

Ewa IGNACAK<sup>1</sup>  
 Grażyna WYRWICZ-ZIELINSKA<sup>2</sup>  
 Władysław SUŁOWICZ<sup>1</sup>

## Powrót funkcji nerek a współchorobowość u pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek w przebiegu ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych

Recovery of renal function and comorbidities in patients with acute kidney injury in the course of severe cardiovascular complications

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków  
 Kierownik:  
 Prof. Dr hab. med. Władysław Sułowicz

<sup>2</sup>NZOZ Stacja Dializ Diaverum w Krakowie Nowej Hucie  
 Dyrektor: Dr med. Grażyna Wyrwicz-Zielińska

### Dodatkowe słowa kluczowe:

ostre uszkodzenie nerek  
 hemodializy  
 powrót funkcji nerek

### Additional key words:

acute kidney injury  
 hemodialysis  
 recovery of renal function

**Wprowadzenie:** Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest częstym, poważnym i niejednokrotnie nieodwracalnym powikłaniem u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi.

Celem badania była ocena częstości powrotu funkcji nerek oraz współchorobowości u pacjentów z AKI wiktającym ciężkie schorzenia sercowo-naczyniowe.

**Materiał i Metodyka:** Retrospektywne badania przeprowadzono w grupie 246 pacjentów (157 mężczyzn i 89 kobiet) w wieku  $67,9 \pm 14,8$  lat z AKI w przebiegu ciężkich schorzeń sercowo-naczyniowych, hospitalizowanych w intensywnych terapiach i oddziałach o profilu nefrologicznym w latach 2000-2011. Analizę objęto dane zawarte w ankietach gromadzonych przez konsultanta w dziedzinie nefrologii. W oparciu o te dane u 143 chorych była precyzyjna informacja na temat powrotu funkcji nerek.

**Wyniki:** W badanej grupie 143 chorych powrót funkcji nerek obserwowano u 39 badanych (27,3%). Zaburzenia funkcji nerek przed rozwojem AKI w całej badanej grupie obserwowano u 116 pacjentów (47,2%). Choroby współistniejące takie jak przebyte zawały serca, nagłe zatrzymanie krążenia, cukrzyca, nadciśnienie, POCHP lub przebyte operacje oraz stopień zaburzeń biochemicznych nie miały istotnego wpływu na powrót funkcji nerek. Obserwowane podczas AKI powikłania ogółem i niedokrwistość negatywnie wpływały na powrót funkcji nerek ( $p < 0,001$  i  $p = 0,007$ ). U pacjentów przebywających dłużej w szpitalu obserwowano częściej powrót funkcji nerek ( $p = 0,014$ ).

**Wnioski:** Prawdopodobieństwo powrotu funkcji nerek u chorych z AKI w przebiegu ciężkich schorzeń sercowo-naczyniowych jest niskie.

### Wstęp

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) jest częstym, poważnym i niejednokrotnie nieodwracalnym powikłaniem u pacjentów z

**Introduction:** Acute kidney injury (AKI) is a frequent, serious and sometimes unreversible complication in patients with cardiovascular disease.

The aim of the study was to evaluate the frequency of recovery renal function and comorbidities in patients with AKI complicating severe cardiovascular diseases.

**Material and Methods:** A retrospective analysis of 246 patients (157 men and 89 women aged  $67.9 \pm 14.8$  years) with AKI in the course of severe cardiovascular diseases, hospitalized in intensive care units and wards of nephrological profile in years 2000-2011 were performed. Analysis was based on surveys data collected by regional consultant on the field of nephrology. Based on these data precise information about recovery of renal function was present in 143 documents.

**Results:** In the studied group of 143 patients recovery of renal function was observed in 39 subjects (27.3%). Kidney dysfunction before AKI was observed in 116 patients from the whole study group (47.2%). Such comorbidities like: myocardial infarction, sudden cardiac arrest, diabetes, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease or performed operations and grade of biochemical disturbances had no significant influence on recovery of renal function. Complications observed during AKI and anemia negatively influenced on recovery of renal function ( $p < 0.001$  and  $p = 0.007$ ). Patients staying longer at hospital has more frequent recovery of renal function ( $p = 0.014$ ).

**Conclusions:** Probability of renal function recovery in patients with AKI in the course of severe cardio-vascular complications is low.

chorobami sercowo-naczyniowymi [1-4]. Rozwój AKI u chorych z zaburzeniami w zakresie układu krążenia oraz poddawanych różnym zabiegom kardiochirurgicznym po-

Adres do korespondencji:  
 Dr med. Ewa Ignacak  
 Katedra i Klinika Nefrologii UJCM  
 31-501 Kraków, Ul. Kopernika 15c  
 E-mail: ignae@interia.pl

garsza rokowanie i zwiększa ryzyko zgonu [5-10]. Niewydolność wielonarządowa, zaburzenia rytmu serca, niedokrwistość i stopień zaawansowania AKI zostały zidentyfikowane jako czynniki zwiększonego ryzyka śmiertelności w toku rocznej obserwacji u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca [11-13]. Z dostępnej literatury wynika, że odsetek powrotu funkcji nerek u chorych z AKI zależy od wielu czynników. Wyższy stopień zaawansowania AKI, podeszły wiek, długotrwała bezmocz, niewydolność wielonarządowa oraz ostra niewydolność serca obniżają szansę na powrót funkcji nerek [6, 11, 14, 15].

Celem badania była ocena częstości powrotu funkcji nerek oraz współchorobowości u pacjentów z AKI włączającym ciężkie schorzenia sercowo-naczyniowe.

### Material i Metodyka

Retrospektywne badania przeprowadzono w grupie 246 pacjentów (157 mężczyzn i 89 kobiet) w wieku  $67,9 \pm 14,8$  lat z AKI w przebiegu ciężkich schorzeń sercowo-naczyniowych, hospitalizowanych w intensywnych terapiach i oddziałach o profilu nefrologicznym w latach 2000-2011. Analizą objęto dane zawarte w ankietach gromadzonych przez konsultanta w dziedzinie nefrologii. W oparciu o te dane u 143 chorych była precyzyjna informacja na temat ewentualnego powrotu funkcji nerek. Szczegółową charakterystykę badanych chorych oraz metody analizy statystycznej przedstawiono w poprzedniej pracy [16].

### Wyniki

W analizowanej grupie 143 chorych powrót funkcji nerek obserwowano u 39 badanych (27,3%). Uszkodzenie nerek przed wystąpieniem AKI miało 116 chorych (47,2%). Choroby współistniejące takie jak przebyty zawał serca, nagłe zatrzymanie krążenia, cukrzyca, nadciśnienie, POCHP czy leczenie zabiegowe nie miały istotnego wpływu na powrót funkcji nerek (Tab. I).

Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic pomiędzy badanymi u których funkcja nerek powróciła i nie powróciła w zakresie stężeń w surowicy kreatyniny, mocznika i potasu w początkowym okresie ostrego uszkodzenia nerek (Tab. II).

Występujące w toku AKI powikłania ogółem oraz niedokrwistość wpływały negatywnie na powrót funkcji nerek ( $p < 0,001$  i  $p = 0,007$ ) (Tab. III).

Nie obserwowano zależności pomiędzy liczbą wykonanych dializ oraz liczbą dni oligoanurii, a powrotem funkcji nerek. Grupa pacjentów u których funkcja nerek powróciła była znamiennej dłużej hospitalizowana ( $p = 0,014$ ) niż grupa bez powrotu funkcji nerek (Tab. IV).

### Dyskusja

W przeprowadzonych badaniach wykazano, że pełny powrót funkcji nerek do wartości wyjściowych wystąpił w niskim odsetku chorych. W toku obserwacji funkcja nerek powróciła u 39 (27,3%) chorych. Brak powrotu funkcji nerek w analizowanej grupie chorych wiązał się ze wzrostem ryzyka zgonu aż 38,5 krotnie. Ryzyko zgonu

Tabela I

Powrót funkcji nerek a choroby współistniejące.

Recovery of renal function and comorbidity.

Choroby współistniejące		Powrót funkcji nerek*				p
		Nie		Tak		
Zawał serca	nie	88	72,73%	33	27,27%	p=0,953 NS
	tak	16	72,73%	6	27,27%	
NZK	nie	81	71,68%	32	28,32%	p=0,568 NS
	tak	23	76,67%	7	23,33%	
Cukrzyca	nie	86	74,78%	29	25,22%	p=0,263 NS
	tak	18	64,29%	10	35,71%	
Nadciśnienie	nie	85	74,56%	29	25,44%	p=0,329 NS
	tak	19	65,52%	10	34,48%	
POCHP	nie	98	73,13%	36	26,87%	p=0,673 NS
	tak	6	66,67%	3	33,33%	
Leczenie zabiegowe	nie	98	73,13%	36	26,89%	p=0,673 NS
	tak	6	66,67%	3	29,17%	

\*Dane dotyczą 143 chorych u których nie było wątpliwości co do oceny powrotu funkcji nerek.

Tabela II

Powrót funkcji nerek a wybrane parametry laboratoryjne w początkowym okresie ostrego uszkodzenia nerek.

Recovery of renal function and selected laboratory parameters at the beginning of acute kidney injury.

	Powrót funkcji nerek	Średnia	SD	Min	Me	Max	p
Kreatynina	nie	443,32	269,39	111,00	397,50	1356,00	p=0,339 NS
	tak	397,41	207,23	160,00	340,00	1107,00	
Mocznik	nie	30,51	14,24	5,05	29,50	76,00	p=0,823 NS
	tak	31,14	15,25	3,80	29,70	73,70	
Potas	nie	5,55	1,40	3,00	5,18	9,60	p=0,293 NS
	tak	5,84	1,44	3,50	5,60	9,38	

wzrastało prawie 7 krotnie w przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego, a u chorych z zakażeniem układu moczowego 3 krotnie. Również inne powikłania infekcyjne i nieinfekcyjne zwiększały ryzyko zgonu, odpowiednio 3,14 i 3,16 razy. Iloraz szans większy od 1 występował dla niedokrwistości i wystąpienia powikłań ogółem (OR=1,6; 1,37) [17].

Na powrót funkcji nerek nie miały wpływu choroby współtowarzyszące takie jak: zawał serca i nagłe zatrzymanie krążenia, cukrzyca, nadciśnienie, POChP oraz przebyte operacje. Także, stężenie kreatyniny, mocznika i potasu w początkowym okresie AKI nie miały istotnego wpływu na powrót funkcji nerek. Powrót funkcji nerek wystąpił częściej u chorych istotnie dłuższej hospitalizowanych ( $p = 0,014$ ).

Koplovic i wsp. [18] w grupie 102 chorych, którzy przeżyli AKI u 65,7 (67%) obserwowano powrót funkcji nerek do wartości wyjściowych. W analizie wieloczynnikowej wyższy stopień AKI i niższe wyjściowe eGFR wiązały się z brakiem wyzdrowienia  $p < 0,001$  i 0,03. W grupie chorych, którzy przeżyli rok u 55 (63,4%) nastąpił powrót funkcji nerek.

Zwraca się uwagę, że AKI wiąże się ze zwiększonym ryzykiem odległym wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (ESRD) i śmiertelności [19]. Dobra opieka

nefrologiczna po wypisie ze szpitala może poprawić przeżycie i zapobiec nawrotowi AKI. Gibson i wsp. [20] wykazali, że ze 170 chorych wypisanych ze szpitala tylko 22% zgłosiło się na kontrolę nefrologiczną po hospitalizacji. Podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy i/lub obniżony GFR są związane z wyższą śmiertelnością w grupie chorych z zawałem z uniesieniem odcinka ST.

Duran i Conception [21] poddali ocenie przeżycie pacjentów z AKI wymagających dializy w długotrwałej obserwacji. Analizowali wszystkich pacjentów z AKI, którzy wymagali dializy w latach 2000-2011. W badanej grupie było 65,8% mężczyzn, 33,9% chorych z cukrzycą, 75% z białkomoczem. Większość chorych (72,5%) miało internistyczną przyczynę AKI, 27,6% chirurgiczną w tym 14,2% chorych było po zabiegach kardiochirurgicznych. Przy wypisie śmiertelność wywołana AKI z przyczyn internistycznych wynosiła 25%, chirurgicznych 29,8%, a pod koniec obserwacji w grupie internistycznej wynosiła 35,3%, a chirurgicznej 43,6%. Z grupy wypisanych 234 pacjentów po wypisie zmarło 42 (26%); w tym 50% w czasie 156 dni po wypisie. Śmiertelność pod koniec badania wynosiła 37,8% przy obserwacji trwającej 1 - 86 miesięcy. Przy wypisie u 200 chorych (63,2%) obserwowano poprawę funkcji nerek. U

Tabela III

Zależność powrotu funkcji nerek od stanu nerek przed ostrym uszkodzeniem\* i przebiegu leczenia.  
Dependency recovery renal function of kidney status before acute kidney injury and treatment.

		Powrót funkcji nerek				p
		Nie		Tak		
Funkcja nerek przed AKI	nieprawidłowa	22	78,57%	6	21,43%	p=0,372 NS
	prawidłowa	53	67,95%	25	32,05%	
	nieznana	29	78,38%	8	21,62%	
Oligoanuria	nie wystąpiła	34	77,27%	10	22,73%	p=0,416 NS
	wystąpiła	70	70,71%	29	29,29%	
Dializowanie	nie	9	90,00%	1	10,00%	p=0,203 NS
	tak	95	71,43%	38	28,57%	
Powikłania ogółem	nie	43	59,72%	29	40,28%	p<0,001
	tak	61	85,92%	10	14,08%	
Niedokrwistość	nie	54	64,29%	30	35,71%	p=0,007
	tak	50	84,75%	9	15,25%	
Krwawienie z przewodu pokarmowego	nie	100	71,94%	39	28,06%	p=0,214 NS
	tak	4	100,00%	0	0,00%	
Nadciśnienie	nie	87	73,11%	32	26,89%	p=0,819 NS
	tak	17	70,83%	7	29,17%	
Zakażenie układu moczowego	nie	92	70,77%	38	29,23%	p=0,096 NS
	tak	12	92,31%	1	7,69%	
Inne powikłania infekcyjne	nie	102	72,34%	39	27,66%	p=0,383 NS
	tak	2	100,00%	0	0,00%	
Inne powikłania nieinfekcyjne	nie	97	71,32%	39	28,68%	p=0,097 NS
	tak	7	100,00%	0	0,00%	

\*dane dotyczą 143 chorych u których nie było wątpliwości co do oceny powrotu funkcji nerek.

Tabela IV

Liczba zabiegów dializy, liczba dni oligoanurii i czas hospitalizacji a powrót funkcji nerek.

Number of hemodialysis sessions, days of oligoanuria, duration of hospital stay and recovery of renal function.

	Powrót funkcji nerek	Średnia	SD	Min	Me	Max	p
Liczba dializ	nie	4,0	4,3	1	2	24	p=0,833 NS
	tak	3,8	3,2	1	3	13	
Liczba dni oligoanurii	nie	5,8	8,0	1	3	51	p=0,374 NS
	tak	4,4	5,4	1	3	27	
Liczba dni hospitalizacji	nie	15,5	16,0	1	10,5	90	p=0,014
	tak	25,4	22,7	1	21	89	

80,5% chorych, którzy zmarli nie uzyskano powrotu funkcji nerek. Przeżycie pacjentów, u których obserwowano powrót funkcji nerek przy wypisie było dłuższe niż tych, u których utrzymywała się niewydolność - 59,7 vs 16 miesięcy; (p<0,05).

Long i wsp. [14] w oparciu o 20 letnią obserwację chorych podkreślają, że choć AKI jest niezależnym predyktorem przeżycia u pacjentów hospitalizowanych, to w ostatnich latach jest znacząca poprawa w przeżyciu i powrocie funkcji nerek w tej grupie chorych. Może to wynikać z faktu, że stosuje się coraz biozgodniejsze błony dializacyjne i nowe techniki leczenia. Chociaż rodzaj zastosowanej terapii nerkozastępczej może mieć wpływ na odsetek powrotu funkcji nerek i rokowanie chorych z AKI [22] to istotne znaczenie ma zaawansowanie uszkodzenia nerek wymagające dializy, stan narządu przed jego wystąpieniem, jak i rodzaj obciążającego zabiegu chirurgicznego [23-26].

Występujące w przebiegu AKI powikłania sercowo-naczyniowe oraz septyczne mogą negatywnie wpływać na rokowanie [27-30].

Należy podkreślić, że w ocenianej grupie chorych nieprawidłową funkcję nerek przed wystąpieniem AKI obserwowano u 116 (47,2%) badanych a większość chorych miała ciężkie powikłania sercowo-naczyniowe i zaawansowanie AKI wymagające leczenia hemodializami, stąd też obserwowano wysoką śmiertelność [17] a odsetek powrotu funkcji nerek u pacjentów którzy przeżyli wynosił tylko 27,3%.

**Wnioski:** Prawdopodobieństwo normalizacji funkcji nerek u pacjentów z AKI w przebiegu ciężkich schorzeń sercowo-naczyniowych jest niskie.

#### Piśmiennictwo

1. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K, Spertus JA. et al: Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction. Arch Intern Med. 2012;

172: 246-253.

- Anavekar NS, McMurray JJ, Velazques EJ, Solomon SD, Kober R. et al: Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med. 2004; 351: 1285-1295.
- Castro P, Verdejo H, Altamirano R, Downey P, Vukasovic JL. et al: Deterioration of kidney function as a risk factor for mortality among patients hospitalized for heart failure. Rev Med Chil. 2013; 141: 995-1002.
- Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, Shlipak MG, Chaves PH. et al: Kidney function as a predictor of noncardiovascular mortality. J Am Soc Nephrol. 2005; 16: 3728-3735.
- Best PJ, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS. et al: The impact of renal insufficiency on clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2002; 39: 1113-1119.
- Choi JS, Kim YA, Kim MJ, Kang YU, Kim CS. et al: Relation between transient or persistent acute kidney injury and long-term mortality in patients with myocardial infarction. Am J Cardiol. 2013; 112: 41-45.
- Saratzis A, Melas N, Mahmood A, Sarafidis P: Incidence of acute kidney injury (AKI) after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) and impact on outcome. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015; 49: 534-540.
- Coppolino G, Presta P, Saturno L, Fuiano G: Acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. J Nephrol. 2013; 26: 32-40.
- Dardashti A, Ederoth P, Algotsson L, Bronden B, Bjursten H: Incidence, dynamics, and prognostic value of acute kidney injury for death after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014; 142: 800-807.
- Elhmidi Y, Bleiziffer S, Deutsch MA, Krane M, Mazzitelli D. et al: Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and impact on mortality. Arch Cardiovasc Dis. 2014; 107: 133-139.
- Zhang W, Wen D, Zou YF, Shen PY, Xu YW. et al: One-year survival and renal function recovery of acute kidney injury patients with chronic heart failure. Cardiorenal Med. 2015; 5: 40-47.
- Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM. et al: Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 61-67.
- Cioffi G, Mortara A, Di Lenarda A, Oliva F, Lucci D. et al: Clinical features, and in-hospital and 1-year mortalities of patients with acute heart failure and severe renal dysfunction. Data from the Italian Registry IN-HF Outcome. Int J Cardiol. 2013; 168: 3691-3697.
- Long TE, Sigurdsson MI, Sigurdsson GH, Indridason OS: Improved long-term survival and renal recovery after acute kidney injury in hospitalized patients, a 20 years experience. Nephrology (Carlton) 2015 Dec 10. doi: 10.1111/nep.12698.
- Jung HY, Lee JH, Park YJ, Kim SU, Lee KH. et al: Duration of anuria predicts recovery of renal function after acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. Korean J Intern Med. 2016; Feb 12. Doi: 10.3904/kjim.2014.290.
- Wróbel P, Wyrwicz-Zielińska G, Krzysztoń-Weber I, Sułowicz W: Charakterystyka kliniczna pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek w przebiegu ciężkich schorzeń sercowo-naczyniowych. Przegl Lek. 2016; 73: 15-19.
- Ignacak E, Wyrwicz-Zielińska G, Krzysztoń-Weber I, Sułowicz W: Czynniki ryzyka zgonu u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek w przebiegu ciężkich powikłań sercowo-naczyniowych. Przegl Lek. 2016; 73: 78-82.
- Kopolovic I, Simmonds K, Duggan S, Ewanchuk M, Stollery DE, Bagshaw SM: Risk factors and outcomes associated with acute kidney injury following ruptured abdominal aortic aneurysm. BMC Nephrol. 2013; 14: 99. doi 10.1186/1471-2369-14-99.
- Xie M, Iqbal S: Predictors for nephrology outpatient care and recurrence of acute kidney injury (AKI) after an in-hospital AKI episode. Hemodial Int. 2014; 18(Suppl. 1): S7-S12.
- Gibson CM, Pinto DS, Murphy SA, Morrow DA, Hobbach HP. et al: Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. J Am Coll Cardiol. 2003; 42: 1535-1543.
- Duran PA, Concepcion LA: Survival after acute

kidney injury requiring dialysis: Long-term follow up. *Hemodial Int.* 2014; 18 (Suppl. 1): S1-S6.

22. **Liang KV, Sileanu FE, Clermont G, Murugan R, Pike F. et al:** Modality of RRT and recovery of kidney function after AKI in patients surviving to hospital discharge. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11: 30-38.
23. **Cerdá J, Liu KD, Cruz DN, Jaber BL, Koyner JL. et al:** Promoting kidney function recovery in patients with AKI requiring RRT. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10: 1859-1867.
24. **Hashemzadeh K, Hashemzadeh S, Dehdilani M:** Risk factors and outcomes of acute renal failure after open cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012; 20: 275-280.
25. **Kiers HD, van den Boogaard M, Schoenmakers MC, van der Hoeven JG, van Swieten HA. et al:** Comparison and clinical suitability of eight prediction models for cardiac surgery-related acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 345-351.
26. **Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D. et al:** Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2009; 76: 893-899.
27. **Parker RA, Himmelfarb J, Tolko-Rubin N, Chandran P, Wingard RL. et al:** Prognosis of patients with acute renal failure requiring dialysis: results of a multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 432-443.
28. **Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Rebic D, Durak-Nalbantic A, Muslimovic A, Dzemic J:** Renal function outcome prognosis in septic and non-septic acute kidney injury patients. *Med Arch.* 2015; 69: 77-80.
29. **Muntner P, Judd SE, Gao L, Gutierrez OM, Rizk DV. et al:** Cardiovascular risk factors in CKD associate with both ESRD and mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24: 1159-1165.
30. **Schiff H, Lang SM, Fischer R:** Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy: a 10-year prospective cohort study. *Clin Kidney J.* 2012; 5: 297-302.