose agjentët antidiabetikë,

vlera target për presionin e gjakut dhe kontrollin e glicemise ose përdorimin e antikoagulantëve për fibrilacionin atrial. [17-18]

Gjithashtu ka mundësi që të kemi një përfitim të ulët përballë riskut të presionit të ulët të gjakut dhe niveleve të ulëta glukozës në gjak tek pacientët me hemodializë duke pasur parasysh sëmundjen e tyre të përparuar vaskulare dhe riskun më të lartë të efekteve anësore. [95].

Luhatjet e përsëritura të presionit arterial mund të predispozojnë drejt stroke hemorragjik dhe ishemik [26]. Pacientët në hemodializë marrin rregullisht antikoagulum si pjesë e trajtimit të tyre, gjë që mund të rrisë rrezikun e stroke hemorragjik [26].

Pacientët me hemodializë gjithashtu janë të ekspozuar edhe ndaj faktorëve të riskut të lidhur me ureminë, të cilat mund të rrisin riskun e stroke [19-20].

Këta faktorë përfshijnë nivele të larta të inflamacionit dhe stresit oksidativ, [19-20] aneminë ose trajtimi i saj me agjentë stimulues të eritropozës, [21-22] ndryshime në metabolizmin mineral, duke përfshirë hiperfosfateminë, hiperparatiroidizmin sekondar dhe mungesën e 25-hidroksivitaminës D, [23-24] si edhe ruajtja e faktorëve të rinj qarkullues, të tilla si dimethylarginine asimetrike (ADMA), një frenues i oksidit nitrik. [25]

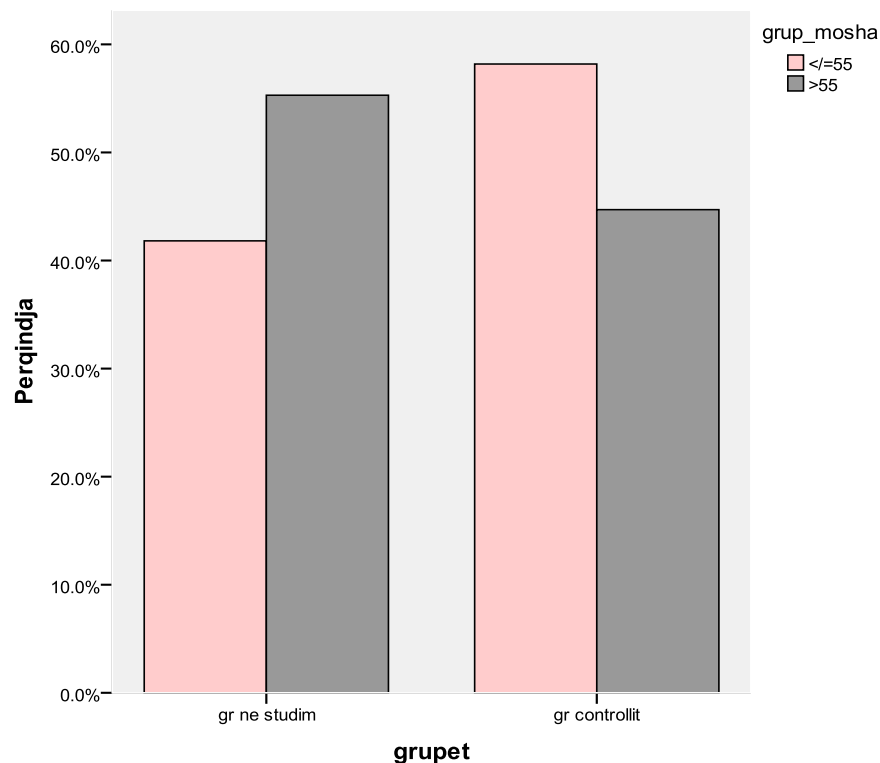
11.4 Mosha dhe gjinia

Mosha përfaqëson një faktor të pamodifikueshem risku si në popullatën e përgjithshme ashtu dhe në atë të hemodializës. Në popullatën e përgjithshme shihet një lidhje e drejtë midis moshës dhe riskut për stroke [7] .

Selinger et al referoi se kjo lidhje nuk është sinjifikante në popullatën e hemodializës. [6]

Në studimin tonë nuk u vu re ndonjë ndryshim sinjifikant ndërmjet grupit të stroke dhe atij të kontrollit.

Grafiku 1. Paraqitja e rasteve sipas grup-moshës (%)



Në grupin e stroke moshë mbi 55 vjeç rezultoi 32.90% , ndërsa në grupin e kontrollit 45.70 % (p*0.083 ndryshim jo i rëndësishëm statistikiisht).

Megjithatë ky fakt mbetet për tu ri-interpretuar sërish pasi moshë mesatare e popullatës tonë në hemodializë është në rritje në 5 vitet e fundit.

Gjinia femër ka rezultuar në shumë studime si faktor i pamodifikueshëm risku për stroke në popullatë, por edhe në hemodializë. Është vënë re se pacientet femra në hemodializë kanë një prevalencë më të lartë për stroke dhe gjithashtu një risk më i lartë për infarkte hemorragjike. [2]

Në vëzhgimin tonë nuk u konstatua një lidhje statistikore midis gjinisë dhe një eventuale stroke. Grupi i stroke kishte 47.1% femra dhe ai i kontrollit 44.30%, ndërsa meshkujt ishin respektivisht 52.90 % në grupin e stroke dhe 55.70 % në grupin non-stroke, (vlera e p* 0.433).

Stroke ishëmiq ndodhi tek 25 femra (48.1%) dhe 27 meshkuj (51.9) ndërsa stroke hemorragjike ndodhi tek 10 meshkuj (55.6%) dhe 8 femra (44.4).

Por ne kemi raportuar në vitin 2018 në popullatën tonë të hemodializës një numër më të madh të meshkujve në hemodializë me një përqindje 64.8 % meshkuj dhe 35.2 % femra.

11.5 Hipertensioni

Tek adultët e shëndetshëm, ekziston një korelacion midis vdekshmërisë në stroke dhe presionit të gjakut: për çdo 20 mmHg rritje të presionit sistolik të gjakut (TA S) ose rritje prej 10 mmHg në presionin diastolik të gjakut (TA D), shkalla e mortalitetit nga stroke dyfishohet (27-28).

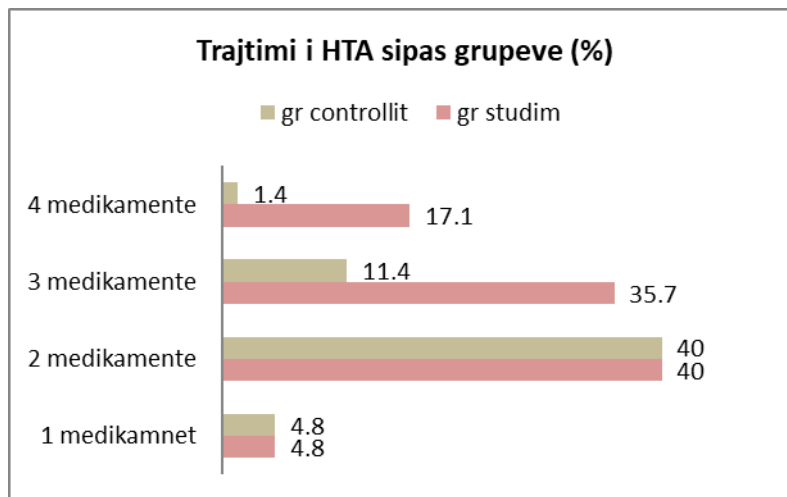
Ulja e presionit të gjakut në provat e rastit shoqërohet me një ulje të rrezikut të krahasueshëm, duke konfirmuar që kjo marrëdhënie është shkaksore. Pra të dyja vlerat ekstreme të TA janë një faktor risku për stroke ishemik ose hemorragjik. [27]

Edhe në popullatën e hemodializës vlerat e TA kanë një lidhje të drejtë me riskun për stroke megjithëse nuk ka vlera target të tensionit tek pacientët në hemodializë.

Selinger et al tregoi se vlerat e TA ishin një faktor parashikues për stroke dhe çdo rritje e TA me 10mmHg lidhej me një rritje të riskut për stroke me 11%. [29]

Megjithëse nivelet target të TA nuk janë të qarta, disa udhëzime klinike sugjerojnë mbajtjen e TA në vlera <140/90 mmHg. [31] Sidoqoftë, vlerat optimale të TA duhet të përcaktohen për secilin pacient individualisht duke patur parasysh komorbiditetin. [30]

Grafiku 2. Trajtimi i HTA sipas numrit të medikamenteve



Në studimin tonë u pa një lidhje të rëndësishme midis vlerave të TA dhe ndodhjes së stroke. Sipas vlerave të tensionit pacientët u ndanë në 4 grupe: pa mjekim, me 1 anti-HTA, me 2 anti-HTA, me 3 anti-HTA, me 4 anti-HTA.

Tabela 5. Antihipertensivët

HTA/ mjekimi	Grupet		Total n=140 (%)
	Gr Studim n=70 (%)	Gr kontrolli n=70 (%)	
Pa mjekim	2 (2.8)	30 (42.9)	33 (27.6)
vetem 1 medikament	3 (4.8)	3 (4.8)	6 (8.57)
2 medikamente	28 (40.0)	28 (40.0)	56 (80.0)
3 medikamente	25 (35.7)	8 (11.4)	33 (23.6)
4 medikamente	12 (17.1)	1 (1.4)	13 (9.3)

Në të dyja grupet predominonin pacientët nën trajtim me 2 antihipertensivë (n=28) dhe në grupin e stroke kishte një përqindje më të lartë të pacienteve që trajtoheshin me 3 antihipertensivë (35.71 % kundrejt 11.42% në grupin e kontrollit) dhe me 4 antihipertensivë (17.14% kundrejt 1.42 në grupin e kontrollit). Pacientet pa mjekim ishin në vlera të larta në grupin e kontrollit, 42.85%.

Studime të mëparshme treguan një marrëdhënie në formë J në pacientët me SRK me TA sistolik<120 mm Hg të shoqëruar me një rrezik 2.5 herë më të madh për stroke. [32]

Rezultatet nga studime të shumta në pacientët me hemodializë janë shumë më pak bindëse. Të paktën tre studime nuk kanë gjetur asnjë lidhje të pavarur midis riskut për stroke dhe vlerave të presionit arterial [33-34-12], ndërsa dy studime të mëdha kanë gjetur vetëm shoqërim pozitivisht të dobët [35-36]. Sipas një studimi që përfshinte 8920 pacientë me hemodializë në US, presioni arterial përpara seancës (rezultatet e veçanta sistolike dhe diastolike nuk u prezantuan) nuk shoqërohej me rritjen e riskut për stroke (raporti i pa rregulluar i rreziqeve [HR] 1, 00, 95% CI 0, 95-1.05). [37] Pas rregullimit të mundshëm, çdo rritje prej 10 mmHg në presionin arterial mesatar të pre-hemodializës shoqërohej vetëm me një rrezik të shtuar prej 11% për stroke. [37-38]

Ekzistojnë disa arsye pse këto analiza mund të kenë nënvlerësuar madhësinë e vërtetë të çdo efekti negativ të presionit arterial tek pacientët me hemodializë.

- Së pari, matja e presionit të gjakut pasi sëmundja renale kronike ka përparuar deri në fazën e ESRD, që kërkon trajtim me hemodializë mund të mos përfaqësojë ekspozimin e kaluar sepse:

(a) presioni i gjakut modifikohet si nga hemodializa ashtu edhe nga medikamentet, dhe përgjithësisht trajtohet në një objektiv udhëzues. [39]

(b) hipertensioni i hershëm (dhe sëmundjet e tjera kardiovaskulare) mund të çojë në uljen e presionit arterial duke zvogëluar kontraktilitetin kardiak [40-41].

Shumica e pacientëve me hemodializë kanë evidence të sëmundjes strukturore të zemrës e cila përkeqësohet me rritjen e kohës në hemodializë [42]. Meqenëse kardiopatia hipertensive mund të ulë presionin e gjakut dhe të rrisë riskun për stroke, prania e saj jo vetëm që mund të dobësojë shoqërimin e vëzhguar midis presionit të gjakut dhe stroke, madje mund ta kthejë atë, duke rezultuar në një shoqërim në formë "J" ose "U" midis presionit të gjakut dhe rezultateve të pafavorshme (ky lloj paragjykimi cilësohet si kauzalitet i kundërt). [43-44]

- Së dyti, është e rëndësishme të merren parasysh matjet e ndryshme të presionit të gjakut.

Presioni i lartë i gjakut tek pacientët me hemodializë rezulton nga rritja e volumit jashtëqelizor, rritja e aktivitetit të sistemit nervor simpatik dhe “ngurtësia” vaskulare [45-46]. “Ngurtësia” vaskulare zvogëlon kompliancën sistolike dhe lëshimin diastolik [46-47] duke rritur S-TA ndërsa ul njëkohësisht D-TA. Leximet diastolike dhe mesatare të presionit të gjakut janë ekspozime më të ndërlikuara për t'u marrë parasysh në këtë popullatë.

- Së treti, ndryshimi diurnal (24-h) në presionin e gjakut tek pacientët me hemodializë mund të jetë i konsiderueshëm, veçanërisht në ditët e hemodializës.

TA prehemodializë është dukshëm më i madh se mesatarja ditore e TA (siç vlerësohet nga matjet ambulatorë), dhe regjistrimet e TA të posthemodializës janë dukshëm më të ulëta. [48] Luhatja ditore e presionit të gjakut brenda individëve do të thotë që një lexim i vetëm mund të mos jetë indikator i presionit të gjakut "të zakonshëm" të një pacienti dhe mund të rezultojë që pacientët të kategorizohen. Në matjen e përsëritur, presioni i gjakut i një individi ka tendencë të jetë më i përafërt me popullatën sesa në matjen e parë.

Tek, the Study of Heart and Renal Protection SHARP [49] të dhënat e S-TA të pacientëve me hemodializë u ndanë nga kuintilet bazuar në një matje të vetme bazë, ato në kuintilin më të lartë kishin një S-TA mesatare prej 171 mmHg. Regresioni i vëzhguar ndaj mesatares në SHARP është tipik, dhe nëse nuk merret parasysh nga studimet vëzhguese, rëndësia e S-TA në stroke do të nënvlerësohet sistematikisht nga studime të tilla. Kjo do të nënkuptonte që nëse raporti i riskut për shoqërim midis një matjeje të vetme të S-TA dhe stroke në një studim vëzhgues të pacientëve me hemodializë ishte 1.2 për 20 mmHg S-TA më e lartë, rëndësia e S-TA "të zakonshme" në stroke do të të ketë një risk të rritur me 1.9 herë për 20 mmHg.

Kjo do të thotë që vëzhgimet në grupet e hemodializës duhet të interpretohen me kujdes. Në rastin e presionit të gjakut, lidhja në dukje e dobët midis presionit të gjakut dhe stroke në hemodializë nuk duhet të interpretohet si justifikim për objektiva më të “butë” të presionit të gjakut dhe objektivat optimale për të trajtuar faktorët e rrezikut të modifikueshëm që mund të preken nga shkakësia e kundërt nuk duhet të identifikohet duke ekzaminuar pikën më të ulët në kthesat e shoqërimin në formë "J" ose "U".

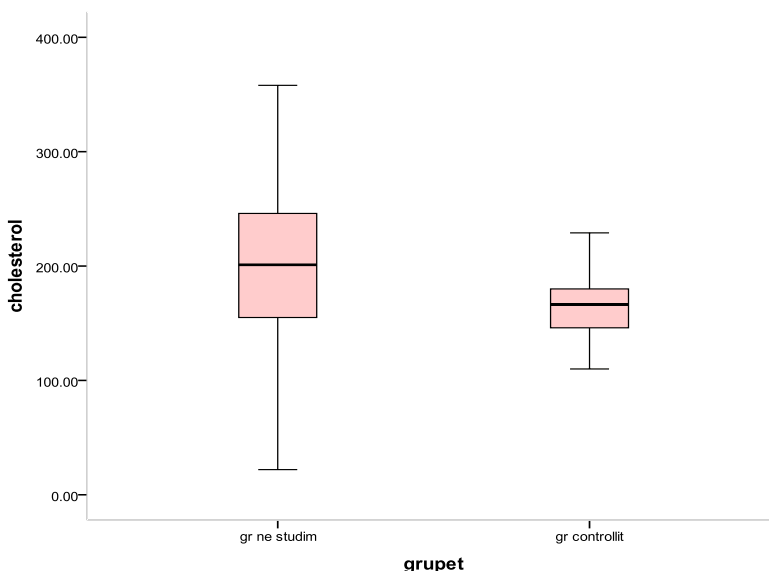
Megjithatë, synimi optimimumit terapeutik të presionit të gjakut në pacientët me hemodializë mbetet i pasigurt.

Në studimin tonë dokumentuam vetëm praninë e hipertensionit dhe numrin e medikamenteve antihipertensive që ata përdornin. Nuk dokumentuam vlerat mesatare të TA gjatë seancës së hemodializës.

11.6 Ateroskleroza cerebro-vaskulare dhe përdorimi i medikamenteve që ulin LDL-kolesterolin

Në të dy grupet e vëzhguara u vu re se kolesteroli përbën një faktor risku për stroke (201.75 mg/dl stroke dhe 164.75 mg/dl grupi i kontrollit $p^* < 0.001$) megjithëse u konstatua se vlerat e vëzhguara nuk ishin të larta.

Grafiku 3 .Vlera mesatare e kolesterolit, sipas grupeve



Ne dokumentuam vlerat e kolesterolit total dhe duhet të nënvizojmë faktin që këto vlera nuk ishin shumë të larta në asnjërin nga grupet.

Pacientët e hemodializës përfaqësojnë një grup specifik, ku mjekimi për hiperkolesteroleminë duhet analizuar jashtë targetave të popullatës së përgjithshme [51].

Në pacientët me hemodializë nuk ka të dhëna të mjaftueshme për të vëne në dukje ndonjë bashkëshoqërim midis vlerave më të larta të kolesterolit dhe vdekshmërisë. Në fakt është vënë re se pacientët me vlera shumë të ulëta të kolesterolit total kanë rrezik më të lartë vdekshmërie dhe ekziston një marrëdhënie e sheshtë në nivelin e kolesterolit brenda intervalit "normal" [51].

Sipas hipotezave prania e inflamacionit mund të shpjegojë shoqërimin negativ në përqendrime të ulëta të kolesterolit total, pasi inflamacioni mund të pengojë sintezën e kolesterolit dhe të shoqërohet me rritje të riskut për sëmundje kardiovaskulare [47]. I njëjti paragjykim mund të ngatërrojë korelacionet midis vlerave të kolesterolit dhe stroke tek pacientët në hemodializë, tek të cilët nuk është vënë re ndonjë lidhje e qëndrueshme midis non-high-density lipoproteine (non- HDL) ose përqendrimit të kolesterolit LDL dhe rrezikut të stroke [47].

Analizat e papërshtatura nga një regjistër japonez i pacientëve me hemodializë 45.390 zbuluan se as vlerat më të larta të non-HDL kolesterolit, as vlerat më të larta të LDL kolesterolit nuk ishin të lidhura me rrezikun e stroke ishemic, derisa të shqyrtohej shkalla bëhej rregullimi për parashikimin e humbjes proteinike dhe inflamacionit. Pas një rregullimi të tillë, madhësia e shoqërimit midis non-HDL kolesterolit më të lartë dhe stroke ishemike në pacientët me hemodializë, (HR për 39 mg /dl më të lartë kolesterol jo-HDL = 1.11, 95% CI 1.04-1.19) (18), ishte e ngjashme me shoqërimin e rregulluar të vërejtur tek të rriturit në dukje të shëndetshëm (HR për 43 mg / dl më të lartë non-HDL kolesterol = 1.12, 95% CI 1.04–1.20) [52].

Në një gamë të gjerë të popullatave me rrezik të lartë, ulja e LDL kolesterolit me regjime të bazuara tek statinat zvogëlon ndjeshëm riskun e strotkut ishemic [53]. Studimet e randomizuara, duke shmangur bias inherent (e pandare) të studimeve vëzhguese, kanë treguar se LDL kolesteroli shërben si një faktor rreziku për ngjarje të mëdha aterosklerotike (përfshirë stroke ishemike) tek pacientët në SRK në fazë të avancuar, duke ilustruar kështu vështirësinë për t'u mbështetur në studime vëzhguese për të udhëhequr vendime terapeutike tek pacientet me SRK (ose në të vërtetë në çdo popullatë) [53].

SHARP demonstroi që ulja e LDL kolesterolit me 33 mg/dl në 9270 pacientë me SRK, pa një infarkt të mëparshëm të miokardit (MI) ose revaskularizim koronar, zvogëlon rrezikun e ngjarjeve kryesore aterosklerotike me 17% (RR 0.83; 95% CI 0.74-0.9.9) [49]. Kjo përfshin një ulje të konsiderueshme të riskut për një stroke jo-hemoragjike (RR 0.75; 95% CI 0.60-0.94) [49].

Kishte përfitime të krahasueshme proporcionale për ngjarje të mëdha aterosklerotike në pacientët tashmë në hemodializë dhe ato që nuk ishin (provë për heterogjenitetin $p=0.25$), dhe parashikohej që pacientët të cilët janë në hemodializë të përfitojnë më shumë, në terma absolutë, për shkak të riskut më të lartë fillestar të një ngjarjeje aterosklerotike [49].

SHARP demonstroi gjithashtu se ulja intensive e LDL kolesterolit në CKD të përparuar është e sigurt, prandaj ulja e LDL kolesterolit me terapi të bazuar në statinë duhet të konsiderohet pjesë kryesore e çdo strategjie për të ulur riskun e stroke ishemike tek pacientët me hemodializë dhe risqet e tjera të sëmundjes aterosklerotike. [54]

11.7 Fibrilacioni Atrial

Në grupin e stroke ne vumë re se AF ishte i pranishëm në 22.90% të rasteve dhe në atë të kontrollit në 10.00% të rasteve (p*0.033). Kjo bën AF të shërbeje si një faktor risku për grupin tonë të popullatës megjithëse jo shume i fortë si faktor.

Tabela 6. Sëmundjet shoqëruese

Patologji shoqëruese		Grupet		Total	Vlera p*
		Gr studim	Gr kontrollit		
<i>Hepatit</i>	poz	18 (27.5)	26 (37.1)	44 (31.4)	0.101
	neg	52 (74.3)	44 (62.9)	96 (68.6)	
<i>Çrregullim ritmi</i>	FA	16 (22.9)	7 (10.0)	23 (16.4)	0.033
	Ritem sinusal	54 (77.1)	63 (90.0)	117 (83.6)	
<i>HTA</i>	po	68 (97.2)	40 (57.1)	107 (72.4)	<0.001
	jo	2 (2.8)	30 (42.9)	33 (27.6)	

*Hi-katror

Tabela 7. Antikoagulimi dhe llojet e aksesit vaskular

Variablet		grupet		Total	Vlera p*
		gr studim	gr kontrollit		
<i>antikoag</i>	heparine	64 (92.8)	61 (87.1)	125 (89.9)	0.207
	clexan	5 (7.2)	9 (12.9)	14 (10.1)	
<i>Akses vascular</i>	FAV	21 (30.0)	52 (75.4)	73 (52.5)	<0.001
	CVC	49 (70.0)	17 (24.6)	66 (47.5)	

*Hi-katror

Hipertrofia e ventrikulit të majtë është e pranishme tek pacientet në faza të përparuara të SRK dhe shpesh shoqërohet me dilatatim të ventrikulit, aterosklerozë të koronareve me kalcifikim dhe ngurtësi të rritur arteriale [55]. Si pasojë e këtyre fakteve manifestohet insuficienca kongjestive e zemrës në rreth një të tretën e pacientëve me incidencë për hemodializë [55].

Fibrilacioni atrial (AF) vihet re në një përqindje të lartë në pacientët amerikanë nën trajtim me HD përtaktësit: 13% e pacientëve të moshës 65-75 vjeç; 19% e moshës 75-85 vjeç ; dhe 23% e atyre mbi 85 vjet kanë një histori të AF [56].

Sipas studimit Framingham u demonstrua se AF rrit rrezikun e stroke në 5-fish [57]. Nga ana tjetër vetë ulja e GFR në SRK rrit bindshëm mundësinë e komplikimeve tromboembolike të AF sic u vertetua tek studimi Atria [58]. Përkatësisht, AF tek pacientët me hemodializë është shoqëruar me një rritje të konsiderueshme të rrezikut për stroke ishemic 5-8-fish [33-59-60].

Studime të randomizuara kanë treguar që antikoagulimi zvogëlon riskun për stroke tromboembolik në AF-t tek pacientët nga popullatat jo-dialitike dhe ka një përfitim neto tek ata me risk të moderuar/ të lartë [61-62-63].

Meta-analiza e studimeve të gjera për frenuesit direkt të trombinës dabigatran dhe frenuesit e faktorit Xa (rivaroxaban, apixaban, dhe edoxaban) ka demonstruar që këta agjentë të rinj janë po aq efektive sa varfarina në parandalimin e strotkut ishemic dhe ka më pak të ngjarë të shkaktojë një stroke hemorragjik [64].

Të gjithë këta antikoagulantë të rinj eliminohen (të paktën pjesërisht) nga veshkat, por pak pacientë me SRK në stadi të avancuara u përfshinë në studimet përfundimtare. Aktualisht, asnjë nga këta agjentë nuk ka aprovim të qartë / indikacion për përdorim në pacientët me hemodializë [65].

Për sa i përket varfarinës tek pacientët në hemodializë ekzistojnë disa probleme, jo vetëm sepse rreziku i hemorragjisë përpara trajtimit është i lartë [66], por edhe sepse frenimi i karboksilimit të varur nga vitamina K i proteinës së matrix Gla (një frenues i kalcifikimit) rrit mundësinë që varfarina të përshpejtojë kalcifikimin arterial dhe në këtë mënyrë të rrisë rrezikun e strotkut ishemic jo kardioembolike (dhe sëmundjes tjetër vaskulare) [58-67-68].

Për këtë shkak ka rekomandime që pacientët me hemodializë me AF jo valvulare nuk duhet të konsiderohen në mënyrë rutinë për tromboprofilaksi [67]. Megjithatë nuk ka asnjë provë rastesore në shkallë të gjerë në hemodializë për të mbështetur këtë tablo .

11.8 Çrregullimet mineralo-kockore dhe trajtimi i tyre

Ndër parametrat që u rregjistruan në studimin tonë ishin edhe vlerat e kalciumit total dhe të jonizuar, fosforemia, PTH dhe Vit D.

Kalciumi total në vëzhgimin tonë tek grupi i stroke ishte në vlerat mesatare 8.52 mg/dl dhe në grupin e kontrollit në vlerat 8.74 mg/dl, (p=0.081), pa ndonjë ndryshim statistikisht të

rëndësishëm. Kur analizojme vlerat e kalciumit të jonizuar rezulton 1.15 mg/dl në grupin e stroke dhe 1.22 mg/dl në grupin e kontrollit ($p=0.004$), me një ndryshim statistikor relativisht të rëndësishëm.

Vlerat mesatare të PTH ishin 625.50 pg/mL në grupin e stroke dhe 765.11 pg/mL në grupin e kontrollit, ($p=0.241$), që vlerësohet si lidhje e parëndësishme për stroke

1-25-hidroksi Vit D ishte në vlera mesatare 16.26 ng/mL dhe në grupin e kontrollit 26.82 pg/mL, ($p= 0.010$), jo statistikisht i rëndësishëm.

Fosforemia rezultoi mesatarisht 5.34 mg/dl në grupin total të stroke dhe 5.69 mg/dl në grupin e kontrollit. Ajo që ishte interesante ishte se vlerat e fosforemisë ishin më të ulta tek grupi i femrave me stroke ishemic 4.42 mg/dl, ($p 0.048$). Sipas Q-cohort study u pa se femrat me vlera të ulta të fosforemisë kishin një prevalencë më të lartë për stroke ishemic dhe i njëjti fakt ishte i pranishëm edhe në studimin tonë. [74]

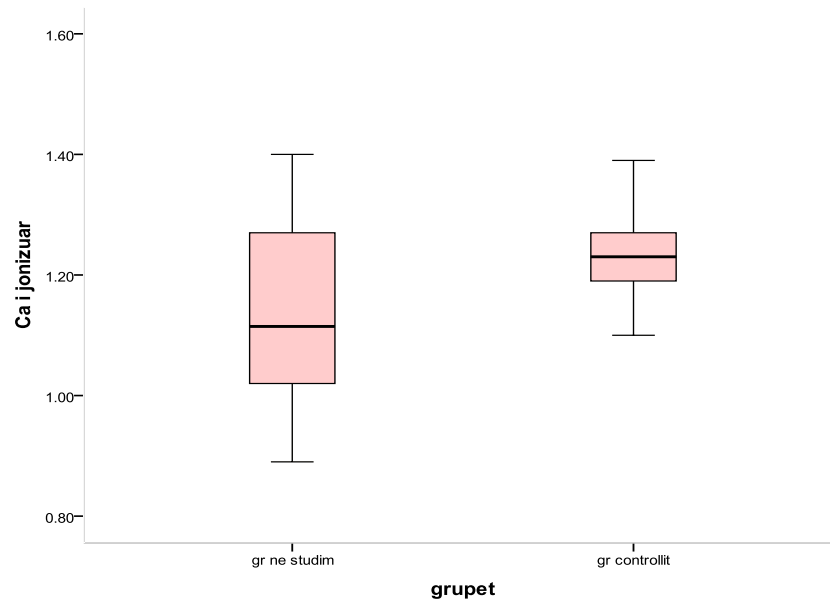
Kalcifikimi arterial medial i enëve intrakraniale po përhapet gjithnjë e më shumë me rritjen e moshës dhe dëmtimet e funksionit të veshkave [69]. Kalcifikimi rezulton në rritjen e trashësisë së murit të enës dhe ngurtësisë, e cila rrit TA sistolik dhe shpejtësinë e valës së pulsit (të dyja shoqërohen me risk të lartë për stroke [28-70] dhe vdekjen nga stroke [46-47]).

Çrregullimi mineral dhe kockor (Mineral Bone Disorder MBD) mund të kontribuojë në kalcifikimin e përshpejtuar të enëve të gjakut [71], dhe ndryshimin e markuesve të tij (fosfori serik i rritur, kalciumi, parathormoni [PTH] dhe përqendrimi i FGF 23) dhe është i shoqëruar në mënyrë të pavarur me rritjen e vdekshmërisë tek pacientët në hemodializë [72-73]. Sidoqoftë, një rol esencial për çrregullimin kockor dhe mineral në sëmundjet kardiovaskulare (përfshirë stroke) ende nuk është demonstruar.

Në studimin tonë nuk u vu re asnjë lidhje midis stroke dhe niveleve të PTH ose të vit D.

Lidhja më e rëndësishme në këtë bosht ishte ajo me kalciumin e jonizuar. Vlerat e ulta të kalciumit të jonizuar ishin të lidhura, megjithatë jo në një mënyrë të fortë, me stroke. Vlera e kalciumit të jonizuar në grupin e stroke ishte 1.15 mg/dl dhe në grupin e kontrollit 1.22 mg/dl, ($p=0.004$).

Grafiku 4 .Vlera mesatare e kalciumit të jonizuar, sipas grupeve



Studime të randomizuara të lidhësve të fosforit nuk kanë mundësuar aq sa duhet prova për efektin e kësaj ulje të fosforit tek përfundimet kardiovaskulare [75] dhe gjithashtu ulja e PTH me rreth 250 pg/mL dhe përqendrimit të kalciumit me rreth 0.4 mg /dl tek 3883 pacientë në që trajtohen me hemodializë tek studimi, Evaluation of Cinacalcet Hydrochloride Therapy to Cardiovascular Events (EVOLVE) nuk pati ndonjë efekt domethënës në rezultatin parësor të vdekjes, infarkt të miokardit, shtrimin në spital për anginë të paqëndrueshme, insuficiencës kardiake, ose të një ngjarje vaskulare periferike (HR 0.93, 95% CI 0,85-1.02); informacion mbi efektin e veçantë në stroke nuk u paraqit. [76].

11.9 Faktorët e lidhur me hemodializën

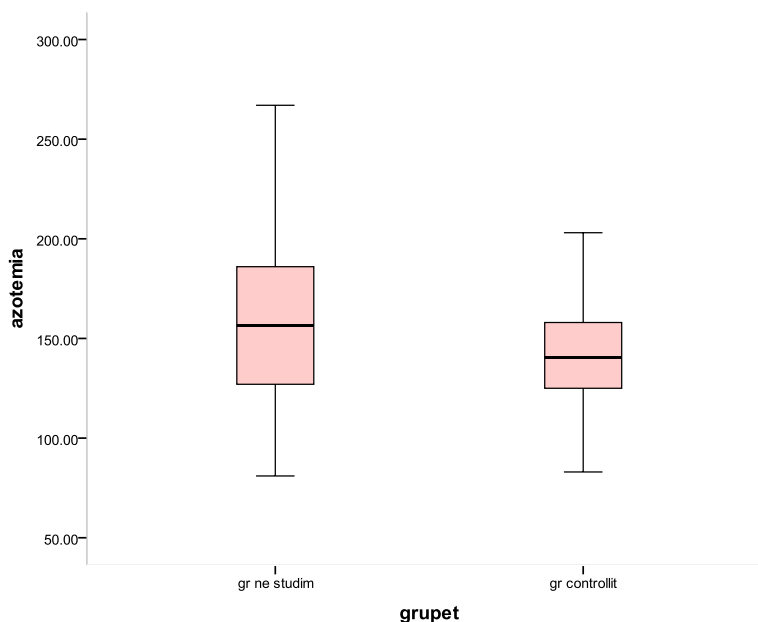
Vlerat e azotemisë, creatinemisë dhe adekuanca e seancës

Në studimin tonë u regjistruan vlerat e azotemisë dhe kreatinemisë përpara seancës së hemodializës, URR dhe Kt/V në muajin e ndodhisë së eventit.

U vu re se vlerat e azotemisë përpara seancës ishin në një mesatare 159.66 mg/dl në grupin e stroke dhe në vlerat 140 mg/dl në grupin e kontrollit, (p=0.003) .

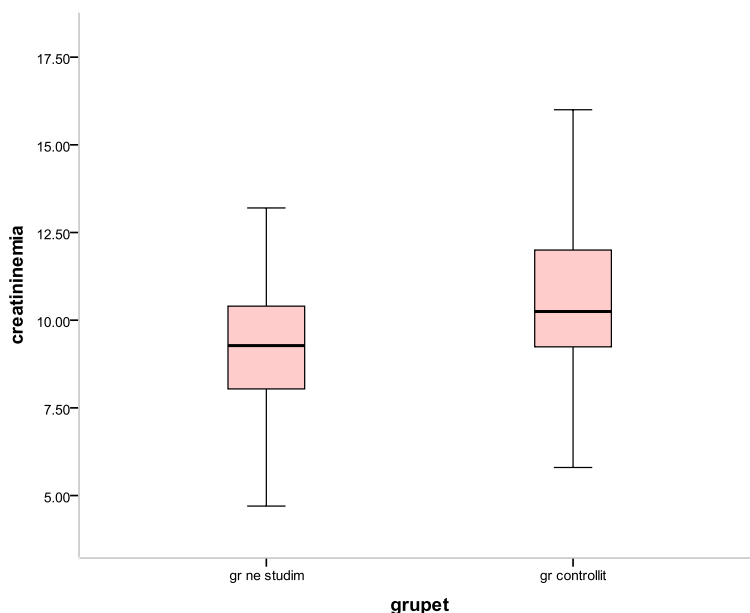
Vlerat e URR ishin mesatarisht 64.78 % në grupin e stroke dhe 67.93 % në grupin e kontrollit, (p=0.042).

Grafiku 5. Vlera mesatare e azotemisë, sipas grupeve



Vlerat e azotemisë dhe kreatinemisë përpara seancës kishin një lidhje të qartë me ndodhinë e stroke. Ndërsa vlerat e URR kishin një lidhje të dobët, por kjo duhet parë edhe në vlerën mesatare të URR, ajo ishte më e ulët se niveli target të percaktuara duke treguar kështu një problem të ndodhur ose me vlera tepër të larta të azotemise në hyrje ose në perfundim të seancës, si pasojë e problemeve me aksesin vaskular, ose si pasojë e dietës.

Grafiku 6. Vlera mesatare e kreatinemisë, sipas grupeve



Vlerat mesatare të kreatinemisë ishin $9.14 + 2.27$ tek grupi i stroke dhe $10.49 + 2.23$ tek grupi i kontrollit me një vlerë të $p=0.001$.

11.10 Koha e eventit

Nga 70 raste të dokumentuara me stroke, 26 stroke ndodhën përgjatë 6 mujorit të parë të fillimit të hemodializës (32.8 %) , që është edhe periudha më e rishikuar në këtë grup-popullatë . Përgjatë periudhës 6-9 mujore ndodhia ishte në 3 raste (4.28%) , 7 raste ishin 9-12 muaj(10%) 12 raste ishin në periudhën mbi 12-24 mujore (17.14%) dhe 25 raste (35.71%) në periudhën mbi 24 muaj.

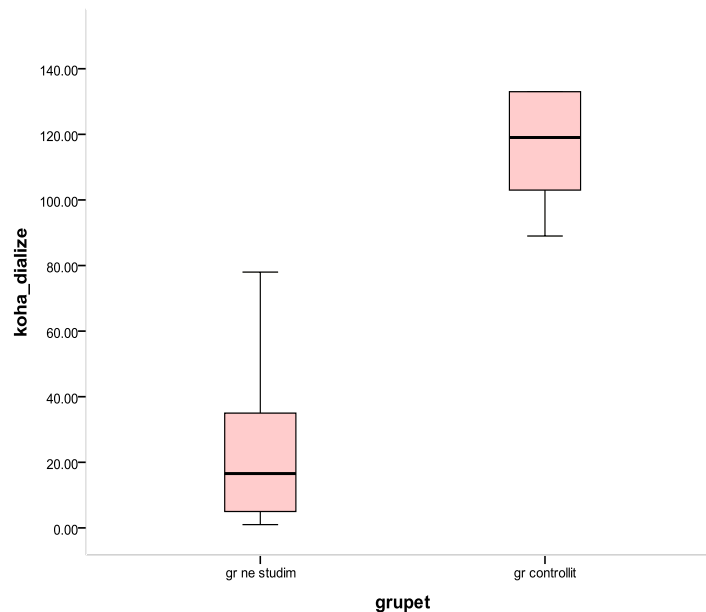
Rreth 47.14% e eventeve ndodhën përgjatë 12 muajve të fillimi të dializës (sipas kohës që ne dokumentuam).

Në 9 mujorin e parë, nga 26 raste (37.14%), 19 evente ishin stroke ishemik dhe 7 stroke hemorragjik ,(mbijetesa 1 stroke ishemik).

Mbi 24 muaj nga 25 raste , 19 evente ishin stroke ishemik dhe 6 stroke hemorragjik, (mbijetesa 7 stroke ishemik).

Koha mesatare në hemodializë ishte $27.20 + 31.07$ muaj tek grupi i stroke dhe $116.34 + 20.38$ muaj tek grupi i kontrollit me një vlerë të $p < 0.001$.

Grafiku 7 . Koha mesatare në hemodializë, sipas grupeve



Të dhënat nga United States Renal Data Service (USRDS) [4] sugjerojnë se risku për stroke është 4 herë më i lartë në muajin e parë pas fillimit të hemodializës. [10,2]. Për këtë arsye janë ngritur hipoteza se procesi i hemodializës është një "test i stresit" dhe është përgjegjës për riskun e shtuar tek pacientët me hemodializë, dhe një opsion është duke shkaktuar perfuzion cerebral të ulur gjatë ultrafiltrimit ose episodet e hipotensionit intradialitik, apo qoftë dhe duke rritur riskun e stroke hemorragjik si pasojë e përdorimit të antikoagulantëve gjatë seancës (pavarësisht se hemodializa gjithashtu ul/heq riskun e hemorragjisë uremike). [2]

Sipas Murray A. et al incidenca rritet 4 herë më tepër se niveli fillestar në pacientët ambulator dhe 7 herë më tepër se niveli fillestar tek pacientët spitalorë (2). Në të dy grupet, përqindja e stroke bie me shpejtësi në 1 deri në 2 muaj pas fillimit, vlerat më pas luhaten dhe gradualisht stabilizohen në afërsisht dyfishin e nivelit fillestar pas një viti nga fillimi i stroke. Shkalla kulmore e stroke gjatë muajit të fillimit është afërsisht dy herë më e lartë për pacientët ambulator krahasuar me pacientët spitalorë dhe shkalla e goditjes është rreth 30% më e lartë për pacientët spitalorë pas fillimit të stroke (2).

Kur ekzaminohet koha e stroke, duket se ka një rritje të paraqitjes së stroke gjatë kohës së një seance hemodialize. Shumica e pacientëve me hemodializë kalojnë rreth 7% të javës së tyre (12 orë në javë) në hemodializë.

Ndërmjet 58 pacientëve të hemodializës me stroke hemorragjik në një studim japonez, 10% ndodhën gjatë hemodializës dhe 9% menjëherë pas saj [10]. Nga 86 raste me stroke ishemik në të njëjtin studim, 19% ndodhën gjatë hemodializës dhe 15% menjëherë pas. [10]

Sipas studimit CHOICE nga 90 raste, 11% e stroke ishemik në pacientët hemodializë në Sh.B.A. kanë ndodhur gjatë hemodializës. [8-33]

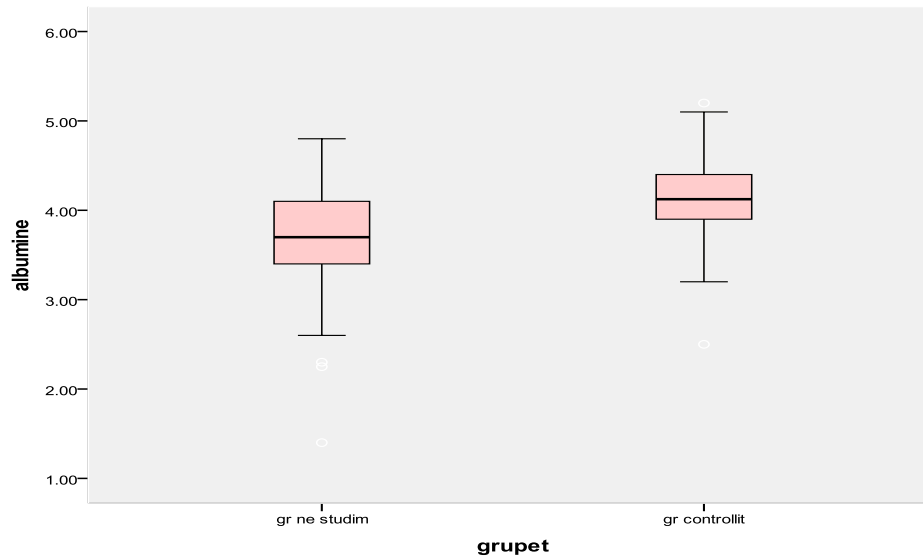
Megjithëse këto të dhëna sugjerojnë se vetë procesi i hemodializës mund të shkaktojë vërtet stroke, një studim shumë i madh observativ i pranimeve në spital tek pacientët me hemodializë në US identifikoi që dita e pikut të javës që një pacient me hemodializë të pësojë një stroke është në ditën përpara hemodializës pas një periudhe interdialitike, kur kontrolli metabolik dhe ai volumor është në situatën më të keqe [77]. Prandaj mund të hipotetizohet që hemodializa më e shpeshtë ose më e gjatë mund të jetë një ndërhyrje e rëndësishme për të parandaluar stroke. Studimet e randomizuara të hemodializës nokturne (të natës) gjetën se rritja e frekuencës së hemodializës çoi në një rënie të presionit të gjakut, ulje të masës së ventrikulit të majtë dhe përmirësim të markuesve të çrregullimeve mineralo-kockore, që të gjitha këto mund të zvogëlojnë teorikisht riskun për stroke [78-79].

Përmirësimet në procesin e hemodializës gjithashtu mund të ndihmojnë në zvogëlimin e riskut për stroke. **Shtimi i terapisë konveksionale promovon qëndrueshmëri kardiovaskulare.**

Tek studimi, Online Hemodiafiltration Survival Study, HDF reduktoi episodet e hipotensionit intradialitik me 28% (RR 0, 72, 95% CI 0, 68–0, 77) krahasuar me hemodializën tre herë në javë. HDF gjithashtu uli vdekshmërinë nga të gjitha shkaqet me 30% (RR 0.70, 95% CI 0.53-0.92), i cili përfshinte më pak vdekje në stroke (RR 0,39, 95% CI 0.16–0.93; efekti në stroke jo-fatale nuk u paraqit [80].

11.10 Albuminemia

Grafiku 8. Vlera mesatare e albuminës, sipas grupeve



Sic shihet edhe nga grafiku vlera e albuminës ishte një faktor i rëndësishëm për AVC. Ato ishin në vlerat $3.69 + 0.62$ në grupin e stroke dhe në vlerat $4.15 + 0.43$ në grupin e kontrollit, $p < 0.001$, cka përbën një ndryshim statistikisht të rëndësishëm.

Të dhënat tona ndryshonin nga ato te raportimeve të studimeve të tjera, por këto të dhëna duhet të interpretohen në kuadrin e vlerave më të rritura të CRP, prania e CVC short-term, hipoalbuminemisë, gjendjes së inflamacionit dhe malnutricionit tek këta pacientë.

Kequshqyerja është një faktor rreziku i mire-njohur për të gjithë (98-99) dhe faktor i vdekshmërisë kardiovaskulare (100) në popullatën e dializës. Kequshqyerjes domethënëse me proteina i është atribuar një incidence më e lartë e hemorragjisë intracerebrale si në popullatën e përgjithshme ashtu edhe në pacientët me dializë (95)

Seliger et al tregoi se tre shënuesit e kequshqyerjes :

- Albuminemia e ulet (për 1 g/dl ulje, HR = 1.4) . ,
 - gjatësia e rregulluar me peshën trupore (për 25% ulje, HR = 1.2) dhe,
 - Vlerësim subjektiv i kequshqyerjes (HR = 1.3),
- u shoqëruan me një rrezik më të lartë të stroke (106).

Kjo është në kontrast me popullatën e përgjithshme, në të cilën obeziteti, në vend të kequshqyerjes, sjell një rrezik më të lartë për stroke (98). Disa autorë kanë sugjeruar mekanizmat e mëposhtëm patofiziologjik:

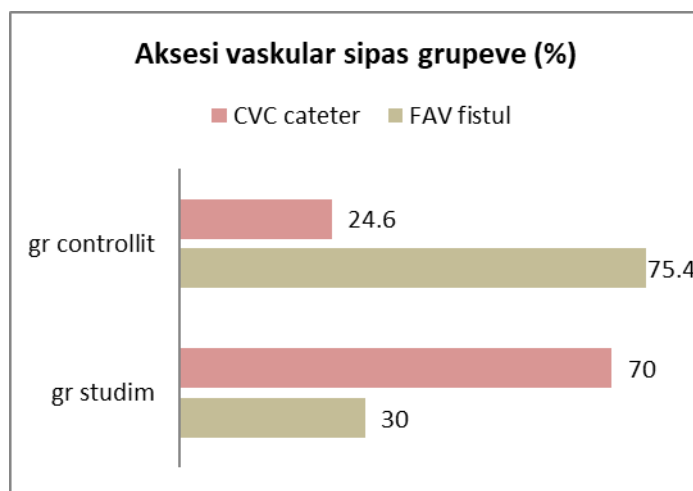
Kequshqyerja pasqyron jo vetëm marrjen e dobët të lëndëve ushqyese, por edhe efektet e një gjendjeje kronike mikro-inflamatore në pacientët me SRK (101-102). Studimet kanë treguar se shënuesit e rritur inflamatorë shoqërohen me shkallë më të lartë të goditjes (103-104).

Inflamacioni kronik mund të shpjegojë lidhjen e vërejtur midis kequshqyerjes dhe stroke. Ulja e albuminës në serum mendohet të jetë tregues i ndonjë faktori tjetër që ndikon në procesin aterosklerotik (105-96-97). Efekti i përqendrimit të albuminës në funksionin e trombociteve, viskozitetin e gjakut, transportin e acideve yndyrore të lira dhe nivelet e antioksidantëve janë marrë gjithashtu në konsideratë (104-96).

11.12 Aksesit vaskular

Aksesit vaskular tek pacientët në grupin e stroke ishte në vlerën 70 % me CVC (kateter venoz central) dhe 30.00% me FAV, ndërsa në grupin e kontrollit raporti ishte totalisht i kundërt 75.40 % e pacienteve e kryenin hemodializën nëpërmjet FAV dhe 24.60 % e tyre me CVC , $p^* < 0.001$. Fakt ky që tregoi se aksesit vaskular, CVC, ishte një faktor shumë i rëndësishëm risku për grupin tonë të popullatës.

Grafiku 9 . Ndarja sipas llojit te aksesit vaskular



Aksesi vaskular mund të rrisë riskun për stroke përmes mekanizmave të ndryshëm. Të dhënat e periudhës kur mbyllja e kateterit (lock) me antibakterial ishte më pak të përdorur, rreth një në 10 stroke në pacientët me hemodializë lidhej me endokarditin [81].

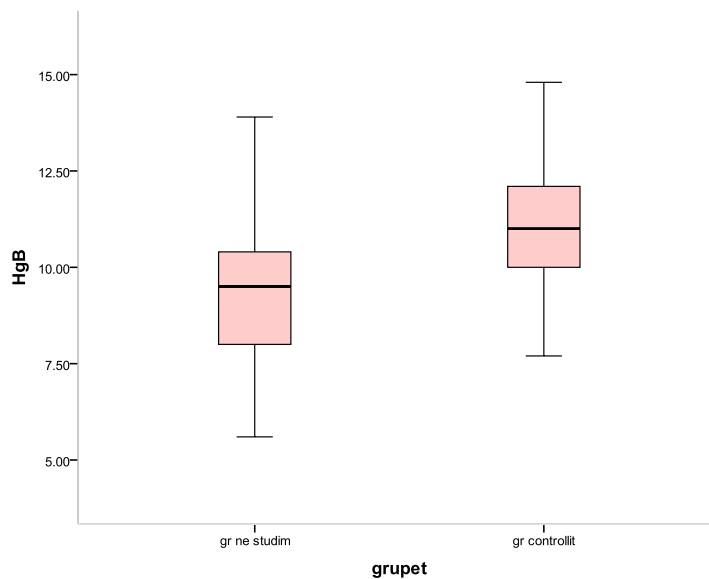
Së fundmi referohet se aksesi vaskular mund të ndikojë gjithashtu në hemodinamikën cerebrale: një regjistër japonez për strokun në spital ekzaminoi 1168 stroke të reja duke përfshirë ndërmjet tyre 151 pacientë me hemodializë të vazhdueshme [93,100]. Nga 86 raste me stroke ishemik në pacientët me hemodializë, sëmundja vertebro-basilare përbënte 43% stroke, krahasuar me 33% të atyre që nuk janë në hemodializë [10]. Autorët ngritën hipotezën (që në mënyrë të qartë ka nevojë për teste të mëtejshme) se aksesi vaskular arteriovenoze (FAV) mund të jetë arsyeja për këtë ndryshim të mundshëm, mbase duke ndryshuar shpejtësinë e rrjedhës së arteries vertebrale si rezultat i rezistencës së ulët të shuntit.

11.13 Anemia dhe Agjentët Stimulues të Eritropoezes

Vlerat mesatare të hemoglobinës në studimin tonë ishin në vlerën 9.32 g/dl në grupin e stroke dhe në vlerën 10.99 g/dl në grupin e kontrollit, $p^* < 0.001$ duke theksuar kështu rëndësinë e vlerës së hemoglobinës në ndodhinë e stroke.

Në një vështrim më të detajuar të grupit të stroke shihet se ka një luhatje midis vlerave të riskut për stroke, dmth vlera më të ulta se 9 g/dl që janë një faktor për stroke dhe vlera më të larta se 11.00 g/dl që po ashtu janë faktor për stroke, por me predominim të vlerave të ulta nën 9.0 g/dl.

Grafiku 10 .Vlera mesatare e hemoglobines, sipas grupeve



Është parë se anemia shoqërohet me rritjen e riskut për stroke tek pacientet me SRK [82]. Ky konstatim mund lidhet me faktin se inflamacioni zvogëlon pergjigjen e eritropoietinës. Eshtë deduktuar se anemia mund të nxis sëmundje strukturale të zemrës siç është hipertrofia e ventrikulit të majtë, duke rritur kështu riskun për stroke. [83-84]

Sidoqoftë, marrëdhënia midis anemisë dhe hipertrofisë së ventrikulit të majtë mund të mos jetë shkaksore, pasi korrigjimi i anemisë në SRK në studimin Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta (CREATE) nuk ka ndikuar në masën / volumin e ventrikulit të majtë. [85]

Për më tepër, marrëdhënia ndërmjet stroke dhe anemisë përmbysset në pacientët me hemodializë, vlerat e ulta deri në normale të hemoglobinës (Hb) duket të jete mbrojtëse [2,84].

Studimi, The Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) studioi pacientë diabetikë me SRK jo në dializë, dhe gjeti një dyfishim të qartë të riskut për stroke në krahun e synuar më të lartë të Hb (objektivi Hb 13 vs. 9 g / dl, HR 1.92, 95 % CI 1.38–2.68) [86], një risk ky që nuk u modifikua nga ndonjë karakteristikë baze fillestare.

Një përqindje e lartë e komplikacioneve venoze tromboembolike (41 [2.0%] përkundrejt 23 [1.1%]) u pa gjithashtu në grupin me Hb më të lartë se vlerat e synuara.

Sidoqoftë, vëzhgimi i riskut për stroke duket të dyfishohet, si për stroke ishemic dhe hemorragjik të marra në konsideratë veçmas, sugjeron që përveç efekteve protrombotike, agjentët stimulues të eritropoizës shkaktojnë stroke përmes mekanizmave shtesë, prej të cilave D-TA më i lartë 2 mmHg tek grupi me Hb më të lartë duket të jetë më i besueshmi. [87]

Këto rezultate nxjerrin në pah nevojën për gjykime në shkallë të gjerë të trajtimeve aktuale të përdorura gjerësisht, si dhe ato të reja.

11.14 Analiza statistikore e faktorëve të riskut

Analiza univariate mes AVC (po vs jo) dhe variableve: azotemi, URR, fosfor, HbA1C, HgB, albuminë, akses vaskular (Kateter vs FAV), HTA (po vs jo), ritmi (FA vs ritem sinusal), kolesterol.

Tabela 8. Analiza statistikore e faktoreve te riskut

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	akses_vascular(1)	-2.277	.545	17.473	1	.000	6.103	1.535	10.298
	Constant	1.099	.365	9.052	1	.003	3.000		
Step 2 ^b	akses_vascular(1)	-2.155	.623	11.945	1	.001	.116	.034	.393
	HTA_cod(1)	-3.310	1.120	8.732	1	.003	5.37	2.004	7.328
	Constant	3.772	1.134	11.067	1	.001	43.451		
Step 3 ^c	albumine	2.906	.903	10.369	1	.001	18.288	3.118	27.251
	akses_vascular(1)	-2.279	.774	8.665	1	.003	.102	.022	.467
	HTA_cod(1)	-3.671	1.223	9.003	1	.003	4.00	1.981	6.280
	Constant	-7.675	3.551	4.671	1	.031	.000		

a. Variable(s) entered on step 1: akses_vascular.

b. Variable(s) entered on step 2: HTA_cod.

c. Variable(s) entered on step 3: albumine.

Nga kjo analize (duke axhustuar për moshën) rezultoi se:

- Për çdo ulje të albumines me 1gr, rriten 18 herë gjasat për të bërë AVC [OD=18.29; CI95%: 3.11-27.25],
- Pacientet me Kateter kanë 9 herë më shumë gjasa se ata me FAV për të bërë AVC [OD=9.7; CI95%: 6.72-14.67],
- Pacientët hipertonicë kanë 4 herë më shume gjasa se ata me TA normal për të bërë AVC [OD=4.0; CI95%: 1.98-6.28]

11.15 Infarkti i heshtur i trurit, SCI

Ne realizuam në grupin e kontrollit CT koke tek pacientet që mbijetuan ose dokumentuam realizimin e CT të kryera gjatë kesaj periudhe kohore për këta pacientë. Rezultoi se në këtë grup 32 pacientë kishin evidencë të ishemiisë kronike të substancës së bardhë të hemisferave, lezione ishemiike kronike të ponsit, infarkte kronike fokale (sin), infarket kronike lakunare fokale (në talamus dexter) dhe/ose atrofi cerebrale. Ky rezultat perkthehet

në një prevalencë 45.71% të SCI (infarkt i heshtur i trurit) tek ky grup pacientësh që duhet të analizohet patjetër në lidhje me kohëzgjatjen në hemodializë të këtyre pacientëve dhe luhatjet e tensionit përgjate seancës . Në e kemi evidentuar si fakt këtë ndodhi, por nuk kemi parë lidhje të mëtejshme. Kjo mbetet për tu studiuar në vëzhgime të tjera.

Infarkti i heshtur i trurit (SCI) mendohet të jetë një gjendje themelore ose shoqëruese e infarktimit klinik subkortikal të trurit ose hemoragjisë së trurit [88].

Në shumicën e rasteve në studime të ndryshme, SCI është gjetur si një infarkt lakunar, forma më e zakonshme e infarktimit subkortikal, i përcaktuar nga Fisher si infarkt cerebral i vogël, i thellë, i shkaktuar nga okluzioni i arterieve të vogla cerebrale depërtuese [89].

Infarkti lakunar rezulton nga ndryshimi arteriolo-sklerotik i arterieve cerebrale, i cili ka të bëjë me plakjen dhe përshpejtohet nga hipertensioni [90]. Përkundër rëndësisë klinike të SCI asimptomatike si një faktor rreziku për ngjarje në tru, dihet pak për SCI në pacientët me hemodializë.

Duket se prevalenca e SCI në popullatën e përgjithshme varion nga 8-28%, në varësi të grupmoshave dhe presionit të gjakut [90], dhe është gjithashtu dukshëm më e lartë në pacientët me sëmundje renale kronike kur krahasohet me pacientët jo me SRK [91].

Kobayashi et al kanë demonstruar se e-GFR i ulët është një faktor risku i pavarur për SCI dhe përhapja e SCI, numri i lakunave, është i lidhur në mënyrë të kundërt me nivelin e e-GFR [88-91-92].

Duket se disa nga faktorët e rrezikut konvencional për sëmundje kardio-vaskulare (duhanpirja, dislipidemia, diabeti mellitus) janë faktor risku për stroke, por jo për SCI [91].

Albumina, niveli i fibrinogjenit, niveli i hemoglobinës, parametrat e metabolizmit mineral dhe proteinuria gjithashtu, nuk janë të lidhura me SCI. Vetëm prania e hipertensionit dhe niveli i presionit sistolik të gjakut duket se ka të bëjë me SCI në pacientët me SRK [92].

Prevalenca e SCI ishte dukshëm më e ulët në pacientët me presion të gjakut të mirë kontrolluar dhe në ata që janë duke përdorur medikamente hipotensive që rrisin angiotensin II. [92]

Shima et al, Cho et al, Ikram et al, zbuluan se marrëdhënia midis SRK dhe mikrohemorragjive cerebrale është shumë e fortë. Vlerat e azotemisë, kreatininemisë dhe GFR i ulët u shoqëruan në mënyrë të konsiderueshme dhe të pavarur me praninë e mikrohemorragjive cerebrale. [93]

Është sugjeruar që truri dhe veshkat të paraqesin një mënyrë unike që u cilesua nga autorët si “Les lisions Dangereux”, për të reaguuar ndaj luhatjeve të presionit të gjakut dhe rrjedhës për shkak të shtrimit vaskular të ngjashëm i cili paraqet rezistencë të ulët vaskulare. [94]

Koha mesatare në hemodializë tek grupi i kontrollit ishte 132.56 muaj (rreth 11 vjet).

Ajo që vlen të theksohet nga të gjithë këto raportime dhe gjetjet tona për SCI është se prevalenca e këtyre infarkteve, pa shenja neurologjike të dukshme është e lartë tek grup popullata e hemodializës, dhe ky fakt duhet parë në kuadër të predispozitës më të lartë që këta pacientë kanë për të bërë stroke në një të ardhme.

XII. Kufizimet e studimit:

- Koha e fillimit të hemodializës nuk është e përputhshme në të gjitha rastet me kryerjen e seancës së parë pasi disa pacientë i kanë filluar seancat e hemodializës pranë qendrës së QSUT dhe më pas janë transferuar.
- Nuk u regjistruan në studim luhatjet e tensionit arterial gjatë seancës dhe kjo nuk lejon një interpretim më të saktë të korelacionit midis vlerave të TA dhe riskut për stroke.
- Nuk u regjistruan në tabelen e të dhënave marrja e aspirines apo e antitrombocitareve të tjera për të parë më saktë lidhjen midis AF dhe stroke. Pacientet e hemodializës me AF ose problematika të tjera janë shpesh nën terapi me këto medikamente, por jashtë rekomandimeve, pasi dhënia e tyre nga kardiologët është pothuajse njësoj me atë të popullatës së përgjithshme.
- Në grupin e kontrollit u krye CT-koke dhe jo RM, që do të ishte më specifike për zbulimin e këtyre lezioneve kronike.

XIII. Përfundime

- Stroke përfaqëson një ndër shkaqet kryesore të deficiteve neurologjike në mbarë botën: pasojat e te cilës për pacientin dhe shoqërinë në tërësi janë të pallogaritshme [4].
- Sëmundja Renale Kronike është një faktor i pavarur rrisht për stroke [2]. Pacientët në hemodializë kanë një rrisht të aksidenteve cerebrovaskulare me sëmundshmëri dhe vdekshmëri të lartë [3-4]. Incidenca e Stroke në popullatën e hemodializës është 5-10 herë më e madhe se në popullatën e përgjithshme [5-6-7].
- 67.1% e pacientëve me HD me stroke ishin mbi 55 vjeç ishin dhe 32.90 %, nën 55 vjeç nga të cilët 52.90% ishin meshkuj dhe 47.10 % femra. Në grupin e kontrollit ishin 39.30% nën 55 vjeç dhe 60.70% mbi 55 vjeç, dhe 55.70% ishin meshkuj dhe 44.30% femra.
- Në total u regjistruan 70 evente të stroke, nga të cilat 52 raste ishin stroke ishëmik (72.8%), dhe 18 raste raste hemorragjik (25.7 %).
- Koha mesatare në hemodializë ishte 36.49 M për grupin e stroke dhe 132.56 për atë të kontrollit, ndërsa koha mediane ishte 17.00 M për grupin e stroke dhe 133M për atë të kontrollit.
- Prevalenca e Stroke në popullatën tonë të hemodializës të vëzhguar përgjatë një 10 vjeçari ishte 4.01%.
- Nuk u evidentua asnjë ndryshim i rëndësishëm statistikor i kësaj prevalence midis grupit të femrave dhe meshkujve për stoku në total.
- Faktorë si moshë gjinia nuk rezultuan të rëndësishme për stroke në grup popullatën tonë.
- Në grupin e stoku në total përse i përket moshës, stroke rezultoi më I shpeshtë në moshën mbi 55 vjeç.
- Mortaliteti nga stoku rezultoi 40.3% për stroke ishëmik dhe 94.44 % për atë hemorragjik. Në total përqindja e mortalitetit nga stroke në HD 82.86 % në krahasim me grupin e kontrollit që ishte 20%.
- Përqindja e mortalitetit nga stroke ishte shumë e lartë, sidomos nga stroke hemorragjik.
- Vlerat e azotemisë dhe kreatinemisë në hyrje të seances janë një faktor i rëndësishëm dhe sinjifikativ për stroke.

- Në grupin e stroke u dokumentuan vlera të azotemisë $159 + 44.29$ mg/dl tek ai kontrollit $140.65 + 27.45$ mg/dl, ($p=0.003$). Vlerat e kreatinemisë në hyrje tek grupi stroke $9.14 + 2.27$ mg/dl tek grupi kontrollit $10.49 + 2.23$ mg/dl, ($p=0.001$).
- Çrregullimet mineralo-kockore nuk ishin një faktor i qartë në stroke në grup popullatën tonë. Megjithatë u pa një lidhje e dobët mes kalciumit të jonizuar dhe ndodhisë së stroke ($p=0.004$).
- Po ashtu u gjet një lidhje e dobët midis gjinisë femër, nivelit të ulët të fosforit dhe ndodhisë së AVC ishemic. Analizuam lidhjen e llojit të AVC me nivelet e fosforit sipas gjinisë dhe në fakt rezultoi se femrat me AVC ishemic kanë nivelin mesatar të fosforit ($4.42+1.45$) sinjifikativisht ($p=0.048$) më të ulët sesa mesatarja e vlerave të fosforit tek femrat me AVC hemorragjik ($5.36+1.45$).
- Tek pacientet e grupit të kontrollit u realizua CT koke në perfundim të 10 vjecarit. U dokumentuan 32 paciente me ndryshime evidente (ishemi kronike, infarkte lakunare, infarkte kronike fokale dhe/ose atrofi cerebrale) e përkthyer kjo në një prevalencë 45.71% të SCI.
- Prevalenca e infarkteve të heshtura në grup popullatën e hemodializës ishte e konsiderueshme.
- Në një analizë univariate mes AVC (po vs jo) dhe variableve: azotemi, URR, fosforemi, HbA1C, HgB, albuminë, akses vaskular (Kateter vs FAV), HTA (po vs jo), ritmi (FA vs ritëm sinusal), kolesterol rezultoi se:
 1. Për çdo ulje të albuminës me 1gr, rriten 18 herë gjasat për të bërë AVC [OD=18.29; CI95%: 3.11-27.25],
 2. Pacientët me Kateter kanë 9 herë më shumë gjasa se ata me FAV për të bërë AVC [OD=9.7; CI95%: 6.72-14.67],
 3. Pacientët hipertontike kanë 4 herë më shumë gjasa se ata me TA normal për të bërë AVC [OD=4.0; CI95%: 1.98-6.28]

XIV. Rekomandime

Nga të dhënat e studimit tonë të krahasuara dhe me ato të literaturës, rekomandojmë:

- Vlerësimin e kujdesshëm të faktorëve të riskut për stroke tek pacientët e hemodializës, fillimin e seancave të hemodializës në kohë dhe sipas protokollit (azotemi, creatinemi si faktorë për stroke).

- Vlerësimin e protokollit të antikoagulimit tek pacientet me AF në hemodializë në bazë të rekomandimeve të mjekut kardiolog, por gjithmonë në konsultë me mjekun nefrolog për të përcaktuar terapinë më të përshtatshme sipas problematikave specifike të pacientit.
- Uljen e numrit të pacientëve që kryejnë seancat e hemodializës nëpërmjet CVC, si një faktor i rëndësishëm i komplikacioneve tek këta pacientë dhe prevalencës së lartë të strotkut në këtë grup.
- Kontrollin dhe korrigjimin e vlerave të albuminemisë si një faktor i shumfishtë risku.
- Ndjekja e vlerave të hemoglobinës sipas protokolleve të trajtimit dhe synimi për vlera të hemoglobinës në nivelet midis 10-12 g/dl.
- Futjen në protokollin bazë të ndjekjes së kësaj popullate të echo-doppler të a.carotide të paktën një herë në vit dhe kryerjen e një RM ose një CT koke brenda një afati të caktuar kohor tek këta pacientë për të zbuluar praninë e infarkteve të heshtur si një parashikues i aksidenteve cerebrale vaskulare.

XV. BIBLIOGRAFIA

Bibliografia e pjeses teorike

1. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
Ralph L. Sacco, MD, MS, FAHA, FAAN*, Scott E. Kasner, MD, MSCE, FAHA, FAAN*, Joseph P. Broderick, MD, FAHA, Louis R. Caplan, MD, J.J. (Buddy) Connors, MD, Antonio Culebras, MD, FAHA, FAAN, Mitchell S.V. Elkind, MD, MS, FAHA, FAAN, Mary G. George, MD, MSPH, FAHA†, Allen D. Hamdan, MD, Randall T. Higashida, MD, Brian L. Hoh, MD, FAHA, L. Scott Janis, PhD‡, Carlos S. Kase, MD, Dawn O. Kleindorfer, MD, FAHA, Jin-Moo Lee, MD, PhD, Michael E. Moseley, PhD, Eric D. Peterson, MD, MPH, FAHA, Tanya N. Turan, MD, MS, FAHA, Amy L. Valderrama, PhD, RN†, and Harry V. Vinters, MD
2. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ.* 1980;58:113–130
3. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E, Sacco RL. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke.* 2009;40:2276–2293
4. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG; TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med.* 2002; 347:1713–1716.
5. World Stroke Organisation, WSO, Global Stroke Fact Sheet 2019
6. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ.* 2010 Sep 30; 341:c4249.
7. Molnar AO, Bota SE, Garg AX, Harel Z, Lam N, McArthur E, et al. The risk of major hemorrhage with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Sep;27(9):2825–32.
8. Power A, Chan K, Singh SK, Taube D, Duncan N Appraising stroke risk in maintenance hemodialysis patients: a large single-center cohort study *Am J Kidney Dis.* 2012 Feb;59(2):249-57.

9. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003 Aug; 64(2):603-9.
10. Wang HH, Hung SY, Sung JM, Hung KY, Wang JD, Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population. *Am J Kidney Dis.* 2014 Apr; 63(4):604-11.
11. Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H, Ibayashi S, Iida M , Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study.,*Am J Kidney Dis.* 2005 Jun; 45(6):1058-66
12. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B, Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis,*BMJ.* 2010 Sep 30; 341():c4249.
13. Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K, Herzog CA, Solid CA. Incidence of stroke before and after dialysis initiation in older patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Jun;24(7):1166–73.
14. US Renal Data System: Morbidity & mortality. Neuroepidemiology: Incident & prevalent stroke. In: *USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States, Vol. 1*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006, p 140
15. US Renal Data System: *USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States, Vol. 2*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008, pp 50– 60, 66–71
16. US Renal Data System: *USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012, p 262
17. US Renal Data System:*USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States, Vol. 2*, Bethesda,MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2010, pp 228–229, 302
18. James B. Wetmore, Milind A. Phadnis, Edward F. Ellerbeck, Theresa I. Shireman, Sally K. Rigler and Jonathan D. Mahnken Relationship between Stroke and Mortality in Dialysis Patients *CJASN* January 2015, 10 (1) 80-89;
19. Kobayashi M, Hirawa N, Morita S, Yatsu K, Kobayashi Y, Yamamoto Y, Saka S, Toya Y, Yasuda G, Umemura S: Silent brain infarction and rapid decline of kidney

- function in patients with CKD: A prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 56: 468–476, 2010
20. Sozio SM, Armstrong PA, Coresh J, Jaar BG, Fink NE, Plantinga LC, Powe NR, Parekh RS: Cerebrovascular disease incidence, characteristics, and outcomes in patients initiating dialysis: The choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *Am J Kidney Dis* 54: 468–477, 2009 [PMCID: PMC2744381]
 21. R von Kummer et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997, Vol 205, 327-333
 22. N Tomura et al , Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988, Vol 168, 463-467
 23. Ashok Srinivasan et al, State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke, *RadioGraphics* 2006;26:S75-S95
 24. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, Bammer R, Kakuda W, Lansberg MG, Shuaib A, Coplin W, Hamilton S, Moseley M, Marks MP; DEFUSE Investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. 2006;60:508–517.
 25. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293–298
 26. Yoo AJ, Verduzco LA, Schaefer PW, Hirsch JA, Rabinov JD, González RG. MRI-based selection for intra-arterial stroke therapy: value of pretreatment diffusion-weighted imaging lesion volume in selecting patients with acute stroke who will benefit from early recanalization. *Stroke*. 2009;40:2046–2054.
 27. Bang OY. Multimodal MRI for ischemic stroke: from acute therapy to preventive strategies. *J Clin Neurol*. 2009;5:107–119
 28. Pedraza S, Puig J, Blasco G, Daunis-i-Estadella J, Boada I, Bardera A, Prats A, Castellanos M, Serena J. Magnetic resonance imaging biomarkers of ischemic stroke: criteria for the validation of primary imaging biomarkers. *Drug News Perspect*. 2009;22:481–486
 29. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM; EPITHET Investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging

- Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:299–309
30. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, Rowley HA, Sachara C, Soehngen M, Warach S, Hacke W; DEDAS Investigators. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke.* 2006;37:1227–1231
 31. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Yang Q, Li T, Jolley D, Donnan GA, Tress BM, Davis SM. Identification of major ischemic change: diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke.* 1999;30:2059–2065 –
 32. Warach S, Gaa J, Siewert B, Wielopolski P, Edelman RR. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol.* 1995;37:231–241.
 33. Burdette JH, Elster AD, Ricci PE. Acute cerebral infarction: quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images. *Radiology.* 1999;212:333–339
 34. Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, Delong DM, Provenzale JM. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:680–687
 35. Masson C, Pruvo JP, Meder JF, Cordonnier C, Touzé E, De La Sayette V, Giroud M, Mas JL, Leys D; Study Group on Spinal Cord Infarction of the French Neurovascular Society. Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1431–1435
 36. Robertson CE, Brown RD, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Recovery after spinal cord infarcts: long-term outcome in 115 patients. *Neurology.* 2012;78:114–121
 37. Faig J, Busse O, Salbeck R. Vertebral body infarction as a confirmatory sign of spinal cord ischemic stroke: report of three cases and review of the literature. *Stroke.* 1998;29:239–243.
 38. Vinters HV. Cerebrovascular disease: practical issues in surgical and autopsy pathology. In: , Love S, ed. *Neuropathology. A Guide for Practising Pathologists.* Berlin-Heidelberg, Germany: Springer; 2001:51–99. Current Topics in Pathology; vol 95
 39. Busl KM, Greer DM. Hypoxic-ischemic brain injury: pathophysiology, neuropathology and mechanisms. *NeuroRehabilitation.* 2010;26:5–13

40. Soontornniyomkij V, Lynch MD, Mermash S, Pomakian J, Badkoobehi H, Clare R. Cerebral microinfarcts associated with severe cerebral beta-amyloid angiopathy. *Brain Pathol.* 2010;20:459–467.
41. Vinters HV, Ellis WG, Zarow C, Zaias BW, Jagust WJ, Mack WJ, Chui HC. Neuropathologic substrates of ischemic vascular dementia. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2000;59:931–945
42. Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016 Nov 3;5:2048004016677687
43. Krishnan AV, Kiernan MC. Neurological complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Neurol.* 2009 Oct;5(10):542–51.
44. Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int.* 2003 Aug;64(2): 610–5.
45. Ovbiagele B, Bath PM, Cotton D, Sha N, Diener HC; PROFESS Investigators. Low glomerular filtration rate, recurrent stroke risk, and effect of renin-angiotensin system modulation. *Stroke.* 2013 Nov;44(11): 3223–5.
46. Muntner P, Judd SE, McClellan W, Meschia JF, Warnock DG, Howard VJ. Incidence of stroke symptoms among adults with chronic kidney disease: results from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Jan;27(1):166–73.
47. Gutiérrez OM, Irvin MR, Chaudhary NS, Cushman M, Zakai NA, David VA, et al. APOL1 Nephropathy Risk Variants and Incident Cardiovascular Disease Events in Community-Dwelling Black Adults. *Circ Genom Precis Med.* 2018 Jun;11(6):e002098.
48. Akinyemi R, Tiwari HK, Arnett DK, Ovbiagele B, Irvin MR, Wahab K, et al.; SIREN Investigators. APOL1, CDKN2A/CDKN2B, and HDAC9 polymorphisms and small vessel ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2018 Jan; 137(1):133–41
49. Ito K, Bick AG, Flannick J, Friedman DJ, Genovese G, Parfenov MG, et al. Increased burden of cardiovascular disease in carriers of APOL1 genetic variants. *Circ Res.* 2014 Feb; 114(5):845–50.
50. Grams ME, Surapaneni A, Ballew SH, Appel LJ, Boerwinkle E, Boulware LE, et al. APOL1 kidney risk variants and cardiovascular disease: an individual participant data metaanalysis. *J Am Soc Nephrol.* 2019, DOI: 10.1681/ASN.2019030240
51. Molshatzki N, Orion D, Tsabari R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, et al. Chronic kidney disease in patients with acute intracerebral hemorrhage:

- association with large hematoma volume and poor outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31(3):271–7.
52. Ryu WS, Lee SH, Kim CK, Kim BJ, Yoon BW. The relation between chronic kidney disease and cerebral microbleeds: difference between patients with and without diabetes. *Int J Stroke.* 2012 Oct;7(7):551–7
53. Wakasugi M, Matsuo K, Kazama JJ, Narita I. Higher mortality due to intracerebral hemorrhage in dialysis patients: a comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial.* 2015 Feb;19(1):45–9.
54. Ovbiagele B, Wing JJ, Menon RS, Burgess RE, Gibbons MC, Sobotka I, et al. Association of chronic kidney disease with cerebral microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2013 Sep;44(9):2409–13
55. Wetmore JB, Ellerbeck EF, Mahnken JD, Phadnis M, Rigler SK, Mukhopadhyay P, et al. Atrial fibrillation and risk of stroke in dialysis patients. *Ann Epidemiol.* 2013 Mar;23(3): 112–8.
56. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, et al.; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Group. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J.* 2010 Jun;159(6):1102–7.
57. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Oct;27(10):3816–22.
58. Piccini JP, Stevens SR, Chang Y, Singer DE, Lokhnygina Y, Go AS, et al.; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Renal dysfunction as a predictor of stroke and systemic embolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation: validation of the R(2) CHADS(2) index in the ROCKET AF (Rivaroxaban Once-daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) and ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) study cohorts. *Circulation.* 2013 Jan; 127(2):224–32.
59. Dad T, Weiner DE. Stroke and chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis, and management across kidney disease stages. *Semin Nephrol.* 2015 Jul;35(4):311–22.
60. Arnold J, Sims D, Ferro CJ. Modulation of stroke risk in chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2016 Feb;9(1):29–38.

61. Marulanda-Londoño E, Chaturvedi S. Stroke due to large vessel atherosclerosis: five new things. *Neurol Clin Pract*. 2016 Jun;6(3):252–8.
62. Kokubo Y. Carotid atherosclerosis in kidney disease. *Contrib Nephrol*. 2013;179:35–41.
63. Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Koga M, Nakamura S, et al. Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: the Suita study. *Stroke*. 2013 Dec;44(12):3537–9.
64. Kajitani N, Uchida HA, Suminoe I, Kakio Y, Kitagawa M, Sato H, et al. Chronic kidney disease is associated with carotid atherosclerosis and symptomatic ischaemic stroke. *J Int Med Res*. 2018 Sep;46(9):3873–83.
65. Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P. Stroke. *Lancet*. 2003 Oct; 362(9391):1211–24.
66. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010 Jul;9(7):689–701.
67. Toyoda K. Cerebral small vessel disease and chronic kidney disease. *J Stroke*. 2015 Jan; 17(1):31–7.
68. Ikram MA, Vernooij MW, Hofman A, Niessen WJ, van der Lugt A, Breteler MM. Kidney function is related to cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2008 Jan;39(1):55–61.
69. Khatri M, Wright CB, Nickolas TL, Yoshita M, Paik MC, Kranwinkel G, et al. Chronic kidney disease is associated with white matter hyperintensity volume: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Stroke*. 2007 Dec; 38(12):3121–6.
70. Tsai YH, Lee M, Lin LC, Chang SW, Weng HH, Yang JT, et al. Association of chronic kidney disease with small vessel disease in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage. *Front Neurol*. 2018 May;9:284.
71. Tamura MK, Pajewski NM, Bryan RN, Weiner DE, Diamond M, Van Buren P, et al.; SPRINT Study Research Group. Chronic kidney disease, cerebral blood flow, and white matter volume in hypertensive adults. *Neurology*. 2016 Mar;86(13):1208–16.
72. Sedaghat S, Vernooij MW, Loehrer E, Mattace-Raso FU, Hofman A, van der Lugt A, et al. Kidney function and cerebral blood flow: the Rotterdam study. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Mar;27(3):715–21.
73. Schiller A, Covic A. Kidney and brain—a renal perspective of ‘Les Liaisons Dangereuses’. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 May;25(5): 1370–3.

74. Castro P, Azevedo E, Rocha I, Sorond F, Serrador JM. Chronic kidney disease and poor outcomes in ischemic stroke: is impaired cerebral autoregulation the missing link? *BMC Neurol.* 2018 Mar;18(1):21. 58 Armstead WM. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016 Sep;34(3):465–77.
75. Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev.* 2015 Apr;95(2):405–511
76. Liu HS, Hartung EA, Jawad AF, Ware JB, Laney N, Port AM, et al. Regional cerebral blood flow in children and young adults with chronic kidney disease. *Radiology.* 2018 Sep; 288(3):849–58.
77. Papadopoulos G, Dounousi E, Papathanasiou A, Papathanakos G, Tzimas P. Cerebral oximetry values in dialyzed surgical patients: a comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis. *Ren Fail.* 2013 Jul;35(6):855–9.
78. Pierro ML, Kainerstorfer JM, Civiletto A, Weiner DE, Sassaroli A, Hallacoglu B, et al. Reduced speed of microvascular blood flow in hemodialysis patients versus healthy controls: a coherent hemodynamics spectroscopy study. *J Biomed Opt.* 2014 Feb;19(2):026005.
79. Tamura MK, Pajewski NM, Bryan RN, Weiner DE, Diamond M, Van Buren P, et al.; SPRINT Study Research Group. Chronic kidney disease, cerebral blood flow, and white matter volume in hypertensive adults. *Neurology.* 2016 Mar;86(13):1208–16
80. Thompson CS, Hakim AM. Living beyond our physiological means: small vessel disease of the brain is an expression of a systemic failure in arteriolar function: a unifying hypothesis. *Stroke.* 2009 May;40(5):e322–30.
81. Armstead WM. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016 Sep;34(3):465–77
82. Castro P, Azevedo E, Rocha I, Sorond F, Serrador JM. Chronic kidney disease and poor outcomes in ischemic stroke: is impaired cerebral autoregulation the missing link? *BMC Neurol.* 2018 Mar;18(1):21. 58 Armstead WM. Cerebral blood flow autoregulation and dysautoregulation. *Anesthesiol Clin.* 2016 Sep;34(3):465–77.
83. Malek M. Brain consequences of acute kidney injury: focusing on the hippocampus. *Kidney Res Clin Pract.* 2018 Dec;37(4):315–22.
84. Biancardi VC, Stern JE. Compromised blood-brain barrier permeability: novel mechanism by which circulating angiotensin II signals to sympathoexcitatory centres during hypertension. *J Physiol.* 2016 Mar; 594(6):1591–600.

85. Liu M, Liang Y, Chigurupati S, Lathia JD, Pletnikov M, Sun Z, et al. Acute kidney injury leads to inflammation and functional changes in the brain. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Jul; 19(7):1360–70.
86. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc*. 2010 May;85(5):427–32.
87. Miyazawa H, Ookawara S, Ito K, Ueda Y, Yanai K, Ishii H, et al. Association of cerebral oxygenation with estimated glomerular filtration rate and cognitive function in chronic kidney disease patients without dialysis therapy. *PLoS One*. 2018 Jun;13(6): e0199366.
88. Polinder-Bos HA, García DV, Kuipers J, Elting JW, Aries MJ, Krijnen WP, et al. Hemodialysis induces an acute decline in cerebral blood flow in elderly patients. *J Am Soc Nephrol*. 2018 Apr;29(4):1317–25.
89. Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, Crainiceanu CM, Rosamond WD, Chang PP, et al. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Apr;18(4):1307–15.
90. Gruhn N, Larsen FS, Boesgaard S, Knudsen GM, Mortensen SA, Thomsen G, et al. Cerebral blood flow in patients with chronic heart failure before and after heart transplantation. *Stroke*. 2001 Nov;32(11):2530–3
91. Ito K, Ookawara S, Ueda Y, Goto S, Miyazawa H, Yamada H, et al. Factors affecting cerebral oxygenation in hemodialysis patients: cerebral oxygenation associates with pH, hemodialysis duration, serum albumin concentration, and diabetes mellitus. *PLoS One*. 2015 Feb;10(2):e0117474.
92. Agostoni E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci*. 2004;25(suppl 3):S206–S210.
93. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005;352:1791–1798
94. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int*. 2004;65:2380-2389.
95. Wang HH, Hung SY, Sung JM, Hung KY, Wang JD. Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:604-611.
96. Winkelmayr WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*.

97. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58:353-362.
98. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1918-1927.
99. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63:793-808.
100. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360:1395-1407.
101. Winkelmayr WC, Liu J, Setoguchi S, Choudhry NK. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2662-2668.
102. den Elzen WPJ, van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. The effect of single and repeatedly high concentrations of C-reactive protein on cardiovascular and noncardiovascular mortality in patients starting with dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1588-1595.
103. Del Vecchio L, Locatelli F, Carini M. What we know about oxidative stress in patients with chronic kidney disease on dialysis—clinical effects, potential treatment, and prevention. *Semin Dial.* 2011;4:56-64.
104. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med.* 1998;339:584-590.
105. Li S, Collins AJ. Association of hematocrit value with cardiovascular morbidity and mortality in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004;65:626-633.
106. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS Waves 1, 3, and 4 Study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1788-1793.
107. London GM, Guérin AP, Verbeke FH, et al. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:613-620
108. Tanne D, Molshatzki N, Merzeliak O, Tsabari R, Toashi M, Schwammenthal Y: Anemia status, hemoglobin concentration and outcome after

- acute stroke: A cohort study. *BMC Neurol* 10: 22, 2010 [PMCID: PMC2858127] [PubMed: 20380729]
109. Hao Z, Wu B, Wang D, Lin S, Tao W, Liu M: A cohort study of patients with anemia on admission and fatality after acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 20: 37–42, 2013 [PubMed: 23117142]
 110. Sánchez-Perales C, Vázquez E, García-Cortés MJ, Borrego J, Polaina M, Gutiérrez CP, Lozano C, Liébana A: Ischaemic stroke in incident dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 25: 3343–3348, 2010 [PubMed: 20466665]
 111. Chan KE, Lazarus JM, Thadhani R, Hakim RM: Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Nephrol* 20: 2223–2233, 2009 [PMCID: PMC2754104] [PubMed: 19713308]
 112. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, Eckardt KU, Kasiske BL, McCullough PA, Passman RS, DeLoach SS, Pun PH, Ritz E: Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int* 80: 572–586, 2011
 113. Kanai H, Hirakata H, Nakane H, Fujii K, Hirakata E, Ibayashi S, Kuwabara Y: Depressed cerebral oxygen metabolism in patients with chronic renal failure: A positron emission tomography study. *Am J Kidney Dis* 38[Suppl 1]: S129–S133, 2001
 114. Mizumasa T, Hirakata H, Yoshimitsu T, Hirakata E, Kubo M, Kashiwagi M, Tanaka H, Kanai H, Fujimi S, Iida M: Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: A 3-year prospective study. *Nephron Clin Pract* 97: c23–c30, 2004
 115. Eckardt KU, Gillespie IA, Kronenberg F, et al. High cardiovascular event rates occur within the first weeks of starting hemodialysis. *Kidney Int* 2015; 88: 1117–1125
 116. Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, et al. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1099–1107
 117. Herrington W, Haynes R, Staplin N, et al. Evidence for the prevention and treatment of stroke in dialysis patients. *Semin Dial* 2015; 28: 35–47
 118. Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 487–497

119. Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW. Randomized clinical trial of dialysate cooling and effects on brain white matter. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 957–965
120. Culeton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al. 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
121. Group FHNT, Chertow GM, Levin NW, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; 363: 2287–2300
122. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration, Ninomiya T, Perkovic V, et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013; 347: f5680
123. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009–1015
124. McIntyre CW, Goldsmith DJ. Ischemic brain injury in hemodialysis patients: which is more dangerous, hypertension or intradialytic hypotension? *Kidney Int* 2015; 87: 1109–1115
125. Lara Belmar^a, ALM de Francisco^b, Ángel L.M. de Francisco^a, Laura Bueno^c, Celestino Piñera^b, Celestino Piñera^a, Elena Monfá^a, Maria Kislikova^b, María Kislikova^a, Miguel Seras^a, Emilio Rodrigo^b, Emilio Rodrigo^a, Manuel Arias^a-Strokes in patients on haemodialysis: incidence, onset time and associated factors DOI:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jan.12298
126. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–1681 []
127. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 157: 263–275
128. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238–248
129. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1395–1407

130. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2181–2192
131. Berns JS. A sharp study, but with blunted conclusions. *Semin Dial* 2011; 24: 684–685
132. Massy ZA, de Zeeuw D. LDL cholesterol in CKD—to treat or not to treat? *Kidney Int* 2013; 84: 451–456
133. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–2747
134. Sherzai AZ, Elkind MS. Advances in stroke prevention. *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1338: 1–15
135. Ng KP, Edwards NC, Lip GY, et al. Atrial fibrillation in CKD: balancing the risks and benefits of anticoagulation. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 615–632 YA
136. Boriani G, Savelieva I, Dan GA, et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2015; 17: 1169–1196
137. Friberg L, Benson L, Lip GY. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J* 2015; 36: 297–306
138. Apostolakis S, Guo Y, Lane DA, et al. Renal function and outcomes in anticoagulated patients with non-valvular atrial fibrillation: the AMADEUS trial. *Eur Heart J* 2013; 34:
139. Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation* 2014; 129: 1196–1203
140. Qamar A, Bhatt DL. Anticoagulation therapy: balancing the risks of stroke and bleeding in CKD. *Nat Rev Nephrol* 2015; 11: 200–202
141. Schlieper G, Floege J. Challenging the use of warfarin in patients on dialysis with atrial fibrillation. *Nat Rev Nephrol* 2015; 11: 450

142. Findlay MD, Thomson PC, Fulton RL, Solbu MD, Jardine AG, Patel RK, Stevens KK, Geddes CC, Dawson J, Mark PB. Risk factors of ischemic stroke and subsequent outcome in patients receiving hemodialysis. *Stroke*. 2015; 46:2477–2481. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009095
143. Shen JI, Montez-Rath ME, Lenihan CR, et al. Outcomes after warfarin initiation in a cohort of hemodialysis patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 677–688
144. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983–988
145. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart* 2014; 100 (Suppl 2): ii1–ii67
146. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD008834.
147. Kim AJ, Lim HJ, Ro H, et al. Low-dose aspirin for prevention of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *PLoS One* 2014; 9: e104179
148. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86
149. Shunsuke Yamada, MD, PhD, Kazuhiko Tsuruya, MD, PhD, Masatomo Taniguchi, MD, PhD, Masanori Tokumoto, MD, PhD, Kiichiro Fujisaki, MD, PhD, Hideki Hirakata, MD, PhD, Satoru Fujimi, MD, PhD, and Takanari Kitazono, MD, PhD Association Between Serum Phosphate Levels and Stroke Risk in Patients Undergoing Hemodialysis The Q-Cohort Study
150. Chue CD, Townend JN, Steeds RP, et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. *Heart* 2010; 96: 817–823
151. Ferro CJ, Chue CD, Steeds RP, et al. Is lowering phosphate exposure the key to preventing arterial stiffening with age? *Heart* 2009; 95: 1770–1772
152. Bugnicourt JM, Chillon JM, Massy ZA, et al. High prevalence of intracranial artery calcification in stroke patients with CKD: a retrospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 284–290
153. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 1119–1127

154. Gutierrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2008; 359: 584–592
155. Abramson JL, Jurkovitz CT, Vaccarino V, et al. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int* 2003; 64: 610–615
156. Tripepi G, Mattace-Raso F, Rapisarda F, et al. Traditional and nontraditional risk factors as predictors of cerebrovascular events in patients with end stage renal disease. *J Hypertens* 2010; 28: 2468–2474
157. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2019–2032
158. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 2085–2098
159. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2071–2084
160. Shah RV, Rubenfire M, Brook RD, et al. Heterogeneity in statin indications within the 2013 American college of cardiology/American heart association guidelines. *Am J Cardiol* 2015; 115: 27–33
161. Connie M. Rhee,¹ Angela M. Leung,² Csaba P. Kovesdy,^{3,4} Katherine E. Lynch,⁵ Gregory A. Brent,² and Kamyar Kalantar-Zadeh¹, Updates on the Management of Diabetes in Dialysis Patients, *Semin Dial.* 2014 Mar; 27(2): 135–145. doi: 10.1111/sdi.12198
162. Kalantar-Zadeh K, Derose SF, Nicholas S, Benner D, Sharma K, Kovesdy CP. Burnt-out diabetes: impact of chronic kidney disease progression on the natural course of diabetes mellitus. *J Ren Nutr.* 2009;19(1):33–37
163. Park J, Lertdumrongluk P, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic dialysis patients and the burnt-out diabetes phenomenon. *Curr Diab Rep.* 2012;12(4):432–439.
164. Kovesdy CP, Park JC, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control and burnt-out diabetes in ESRD. *Semin Dial.* 2010;23(2):148–156.
165. Kovesdy CP, Sharma K, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic CKD patients: where do we stand? *Am J Kidney Dis.* 2008;52(4):766–777

166. Mak RH. Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control. *Semin Dial.* 2000;13(1):4–8.
167. DeFronzo RA, Tobin JD, Rowe JW, Andres R. Glucose intolerance in uremia. Quantification of pancreatic beta cell sensitivity to glucose and tissue sensitivity to insulin. *J Clin Invest.* 1978;62(2):425–435.
168. Schmitz O. Insulin-mediated glucose uptake in nondialyzed and dialyzed uremic insulin-dependent diabetic subjects. *Diabetes.* 1985;34(11):1152–1159.
169. Mak RH. Intravenous 1,25 dihydroxycholecalciferol corrects glucose intolerance in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1992;41(4):1049–1054
170. Mak RH. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 corrects insulin and lipid abnormalities in uremia. *Kidney Int.* 1998;53(5):1353–1357.
171. Pandolfi A, Giaccari A, Cilli C, et al. Acute hyperglycemia and acute hyperinsulinemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase plasminogen activator inhibitor type 1 in the rat. *Acta Diabetol.* 2001;38:71–76
172. Rong Chen, MD, MS, Bruce Ovbiagele, MD, and Wuwei Feng, MD, MS, *Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes*, *Am J Med Sci.* 2016 Apr; 351(4): 380–386.
173. Olsen TS, Langhorne P, Diener HC, et al. European stroke initiative recommendations for stroke management-update 2003. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16:311–337
174. Phillips A, Shaper A, Whincup P. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet.* 1989;2:1434–1436.
175. Gillum R, Makuc D. Serum albumin, coronary heart disease, and death. *Am Heart J.* 1992;123:507–513.
176. Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, Nakayama K, Asayama K, Inoue R, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Ito S, Imai Y. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population--the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1910–1915
177. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama study. *Kidney Int.* 2005;68:228–236.

178. Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, Roth H, Leverve X, Aparicio M. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 french patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:S81–88.
179. Avram M, Sreedhara R, Fein P, Oo K, Chattopadhyay J, Mittman N. Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:S77–80.
180. Pifer T, McCullough K, Port F, Goodkin D, Maroni B, Held P, Young E. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: Dopps. *Kidney Int.* 2002;62:2238–2245.
181. Fung F, Sherrard D, Gillen D, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S, Ball A, Stehman-Breen C. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:307–314.
182. Stenvinkel P. Malnutrition and chronic inflammation as risk factors for cardiovascular disease in chronic renal failure. *Blood Purif.* 2001;19:143–151.
183. Kalantar-Zadeh K, Kopple J. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:1343–1350.
184. Ridker P, Buring J, Shih J, Matias M, Hennekens C. Prospective study of c-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation.* 1998;98:731–733.
185. Rost N, Wolf P, Kase C, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro J, D'Agostino R, Franzblau C, Wilson P. Plasma concentration of c-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: The framingham study. *Stroke.* 2001;32:2575–2579.
186. Kuller L, Eichner J, Orchard T, Grandits G, McCallum L, Tracy R. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the multiple risk factor intervention trial. *Am J Epidemiol.* 1991;134:1266–1277.
187. van Dijk EJ, Prins ND, Vermeer SE, et al. C-reactive protein and cerebral small-vessel disease: the Rotterdam scan study. *Circulation.* 2005;112(6):900–5.
188. Elkind MS, Luna JM, McClure LA, et al. C-reactive protein as a prognostic marker after lacunar stroke: levels of inflammatory markers in the treatment of stroke study. *Stroke.* 2014;45(3):707

189. Anan F, Shimomura T, Kaku T, et al. High-sensitivity C-reactive protein level is a significant risk factor for silent cerebral infarction in patients on hemodialysis. *Metabolism*. 2008;57(1):66–70.
190. Sozio SM, Coresh J, Jaar BG, et al. Inflammatory markers and risk of cerebrovascular events in patients initiating dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(6):1292- 300

Bibliografia e diskutimit

1-An Updated Definition of Stroke for the 21st Century A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Ralph L. Sacco, MD, MS, FAHA, FAAN*, Scott E. Kasner, MD, MSCE, FAHA, FAAN*, Joseph P. Broderick, MD,FAHA, LouisR. Caplan, MD, J.J.(Buddy) Connors, MD, Antonio Culebras, MD,FAHA,FAAN, Mitchells.V. Elkind, MD,MS,FAHA,FAAN, Mary G. George, MD, MSPH, FAHA†, Allen D. Hamdan, MD, Randall T. Higashida, MD, Brian L. Hoh, MD, FAHA, L. Scott Janis, PhD‡, Carlos S. Kase, MD, Dawn O. Kleindorfer, MD, FAHA, Jin-Moo Lee, MD,PhD, Michael E. Moseley, PhD, Eric D. Peterson, MD, MPH, FAHA, Tanya N. Turan, MD, MS, FAHA, Amy L. Valderrama, PhD, RN†, and Harry V. Vinters, MD

2- Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K, Herzog CA, Solid CA. Incidence of stroke before and after dialysis initiation in older patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(7):1166–1173

3- Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B: Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ* 341: c4249, 2010 [PMCID: PMC2948650] [PubMed: 20884696]

4- US Renal Data System : Morbidity & mortality. *Neuroepidemiology: Incident & prevalent stroke*. In: *USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States, Vol. 1*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006, p 140

5- Appraising stroke risk in maintenance hemodialysis patients: a large single-center cohort study. Power A, Chan K, Singh SK, Taube D, Duncan N *Am J Kidney Dis*. 2012 Feb; 59(2):249-57

6- Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO *Kidney Int*. 2003 Aug; 64(2):603-9

- 7- Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population. Wang HH, Hung SY, Sung JM, Hung KY, Wang JD *Am J Kidney Dis.* 2014 Apr; 63(4):604-11.
- 8- Sozio SM, Armstrong PA, Coresh J, Jaar BG, Fink NE, Plantinga LC, Powe NR, Parekh RS: Cerebrovascular disease incidence, characteristics, and outcomes in patients initiating dialysis: The choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *Am J Kidney Dis* 54: 468–477, 2009 [PMCID: PMC2744381]
- 9- Christoph Wanner, M.D., Vera Krane, M.D., Winfried März, M.D., Manfred Olschewski, M.Sc., Johannes F.E. Mann, M.D., Günther Ruf, M.D. Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis July 21, 2005 *N Engl J Med* 2005; 353:238-248
- 10- Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H, Ibayashi S, et al. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: A 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:1058–66
- 11- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65:2380-2389.
- 12-. Sánchez-Perales C, Vázquez E, García-Cortés MJ, Borrego J, Polaina M, Gutiérrez CP, Lozano C, Liébana A: Ischaemic stroke in incident dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 25: 3343–3348, 2010
- 13- Winkelmayr, W.C., Patrick, A.R., Liu, J., Brookhart, M.A., and Setoguchi, S. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22: 349–357
- 14- Cheung, A.K., Sarnak, M.J., Yan, G. et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 58: 353–362
- 15 Kalantar-Zadeh, K., Block, G., Humphreys, M.H., and Kopple, J.D. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003; 63: 793–808
- 16- Williams, M.E., Lacson, E., Wang, W., Lazarus, J.M., and Hakim, R. Glycemic control and extended hemodialysis survival in patients with diabetes mellitus: comparative results of traditional and time-dependent Cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5: 1595–1601
- 17-Fellström, B.C., Jardine, A.G., Schmieder, R.E. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1395–1407

- 18- Winkelmayer, W.C., Liu, J., Setoguchi, S., and Choudhry, N.K. Effectiveness and safety of warfarin initiation in older hemodialysis patients with incident atrial fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 2662–2668
- 19- den Elzen, W.P.J., van Manen, J.G., Boeschoten, E.W., Krediet, R.T., and Dekker, F.W. The effect of single and repeatedly high concentrations of C-reactive protein on cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients starting with dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 1588–1595
- 20- Del Vecchio L, Locatelli F, Carini M. What we know about oxidative stress in patients with chronic kidney disease on dialysis—clinical effects, potential treatment, and prevention. *Semin Dial*. 2011;4:56-64.
- 21- Besarab, A., Bolton, W.K., Browne, J.K. et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*. 1998; 339: 584–590
- 22- Li, S. and Collins, A.J. Association of hematocrit value with cardiovascular morbidity and mortality in incident hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004; 65: 626–633
- 23- Slinin, Y., Foley, R.N., and Collins, A.J. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS Waves 1, 3, and 4 Study. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16: 1788–1793
- 24- London, G.M., Guérin, A.P., Verbeke, F.H. et al. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18: 613–620
- 25- Zoccali, C., Bode-Böger, S.M., Mallamaci, F. et al. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: a prospective study. *Lancet*. 2001; 358: 2113–2117
- 26- Wiesholzer, M., Harm, F., Tomasec, G., Barbieri, G., Putz, D., and Balcke, P. Incidence of stroke among chronic hemodialysis patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am J Nephrol*. 2001; 21: 35–39
- 27- Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, MacMahon S. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens*. 2003;21(4):707–716.
- 28- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913

- 29- Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2623–2631.
- 30- Hirakata H, Nitta K, Inaba M, et al. Japanese Society for Dialysis Therapy guidelines for management of cardiovascular diseases in patients on chronic hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2012;16(5):387–435.
- 31- K/DOQI. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(4):16–153.
- 32- Weiner DE, Tighiouart H, Levey AS, Elsayed E, Griffith JL, Salem DN, et al. Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:960
- 33- Sozio SM, Armstrong PA, Coresh J, Jaar BG, Fink NE, Plantinga LC, Powe NR, Parekh RS. Cerebrovascular disease incidence, characteristics, and outcomes in patients initiating dialysis: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(3):468–477 **2H**
- 34- Delmez JA, Yan G, Bailey J, Beck GJ, Beddhu S, Cheung AK, Kaysen GA, Levey AS, Sarnak MJ, Schwab SJ. Cerebrovascular disease in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(1):131–138.
- 35 Holt R, Goldsmith D. UK Renal Association Clinical Practice Guidelines: Cardiovascular Disease in CKD 2010. Available
- 36- Iseki K, Fukiyama K. Predictors of stroke in patients receiving chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 1996;50(5):1672–1675
- 37- Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ, Gallagher M, Roberts MA, Cass A, Neal B, Perkovic V. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;373(9668):1009–1015
- 38- Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(10):2623–2631
- 39- Holt R, Goldsmith D. UK Renal Association Clinical Practice Guidelines: Cardiovascular Disease in CKD 2010. Available
- 40- Lip GY, Felmeden DC, Li-Saw-Hee FL, Beevers DG. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive ‘cardiomyopathy’? *Eur Heart J.* 2000;21(20):1653–1665

41 Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011;123(3):327–334.

43- Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. “U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. Kidney Int*. 1998;54(2):561–569.

44- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(3):507–517.

45 Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2):227–244

46- Guérin AP, Pannier B, Métivier F, Marchais SJ, London GM. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(6):635–641.

47- London GM. Arteriosclerosis and arterial calcifications in chronic kidney insufficiency. *Nephrol Ther*. 2005;1(Suppl 4):S351–S354

48-Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):389–398

49-. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairitichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection)SHARP: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181–2192

50- Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575–1585

- 51- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990;15(5):458–482
- 52- Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA.* 2009;302(18):1993–2000
- 53-. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376(9753):1670–1681.
- 54- Green D, Ritchie JP, Kalra PA. Meta-analysis of lipid-lowering therapy in maintenance dialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2014;124(3–4):209–217.
- 55- Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet.* 2000;356(9224):147–152.
- 56- Winkelmayr WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(2):349–357
- 57- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983–988
- 58- Go AS, Fang MC, Udaltsova N, Chang Y, Pomernacki NK, Borowsky L, Singer DE. Impact of proteinuria and glomerular filtration rate on risk of thromboembolism in atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation.* 2009;119(10):1363–1369
- 59-. Vazquez E, Sanchez-Perales C, Garcia-Garcia F, Castellano P, Garcia-Cortes MJ, Liebana A, Lozano C. Atrial fibrillation in incident dialysis patients. *Kidney Int.* 2009;76(3):324–330
- 60- Wizemann V, Tong L, Satayathum S, Disney A, Akiba T, Fissell RB, Kerr PG, Young EW, Robinson BM. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy. *Kidney Int.* 2010;77(12):1098–1106
- 61- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139–1151.

- 62- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146(12):857–867
- 63- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA, AH Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42(2):517–584.
- 64- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9921):955–962.
- 65 Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurtry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Can J Cardiol.* 2013;29(7 Suppl):S71–S78.
- 66- Olesen JB, Lip GY, Kamper AL, Hommel K, Køber L, Lane DA, Lindhardsen J, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2012;367(7):625–635.
- 67- Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, Eckardt KU, Kasiske BL, McCullough PA, Passman RS, Deloach SS, Pun PH, Ritz E. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney Int.* (6) 2011;80:572–586.
- 68- Marinigh R, Lane DA, Lip GY. Severe renal impairment and stroke prevention in atrial fibrillation: implications for thromboprophylaxis and bleeding risk. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(12):1339–1348.
- 69- Bugnicourt JM, Chillon JM, Massy ZA, Canaple S, Lamy C, Deramond H, Godefroy O. High prevalence of intracranial artery calcification in stroke patients with CKD: a retrospective study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):284–290.
- 70- Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, Venkitachalam L, Kupelian V, Simonsick EM, Havlik R, Lakatta EG, Spurgeon H, Kritchevsky S, Pahor M, Bauer D, Newman A. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation.* 2005;111(25):3384–3390.
- 71- Jono S, McKee MD, Murry CE, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H, Giachelli CM. Phosphate regulation of vascular smooth muscle cell calcification. *Circ Res.* 2000;87(7):E10–E17.

- 72- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208–2218
- 73- Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011;305(11):1119–1127.
- 74-Shunsuke Yamada, MD,PhD, Kazuhiko Tsuruya, MD, PhD, Masatomo Taniguchi, MD, PhD, Masanori Tokumoto, MD, PhD, Kiichiro Fujisaki, MD, PhD, Hideki Hirakata, MD, PhD, Satoru Fujimi, MD, PhD, and Takanari Kitazono, MD, PhD Association Between Serum Phosphate Levels and Stroke Risk in Patients Undergoing HemodialysisThe Q-Cohort Study
- 75- Navaneethan SD, Palmer SC, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Benefits and harms of phosphate binders in CKD: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(4):619–637
- 76- Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drüeke TB, Floege J, Goodman WG, Herzog CA, Kubo Y, London GM, Mahaffey KW, Mix TC, Moe SM, Trotman ML, Wheeler DC, Parfrey PS. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2012;367(26):2482–2494.
- 77- Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, Collins AJ. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2011;365(12):1099–1107.
- 78- Culeton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, Tonelli M, Donnelly S, Friedrich MG, Kumar A, Mahallati H, Hemmelgarn BR, Manns BJ. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;298(11):1291–1299.
- 79- Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, Gassman JJ, Gorodetskaya I, Greene T, James S, Larive B, Lindsay RM, Mehta RL, Miller B, Ornt DB, Rajagopalan S, Rastogi A, Rocco MV, Schiller B, Sergeeva O, Schulman G, Ting GO, Unruh ML, Star RA, Klinger AS. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med.* 2010;363(24):2287–2300.
- 80- Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, Soler J, Torres F, Campistol JM, Martínez-Castelao A. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):487–497.

- 81- Ishida K, Brown MG, Weiner M, Kobrin S, Kasner SE, Messé SR. Endocarditis is a common stroke mechanism in hemodialysis patients. *Stroke*. 2014;45(4):1164–1166
- 82- Abramson JL, Jurkowitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int*. 2003;64(2):610–615
- 83- Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(6):1803–1810.
- 84- Tripepi G, Mattace-Raso F, Rapisarda F, Stancanelli B, Malatino L, Witteman J, Zoccali C, Mallamaci F. Traditional and nontraditional risk factors as predictors of cerebrovascular events in patients with end stage renal disease. *J Hypertens*. 2010;28(12):2468–2474.
- 85-. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med*. 2006;355(20):2071–2084
- 86-. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJ, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2009;361(21):2019–2032.
- 87- Skali H, Parving HH, Parfrey PS, Burdmann EA, Lewis EF, Ivanovich P, Keithi-Reddy SR, McGill JB, McMurray JJ, Singh AK, Solomon SD, Uno H, Pfeffer MA. Stroke in patients with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and anemia treated with Darbepoetin Alfa: the trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT) experience. *Circulation*. 2011;124(25):2903–2908
- 88- Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Yamaguchi S: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997;28:1932–1939.
- 89- Fisher CM: Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology* 1982;32:871–876.
- 90- Bruno A, Rosenberg GA: The spectrum of lacunar infarction in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1991;7:443–453.
- 91- Kobayashi S, Ikeda T, Moriya H et al. Asymptomatic cerebral lacunae in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 35–41
- 92- Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K et al. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 201–207

- 93- Shima H, Ishimura E, Naganuma T et al. Cerebral microbleeds in predialysis patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1554–1559
- 94--Adalbert Schiller and Adrian Covic Kidney and brain—a renal perspective of ‘Les Liaisons Dangereuses’ *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 1370–1373
- 95-Phillips A, Shaper A, Whincup P. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. *Lancet*. 1989;2:1434–1436.
96. Gillum R, Makuc D. Serum albumin, coronary heart disease, and death. *Am Heart J*. 1992;123:507–513.
97. Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, Nakayama K, Asayama K, Inoue R, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Ito S, Imai Y. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population--the ohasama study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:1910–1915
- 98- Avram M, Sreedhara R, Fein P, Oo K, Chattopadhyay J, Mittman N. Survival on hemodialysis and peritoneal dialysis over 12 years with emphasis on nutritional parameters. *Am J Kidney Dis*. 2001;37:S77–80.
99. Pifer T, McCullough K, Port F, Goodkin D, Maroni B, Held P, Young E. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: Dopps. *Kidney Int*. 2002;62:2238–2245.
100. Fung F, Sherrard D, Gillen D, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S, Ball A, Stehman-Breen C. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:307–314.
101. Stenvinkel P. Malnutrition and chronic inflammation as risk factors for cardiovascular disease in chronic renal failure. *Blood Purif*. 2001;19:143–151.
102. Kalantar-Zadeh K, Kopple J. Relative contributions of nutrition and inflammation to clinical outcome in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:1343–1350.
103. Ridker P, Buring J, Shih J, Matias M, Hennekens C. Prospective study of c-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98:731–733.
104. Rost N, Wolf P, Kase C, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro J, D’Agostino R, Franzblau C, Wilson P. Plasma concentration of c-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: The framingham study. *Stroke*. 2001;32:2575–2579.

105. Kuller L, Eichner J, Orchard T, Grandits G, McCallum L, Tracy R. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the multiple risk factor intervention trial. *Am J Epidemiol.* 1991;134:1266–1277.
106. Seliger S, Gillen D, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum B, Stehman-Breen C. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2623–2631.